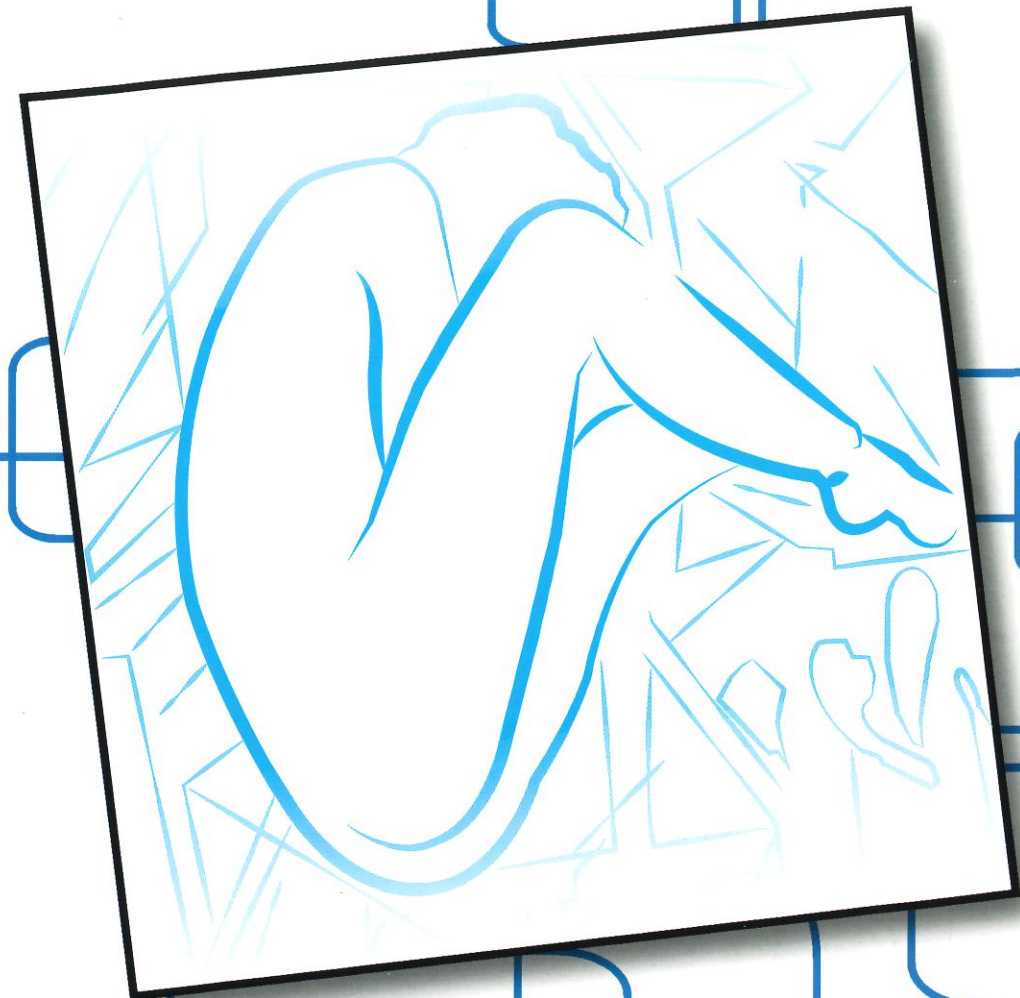


MONOGRAFÍA ATROFIA VAGINAL

Jesús Lázaro de la Fuente





MONOGRAFÍA
ATROFIA VAGINAL

Jesús Lázaro de la Fuente





Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia de registro o de otro tipo, sin la autorización por escrito del titular del Copyright© S.E.G.O.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (S.E.G.O.)

Paseo de la Habana, 190 - Bajo

28036 Madrid

Tel. 91 350 98 16; Fax. 91 350 98 18

e-mail: sego@sego.es

www.sego.es

Enero 2013

Ejemplar Gratuito

ISBN: 978-84-695-6902-3

Depósito Legal: M-2099-2013

INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida en España ha aumentado de forma espectacular en el último siglo y por ello también los años de menopausia con sus alteraciones físicas, metabólicas y psicológicas siendo un período de mayor duración. Por otro lado la adaptación a un fenómeno fisiológico como es la pérdida de estrógenos produce unas patologías a las que se pueden poner algún remedio en la actualidad.

Esta es la circunstancia por la que unos experimentados ginecólogos de cuatro hospitales diferentes de la Comunidad de Madrid se han tomado la tarea de poner al día una patología que acontece en estas mujeres, dedicándola exclusivamente a la atrofia vaginal.

Esta atrofia es una alteración que aparece habitualmente de forma progresiva a partir de unos años de la menopausia, cuando cesa la función ovárica. Basados en su experiencia personal y apoyándose en una bibliografía actualizada han hecho un estudio minucioso sobre este tema.

El libro hace un recordatorio y puesta al día de la epidemiología, prevalencia, y del impacto sanitario y social que repercute de una manera clara en la calidad de vida de la mujer.

Los autores estudian las causas así como los factores de riesgo y la prevención. Para ello analizan como debe realizarse una anamnesis, que en estos casos debe ser dirigida, ya que en general estas mujeres si no se les pregunta no mencionan las molestias, pues muchas las achacan a la edad o a algo natural que debe suceder. Mencionan las pruebas que son necesarias para su diagnóstico correcto y orientan en el texto sobre las medidas preventivas y terapéuticas a seguir según la clínica y la intensidad de la sintomatología.

Especifican también lo que debe ser la terapia de primera línea y la terapéutica hormonal. A este respecto señalan la vía de administración más útil y genérica y la individual que debe hacerse en casos especiales.

Hace ya casi medio siglo que Robert Wilson aconsejaba en su libro "Femenine forever" los estrógenos para siempre, para lograr una calidad de vida perpetua. Hoy en día los autores hacen mención de los casos de atrofia genital en que estos deben usarse y las vías más seguras de administración.

El libro lo acompaña una iconografía propia, con distintos tipos de atrofias genitales y de otras lesiones con las que hay que hacer diagnóstico diferencial, que son de excelente calidad.

El inicio de la menopausia debe ser el comienzo de una vida tranquila en la que se puede ayudar a prevenir o aliviar los problemas físicos derivados de la atrofia y de los psíquicos que pueden acompañarles, siendo la idea de los autores que esto puede conseguirse.

Felicito por el trabajo a estos colegas pues considero que este libro puede ser de gran valor y ayuda para médicos dedicados a la mujer menopáusica, a ginecólogos generales y a médicos de atención primaria.

Fdo. Enrique Iglesias Goy

Presidente de la Sociedad Madrileña de Obstetricia y Ginecología

AUTORES

Ignacio Cueto Hernández

Médico Adjunto. Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Ángeles Gómez Cedillo

Médico Adjunto. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Severo Ochoa.
Leganés. Madrid.
Profesora de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Alfonso X el Sabio.

Jesús Lázaro de la Fuente

Jefe de Sección de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Profesor Asociado Universidad de Alcalá.

Mar Muñoz Muñiz

Médico Adjunto. Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Manuel Repollés Escarda

Jefe de Servicio de Ginecología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Profesor Asociado Universidad de Alcalá.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1

Concepto, epidemiología e impacto

9

CAPÍTULO 2

Etiopatogenia, factores de riesgo y prevención

21

CAPÍTULO 3

Evaluación de la paciente

29

CAPÍTULO 4

Manejo de la paciente. Tratamiento

45

CAPÍTULO 5

Situaciones especiales

55

CAPÍTULO 6

Conclusiones

61

LECTURAS RECOMENDADAS

63

ABREVIATURAS

69

CONCEPTO, EPIDEMIOLOGÍA E IMPACTO

1

Jesús Lázaro de la Fuente, Manuel Repollés Escarda, Ángeles Gómez Cedillo

CONCEPTO

La menopausia es una experiencia única que tiene un significado distinto para cada mujer. Se trata de una transición en la vida de la mujer, no sólo debido a los cambios biológicos sino también por los retos sociales y psicológicos que tienen lugar. Aunque su significado no es el mismo, con frecuencia se utiliza de manera sinónima las palabras menopausia y climaterio.

Menopausia deriva de los términos griegos *men* (mes) y *pausis* (cese), siendo el periodo en que tiene lugar el cese permanente de la menstruación tras la desaparición de la actividad folicular ovárica. La menopausia puede suceder de manera espontánea o tras una intervención quirúrgica en la que se extirpa los ovarios.

Climaterio deriva de la palabra griega que significa escalón. Representa un término menos preciso que indica el periodo en que una mujer avanza de la etapa reproductora de la vida a los años postmenopáusicos pasando por la menopausia. Las concentraciones séricas de estradiol en las mujeres premenopáusicas oscilan entre los 40 y 400 pg/ml y disminuyen a menos de 20 pg/ml tras la menopausia.

Secundario a la privación de estrógenos se pueden objetivar los siguientes síntomas:

1. Inestabilidad vasomotora: Sofocos y sudores.
2. Situaciones atróficas: Atrofia vulvar, vaginal y de las vías urinarias inferiores.
3. A largo plazo : Osteoporosis y enfermedad cardiovascular.

La relajación vaginal con cistocele, rectocele y prolapso uterino; y las distrofias vulvares no son consecuencia directa de la privación de estrógenos.

La **atrofia urogenital** se refiere a la atrofia vulvar y de las vías urinarias inferiores, como consecuencia de la disminución de las concentraciones de estrógenos.

La **atrofia vulvar** se caracteriza por la pérdida de la grasa subcutánea en la zona del monte de Venus y de los labios mayores, y por la pérdida del vello pubiano. La atrofia es más importante en el clítoris y en los labios mayores que en los menores, y hace que la vulva sea más vulnerable.

La *vulvitis atrófica* se caracteriza por prurito, descamación ó enrojecimiento, con formación de fisuras y pequeñas hemorragias. El estado avanzado de atrofia recibe el nombre de *craurosis vulvar*.

La *vulvovaginitis atrófica* se caracteriza porque además la mucosa vaginal tiene menor elasticidad y humedad, presentando eritema e inflamación.

La **atrofia vaginal** es el término médico que hace referencia al adelgazamiento de la pared vaginal que se produce durante la menopausia. Se objetiva pérdida de los pliegues vaginales y adelgazamiento del epitelio. El epitelio vaginal adelgaza y disminuye su vascularización, palidece y se torna más seco. La síntesis del glucógeno disminuye y la vagina se alcaliniza, por lo que es más fácilmente traumatizable e infectable dando como resultado una *vaginitis senil o atrófica*.

La *vulvovaginitis* es un cuadro clínico caracterizado por la aparición de leucorrea y prurito vulvovaginal; siendo la causa infecciosa la más prevalente y cuya etiología más frecuente es la vaginosis bacteriana, la candidiasis y la trichomoniasis.

La atrofia urogenital incluye dos tipos de síntomas: síntomas vaginales y síntomas de tracto urinario inferior. Los síntomas vaginales más frecuentes son sequedad vaginal, quemazón, prurito, leucorrea y dispareunia. Los síntomas del tracto urinario inferior más frecuentes son la incontinencia urinaria, urgencia urinaria, poliuria, e infecciones urinarias de repetición; pudiendo acompañar a las molestias vaginales.

La *disfunción del suelo pelviano* describe una condición que afecta los mecanismos de continencia urinaria y fecal, junto a diferentes grados de prolapso genital. Supone un déficit funcional ó anatómico de las estructuras que lo determinan, por daño específico y/o por atrofia.

La *sequedad vaginal* postmenopáusica implica un volumen estimado total de fluido vaginal de 0,0825 grm por 15 minutos de recolección, comparado con 0,214 grm en mujeres fértiles.

Se define *dispareunia* como el dolor genital persistente o recurrente asociado con la relación sexual. Este trastorno se caracteriza por la imposibilidad parcial o completa para conseguir ó mantener la respuesta de lubricación hasta completar el acto sexual.

Vaginismo es el término que define la imposibilidad de mantener relaciones sexuales coitales.

El *deseo sexual hipoactivo* se define como la disminución (o ausencia) persistente o recurrente de pensamientos y fantasías sexuales o de la receptividad sexual, que provoca malestar o problemas de relaciones interpersonales.

Se van a producir dos cambios sexuales importantes. Una reducción de la producción y del volumen lubricante vaginal, así como una cierta pérdida de elasticidad y espesor del epitelio.

Las bajas concentraciones de estrógenos tienen un efecto acumulativo en varios tejidos, por lo que la deficiencia hormonal prolongada puede contribuir al desarrollo de trastornos bien potencialmente reversibles, como la *atrófia genitourinaria*, bien irreversibles como la osteoporosis.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología estudia la distribución y los determinantes de los estados ó acontecimientos relacionados con la salud en las poblaciones. Los avances científicos y las mejoras alcanzadas tanto en bienestar social como en calidad de vida durante el último siglo, han aumentado la salud de la población, y en consecuencia, han conllevado a un aumento de la esperanza de vida.

