

# Atrofia urogenital

## Una nueva actitud médica

Dr. Oscar González Campos

Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Facultad de Medicina Universidad de Chile



## POSITION STATEMENT

### The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society

#### Abstract

**Objective:** To create an evidence-based position statement published by The North American Menopause Society (NAMS) on the role of local vaginal estrogen therapy (ET) for the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.

**Design:** NAMS followed the general principles established for evidence-based guidelines to create this document. A panel of clinicians and researchers acknowledged to be experts in the field of genitourinary disease was enlisted to review, synthesize, and interpret the current evidence on vaginal ET for vaginal atrophy, develop conclusions, and make recommendations. Their advice was used to assist the NAMS Board of Trustees in publishing this position statement.

**Results:** Randomized controlled trials, albeit limited, have shown that low-dose, local vaginal estrogen delivery is effective and well tolerated for treating vaginal atrophy. All of the low-dose vaginal estrogen products approved in the United States for treatment of vaginal atrophy are equally effective at the doses recommended in labeling.

**Conclusions:** The choice of therapy should be guided by clinical experience and patient preference. Progestogen is generally not indicated when low-dose estrogen is administered locally for vaginal atrophy. Data are insufficient to recommend annual endometrial surveillance in asymptomatic women using vaginal ET. Vaginal ET should be continued for women as long as distressful symptoms remain. For women treated for non-hormone-dependent cancer, management of vaginal atrophy is similar to that for women without a cancer history. For women with a history of hormone-dependent cancer, management recommendations are dependent upon each woman's preference in consultation with her oncologist.

**Key Words:** Menopause – Vaginal atrophy – Vaginal estrogen – Postmenopause – Vaginal dryness – Dyspareunia – Cancer treatments – NAMS.

Symptoms resulting from vaginal atrophy are frequent complaints of postmenopausal women. Although vasomotor symptoms typically accompany the loss of ovarian estrogen production, they usually abate over time regardless of whether estrogen treatment is used. In contrast,

vaginal symptoms, which include vaginal dryness, vulvovaginal irritation and itching, and dyspareunia, are usually progressive and unlikely to resolve spontaneously. Left untreated, vaginal atrophy can result in years of vulvovaginal discomfort, with a significant impact on quality of life.

An estimated 10% to 40% of postmenopausal women have symptoms related to vaginal atrophy. Most cases of symptomatic vaginal atrophy require treatment; however, only about 25% of symptomatic women seek medical help. Estrogen therapy (ET), administered either vaginally at a low dose or systemically, is considered the therapeutic standard for moderate to severe vaginal atrophy. Localized vaginal delivery of estrogen is available in North America in government-approved therapies via cream, tablet, and ring for the treatment of vaginal atrophy symptoms, with fewer adverse effects than systemic estrogen.

The Board of Trustees of The North American Menopause Society (NAMS) developed this position statement with assistance from the following Editorial Board: Gloria A. Bachmann, MD (Chair); Shawna L. Johnston, MD; Bruce Kessel, MD; M. Tish Knopf, RN, PhD; and Elizabeth G. Stewart, MD. It was edited, modified, and subsequently approved by the NAMS Board of Trustees on February 23, 2007.

The development of this position statement was supported by an unrestricted educational grant from Novo Nordisk, Inc.

Address correspondence to: NAMS, P.O. Box 94527, Cleveland, OH 44101, USA. E-mail: info@menopause.org.

vaginal atrophy symptoms, with fewer systemic estrogen.



# Atrofia urogenital

---

- En la menopausia, el síndrome vasomotor cede rápidamente a la terapia estrogénica; y muchas veces no se presenta o cede espontáneamente entre 1 a 3 años después.
  - Los síntomas provocados por la deficiencia estrogénica, como resequedad vaginal, ardor y prurito vulvovaginal, dispareunia, urgencia miccional o incontinencia urinaria, son progresivos y es muy improbable que se resuelvan espontáneamente.
-



# Atrofia urogenital

---

- La pared vaginal disminuye su grosor y su color, presenta Petequias y menor elasticidad.
- Su pH se hace alcalino.
- El flujo sanguíneo vaginal disminuye.
- Se retrasa el inicio de la lubricación durante el estímulo sexual.
- Se producen leucorreas descamativas.
- Las glándulas sebáceas vulvares permanecen prominentes pero sus secreciones disminuyen.



