

Revista del
Climaterio

Medicina integral para la mujer

Volumen 1, Núm. 1, julio-diciembre, 2023

ÓRGANO DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA PARA EL ESTUDIO DEL CLIMATERIO, AC

Mesa directiva 2022-2023

Presidenta

María Antonia Basavilvazo Rodríguez

Vicepresidente

Víctor Manuel Vargas Hernández

Secretaria

María Antonia Valdés Vargas

Tesorera

Lorena Patricia Ferrer Arreola

Secretario suplente

Fernando Sánchez Aguirre

Tesorera suplente

Rosa María Sánchez Javier

Vocal

Patricia Loranca Moreno

Vocal

Alan Ríos Espinosa

Vocal

Gerardo Andrés Alba Jasso

Vocal

Samuel Santoyo Haro

EDITOR(ES)

Editor: Víctor Manuel Vargas Hernández

Coeditores

Patricia Loranca Moreno
María Antonia Basavilvazo Rodríguez
Alan Ríos Espinosa

Comisión científica

María Antonia Valdés Vargas
Lorena Ferrer Arreola
Rosa María Sánchez Javier
Samuel Santoyo Haro
César Abimael Cruz Alcázar

Revisores internacionales

Santiago Palacios Gil Antuñano
Juan Enrique Blumel Méndez
Hoover Orlando Canaval Erazo

Revisores nacionales

Enrique Nieto

Salud mental

Mónica Flores Ramos
María del Carmen Lara Muñoz

Endocrinología

Gumersindo Gaspar Vázquez Castillo
María de Lourdes Basurto Acevedo
Gerardo Alba Jasso
Ma. De Lourdes Morato Hernández

Oncología

Eva Ruvalcaba Limón
Francisco Ochoa Carrillo
Victor Manuel Vargas Aguilar

Salud ósea

Patricia Loranca Moreno
Alfonso Murillo Uribe
Guillermo Ortiz Luna

Ciencias básicas

Claudia Camelia Calzada Mendoza
Juan Antonio González Barrios

Salud sexual

Mayra Ávila Herrera
Silverio Rodolfo Islas Cortés

Cardiometabólico

Antonio González Chavez
Laura Olivia Pech Rueda

Inmunología clínica

Juan Moisés Ocampo Godínez
José Ramón Britt Silva
Gustavo Acosta Altamirano

Volumen 1, número 1, julio-diciembre, 2023

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1** **Un nuevo comienzo**
Víctor Manuel Vargas Hernández

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3** **Relación entre obesidad y sarcopenia en mujeres mexicanas posmenopáusicas**
Patricia Loranca-Moreno, César Abimael Cruz-Alcázar, Maricruz Dañino-Morales, Mariana Guzmán-González, Sara Stephanie Cruz-González, Olivia Lizbeth Duarte-Campos, Alan Ríos-Espinosa, María Antonia Valdés-Vargas
- 10** **Avances en el tratamiento de pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia**
Víctor Manuel Vargas Hernández, Gumersindo Gaspar Vázquez Castillo, Víctor Manuel Vargas Aguilar

CONTENT

EDITORIAL

- 1** **A new beginning**
Víctor Manuel Vargas Hernández

ORIGINAL ARTICLES

- 3** **Relationship between obesity and sarcopenia in postmenopausal Mexican women**
Patricia Loranca-Moreno, César Abimael Cruz-Alcázar, Maricruz Dañino-Morales, Mariana Guzmán-González, Sara Stephanie Cruz-González, Olivia Lizbeth Duarte-Campos, Alan Ríos-Espinosa, María Antonia Valdés-Vargas
- 10** **Advances in the treatment of patients with genitourinary syndrome of menopause**
Víctor Manuel Vargas Hernández, Gumersindo Gaspar Vázquez Castillo, Víctor Manuel Vargas Aguilar

Un nuevo comienzo

A new beginning

Estimados amigos y colegas, en mi calidad de editor de la *Revista del Climaterio*, órgano de difusión de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio (AMEC), que tuvo su inicio en el año 2007 y que por múltiples razones no se consiguió la continuidad, toca ahora el empeño de retomarla en un momento complejo porque su reinicio, como muchos proyectos de actualización médica continuada, no es la prioridad más apremiante. Ya se ha integrado el Comité Editorial correspondiente que no solo será garante del cumplimiento de la debida revisión por pares sino un apoyo para todos los colegas que deseen publicar en sus páginas.