Según los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE), para España la esperanza de vida al nacer en la mujer ha pasado de 35 años a principios del siglo XX a 85 años. Esta evolución demográfica según la estimación de Eurostat, es similar para el resto de los países de la Unión Europea. Actualmente nos encontramos en una sociedad rectangular. Es decir, una sociedad en la que se sobrevive hasta una edad avanzada para

fallecer en un intervalo estrecho de edades centrado alrededor de los 85 años. Hoy en día, una vez alcanzados los 65 años, las mujeres pueden esperar llegar hasta los 85 años. Se puede prever que, unos dos tercios de la población vivirán 85 años y que por encima del 90% vivirán más de 65 años. Esta sería la *sociedad rectangular*.

Esta evolución, sin ninguna duda positiva, trae no obstante repercusiones de tipo social y consecuencias sanitarias, adquiriendo una mayor importancia los aspectos relacionados con la menopausia. Vivir muchos años no significa vivir vidas más sanas.

Sí tenemos en cuenta los datos proporcionados por el INE respecto al número de mujeres que tiene más de 50 años, podemos observar que esta población ha aumentado paulatinamente en los últimos 10 años y en la actualidad representan más de 8 millones y medio, lo que supone una tercera parte de la población femenina.

La esperanza de vida se ha incrementado, aunque la edad media a la que sobreviene la menopausia se mantiene constante; y según los diversos datos comunicados la edad media en que acontece la menopausia en las mujeres españolas oscila entre 47 y 50 años. No parecen existir cambios considerables entre Comunidades Autónomas en España. En definitiva, la mujer permanecerá en situación de deprivación hormonal entre 30 y 35 años. En muchos casos, más de un tercio de su vida.

Algunas fuentes habituales de informes epidemiológicos como la estadística de morbilidad o la de utilización de servicios y sus costes asociados, muestran referencias que no son fáciles de extrapolar.

Se estima que a los 5 años de la última regla un tercio de las mujeres que no siguen un tratamiento desarrollan atrofia sintomática. Por otra parte, en la Unión Europea (UE) aproximadamente el 23% de la población tiene más de 60 años y la proyección para 2020 supera el 27%.

En la literatura, se refleja que los *síntomas climatéricos* que las pacientes habitualmente comentan son: sofocos, sudoración, cansancio, insomnio, dolores articulares, dolor óseo, tristeza, sequedad vaginal, depresión y pérdida de memoria. Según datos recogidos en el Libro Blanco de la Menopausia en España el 74,5% de mujeres mayores de 55 años refieren haber padecido algún síntoma relacionado con la menopausia, siendo el síntoma más común el sofoco (68,9% de las mujeres con síntomas). No obstante, los síntomas mencionados no parecen constituir un motivo para acudir al médico, ya que sólo obligan a consultar al 64% de las pacientes

que los padecen, si bien el 72% de las mujeres encuestadas acuden de forma regular al ginecólogo. De las mujeres que han visitado al médico por algunos de los síntomas asociados a la menopausia el 64% acude al ginecólogo y el 43% al Médico de Atención Primaria. Como se puede comprobar las mujeres consultadas han visitado a más de un médico para solucionar su sintomatología.

La atrofia vaginal es una patología de alta prevalencia en mujeres en la menopausia. Se calcula que aproximadamente entre un 40-60% de las mujeres en la menopausia sufren síntomas locales relacionados con la atrofia vaginal, pero sólo el 4% atribuyen estos síntomas a la atrofia vaginal, y el 63% no reconoce la atrofia vaginal como una enfermedad crónica. Aproximadamente el 5% de todas las mujeres que acuden a una visita ginecológica refieren dispareunia en relación con la sequedad vaginal, un porcentaje que es tres o cuatro veces mayor en las mujeres durante la menopausia (aproximadamente 55% con sintomatología) y que se conoce aumenta con la edad de la mujer. El 30% refieren escozor vaginal, coitalgia un 20%, prurito genital 15-20% y pérdida de la libido un 15%.

El 50% de las mujeres premenopáusicas, un 10-40% de las mujeres postmenopáusicas y un 10-25% de las mujeres que reciben terapia hormonal sustitutiva experimentan algún síntoma de atrofia urogenital.

Es llamativo que las mujeres que dicen visitar regularmente al ginecólogo, menos de un 2% lo hace por la aparición de sintomatología relacionado con la atrofia genital.

El 82% de las mujeres con sintomatología que no acuden al ginecólogo afirman que no lo hacen porque no lo consideran necesario. Todo ello parece indicar que la mujer, por lo general, considera los síntomas del climaterio y en particular la atrofia genital como algo natural propio de la edad y en contadas ocasiones un motivo para visitar al médico ya sea en Atención Primaria o al Ginecólogo.

Hasta un 87% de mujeres reconoce los sofocos como un síntoma propio del climaterio, tan sólo un 30% identifica la sequedad vaginal como síntoma de menopausia.

Es interesante la comparación de estos datos que cuantifican el grado de información, con la realidad resultante sobre los síntomas que presentan. Así, la sequedad vaginal está presente en el 25-55% de las mujeres potmenopáusicas y un 32 al 41% experimentan dispareunia. Existen limitadas investigaciones que comparen las diferencias interculturales de

las experiencias de las mujeres con sequedad vaginal. Las diferencias internacionales son importantes y así, la proporción de mujeres con una percepción muy molesta de sequedad vaginal varía de un 5% en el Reino Unido a un 25% en Alemania.

Más de un millón y medio de mujeres en España sufren síntomas con la atrofia vaginal en su etapa hipostrogénica, pero una de cada 4 mujeres consulta con su médico y el 60% de las pacientes retrasan la consulta a más de un año.

Conviene recordar que los datos proporcionados están sujetos a variaciones más o menos importantes, dependiendo de las características sociodemográficas, nivel educacional y ocupacional de las mujeres.

Otro dato que debemos tener en cuenta es el grado de información que las mujeres tienen respecto al tratamiento. Si bien es cierto que la mayoría identifica los tratamientos hormonales con la desaparición de síntomas de climaterio, un reducido número de mujeres identifica la prevención de la sequedad vaginal como uno de los beneficios.

La atrofia así como la falta de lubricación vaginal, es un factor que puede contribuir a que disminuya la satisfacción sexual, y ocurre en un tercio de las mujeres postmenopáusicas que no mantienen tratamiento.

Existen variaciones en cuanto a la frecuencia y gravedad de la sintomatología relacionada con la atrofia vaginal; así como la actitud hacia ella y hacia posibles tratamientos.

El momento de inicio de los síntomas de la atrofia vaginal en relación con el tiempo desde la menopausia varía de una mujer a otra. Una amplia gama de factores ambientales (dieta, estilo de vida, nivel socioeconómico), reproductivos (fecundidad, edad de la menarquia, edad del último parto) y antropométricos (obesidad, delgadez), se han intentado correlacionar con la aparición de la atrofia vaginal. De todos ellos, el tabaco ha demostrado una relación clara con el adelanto en la edad de la menopausia pero no queda bien establecida su relación con la atrofia vaginal. Realmente es difícil hacerse una idea exacta de los factores que influyen en la atrofia vaginal, ya que los métodos de análisis han carecido de rigor científico y no han tenido en cuenta la relación entre los diferentes parámetros.

Los síntomas de la atrofia vaginal son diferentes en las mujeres de etnia caucásica que en las de raza negra o asiática, independientemente de otras variables como la edad, el nivel económico o la salud. Las mujeres de etnia

caucásica se quejan más de incontinencia urinaria, mientras que las afroamericanas y latinas se quejan más de sequedad vaginal.

Las mujeres que sufren una menopausia quirúrgica tras ser sometidas a ooforectomía bilateral con o sin histerectomía por enfermedades benignas, presentan una más rápida sintomatología secundaria a la atrofia genital.

En las mujeres que han vivido una función sexual plena en su menopausia, se retrasa la atrofia vaginal y presentan índices de disfunciones más bajos en el climaterio.

IMPACTO

La menopausia no es una experiencia negativa ni es considerada como tal por la mayoría de las mujeres. Si además se les explica su fisiología, se refuerza el sentido de salud y normalidad. El grado de afectación de cada mujer es variable, debido a factores biológicos o socioculturales e incluso a diferencias individuales en la percepción de la sintomatología.

En las mujeres postmenopáusicas, las consecuencias más importantes de la deficiencia de estrógenos son los sofocos, el aumento del riesgo cardiovascular y la disminución de la masa ósea. Si embargo, existen otras manifestaciones que habitualmente pueden pasar inadvertidas, como la atrofia vaginal y la disfunción sexual. Síntomas que suelen afectar emocionalmente a las pacientes y alteran su calidad de vida. A diferencia de los sofocos, estos síntomas persisten a lo largo del tiempo y se pueden agravar si no se instaura el tratamiento adecuado.

En las sociedades europeas ha crecido el interés por la salud femenina en la postmenopausia; sin embargo, los síntomas de envejecimiento genital que se manifiestan en edades más tardías, demandan menos ayuda sanitaria y ocupa un lugar alejado en la atención de los profesionales.

Con la evolución a una sociedad rectangular, la proporción entre contribuyentes y beneficiarios disminuye de forma importante, poniendo en peligro el respaldo económico para los programas sanitarios y sociales.

Actualmente el interés que empieza a despertar la atrofia vaginal femenina hasta ahora considerada de menor importancia dentro de los trastornos de la menopausia, se justifica teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

1. Se incrementa la demanda de medidas terapéuticas: las mujeres son conscientes de que la sintomatología de la atrofia vaginal afecta a su calidad de vida.
2. Constituye un problema sociodemográfico: el aumento demográfico inducido por la esperanza de vida de las mujeres y el elevado crecimiento de la población, hace que se prevea un incremento muy importante del porcentaje de mujeres con atrofia vaginal.
3. Constituye un problema sanitario con una repercusión socioeconómica: la prioridad oncológica o el tratamiento de enfermedades discapacitantes pueden relegar a un segundo plano los problemas derivados de la atrofia genital en la mujer. No obstante, en un estado de bienestar que aborda desde una perspectiva integral la atención a la mujer, no puede dejar sin respuesta esta atención sanitaria. Por otra parte; en la medicina actual y más aún, en el contexto económico tan delicado en el que vivimos, es obligado que se evalúen desde un punto de vista de análisis coste-beneficio, cualquier alternativa terapéutica que queramos implementar.

Es lógico plantear la cuestión de si el tratamiento de la atrofia vaginal está justificado económicamente. *La medicina de la "calidad de vida"* es un parámetro útil para establecer un tratamiento. El concepto de calidad de vida tiene gran importancia para objetivar las necesidades y demandas de los servicios de salud. La calidad de vida ofrece una nueva dimensión en la propia evaluación de los pacientes a añadir a los clásicos criterios clínicos establecidos por los médicos. La calidad de vida se puede medir para evaluar el impacto de una determinada terapéutica y es un análisis obligado para el desarrollo de nuevas moléculas.

La mayoría de mujeres (75%) considera que la atrofia vaginal ha tenido un impacto negativo en su calidad de vida. La atrofia vaginal es responsable de la aparición de síntomas que afectan a la calidad de vida, como la sequedad vaginal y/o dispareunia, afectando al 40% de mujeres postmenopáusicas españolas. La dispareunia afecta a un 10-15% de las mujeres sexualmente activas en la edad reproductiva y aumenta hasta un 40% en mujeres mayores de 50 años. La atrofia vaginal aumenta la posibilidad de un traumatismo, infección y dolor. Si no se trata, puede dar como resultado una superficie vaginal friable con petequias, ulceraciones, pequeños desgarros y sangrado que ocurren frecuentemente a causa de un mínimo traumatismo como la colocación de un espéculo vaginal o el coito. La vagina postmenopáusica está en riesgo de sufrir infecciones e

inflamación, si bien la evidencia de aumento en la incidencia de infecciones vaginales es limitada.

La mayoría de los casos de atrofia vaginal sintomática requiere tratamiento; sin embargo, sólo aproximadamente el 25% de las mujeres sintomáticas buscan atención médica. En una encuesta internacional se puso de manifiesto que el 63% de las mujeres que habían sufrido atrofia vaginal nunca se había prescrito un tratamiento para la enfermedad, mientras que el 67% de las que habían sido tratadas reportaron efectos positivos. En los países de menor nivel económico y las clases socioeconómicas más bajas, consultan menos por las molestias relacionadas con la atrofia vaginal. Durante esta etapa de la vida de la mujer también es prevalente el cáncer ginecológico, especialmente el de endometrio y mama; mostrando una mayor preocupación en estos diagnósticos.

La estenosis vaginal es una secuela común, y la mujer puede experimentar incomodidad, exploraciones pélvicas dolorosas y dispareunia crónica. Algunas mujeres pueden no ser capaces de volver a tener un coito. Más del 40% de mujeres se declara dispuesta a realizar un tratamiento para mejorar su comportamiento sexual.