# Atrofia urogenital

---

- Los cambios citológicos del epitelio vaginal que se atrofia se caracterizan por aumento de las células basales, parabasales e intermedias y una disminución sustancial de las células superficiales.
  - En las mujeres pre menopáusicas, predominan las células intermediarias y superficiales con muy pocas células basales y parabasales.
  - Otros factores que tienen un rol importante en la salud vaginal son el factor de crecimiento epidérmico, los retinoides, y el nivel de óxido nítrico.
-



# Atrofia urogenital

---

- La mayoría de los casos de atrofia vaginal en mujeres postmenopáusicas son el resultado de la disminución de los niveles de estrógenos.
- Aun así, el inicio de los síntomas atróficos desde la menopausia varía considerablemente de una mujer a otra.
- Las mujeres postmenopáusicas pueden además presentar síntomas similares por otras causas, como infección, trauma, cuerpo extraño, reacciones alérgicas, condiciones inflamatorias de la vulva, tumores benignos o malignos, enfermedades sistémicas como diabetes, lupus eritematoso, y excepcionalmente trastornos psicológicos.

---

*Pandit L, Ouslander JG. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. Am J Med Sci 1997;314:228-231.*

*Whelan TJ et al. Managing patients on endocrine therapy: focus on quality-of-life issues. Clin Canc Res 2006;12 (3): S1056-S1060.*



## Síntomas de atrofia urogenital

Resequedad vaginal	75%
Ardor y prurito vulvovaginal	15%
Leucorrea descamativa	15%
Dispareunia por atrofia	38%
Ardor, urgencia miccional o incontinencia urinaria	15%
Hemorragia vaginal, hematuria	Con atrofia severa



## Estrógenos vaginales

Hormona	Nombre producto	Laboratorio	Dosis
Estriol	Ovestin crema	Organon	0.5 mg
Estriol	Ovestin óvulos	Organon	0.5 mg
Estrógenos conjugados	Conpremin crema	Wyeth	0,5 – 2 gr
Estradiol hemihidrato	Vagifem tabletas	Silesia	25 mcg
Etonogestrel 11.7 mg/ Etinilestradiol 2.7 mg	Nuva Ring	Organon	120 mcg/15 mcg



## Comparación entre estradiol vaginal en tabletas y estriol en óvulos diarios en el tratamiento de la atrofia vaginal

Resultados	Estradiol tabletas	Estriol óvulos
Alivio síntomas	+++	+++
Descarga vaginal	6%	65%
Uso de apósitos	0%	29%
Percepción de tratamiento higienico	90%	79%
Fácil de usar	49%	28%
Aumento grosor endometrial	1,1 mm	0,5 mm

Dugal R. et al. Comparison of usefulness of estradiol vaginal tablets and estriol vagitories for treatment of vaginal atrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 2000;79(4):293-7



## Cambios del pH con estrógenos vaginales

---

- La terapia con estrógenos locales restablece el pH a niveles pre menopáusicos, al restituir el número normal de lactobacilos de Döderlein en la flora vaginal.
  - Los estudios prospectivos, aleatorizados, controlados con estrógenos locales en mujeres postmenopáusicas, demostraron una disminución estadísticamente significativa del pH vaginal (promedio de 6 a 3.8) comparado con placebo.
  - Hubo reaparición de lactobacilos de Döderlein en un 61% de las mujeres tratadas versus 0% en el grupo placebo.
-



## Otros efectos terapéuticos

---

- Se establecieron otras ventajas terapéuticas de los estrógenos vaginales incluyendo la mejoría de las disfunciones sexuales relacionadas con la resequedad vaginal y dispareunia.
- También la reducción de las infecciones urinarias recurrentes, posiblemente al disminuir la inflamación uretral durante las relaciones sexuales.



# Fisiología vaginal

---

- Los estrógenos son un potente regulador de la fisiología vaginal.
  - Los receptores de estrógenos *alfa* están presentes en los tejidos vaginales tanto de la mujer pre y post menopáusica; mientras que los receptores de estrógenos *beta* están presentes sólo en las mujeres pre menopáusicas.
  - Los estrógenos exógenos tienen múltiples efectos en la vagina, incluyendo aumento del flujo sanguíneo, del grosor epitelial, de las secreciones perivaginales y además reducción fisiológica de su pH.
-



# Atrofia urogenital

---

- La atrofia urogenital sin tratamiento puede significar años de molestias, no siempre referidas por la paciente, con un importante impacto en su calidad de vida.
  - Alrededor del 40% de las mujeres postmenopáusicas presentan sintomatología relacionada con atrofia vaginal.
  - Sólo el 25% de ellas buscan ayuda médica.
-



➤ The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy: 2007 position statement of The North American Menopause Society

---



# Atrofia urogenital

---

- La terapia estrogénica administrada localmente o por vía sistémica es el tratamiento standard aceptado para tratar la atrofia vaginal moderada y severa.
  - Los estrógenos vaginales tienen acciones diferentes y menos efectos adversos que los estrógenos sistémicos.
-



# Tratamientos de la atrofia vaginal

---

- Las tratamientos de primera línea para mujeres con atrofia vaginal incluyen lubricantes vaginales no hormonales y cremas hidratantes.
  - Para las atrofias vaginales sintomáticas que no responden a lubricantes o hidratantes vaginales, se requiere de terapia farmacológica.
-



# Estrógenos vaginales

---

➤ Estudios aleatorizados controlados con placebo en mujeres postmenopáusicas, aunque limitados, han demostrado que los estrógenos vaginales en dosis bajas, son eficaces y bien tolerados para tratar la atrofia vaginal, evitando la absorción sistémica.