El mantenimiento de la actividad sexual durante el envejecimiento constituye una expectativa realista. La atrofia vaginal se asocia a modificaciones anatómicas, fisiológicas y psicológicas que muchas veces influyen sobre la función sexual. Las mujeres sintomáticas que consideran que la sexualidad es un componente importante de su calidad de vida no están alcanzando la calidad de vida que esperan. Se aprecia menos atrofia vaginal en las mujeres sexualmente activas que en las inactivas, supuestamente, la actividad mantiene una adecuada vascularización y circulación vaginal.

A medida que las mujeres envejecen necesitan que se les informe sobre los cambios físicos, emocionales y sociales que se producen, y también que se les proporcionen sugerencias sobre adaptación a esos cambios. Hay que tener en cuenta que tan sólo el 3% de mujeres sexuales inician la conversación con el médico; y sin embargo, cuando se les interroga sobre la función sexual la mitad de las mujeres posmenopáusicas notifican algún problema y lo relacionan con la atrofia vaginal. El 70% de pacientes consideran que los médicos sienten apuro en la conversación, y que el 75% considera que no hay tratamientos efectivos para mejorar los síntomas y superar los problemas sexuales.

La salud vaginal juega un rol importante en la salud sexual, y los estrógenos modulan el proceso hemodinámico involucrado en el ciclo de respuesta sexual. Durante la actividad coital y no-coital, las mujeres pueden reportar cambios en la sensación genital, en la vasocongestión y en la lubricación, causando otros síntomas sexuales, como disminución del deseo sexual, escasa respuesta excitatoria y orgásmica, y satisfacción sexual limitada. La actividad sexual disminuye con la edad. Un aumento en la disfunción sexual femenina, en particular la pérdida del deseo sexual, está directamente correlacionada con el aumento de edad. Sin embargo, el malestar asociado con la pérdida del deseo sexual se correlaciona inversamente con la edad.

El hipoestronismo origina cambios en la esfera sexual genital (disminución de la lubricación, atrofia de la mucosa vaginal, pérdida de la elasticidad del canal vaginal, ligera disminución del tamaño del clítoris) que inciden sobre la sexualidad en la menopausia. La experiencia de estos síntomas pueden afectar el sentido de bienestar físico y mental, junto a cambios contextuales en la relación de pareja.

Las razones que a menudo se invocan para no hacer frente a los problemas sexuales son la vergüenza personal y las limitaciones de tiempo, con lo que las mujeres siguen sufriendo las consecuencias dolorosas de la atrofia vaginal y experimentado dolor durante el coito. "La salud sexual forma parte de la salud integral del individuo".

Es difícil separar lo orgánico de lo psíquico, ya que están estrechamente ligados entre sí: por una parte existe una causa orgánica subyacente a la disfunción sexual y por otra, la atrofia vaginal modula la psicológica y suele agravar la disfunción sexual.

En la disfunción sexual podemos discriminar dos tipos de trastorno. Las alteraciones del deseo, de manera que el 45% de mujeres afirman pérdida del interés sexual, y los trastornos de la excitación íntimamente relacionados con la atrofia genital y que aparecen en un 35% de mujeres.

En las mujeres con atrofia vaginal la fase de excitación se resiente porque el escaso trofismo local se acompaña de una disminución de la vasodilatación refleja, que determina una replección venosa del plexo circunvaginal, y porque la deficiente permeabilidad de la pared vaginal hipotrofica conlleva un menor trasudado plasmático a través de las paredes vaginales.

Los médicos que atienden a mujeres en el momento de la menopausia tienen una excelente oportunidad y, por consiguiente, una obligación de prestar una asistencia sanitaria preventiva no solo en el campo de la osteoporosis o de la enfermedad cardiovascular; sino también en la atrofia genital. No se trata de mujeres enfermas, por lo que la relación con la paciente no sólo es terapéutica. Podemos hablar de envejecimiento saludable en la mujer con el objetivo en la atención sanitaria de retrasar o suprimir la morbilidad asociada a la mayor edad, y aumentar o mantener la calidad de vida el mayor periodo vital posible.

La atrofia vaginal se aprecia clínicamente 4 a 5 años después de la menopausia, y los cambios objetivos, además de las quejas subjetivas, están presentes en un 25-50% de las mujeres postmenopáusicas. Las mujeres se quejan antes de los sofocos y la sudoración, que de la sequedad vaginal, si bien, los síntomas vasomotores se resuelven en la mayoría de los casos espontáneamente con el paso del tiempo (2-3 años), los síntomas vinculados con la atrofia vaginal empeoran progresivamente, incrementándose los problemas y consecuentemente la calidad de vida.

La *evaluación económica* dispone de unos indicadores de salud cuyos métodos de estimación no están del todo normalizados en la valoración de la atrofia vaginal para medir la relación coste-efectividad. Esta relación mide en términos monetarios y de salud los costes de introducir un programa y los beneficios esperados de éste. Los beneficios sobre la salud son difíciles de calcular de forma válida y objetiva en este campo. No obstante; la sexualidad es un factor muy relacionado con la calidad de vida percibida.

Dentro del *Análisis Farmacoeconómico* los tratamientos establecidos, por ejemplo en la osteoporosis, tienen unos efectos sanitarios comprobados, tanto sobre las complicaciones como sobre la esperanza de vida y su calidad, que tienen un impacto económico directo en el gasto farmacéutico. Sin embargo; este análisis es complicado en la valoración de la atrofia vaginal. La investigación no se sustenta exclusivamente sobre el trabajo, la capacitación de los miembros que la componen y la organización, sino que necesita un soporte económico para llevar a cabo los diferentes proyectos. En este sentido, parece que las líneas actuales de investigación van dirigidas hacia problemas de salud con un mayor impacto.

Entre las recomendaciones del *Joint Committee-Clinical Practice Gynaecology and Urogynaecology of the Canadian Obstetrics and Gynecology Society*, de acuerdo a los criterios de medicina basada en la evidencia, debe valorarse de forma rutinaria los síntomas y signos de la atrofia urogenital en mujeres postmenopáusicas, ya que es una problemática común que tiene efectos negativos en la calidad de vida (III-C).

“Los síntomas resultantes de la atrofia vaginal son una molestia frecuente en la mujer posmenopáusica. Si no se trata, la atrofia vaginal puede conllevar años de incomodidad, con un impacto significativo en la calidad de vida”.

ETIOPATOGENIA, FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

Manuel Repollés Escarda, Ignacio Cueto Hernández, Mar Muñoz Muñiz

2

El cese de la actividad folicular ovárica que tiene lugar en la menopausia conlleva un importante descenso de los niveles de estrógeno circulante, este hipoestrogenismo determina que se produzcan una serie de cambios en el organismo de la mujer, cambios que con mayor o menor intensidad, debido a las variaciones interindividuales existentes, pueden dar lugar a la aparición de una serie de signos y síntomas que inciden en la salud de la mujer y pueden llegar a afectar de forma importante su calidad de vida.

La vagina dispone de receptores estrogénicos, el receptor α se encuentra en la vagina de la mujer pre y postmenopáusica mientras que el receptor β solo en la vagina de la premenopáusica. La presencia de estos receptores estrogénicos hace que la vagina sea especialmente sensible a la disminución de los niveles de estrógenos, de hecho, la vagina debido a su alta concentración de receptores estrogénicos y a su fácil accesibilidad está considerada como un magnífico indicador de los niveles de estrógenos circulantes. Los cambios que la vagina experimenta en un ambiente deficitario de estrógenos y que a la larga conducen a la denominada atrofia vaginal son por regla general lentos, de manera que la atrofia no se suele apreciar clínicamente hasta cuatro ó cinco años después de instaurada la menopausia.

Pero no sólo en la menopausia, sea esta natural o iatrogénica, se produce un descenso importante del nivel de estrógenos, existen otras causas que también pueden conducir a un estado de hipoestrogenismo, y si la causa que ha dado lugar a la caída de los estrógenos se prolonga en el tiempo, puede igualmente dar lugar a que se desencadenen los cambios que a la larga conduzcan a una atrofia vaginal.

Entre las causas que pueden condicionar un estado de hipoestrogenismo se encuentran la hiperprolactinemia, el estrés, la anorexia nerviosa, y el uso de determinados fármacos con cuyo uso lo que se pretende precisamente

es conseguir una situación de hipoestrogenismo tal como ocurre en el tratamiento farmacológico del cáncer de mama, de los miomas uterinos, o de la endometriosis.

Para comprender la etiopatogenia de la atrofia vaginal es necesario en primer lugar describir las características y la estructura de la vagina de la mujer una vez alcanzada la edad reproductiva, para posteriormente pasar a enumerar los cambios que en la misma tienen lugar como consecuencia del déficit estrogénico que acompaña a la menopausia y que conducen a su atrofia.

CARACTERÍSTICAS DE LA VAGINA EN LA EDAD REPRODUCTIVA

En el mantenimiento de la salud y de las características normales de la vagina en esta etapa de la vida, el estradiol procedente de los ovarios juega un papel fundamental.

La vagina está formada por tres capas: mucosa, muscular y adventicia, carece de glándulas por lo que su lubricación proviene de las glándulas del cuello uterino, y de la trasudación.

La capa **mucosa** se compone de un epitelio escamoso estratificado plano no queratinizado, por debajo del mismo se sitúa la lámina basal y tejido conjuntivo que contiene fibras elásticas.

La mucosa vaginal en la edad reproductiva es gruesa y con un flujo sanguíneo abundante lo que le proporciona un color rosado y una buena lubricación, la mucosa presenta una serie de pliegues o rugosidades que le permiten distenderse durante las relaciones sexuales, varias de estas rugosidades son transversales y se denominan crestas vaginales, y dos son longitudinales una situada en su cara anterior denominada columna rugosa anterior y otra en la cara posterior denominada columna rugosa posterior.

El epitelio escamoso estratificado que compone la mucosa vaginal está formado por cuatro tipos de capas: superficial, intermedia, parabasal y basal. Excepto la capa basal que solo está formada por una fila de células, el resto de las capas están constituidas por varias filas de células. Las células de cada una de las capas son distintas a las de otra capa y reciben el mismo nombre que el de la capa a la que dan lugar es decir existen células superficiales, células intermedias, células parabasales y células basales.

Las *células superficiales*: son las más comunes de la fase preovulatoria y reflejan el mayor grado de madurez. Son células grandes, poligonales, de bordes citoplasmáticos bien definidos, su citoplasma es translúcido, homogéneo y eosinófilo.

Las *células intermedias*: Son las más frecuentes en la fase postovulatoria. Son células grandes pero menos que las superficiales el citoplasma es transparente, poligonal y de bordes plegados. Los núcleos son redondos u ovals, mayores que los de las células superficiales.

Las *células intermedias* contienen glucógeno que por acción de los bacilos de Doderlein es convertido en ácido láctico y peróxido de hidrógeno. Este ácido láctico provoca un pH bajo que servirá de protección contra otras bacterias e infecciones. Para que este efecto se produzca, las células intermedias deben ser destruidas por el lactobacilo provocando una lisis celular (frotis citolítico).

Las *células parabasales*: Raramente descaman en la mujer en edad reproductiva y solo aparecen fisiológicamente en los estados atroficos de la infancia y menopausia. Son células pequeñas poliédricas o elípticas, con citoplasmas cianófilos y bordes celulares muy bien definidos. Los núcleos son redondos u ovals.

Por último *las células basales* que no aparecen en los frotis a menos que exista una hiperplasia de las mismas. Son las más pequeñas del epitelio vaginal. Su citoplasma es escaso e intensamente cianófilo con bordes lisos y definidos. El núcleo es central, redondo, relativamente grande e hiperromático.

El epitelio vaginal se va a ver sometido a distintos cambios por influencia de las hormonas esteroideas durante el ciclo menstrual. El Índice de Maduración (IM) definido como el porcentaje de células parabasales intermedias y superficiales que existen en un frotis enumeradas de izquierda a derecha, en la edad fértil suele ser de 0/40/60 en la fase preovulatoria es decir 40% de células intermedias y 60% de superficiales y de 0/60/40 en fase postovulatoria, en ambas fases no aparecen células parabasales.

Por debajo del epitelio en la lámina basal se encuentran fibras elásticas, algunas de las cuales se extienden hasta la capa muscular.

La capa **muscular** se compone de fascículos de músculo liso entrecruzados, con fibras longitudinales externas y fibras circulares internas.

Por último la **adventicia** o capa fibrosa, la más externa se organiza a su vez en una capa interna de tejido conjuntivo denso que contiene varias fibras elásticas que contribuyen a la elasticidad y resistencia de la pared vaginal y una capa más externa de tejido conjuntivo laxo que posee abundantes vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

En la mujer premenopáusica el pH ácido del fluido vaginal es un factor muy importante en la defensa contra las infecciones vaginales, como se ha señalado más arriba, por el estímulo estrogénico el epitelio es grueso y con células cargadas de glucógeno, estas células exfolian constantemente y por lisis liberan el glucógeno que contienen, los lactobacilos de Doderlein metabolizan el glucógeno que liberan estas células convirtiéndolo en ácido láctico, y en otras sustancias entre ellas peróxido de hidrógeno, por tanto merced a la interacción de las hormonas esteroideas que mantienen un epitelio grueso con gran cantidad de células con glucógeno y de los bacilos de Doderlein se consigue mantener un pH vaginal ácido entre 4 y 5, y es este bajo pH el que impide la colonización de la vagina por otros patógenos.

CARACTERÍSTICAS DE LA VAGINA DEBIDAS AL DEFICIT ESTROGÉNICO

Las concentraciones séricas de estradiol en la mujer premenopáusica varían según la fase del ciclo, considerándose valores normales para la fase folicular 40 - 500 pg/ml y para la fase lútea 120 - 350 pg/ml. Cuando llega la menopausia las cifras caen a valores de < 30 pg/ml. Esta importante disminución de los niveles de estrógenos que tiene lugar con la llegada de la menopausia va a influir de una manera trascendental en la fisiología de la vagina pues como ya apuntamos anteriormente en el mantenimiento de la salud y de las características normales de la vagina el estradiol procedente de los ovarios es el mecanismo regulador dominante. También hemos comentado que la vagina es tan sensible a los cambios en los niveles de estrógenos que gracias a esta sensibilidad y a su fácil accesibilidad es un magnífico indicador biológico del nivel estrogénico.

El cese en la producción de estrógenos pone en marcha una serie de cambios que de forma progresiva conduce a la atrofia vaginal.

Con la llegada de la menopausia, todas las capas de la pared vaginal se van a ver afectadas, las fibras de colágeno se hialinizan, la elastina se fragmenta, la capa muscular sufre atrofia y existe una disminución importante del grosor del epitelio vaginal que se hace menos celular. En los frotis citológicos se observan cambios en los tipos de células epiteliales vaginales dominantes, pues mientras que en las mujeres premenopáusicas, predominan las células intermedias y superficiales y se encuentran pocas células parabasales, en la menopausia los frotis se caracterizan por un aumento de las células parabasales e intermedias y una disminución sustancial de las células superficiales. Un índice de maduración tipo sería 80% de células parabasales y un 20% de intermedias.

Como consecuencia del adelgazamiento de la mucosa vaginal por el descenso de estrógenos, la pérdida de la barrera protectora frente a las infecciones, es otro de los cambios importantes que se produce en la menopausia. Al disminuir la celularidad de la mucosa, se reduce la cantidad de glucógeno que portan estas células epiteliales y al existir también una disminución de los lactobacilos responsables de mantener la acidez del pH vaginal mediante la conversión del glucógeno en ácido láctico, ese pH se vuelve alcalino creando de esta forma un ambiente más receptivo y favorable a la colonización y al crecimiento de una flora mixta que predispone al desarrollo de infecciones.

El pH vaginal que antes de la pubertad es de 7,0 se acidifica al comenzar la actividad folicular ovárica y se mantiene ácido hasta la menopausia, con ligeras variaciones según la fase del ciclo menstrual así en la fase menstrual el pH es 6,8-7,2, en la fase premenstrual el pH es 3,8-4,2 y durante el resto del ciclo el pH varía entre 4,0 y 5,0. Con la llegada de la menopausia el pH vaginal vuelve a ser como en los comienzos de la vida de la mujer con valores próximos a 7,0.

Con el descenso del nivel estrogénico, el flujo de sangre que recibe la vagina se reduce, los estrógenos son hormonas vasoactivas, es decir que aumentan el flujo de sangre mediante la estimulación de la liberación de mediadores endoteliales tales como el óxido nítrico y las prostaglandinas. La pérdida progresiva de la vascularización de la mucosa vaginal, se asocia con una trasudación disminuida y por lo tanto una disminución de la lubricación durante la excitación sexual y un aumento de susceptibilidad al dolor durante el coito. Este descenso de la lubricación es el causante de que sean frecuentes la irritación, la sequedad y la dispareunia. La sequedad vaginal es uno de los síntomas más precoces en el período postmenopáusico.

Las paredes de la vagina van a perder su característico color rosado para volverse pálidas. Estudios realizados sobre el flujo de sangre en la vulva, mediante Doppler, han encontrado que la velocidad de flujo sanguíneo aumenta después de la administración de estrógenos exógenos con aumentos simultáneos en la secreción vaginal y con una disminución de la dispareunia.

Un cambio muy característico que se produce en la atrofia vaginal, consecuencia asimismo de la disminución del estímulo estrogénico es la alteración que sufre la elastina y el colágeno de sus paredes, las fibras de colágeno se hialinizan, y la elastina se fragmenta, como resultado de esto se produce una importante pérdida de la elasticidad y distensibilidad vaginal, la longitud y el diámetro vaginal se reducen, desaparecen los fondos de saco vaginales y lo que es más representativo la pared vaginal pierde sus característicos pliegues rugosos haciéndose más lisa.

La pérdida de los pliegues rugosos vaginales por el adelgazamiento del epitelio se hacen aparentes a los dos o tres años de postmenopausia, pero el inicio de este cambio es variable.

Como consecuencia de la pérdida de elasticidad y de la lubricación vaginal aumenta mucho la fragilidad de la pared vaginal que se hace más friable, y existe mayor riesgo de lesión ante mínimos traumas como la colocación de un espéculo o el coito, de hecho no es infrecuente encontrar en las paredes vaginales pequeñas petequias ocasionadas por hemorragias submucosas.

Para concluir debemos señalar que los receptores de estrógenos presentes en la mucosa vaginal que efectivamente disminuyen después de la menopausia nunca llegan a desaparecer completamente y que como respuesta a los estrógenos exógenos, el número de receptores en la vagina pueden volver a aumentar, y esta activación de los receptores mediante terapia exógena tiene múltiples efectos sobre la vagina: aumenta el flujo sanguíneo, aumenta el grosor epitelial, reduce el pH y aumenta las secreciones.

También es importante señalar que existen ciertos factores que posiblemente contribuyan a aumentar la probabilidad de que se presente una atrofia vaginal, entre ellas se han descrito el tabaquismo y el no haber parido por vía vaginal.

Fumar disminuye el aporte de oxígeno a la vagina como ocurre con otros tejidos, esta disminución del flujo sanguíneo a la vagina contribuye a acelerar los cambios atróficos. Asimismo el tabaco reduce los efectos de los estrógenos naturales en el organismo y se ha descrito que las mujeres que fuman tienen la menopausia más temprano y son menos sensibles a la terapia con estrógenos en forma de píldora.

Por otra parte algunos estudios han observado que las mujeres que nunca han dado a luz por vía vaginal son más propensas a la atrofia vaginal que las mujeres que han tenido partos vaginales.

Por el contrario la actividad sexual regular, con o sin pareja, se considera que puede retrasar y disminuir los problemas asociados a la atrofia vaginal. La actividad sexual aumenta el flujo de sangre a la vagina, lo que ayuda a mantener saludables los tejidos vaginales. Es un hecho comprobado que las mujeres con una vida sexual activa presentan un menor grado de atrofia vaginal, en comparación con las que no tienen esa actividad en la posmenopausia.

EVALUACIÓN DE LA PACIENTE

3

Ángeles Gómez Cedillo, Jesús Lázaro de la Fuente, Ignacio Cueto Hernández

El diagnóstico de la vaginitis atrófica es fundamentalmente clínico, basado en los síntomas característicos, los datos de la historia clínica y la exploración física.

ANAMNESIS

La mayoría (60-90%) de las mujeres con grados leves o moderados de atrofia genital no refieren síntomas. Frecuentemente, si los tienen, no consultan por ellos, interpretándolos como cambios normales debido a la edad.

La mayoría de los casos de atrofia vaginal en la mujer resultan del bajo nivel de estrógenos asociado a la menopausia, aunque existen situaciones no relacionadas con la menopausia que también pueden producirla (lactancia prolongada, fallo ovárico precoz, distintos tratamientos hormonales, SERMs, agonistas/antagonistas de la GnRh, inhibidores de la aromatasa, progestágenos a dosis altas, hiperprolactinemia, amenorrea hipotalámica hipogonadotrópica, corticoides) (Tabla 1).

La anamnesis deberá ir dirigida hacia la detección de factores de riesgo y la presencia de síntomas. Todas las mujeres peri o postmenopáusicas y aquellas con otras causas de hipoestrónismo han de ser preguntadas en la práctica clínica diaria por síntomas de atrofia. Es fundamental que los profesionales sanitarios pregunten rutinariamente a las mujeres postmenopáusicas sobre su salud urogenital, a fin de detectar la atrofia sintomática tempranamente.

Antecedentes personales

Edad, paridad, fecha de la menopausia, enfermedades crónicas, historia de atopía o de trastornos autoinmunes, cáncer, cirugía vaginal previa.

Hábitos

Tabaco, uso de productos higiénicos, jabones, compresas.

Tratamientos

Fármacos. Respuesta a tratamientos previos en relación con los síntomas de vaginitis.

Síntomas vaginales

Sequedad vaginal, ardor, prurito, leucorrea, sangrado, incontinencia urinaria o fecal.

Actividad sexual

Disminución de la lubricación en el coito, sequedad vaginal, dispareunia, inhibición del deseo sexual, coitorragia.

Tabla 1. Anamnesis

El tiempo transcurrido desde la menopausia, la edad a la que se produjo, si fue espontánea o provocada, y la presencia de otras causas de hipoestronismo han de descartarse. La cirugía vaginal previa y la radioterapia son causas frecuentes de estenosis vaginal. La diabetes mellitus produce síntomas vaginales probablemente en relación con vasculitis y neuropatía. Otras enfermedades crónicas como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico se asocian frecuentemente con amenorrea hipotalámica y con hipoestronismo; en estos casos el tratamiento con corticoides agrava la situación. El tabaco disminuye los niveles de estrógenos circulantes y puede ser un factor coadyuvante.

La mayoría de los síntomas son progresivos. La mujer sexualmente activa en la perimenopausia refiere disminución de la lubricación vaginal en las relaciones sexuales. Con el paso del tiempo, cuando el estado hipoestrogénico se cronifica la paciente presenta más síntomas. La sequedad vaginal, no solo durante el coito, sino de forma constante, es lo más frecuente (75%), seguida de dispareunia (38%) y prurito, leucorrea y dolor (15%). La posibilidad de sangrado vaginal es un síntoma menos frecuente, aunque obliga a descartar patología orgánica de otro origen.

Frecuentemente, a las molestias vaginales se asocian síntomas del tracto urinario; disuria, tenesmo, aumento de frecuencia miccional e incluso hematuria (Tabla 2).

Es necesario evaluar la intensidad de las molestias y como afectan éstas a la actividad cotidiana. No hemos de olvidar las preguntas sobre la actividad sexual investigando la presencia de algún tipo de disfunción sexual o de dispareunia. **La atrofia vaginal es uno de los determinantes más importantes de la salud sexual con un impacto significativo en la calidad de vida.**

EXPLORACIÓN FÍSICA**Inspección vulvar**

La inspección de los genitales externos muestra una disminución del vello púbico. Los labios mayores pierden la almohadilla adiposa y adquieren un aspecto péndulo. Posteriormente, debido a la pérdida de tejido conectivo, los labios mayores y los menores se retraen perdiendo definición, y el clítoris puede parecer más prominente por la retracción del prepucio. En casos avanzados, la atrofia puede traducirse en estenosis del introito y fusión labial. [Foto 1][Foto 2]

Podemos también observar cambios a nivel de la uretra; carúncula uretral, prolapso o pólipos. [Foto 3]

Vulva

- ♦ Pérdida de la almohadilla adiposa labial
- ♦ Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores
- ♦ Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris
- ♦ Susceptibilidad a irritantes químicos y físicos, a traumas mecánicos e infecciones
- ♦ Pérdida del vello púbico

Vagina

- ♦ Sequedad, humedad insuficiente
- ♦ Flujo sanguíneo disminuido
- ♦ Dispareunia
- ♦ Prurito
- ♦ Sensación de ardor
- ♦ Dolor
- ♦ Pérdida de elasticidad
- ♦ Adelgazamiento del tejido vaginal y alteración de la queratinización
- ♦ Defectos en la mucosa incluyendo petequias, microfisuras, ulceración e inflamación
- ♦ Acortamiento, fibrosis, obliteración de la cúpula vaginal y/o estrechamiento del introito vaginal
- ♦ Alisamiento de los fondos de saco, aplanamiento de los pliegues/rugosidades vaginales
- ♦ Susceptibilidad a traumas mecánicos
- ♦ Impacto adverso en la curación de heridas traumáticas y postoperatorias
- ♦ Índice de maduración vaginal anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- ♦ Contenido de glicógeno disminuido en células epiteliales vaginales
- ♦ Expulsión de la flora facultativa de la vagina que mantiene contenidos a los microorganismos patógenos
- ♦ Aumento del pH vaginal ≥ 5
- ♦ Leucorrea y/o secreción anormal
- ♦ Infiltración de la submucosa por linfocitos y células plasmáticas