---



# Estrógenos vaginales

---

- Todos los estrógenos vaginales en dosis bajas aprobados para tratar la atrofia, tales como cremas de estriol, de estrógenos conjugados, anillo vaginal de estradiol, y el hemidrato de estradiol en tabletas vaginales, son igualmente eficaces en las dosis respectivas.
  - La elección dependerá de la experiencia clínica y de la preferencia de la paciente.
-



# Estrógenos vaginales

---

- Los progestágenos generalmente no se indican cuando el estrógeno se administra localmente para la atrofia vaginal.
  - Si una mujer tiene factores de riesgo de cáncer endometrial, si está usando una dosis alta de estrógenos vaginales, o si está teniendo síntomas (spotting o sangrado irregular), requiere de una evaluación más rigurosa.
  - Hay insuficiente información como para recomendar evaluación endometrial anual en mujeres asintomáticas utilizando estrógenos vaginales.
-



# Estrógenos vaginales

---

- Los estrógenos vaginales deben ser utilizados mientras se mantengan los síntomas.
  - Para las mujeres tratadas por cánceres no hormono-dependientes, el manejo de la atrofia vaginal es similar al de las mujeres sin cáncer.
  - Para las mujeres con una historia de cáncer hormono-dependiente, las indicaciones de cada caso particular se deben consultar con su oncólogo.
-



## Indicación correcta

---

- La atrofia urogenital es un cuadro muy frecuente y sin embargo sólo 1 de cada 4 mujeres consultará por ello.
- El médico tiene la obligación de diagnosticar, evaluar, tratar y educar a su paciente.
- Para las mujeres postmenopáusicas normales con atrofia vaginal, o en aquellas que han sido sometidas a quimio o radioterapia, los estrógenos vaginales tiene indicación formal para lograr la regeneración epitelial, el restablecimiento de la flora, la mejoría de la elasticidad vaginal y la lubricación.



## Estrógenos vaginales y cáncer hormono-dependiente

---

- Aunque la absorción de los estrógenos vaginales es mínima, no se sabe si una pequeña cantidad que pase a la circulación tendrá algún resultado negativo en mujeres con cánceres hormono-dependientes.
- Sin embargo, como la posibilidad es mínima, el médico debe informar adecuadamente; y los riesgos y beneficios deben ser discutidos con cada paciente.

---

*Zielinski SL. Hormone replacement therapy for breast cancer survivors: an unanswered question?  
J Natl Cancer Inst 2005;97:955.*

*NAMS Board of Trustees. Menopause 2007;14(3):357-369*



## Preguntas finales

---

- Con hemihidrato de estradiol los niveles de estradiol plasmático se elevaron desde su nivel basal de 5 pmol/l a una media de 72 pmol/l en 2 semanas. A las 4 semanas este nivel disminuyó a una media de 16 pmol/l.
- ¿Estaría contraindicado su uso en mujeres con cáncer de mama? ¿Con receptores de Estrógenos (+)? ¿Con receptores de Estrógenos (-)?
- Oncólogos: Antagonizaría la supresión de estradiol alcanzada por los inhibidores de aromatasa: contraindicado

---

*Kendall A, Dowsett M, Folkerd E, Smith I. Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. Annals of Oncology 2006 17(4):584-587.*



## Preguntas finales

---

- Con hemihidrato de estradiol los niveles de estradiol plasmático se elevaron desde su nivel basal de 0,14 pg/ml a una media de 2,07 pg/ml en 2 semanas. A las 4 semanas este nivel disminuyó a una media de 0,46 pg/ml.
- ¿Estaría contraindicado su uso en mujeres con cáncer de mama? ¿Con receptores de Estrógenos (+)? ¿Con receptores de Estrógenos (-)?
- Oncólogos: Antagonizaría la supresión de estradiol alcanzada por los inhibidores de aromatasa: contraindicado

---

*Kendall A, Dowsett M, Folkerd E, Smith I. Caution: Vaginal estradiol appears to be contraindicated in postmenopausal women on adjuvant aromatase inhibitors. Annals of Oncology 2006 17(4):584-587.*



## Preguntas elementales

---

- ¿Por qué con hemidrato de estradiol vaginal se eleva el estradiol plasmático a las cuatro semanas y disminuye en casi 5 veces a las 6 semanas?
  - ¿Que riesgo tiene el uso de hemidrato de estradiol si el esquema indicado es diario por 15 días y después 2 veces por semana?
-