Vejiga y uretra

- ♦ Aumento del residuo vesical post-miccional
- ♦ Disminución de la capacidad vesical
- ♦ Disminución de la presión máxima de contracción miccional del músculo detrusor de la vejiga
- ♦ Disminución del umbral de sensibilidad a la distensión de la vejiga (sensación primera de urgencia)
- ♦ Disminución de la presión de cierre uretral
- ♦ Disminución de la perfusión de los plexos venosos periuretrales
- ♦ Disminución del flujo de orina uretral
- ♦ Índice de maduración uretral anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- ♦ Síntomas de disuria, nicturia y urgencia
- ♦ Incontinencia urinaria
- ♦ Infecciones urinarias recurrentes
- ♦ Alteración en la biosíntesis de colágeno en el tejido conjuntivo periuretral

Tabla 2. Síntomas urogenitales, cambios fisiológicos y cambios anatómicos relacionados con la deficiencia de estrógenos. (International Menopause Society 2010)



Foto 1
Atrofia vulvovaginal



Foto 2
Estenosis del introito y fusión labial



Foto 3
Carúncula uretral

Especuloscopia

La estenosis del introito y la friabilidad de la mucosa vaginal nos obligan a extremar los cuidados durante la exploración. El uso de espéculos virginales y la utilización de lubricantes minimizan las molestias y la posibilidad de sangrado. [Foto 4]

En la vagina se produce una disminución del grosor de los pliegues vaginales y la mucosa aparece brillante, pálida, lisa, seca y friable. La presencia de eritema, leucorrea y aumento de la vascularización sugieren infección vaginal concurrente. El cérvix puede aparecer acortado y los fondos de saco vaginales borrados. En pacientes sexualmente inactivas la atrofia vaginal severa puede producir un estrechamiento, acortamiento e incluso obliteración de la vagina.



Foto 4
Espéculos vaginales

Tacto Bimanual

La delimitación del útero y la palpación de anejos deben completar la exploración, con el fin de descartar otras patologías asociadas. [Foto 5]

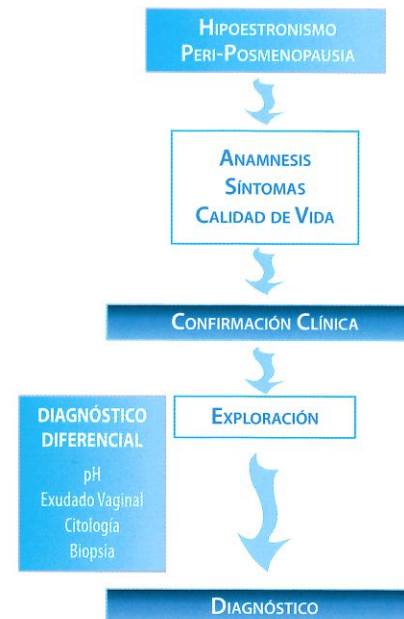


Foto 5
Vaginitis Atrófica. Evaluación

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Habitualmente no utilizadas en la práctica clínica, pueden servirnos de ayuda para confirmar el diagnóstico, descartar infección vaginal y para evaluar la respuesta a diferentes tratamientos. (Tabla 3)

pH vaginal

La determinación del pH de la secreción vaginal es un test sencillo que se puede realizar con una tira reactiva en la consulta. La vagina normal en la mujer premenopáusica, en ausencia de sangre menstrual, tiene un pH entre 3,9 y 4,9. Un pH ≥ 5 , en ausencia de otras causas, como infección o presencia de semen, es un indicador de atrofia vaginal debida a deficiencia estrogénica.

El Vaginal Health Index (Tabla 4) o test de salud vaginal puede utilizarse para cuantificar la gravedad de la vaginitis atrófica y la respuesta a los tratamientos. En él se evalúan datos objetivos como el pH, la secreción vaginal, el grado de hidratación y la friabilidad de la mucosa. Cuanto menor es la puntuación mayor es la atrofia.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Citología cervicovaginal	Incremento en la proporción de células parabasales
Ecografía transvaginal	Grosor endometrial ≤ 5mm
Hormonas séricas	FSH aumentada Bajos niveles de Estradiol
pH vaginal	> 5
Exudado vaginal	Diagnostico de candidiasis, vaginosis o tricomoniasis

Tabla 3. Diagnóstico de vaginitis atrófica

	Elasticidad media	Fluidez y constancia de la secreción	pH	Mucosa epitelial	Hidratación
1	Ausente	Ausente	6.1	Petequias antes del contacto	Ausente, mucosa inflamada
2	Pobre	Escasa, amarilla	5.5-6.0	Sangrado con contacto leve	Ausente, mucosa no inflamada
3	Suficiente	Moderada, fina, blanca	5.1-5.5	Sangrado con rascado	Mínima
4	Buena	Superficial, fina, blanca	4.7-5.0	No friable, mucosa delgada	Moderada
5	Excelente	Normal (blanca)	≤ 4.6	No friable, mucosa normal	Normal

A menor puntuación mayor grado de atrofia genital

Bachmann 1994

Tabla 4. Vaginal Health Index

Índice de maduración

Aunque no se utiliza en la práctica clínica, es un criterio diagnóstico de vaginitis atrófica. En la edad fértil, cuando los niveles de estrógenos son adecuados, la proporción de células superficiales es mayor del 15%; después de la menopausia la proporción es menor del 5%.

El examen citológico de las células vaginales en la menopausia nos muestra frotis con un aumento de la proporción de células parabasales e intermedias. El índice de maduración es la proporción de células parabasales, intermedias y superficiales en cada 100 células del frotis. En las mujeres con atrofia se produce un incremento de las células parabasales y una disminución de las superficiales. (Tabla 5) [Foto 6] [Foto7]

	C.PARABASALES	C.INTERMEDIAS	C.SUPERFICIALES
PREMENOPAUSIA	0	40-70%	30-60%
POSTMENOPAUSIA	65%	30%	5%
POSTMENOPAUSIA AVANZADA	100%	0	0

Tabla 5. Índice de maduración

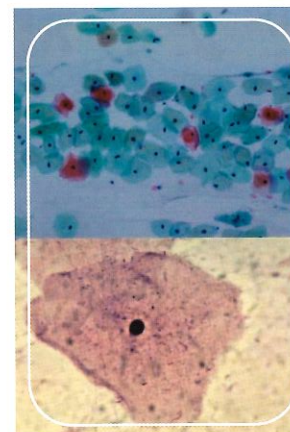


Foto 6
Células superficiales e intermedias

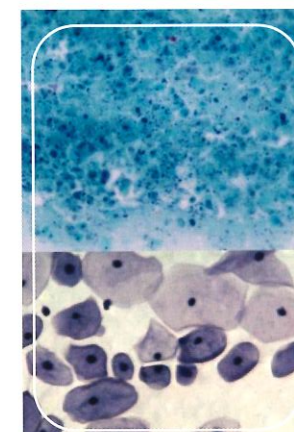


Foto 7
Células parabasales

Frotis vaginal

Además de los cambios previamente descritos en el tipo de células epiteliales obtenidas en la vagina tras la menopausia, existen también cambios en los microorganismos vaginales. Los lactobacilos que dominan la flora en mujeres con adecuada producción estrogénica son reemplazados por flora mixta compuesta por bacilos gram negativos y cocos gram positivos. Puede existir gran número de leucocitos polimorfonucleares, sobre todo si hay inflamación o infección.

Ante la presencia de leucorrea y prurito vaginal se debe hacer un exudado vaginal. Éste nos permite realizar el diagnóstico de infecciones vaginales frecuentes (candidiasis, vaginosis, tricomoniasis), que además, en ocasiones, pueden coexistir con vaginitis atrófica. [Foto 8] [Foto 9]

Los hallazgos en la citología cervicovaginal en las mujeres con atrofia pueden parecerse a aquellos encontrados en mujeres con neoplasia escamosa intraepitelial. El epitelio atrófico presenta, frecuentemente, núcleos aumentados, lo que puede plantear dudas acerca de la presencia o no de células escamosas atípicas. La realización de un test de proliferación, administrando estrógenos locales antes de la realización de una nueva citología, sirve para aclarar la situación.

Ecografía transvaginal

Un endometrio lineal en ecografía nos puede orientar hacia el estado hipostrogénico de la paciente y apoya el diagnóstico de vaginitis atrófica. Por otra parte, el estudio ecográfico nos permite descartar otras patologías orgánicas.

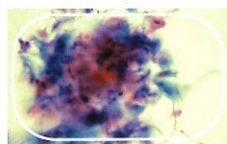


Foto 8
Candidiasis

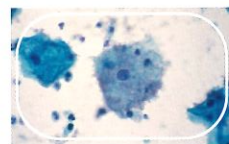


Foto 9
Vaginosis bacteriana.
Células clave

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye otras patologías que cursan con síntomas vulvovaginales, prurito, leucorrea o dolor (pe. infecciones vaginales, irritantes y dermatosis vulvovaginales). (Tabla 6)

Las infecciones vulvovaginales pueden ser causadas por múltiples microorganismos. Las más frecuentes son la vulvovaginitis por *Candida*, la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis. (Tabla 7) No debemos olvidar la posibilidad de una infección vaginal en una paciente con atrofia.

Existen materiales irritantes que pueden causar prurito vulvovaginal crónico. El uso de productos cosméticos, jabones, lubricantes, preservativos, ropa sintética o compresas puede ser causa de síntomas. La aplicación tópica de fármacos como anestésicos, antisépticos, antibióticos, antifúngicos e incluso corticoides puede ser causa de dermatitis de contacto. La presencia de incontinencia urinaria y/o fecal acompañada del uso de protectores puede ser causa de dermatitis y puede agravar la sintomatología de estas pacientes. La coexistencia de prolapso genital en una mujer postmenopáusica con atrofia puede incrementar de forma considerable los síntomas. [Foto 10]

El liquen escleroatrófico es probablemente el cuadro que más dificultades puede plantear en el diagnóstico diferencial. Es un trastorno frecuente que, aunque puede afectar a mujeres de cualquier edad, es más común en la postmenopausia. Las lesiones suelen ser simétricas, afectando a la parte interna de la vulva (parte interna de los labios mayores, labios menores, introito y clítoris) y al periné y zona perianal, adoptando forma de ocho o de ojo de cerradura. El aspecto habitual es una zona hipopigmentada alrededor de vulva y ano con atrofia y ocasionales equimosis e incluso ulceraciones. En casos avanzados aparece atrofia y retracción, los labios menores se pueden fusionar y desaparecen, el clítoris se oculta y el introito se estenosa.

Otras dermatosis, la Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN) e incluso el cáncer de vulva, pueden producir similares signos y síntomas. La VIN puede presentarse con apariencia variable; lesiones eritematosas, blancas, pigmentadas, erosionadas y ulceradas.

Debe realizarse biopsia ante toda sospecha de malignidad y siempre que el diagnóstico sea incierto o la respuesta al tratamiento no sea la esperada. (Tabla 8)

CRITERIO DIAGNÓSTICO	NORMAL	CANDIDIASIS	TRICOMONIASIS	VAGINOSIS	VAGINITIS ATRÓFICA
pH	≤ 4.5	≤ 4.5	≥5.0	≥4.5	>5
LEUCORREA	Fisiológica	Blanco grumosa en cantidad variable	Abundante amarillo-verdosa, homogénea y espumosa	Blanco-grisácea homogénea y adherente	Sequedad vaginal, a veces leucorrea por vaginitis coincidente
SÍNTOMAS	NO	Prurito vulvovaginal, disuria, dispareunia. Eritema y edema vulvar, a veces pústulas. Eritema vaginal	Prurito, dispareunia, disuria y leucorrea abundante. Eritema e inflamación	Leucorrea variable a veces abundante y maloliente	Sequedad, prurito, dispareunia. Estenosis del introito, mucosa friable...
MICROSCOPÍA	Células epiteliales y B. de Döderlein	Leucocitos, células epiteliales, esporas y pseudomicelios	Leucocitos muy abundantes y tricomonas móviles	Células Clave, pocos leucocitos, escasos B. de Döderlein y abundante flora mixta	Flora mixta, leucocitos

Tabla 6. Diagnóstico diferencial vaginitis más frecuentes

- ♦ Candidiasis
- ♦ Vaginosis
- ♦ Tricomoniasis
- ♦ Dermatitis de contacto:
 - Perfumes
 - Desodorantes
 - Jabones
 - Tejidos sintéticos
 - Compresas
 - Lubricantes
 - Espermicidas
 - Preservativos
- ♦ Dermatitis vulvares
 - Liquen esclero-atrófico
 - Liquen plano
 - Liquen simple crónico
 - VIN
 - Ca de Vulva

Tabla 7. Diagnóstico diferencial de la vaginitis atrófica



Foto 10 Prolapso y vaginitis atrófica






<p>LIQUEN ESCLEROATRÓFICO</p>	<p>Lesiones hipopigmentadas en vulva y región perianal. Atrofia, retracción y estenosis del introito. No afecta a vagina.</p>	
<p>LIQUEN SIMPLE CRÓNICO</p>	<p>Piel gruesa, liquenificada, a menudo enrojecida (hiperqueratosis), en relación con prurito y rascado crónico.</p>	
<p>LIQUEN PLANO EROSIVO</p>	<p>Dolor. Placas rojas o erosiones, estrías blanquecinas; puede extenderse al interior de la vagina.</p>	
<p>VIN</p>	<p>Lesiones variables eritematosas, blancas, pigmentadas, erosiones o ulceraciones. Frecuentemente multifocal.</p>	
<p>CA DE VULVA</p>	<p>Comúnmente úlcera solitaria con bordes elevados e indurados.</p>	

Tabla 8. Diagnóstico diferencial

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de la vaginitis atrófica es fundamentalmente clínico, basado en los síntomas característicos, los datos de la historia clínica y la exploración física
- Se deben valorar de forma sistemática los signos y síntomas de atrofia en las mujeres postmenopáusicas, ya que es un problema común que tiene efectos negativos sobre la calidad de vida
- La falta de respuesta al tratamiento obliga a reevaluar el caso y a realizar diagnóstico diferencial con otras patologías vulvares



MANEJO DE LA PACIENTE. TRATAMIENTO

4

Mar Muñoz Muñoz, Ángeles Gómez Cedillo, Jesús Lázaro de la Fuente

Lo primero que deberíamos plantearnos al hablar del tratamiento de la atrofia genital es intentar establecer los objetivos del mismo. Numerosos especialistas coinciden a la hora de fijar como objetivos primarios por un lado, el alivio de síntomas como la sequedad vaginal y/o dispareunia presentes en pacientes con atrofia genital y por otro, conseguir la regresión de los cambios fisiológicos inducidos por la falta de estímulo estrogénico, contribuyendo así a una clara mejoría de la calidad de vida de las pacientes.

Las opciones de tratamiento disponibles para conseguir estos objetivos incluirían las modificaciones de los hábitos de vida, el tratamiento no hormonal y el tratamiento hormonal, tanto de administración sistémico como local. Procederemos a analizar cada uno de ellos de manera independiente.

MODIFICACIÓN DE LOS HÁBITOS DE VIDA

Dos aspectos fundamentales podemos incluir en este apartado como son evitar los factores que aumentan la pérdida estrogénica en la menopausia y la actividad sexual regular.

Respecto a la privación estrogénica es ampliamente conocido que el tabaco induce una aceleración del metabolismo estrogénico por lo que su consumo se asociaría con mayor grado de atrofia vaginal y de aparición de sintomatología. Sin embargo, cuando consultamos la literatura encontramos escasa evidencia científica del efecto que tendría el cese de este hábito en el trofismo vaginal y por tanto de la eficacia de esta medida en el alivio de la sequedad vaginal y la dispareunia asociada.

Leiblum et al publicaron un estudio en el que analizaban el efecto de la actividad sexual regular en la atrofia genital al comparar dos grupos de mujeres postmenopáusicas. En un grupo, se incluyeron las mujeres consideradas sexualmente activas, con una frecuencia de relaciones sexuales de tres o más veces al mes, mientras que en otro grupo se incluyeron aquellas mujeres consideradas sexualmente inactivas al tener una frecuencia inferior a diez veces al año. Dos observadores distintos evaluaron el grado de trofismo vaginal y observaron que las mujeres con actividad sexual presentaban menor grado de atrofia vaginal. Resultados similares encontramos en un estudio epidemiológico más amplio realizado por Levine KB et al, en el que observaron que las mujeres sin actividad sexual presentaban hasta 3,84 veces más riesgo de padecer atrofia genital que las mujeres con relaciones sexuales. Por ello, hay que fomentar el mantenimiento de la actividad sexual, ya que ésta mejora la elasticidad tisular y vaginal y aumenta la vascularización y la lubricación, existiendo una relación inversa entre la actividad sexual y la atrofia.

TRATAMIENTO NO HORMONAL

Los agentes hidratantes vaginales, ayudados del uso de lubricantes durante la actividad sexual, pueden ser considerados la primera línea de tratamiento en mujeres con síntomas leves o moderados de atrofia vaginal.

Los hidratantes vaginales buscan aliviar fundamentalmente la sequedad vaginal, sin promover cambios en la histología del tejido vaginal salvo la producida por la hidratación del mismo. La utilización de estos hidratantes proporciona alivio sintomático gracias a los cambios en la cantidad de líquido del epitelio vaginal si bien, deben ser utilizados una o más veces por semana.

En su composición podemos encontrar:

- **Acido hialurónico:** aporta hidratación ya que se trata de una molécula que es capaz de acumular hasta 1000 veces su peso en agua para luego liberarla progresivamente. Además, es capaz de crear una película líquida que confiere protección al epitelio vaginal, limitando así, los síntomas de irritación como son el picor y el escozor. Otra de las características que presenta el ácido hialurónico es la capacidad de favorecer la regeneración tisular al cubrir áreas de epitelio vaginal dañado y favorecer la cicatrización.

- **Liposomas:** son pequeñas microesferas recubiertas de una capa lipídica que almacenan agua en su interior para liberarla lentamente con posterioridad. Además, los liposomas son capaces de atravesar las membranas celulares, consiguiendo así hidratar no sólo las capas superficiales sino también los estratos basales del tejido vaginal.
- **Policarbófilo:** se trata de un polímero que puede absorber hasta 60 veces su peso en agua. Tiene capacidad de adhesión a las células epiteliales que tapizan la pared vaginal y provoca que el agua y los electrolitos vayan al interior de las células epiteliales desde el lecho vascular adyacente.

Los hidratantes vaginales consiguen reducir la sequedad vaginal y restaurar el pH vaginal con una eficacia similar a los preparados de estrógenos locales, si bien no revierten las alteraciones de la maduración epitelial como lo hacen los estrógenos.

Además del uso regular del hidratante, la utilización de un lubricante durante la relación sexual puede reducir la irritación causada por la fricción del tejido y aliviar la sequedad vaginal durante el coito. Disponemos de gran variedad de preparados. En la tabla 1 se resumen los principales componentes, así como sus características, que ayudarán en la elección del lubricante más adecuado para cada paciente, individualizando sus necesidades.

Base	Ingredientes	Interacción látex	Tiñe	Comentarios
Agua	Agua desionizada Glicerina Propilenglicol	Sí	No	Raramente causa irritación pero se seca con la extensión de la actividad
Petróleo	Aceite mineral Jalea Aceite bebés	No	Sí	Irrita la vagina
Aceite natural	Aguacate Aceituna Cacahuete Maíz	Sí	Sí	No irrita vagina. Precaución alergia frutos secos.
Silicona	Polímeros Silicona	Sí	No	No irrita vagina Acción prolongada Resistente al agua

Tabla 1. Tipos de lubricantes (Adaptado de Kingsberg et al)

Existen comercializados hidratantes vaginales suplementados con fitoestrógenos con la ventaja teórica de que éstos tendrían un potencial efecto madurativo en el epitelio vaginal, si bien no disponemos de información suficiente sobre si este efecto se relaciona o no con una mejoría de los síntomas de atrofia vaginal.

TRATAMIENTO HORMONAL

El tratamiento hormonal es, en el momento actual, el tratamiento más efectivo para corregir los síntomas moderados o intensos inducidos por la atrofia genital, dado que la alteración de la maduración epitelial, la disminución del glucógeno, la disminución del flujo vascular y de las secreciones vaginales promovidas por el déficit estrogénico, regresarán con la suplementación de estrógenos exógenos. Su administración podrá ser sistémica o local.

El tratamiento sistémico ha demostrado, en numerosos estudios, ser eficaz en el alivio de la sintomatología asociada a la atrofia genital. En ocasiones, esta terapia sistémica no es capaz de resolver de manera definitiva los síntomas, fundamentalmente en aquellos casos en los que se emplean bajas dosis por vía oral, pudiéndose plantear en estos casos la asociación de tratamiento tópico con el objetivo de mejorar los resultados del tratamiento sistémico.

La principal indicación del tratamiento sistémico serán aquellas pacientes con síntomas moderados o severos de atrofia genital con síntomas climatéricos acompañantes también severos o que afecten significativamente a su calidad de vida. Sin embargo, debido a los riesgos ampliamente conocidos y establecidos de la terapia hormonal estrogénica sistémica, especialmente con el uso a largo plazo, en mujeres con síntomas vulvovaginales aislados, se aconseja el tratamiento local ya que consigue resultados satisfactorios, evitando los eventuales efectos secundarios del tratamiento sistémico.

Disponemos de múltiples estudios acerca de la eficacia y seguridad de los estrógenos administrados localmente en el tratamiento de la atrofia vaginal si bien la formulación utilizada es variada pudiendo encontrar cremas vaginales de estradiol, estriol o estrógenos conjugados, anillos vaginales que liberan estradiol o acetato de estradiol, pesarios vaginales que liberan estriol o comprimidos vaginales de estradiol. En la tabla 2 se resumen los preparados y las formulaciones comercializados en nuestro país.

	Formulación	Dosis
Estriol	Óvulos Crema vaginal	Dosis inicio: 0,5mg/24h 14 días Dosis mantenimiento: 0,5mg/72h
Promestrieno	Crema vaginal	10 mg/8-12-24h
Estradiol	Crema vaginal Comprimidos vaginales	Dosis inicio: 25µg/24h 14 días Dosis mantenimiento: 25µg/72h

Tabla 2. Estrógenos de uso tópico

La mayoría de los estudios y ensayos clínicos se incluyen en la revisión Cochrane, realizada por Suckling et al, en 2003 y actualizada en 2006, que compara la efectividad, seguridad y aceptabilidad de las preparaciones de estrógenos para mujeres que presentan síntomas de atrofia vulvovaginal.

Para la evaluación de la eficacia se utilizaron medidas subjetivas como la evaluación clínica del aspecto vaginal, incluida la palidez de la mucosa vaginal, la presencia de Petequias, la friabilidad y la sequedad del tejido, al mismo tiempo que se evaluaron los síntomas relacionados con la atrofia (sequedad, dispareunia y prurito) por parte de las pacientes.

En los diferentes análisis podemos observar una superioridad de todos los tratamientos frente a placebo en el alivio de la dispareunia, ardor y prurito vaginal. Al comparar los diferentes tratamientos estrogénicos, encontramos diferencias significativas a favor del anillo frente a la crema a la hora de aliviar el prurito; de los comprimidos frente al anillo respecto a

síntomas como la sequedad, la dispareunia y la polaquiuria y de los comprimidos frente a la crema en la sequedad vaginal. Estas diferencias son pequeñas por lo que, globalmente, puede concluirse que los diferentes tratamientos estrogénicos fueron igualmente eficaces en el alivio de los síntomas de la atrofia vaginal y significativamente mejores que placebo y tratamientos no hormonales.

También se evaluaron variables objetivas como la estimación del pH vaginal y la evaluación citológica de los índices de maduración de células parabasales, intermedias y superficiales. Respecto a los valores del pH se observaron reducciones significativas en los valores del mismo en las mujeres que utilizaron crema vaginal de estrógeno comparada con geles hidratantes vaginales. También se observaron diferencias significativas a favor de los comprimidos vaginales frente a placebo, aunque no se observaron diferencias cuando se compararon los diferentes tratamientos estrogénicos entre sí. Respecto a la evaluación citológica hubo mejorías significativas con el anillo, comparado con los comprimidos, según la evaluación de los patrones citológicos de cambios de la mucosa evaluado a las tres semanas de tratamiento. En otras variables citológicas analizadas (disminución de la proporción de células parabasales, índice cariopictórico, valor de maduración, etc...) no se observaron diferencias entre los tratamientos estrogénicos.

Los efectos adversos graves de la terapia estrogénica administrada localmente son poco comunes, ya que, aunque los estrógenos son fácilmente absorbidos por la pared vaginal, las dosis utilizadas son especialmente bajas por lo que los efectos sistémicos son muy escasos. La revisión Cochrane evaluó también parámetros de seguridad como la estimulación del endometrio, la mastodinia como indicador indirecto de absorción sistémica, niveles de estradiol en sangre y la frecuencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento. A este nivel, no se observaron diferencias significativas entre los métodos de administración.

Tan sólo seis ensayos incluidos en la revisión Cochrane analizaron los niveles séricos de estradiol. Estos niveles indicarían la absorción sistémica. Los resultados mostraron un nivel más alto de estradiol, si bien siempre en rango postmenopáusico, que fue estadísticamente significativo, en el grupo de crema de estrógenos en comparación con el grupo de comprimidos de estradiol, explicado por el hecho de que aquellas mujeres que utilizan cremas vaginales pueden aplicarse una dosis más alta de la inicialmente recomendada.

Vooijs et al, agrupa los datos de 12 estudios acerca de la capacidad de inducir proliferación del endometrio del estriol aplicado vaginalmente para el tratamiento de los síntomas de la atrofia vulvovaginal, evaluado mediante biopsias endometriales basales, y a los 6 y 12 meses de tratamiento. Observaron que la administración de estriol, a las dosis recomendadas, no dio lugar a la proliferación endometrial, debido a su escasa absorción sistémica. Disponemos de escasos estudios que corroboren estos hallazgos o que hayan evaluado el riesgo de hiperplasia endometrial y adenocarcinoma en mujeres que reciben estrógenos vaginales sin oposición. Nachtigall et al publica dos casos de proliferación endometrial moderada o hiperplasia en un pólipo endometrial con el anillo de estradiol y Rioux et al comunican dos casos de hiperplasia sin atipias con la crema de estrógenos conjugados.

Es por ello que la Sociedad Norteamericana de Menopausia en su consenso de Marzo de 2012, indica que la suplementación con progesterona no es precisa cuando se administran estrógenos vaginales a dosis bajas para el tratamiento de la atrofia vaginal ya que la incidencia de hiperplasia endometrial observada es muy baja y similar a la de las mujeres postmenopáusicas no tratadas.

ELECCIÓN, DURACIÓN Y VIGILANCIA DEL TRATAMIENTO

Las modificaciones de los hábitos de vida y el tratamiento no hormonal son considerados la primera línea de tratamiento de los síntomas de atrofia vaginal, fundamentalmente en las mujeres con cambios mínimos o síntomas leves y por supuesto, en aquellas mujeres que no desean o no pueden utilizar estrógenos.

Disponemos de múltiples preparados comercializados en nuestro país y es importante tener en cuenta que muchos de ellos pueden contener aditivos, colorantes, perfumes, bactericidas, etc... que pueden aumentar la irritación de la mucosa vaginal atrófica y por tanto, empeorar la sintomatología asociada. Por ello, aparte de la experiencia clínica, se tendrá también en cuenta la opinión y la respuesta subjetiva referida por la paciente a la hora de continuar o sustituir el preparado elegido.

Las dosis bajas de estrógenos administrados localmente son el tratamiento farmacológico hormonal de primera línea para la vaginitis atrófica. Las principales ventajas de su utilización son su efecto fundamentalmente local, lo que permite utilizar una muy baja dosis con resultados clínicos evidentes, escasos efectos secundarios asociados y una mínima o nula estimulación endometrial por lo que no es preciso la asociación de gestágenos. Dentro de las principales desventajas cabe destacar la ausencia de beneficios sistémicos sobre otros síntomas climatéricos y el hecho de que la vía de administración vaginal pueda ser inaceptable para algunas mujeres debido a condicionantes socioculturales.

La utilización de tratamiento hormonal sistémico de manera aislada o asociado al tratamiento estrogénico local se reservará para las mujeres con síntomas sistémicos asociados severos o que afecten negativamente en su calidad de vida en un intento de evitar los riesgos y efectos secundarios asociados al mismo.

Una vez instaurado el tratamiento, el alivio de los síntomas de la atrofia vaginal habitualmente ocurre pocas semanas después de iniciar la suplementación estrogénica vaginal, si bien es cierto que algunas mujeres pueden necesitar hasta 6-8 semanas de tratamiento para observar una mejoría adecuada. Las cifras globales de éxito alcanzan el 80-90% de las mujeres con el tratamiento estrogénico vaginal. La atrofia vaginal que no responda a estrógenos deberá realizarse una evaluación y exploración cuidadosa, excluyendo otras alteraciones asociadas como ya ha sido comentado en otro capítulo.

No existen en la literatura datos de inocuidad que vayan más allá de 1 año, pero no se han establecido límites para el uso del tratamiento por lo que se podrá mantener por largo plazo, siempre que se mantengan los beneficios.

En el seguimiento, si una mujer tiene un riesgo alto de cáncer endometrial, recibe una dosis mayor de estrógenos vaginales o tiene síntomas como manchado o hemorragia, puede requerir vigilancia estrecha. Hasta el momento, *no hay datos suficientes para recomendar la vigilancia endometrial anual en mujeres asintomáticas* y así lo contemplan las recomendaciones de las principales sociedades científicas.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia recientemente ha publicado unas recomendaciones sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal de las que se transcriben los algoritmos de actuación en las figuras 1 y 2.

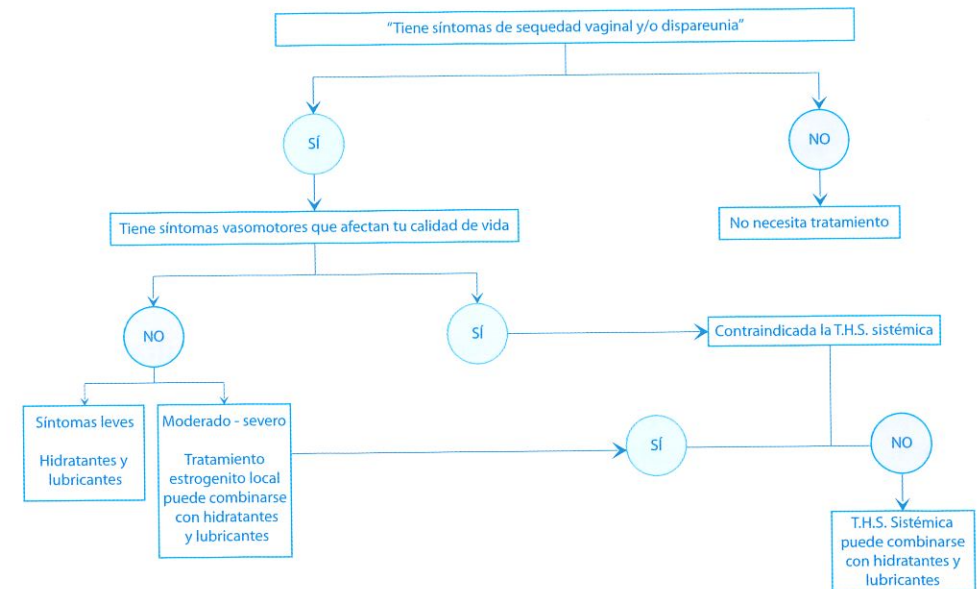


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la atrofia vaginal

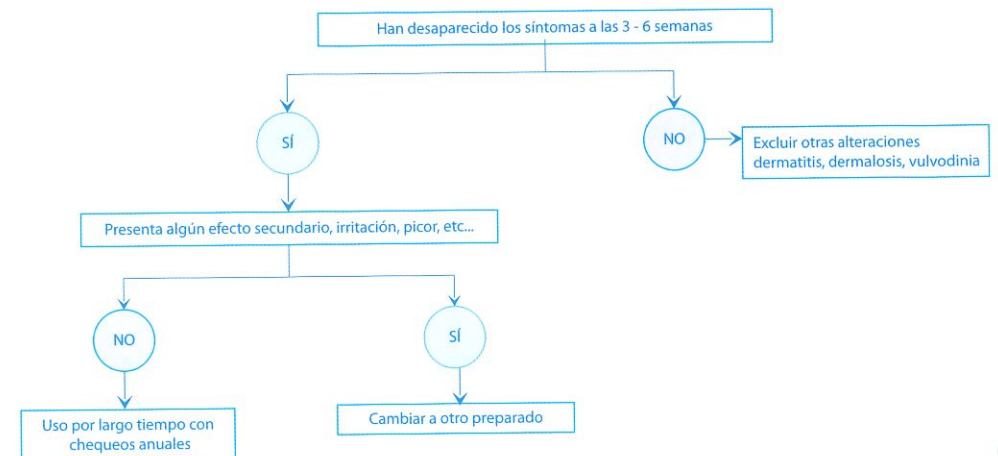


Figura 2. Monitorizar la terapia hormonal local

SITUACIONES ESPECIALES

5

Ignacio Cueto Hernández, Mar Muñoz Muñoz, Manuel Repollés Escarda

La Atrofia Genital (AG) aun hoy en día esta sujeta a gran variedad de posibilidades terapéuticas, combinaciones y secuencias de diversos tratamientos, unos de probada eficacia y otros con menor eficacia pero que, en determinados grupos de pacientes puede ser la primera línea de tratamiento, el único tratamiento seguro o la mejor alternativa posible.

Revisaremos en este capítulo aquellas condiciones de la paciente que podrían modificar nuestra actuación o bien porque están contraindicados ciertos tratamientos o bien porque la evidencia disponible limita su empleo.

La individualización de cada caso sigue siendo la mejor opción, la información de cada producto a emplear, los efectos esperados (beneficiosos vs efectos secundarios), la evidencia disponible y las consecuencias de no emplearlo deben ser analizadas, y entonces tomar la decisión consensuada con la paciente.

Pacientes con cánceres ginecológicos.

Pacientes con hipopostrogenismos secundarios o transitorios.

Pacientes con alteraciones uroginecológicas.

Pacientes con hipopostrogenismos primarios.

PACIENTES CON CÁNCERES GINECOLÓGICOS

CÁNCER DE VULVA, VAGINA, Y CÉRVIX.

Estos cánceres al no tener relación con las hormonas sexuales podrían emplearse cualquiera de los tratamientos descritos en el apartado general. Siendo especialmente útiles la combinación de los preparados hormonales

locales y los no-hormonales en pacientes sometidas a algún tipo de radioterapia pélvica externa o braquiterapia (aunque la respuesta apreciada por las pacientes puede ser menor, posiblemente por la destrucción de los receptores achacable a la radioterapia, a la cirugía o a la asociación de ambas). Parece lógico que los preparados que contienen anestésico local (lidocaína) o incluso la gabapetina crema, pueden ser de gran ayuda en el control de los síntomas (disestesia o vulvodinia).

CÁNCER DE ENDOMETRIO Y OVARIO

En estas pacientes con AG y que los tratamientos no hormonales no son eficaces podríamos ofrecer como alternativa la terapia estrogénica local a ultra baja dosis, ya que no existen estudios que contraindiquen su empleo.

CÁNCER DE MAMA

Las pacientes con AG y que han padecido un cáncer de mama pueden emplear de primera línea los tratamientos no-hormonales. Pero cuando estos son insuficientes o persisten los síntomas clínicos no hay acuerdo sobre si se podrían emplear estrógenos como alternativa. No solo los clínicos somos reacios a iniciar tratamientos estrogénicos. En un trabajo con 250 pacientes que habían padecido un cáncer de mama, el 78 % de las pacientes decidieron no emplear terapia estrogénica por miedo a una recurrencia por dicho tratamiento.

Existen pocos estudios que estudien la seguridad de la terapia estrogénica en pacientes con cáncer de mama.

Los estudios observacionales no encontraron aumento del riesgo.

Los 2 estudios randomizados existentes muestran discordancias importantes en sus resultados, por sesgos en la cuantificación de las pacientes que tenían el receptor de estrógenos positivo.

Los preparados locales serían claramente preferibles, por su menor absorción sistémica y por conseguir la mejora de los índices de maduración vaginal y de disminución de los síntomas en las 4 semanas de uso, con tasas de respuesta superiores al 90%. Recientes estudios han demostrado un aumento de la prevalencia y la mayor severidad de los síntomas en las

pacientes con cáncer de mama que toman inhibidores de la aromatasas (IA), respecto a las que toman Tamoxifeno o no tenían ningún otro tratamiento.

Aún a pesar de esto, varios estudios en los que a las pacientes con cáncer de mama y que recibían IA, pero presentaban sintomatología de atrofia vaginal fueron además tratadas con estrógenos locales (dosis bajas -25µg- o con crema de estrógenos). Los trabajos demuestran la reversión del efecto de los IA a esas dosis, aumentando el estradiol de forma significativa, esto nos debe hacer replantear la actitud terapéutica y considerar la contraindicación del uso local estrogénico en esas pacientes mientras empleen IA.

No existen datos que recomienden el uso en este grupo de pacientes de los preparados de testosterona, aunque los datos del estudio piloto podría ser una alternativa para la pacientes con cáncer de mama y que están siendo tratadas con IA. Pero son necesarios mas estudios para constituir este tratamiento como alternativa segura.

PACIENTES CON HIPOESTROGENISMOS SECUNDARIOS O TRANSITORIOS

En este apartado abordaremos a aquellas pacientes que muestran signos clínicos de déficit estrogénico y que presentan síntomas relacionados con estos y que impactan en su calidad de vida (lo suficiente para consultar por ese motivo). Suelen ser transitorias y secundarias a un tratamiento o a algún evento que puede ser reversible.

PUERPERIO

Son muchas las pacientes que tras el parto presentan síntomas vaginales y tras descartar y tratar otras posibles causas (quizá mas frecuentes: trauma obstétrico, episiotomía...), en algunas de ellas encontramos signos de hipoestronismo (sequedad, palidez mucosa, ardor, dolor y dispareunia).

Siendo más frecuente en aquellas que los síntomas empeoran con el tiempo de amenorrea y sobre todo en aquellas que mantienen una lactancia materna más de 16 semanas.

Los tratamientos no-hormonales deben ser la primera línea del tratamiento e incluso recurrir a estrógenos locales para su control si estos no fueran suficientes.

La lactancia materna no contraindicaría su uso, como ya ha sido demostrado con los anticonceptivos hormonales combinados.

USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

La aparición de síntomas clínicos debidos a hipoestrogenismo es relativamente más frecuente en aquellas que emplean pautas extendidas, los preparados de depósito (etonorgestrel, depo-progevera), y el uso prolongado. El enfoque inicial debe ser el empleo de los tratamientos locales no hormonales y si no lográramos mejoría debería reevaluarse la continuación con dicho método anticonceptivo.

USUARIAS DE ANÁLOGOS DE LA GNRH

Empleados para mejorar los resultados de las técnica de reproducción asistida y mantener la disminución de dolor pélvico conseguida tras la cirugía en pacientes operadas por endometriosis, los síntomas del hipoestrogenismo pueden ser muy importantes y la recomendación de realizar add-back resulta imprescindible tanto sistémica como local.

PACIENTES CON ALTERACIONES UROGINECOLÓGICAS

Aunque el grado estrogénico esta relacionado con el metabolismo del colágeno, no se ha encontrado asociación entre la Atrofia genital y la presencia de prolapso.

Si bien es cierto que el tratamiento estrogénico local puede ser beneficioso en casos de vejiga hiperactiva y en caso de infecciones urinarias de repetición, este grado de asociación es limitado.

Es práctica habitual la prescripción de estrógenos vaginales previa a una cirugía vaginal, pero no existen estudios bien diseñados que justifiquen su administración ni valoren su eficacia respecto a las complicaciones

peroperatorias o en la tasa de recurrencia del prolapso, si parecen tener un efecto protector en las tasas de infecciones urinarias en el primer mes tras la intervención quirúrgica.

En el manejo de la erosión tras la colocación de mallas, un reciente trabajo estudia las erosiones en pacientes que van a ser sometidas a cirugía con mallas (vaginal y laparoscópica), parece encontrar tasas menores de erosiones en las pacientes tratadas preoperatoriamente (independiente del estatus estrogénico previo), pero la disminución del riesgo global es pequeña.

PACIENTES CON HIPOESTROGENISMO PRIMARIO

En pacientes que requieren por distintas causas de tratamiento sustitutivo hormonal desde la adolescencia (Disgenesias Gonadales, Síndrome de insensibilidad a receptores de andrógenos, Déficit de 5 α -reductasa,...) requieren una exhaustiva vigilancia para el tratamiento precoz de la atrofia genital (evitar el acortamiento y la disminución de la elasticidad de la vagina), que no se suele conseguir con la terapia estrogénica sistémica (THS), requiriendo suplementos estrogénicos locales e incluso empleando dilatadores vaginales (mucho mas frecuente en pacientes a las que se las ha realizado neovagina por síndromes malformativos).

Si la paciente es sexualmente activa deberá el tratamiento local mantenerse aunque la terapia sistémica se suspenda una vez llegada a la edad de una teórica menopausia para evitar los riesgos ya conocidos por el uso prolongado de la THS.

CONCLUSIONES

6

- La atrofia vaginal es una patología de alta prevalencia en mujeres en la menopausia.
- Las mujeres postmenopáusicas tienen un escaso conocimiento de la atrofia vaginal. Las mujeres de los distintos países difieren sustancialmente en su experiencia, inquietudes e información sobre la atrofia vaginal, así como de la posibilidad de tratamiento.
- Los síntomas resultantes de la atrofia vaginal son una molestia frecuente en la mujer postmenopáusica. Si no se trata, la atrofia vaginal puede conllevar años de incomodidad, con un impacto significativo en la calidad de vida.
- Debe valorarse de forma rutinaria los síntomas y signos de la atrofia genital, ya que es una problemática común que tiene efectos negativos en la calidad de vida.
- El diagnóstico de la vaginitis atrófica es sencillo y fundamentalmente clínico, basado en los síntomas característicos, los datos de la historia clínica y la exploración física.
- El médico de forma proactiva debe informar del tema, ayudar a las mujeres a entender que es una condición crónica y plantear las opciones de tratamiento.
- Los objetivos del tratamiento de la vaginitis atrófica son el alivio de los síntomas, reducir o revertir los cambios fisiológicos, y la mejora de la calidad de vida.
- Los tratamientos de primera línea para mujeres con atrofia vaginal con sequedad vaginal o dispareunia, son los hidratantes o lubricantes vaginales.

- La administración de estrógenos locales a baja dosis revierte los cambios atróficos vaginales, y se consigue un efecto tisular similar al que se obtiene con la administración oral o transdérmica.
- Los tratamientos estrogénicos pueden combinarse con lubricantes o hidratantes vaginales.
- Todos los estrógenos tópicos son igualmente eficaces a las dosis recomendadas, y la elección va a depender de la preferencia de la mujer y de la experiencia clínica.
- La falta de respuesta al tratamiento obliga a reevaluar a la paciente y a realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías vulvares.
- La terapia estrogénica vaginal debe mantenerse mientras perduren los síntomas de atrofia vaginal.
- No es necesaria la administración de gestágenos para la protección endometrial, en mujeres con atrofia vaginal tratada con estrógenos vaginales a dosis bajas.
- En mujeres con atrofia vaginal y sintomatología vasomotora que afecte a la calidad de vida, la elección será la Terapia Hormonal sistémica.
- En mujeres tratadas de un cáncer hormonodependiente, la recomendación será utilizar tratamientos no-hormonales.

LECTURAS RECOMENDADAS

Andrews J.C. Vulvodynia: An evidence-based approach to medical management. *J Clin Outcome Manag* 2010; 17:38.

Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician* 2000; 61:3090.

Bachmann G.A., Notelowitz M., Gonzalez SJ, et al. Vaginal dryness in menopausal women: clinical characteristics. *Clin Pract Sexual* 1991;7:25-32.

Bajo Arenas J. Atrofia vaginal. Actual Press. EDIMSA-Editores médicos. 2110.1-6.

Barnabei V.M., Cochrane B.B., Aragaki A.K., et al. Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2005;105:1063-73.

Brand J.S., Chan M.F., Dowsett M., et al. Cigarette smoking and endogenous sex hormones in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):3184-92.

Biglia N., Cozzarella M., Cacciari F., et al. Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors. *Maturitas.* 2003;45:29-38.

Bygdeman M., Swahn M.L. Replens versus dienoestriol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas* 1996; 23(3): 259-63.

Caillouette J.C., Sharp C.F. Jr., Zimmerman G.J., Roy S. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1270-5.

Castelo-Branco C., Cancelo M.J., Villero J., et al. Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005; 52 Suppl 1:S46-52.

Castelo-Branco C. Rostro F. Treatment of atrophic vaginitis. *Therapy*. 2007;4:349-53.

Centeno C. Vulvovaginitis. Patogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Vaginitis. Folia Clín Obstet Ginecol.* 2005:6-27.

Dueñas Díez J.L. Mujer, climaterio y calidad de vida. Menopausia y Calidad de Vida. *Folia Clín Obstet Ginecol.* 2002:8-40.

Foster D.C. Vulvar Disease. *Obstet Gynecol* 2002;100:145-63.

Holmberg L., Anderson H.; HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (Hormonal Replacement Therapy After Breast Cancer – Is It Safe?), a randomised comparison: Trial stopped. *Lancet* 2004;363:453-455.

INE. Tablas de mortalidad 1992-2005.2007.
<http://www.ine.es/prensa/np472.pdf>

Ismail S.I., Bain C., Hagen S. Oestrogens for treatment or prevention of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art.No.: CD007063. DOI:10.1002/14651858.CD007063.pub2.

Johnston S.L., Farrell S.A., Bouchard C., Beckerson L.A., Comeau M., Johnston S.L., et al. SOGC Joint Committee-Clinical Practice Gynaecology and Urogynaecology. Detection and management of urogenital atrophy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004 May;26(5):503-15.

Karamanidis D., Tamiolakis D., Koutsougeras G., et al. Cigarette smoking and the degree of maturation of the vaginal squamous epithelium in postmenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2001;28(4):274-6.

Kingsberg S.A., Kellogg S, Krychman M. Treating dyspareunia caused by vaginal atrophy: a review of treatment options using vaginal estrogen therapy. *Int J Women's Health* 2009;1:105-11.

Lee Y.K., Chung H.H., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S., Kang S.B., Vaginal. pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011 Apr;117(4):922-7.

Leiblum S., Bachmann G., Kemmann E., et al. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983; 249:2195-8.

Levine K.B., Williams R.E., Hartmann K.E. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause.* 2008;15(4 Pt 1):661-6.

Libro Blanco de la Menopausia en España. AEEM. Demografía y epidemiología del climaterio en España. 2000:13-33.

Maire B. Mac Bride B.M., Rhodes D.J., Shuster, L.T. Vulvovaginal Atrophy. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85(1):87-94.

Moegelé M., Buchholz S., Seitz S., Ortmann O. Vaginal estrogen therapy in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 May;285(5):1397-402. Epub 2012 Jan 3.

Montoya Videla L., Cornellana Puigarnau M.J., Khartchenko E., González S.P., Molero F. Sexualidad humana. Grupo Sexualidad Humana de la SEGO. *Sexualidad Humana. Folia Clín Obstet Ginecol.* 2009. 8-19.

Nachtigall L.E. Comparative study: replens versus local estrógeno in menopausal women. *Fertil Steril* 1994;61:178-80.

Nappi R.E., Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009;63:138-41.

Nilsson K., Risberg B., Heimer G. The vaginal epithelium in the post menopause-cytology, histology and pH as methods of assessment. *Maturitas* 1995; 21:51-56.

The North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2007; 14 (3): 357-69.

The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19:257-71.

Palacios S., Cancelo M.J., Castelo-Branco C., González S., Olalla M.A. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal. *ProgObstetGinecol*. 2012. In Press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2012.06.001>

ProSEGO. Mujer Menopáusica con Atrofia Genitourinaria. 2006. (www.prosego.com)

Proyecto PRISMA. Encuesta de Prescripción en el Climaterio. Programa para la Revisión Integral de la Situación de la Menopausia. AEEM. Schering España. 2004.

Rioux J.E., Devlin M.C., Gelfand M.M., et al. 17-beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrone vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. *Menopause* 2000;7:156-61.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Vulval Skin Disorders. RCOG Green-top Guideline No. 58. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG58Vulval22022011.pdf>

Shawna L. Johnston S.L., Kingston O.N., Farrell S.A., Halifax N.S. The detection and management of vaginal atrophy. SOGC Clinical practice guidelines 2004 nº 145. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26(5):503-8.

Schmidt P. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;19(3):257-71.

Soldin O.P., Makambi K.H., Soldin S.J., et al. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids* 2011;76(7):653-9.

Sturdee D.W., Panay N. International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy *Climacteric* 2010; Early Online, 1-14.

Sturdee D.W., Panay N. International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509-22.

Suckling J.A., Kennedy R, Lethaby A. et al. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006.

Vooijs G.P, Geurts T.B.P. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 1995;62:101-6.

Weidner A.C., Wu J.M., Kawasaki A., Myers E.R. Computer modeling informs study design: vaginal estrogen to prevent mesh erosion after different routes of prolapse surgery. *IntUrogynecol J*. 2012 (Jul 17).

Witherby S.M., Johnson J.V., O'Brien P., Demers L.M., Mount S.L., Muss H.B. Efficacy and safety of topical testosterone for atrophic vaginitis in breast cancer patients on aromatase inhibitors: a pilot study. *Breast Cancer Res Treat* 2007;106(Suppl):S276. Abstract 6086.

ABREVIATURAS

AG: Atrofia Genital

AV: Atrofia Vaginal

DSF: Disfunción Sexual Femenina

IA: Inhibidores de la Aromatasa

IM: Índice de Maduración

IMC: Índice de Masa Corporal

INE: Instituto Nacional de Estadística

TE: Tratamiento Estrogénico

THS: Tratamiento Hormonal Sustitutivo

VHI: Vaginal Health Index

VIN: Neoplasia Vulvar Intraepitelial