La AMEC es la institución líder nacional en el estudio y tratamiento de los síntomas y enfermedades de las pacientes que han llegado a la edad del climaterio. La atención de esas pacientes es, y debe ser, multidisciplinaria en donde tienen participación desde los médicos de primer contacto hasta los especialistas en las diferentes ramas vinculadas con la salud de la mujer. Tenemos el compromiso de lograr que nuestras pacientes tengan un envejecimiento saludable, sobre todo por el aumento poblacional en esta etapa; de seguir siendo la institución de excelencia para la investigación de los problemas que enfrentan las mujeres al

final de su vida reproductiva y posreproductiva hasta el final de su vida.

La continuidad y mejora del contenido de nuestra revista, la *Revista del Climaterio*, no es tarea única de la Asociación y de su editor, sino de toda la comunidad. El contenido con calidad, trascendencia, repercusión y utilidad está en la capacidad de cada médico para transmitir sus experiencias clínicas, su necesidad de compartir, discutir y rectificar.

El comité editorial se complace en recibir trabajos de investigación que resulten útiles e interesantes. El reconocimiento y prestigio de nuestra revista llevará tiempo, menos si todos participamos, si cumplimos con la rigurosidad necesaria, si en verdad discutimos. Habrá cabida para recibir editoriales, reportes de reuniones, cursos, congresos internacionales y nacionales, trabajos de investigación original, artículos de revisión, comunicaciones cortas, reportes de casos clínicos y cartas al editor.

Bienvenidos a la Revista del Climaterio, órgano oficial de AMEC.

Víctor Manuel Vargas Hernández

Editor

Relación entre obesidad y sarcopenia en mujeres mexicanas posmenopáusicas

Relationship between obesity and sarcopenia in postmenopausal Mexican women.

Patricia Loranca-Moreno,¹ César Abimael Cruz- Alcázar,¹ Maricruz Dañino-Morales,¹ Mariana Guzmán-González,¹ Sara Stephanie Cruz-González,¹ Olivia Lizbeth Duarte-Campos,¹ Alan Ríos-Espinosa,¹ María Antonia Valdés-Vargas²

Patricia Loranca Moreno: 0000-0002-9306-2272
César Abimael Cruz Alcázar: 0009-0005-1805-671X
Maricruz Dañino Morales: 0000-0002-6868-7756
Mariana Guzmán González: 0009-0002-22473899
Sara Stephanie Cruz González: 0009-0009-2716-9897
Olivia Lizbeth Duarte Campos: 0009-0000-9065-4275
Alan Ríos Espinosa: 0000-0002-9521-6407
María Antonia Valdés Vargas: 0000-0003-2969-3261

Resumen

OBJETIVO: Saber si existe relación entre obesidad y sarcopenia en las mujeres posmenopáusicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y analítico efectuado en pacientes atendidas de mayo a diciembre de 2022 en la Clínica de Peri-posmenopausia y Metabolismo Óseo del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, Cuidad de México. *Criterios de inclusión:* pacientes en la posmenopausia con concentraciones séricas de hormona foliculoestimulante (FSH) mayores de 25 UI/mL y categorizadas conforme al STRAW+10 en posmenopausia temprana (+1a, +1b, +1c) y tardía +2.

RESULTADOS: Se incluyeron 100 pacientes con edad promedio de \pm 53.69 años; el 62% estaban en posmenopausia temprana y 38% en la tardía. El 78% de las pacientes se diagnosticaron con sarcopenia; el 45% obesas y 32% con ambos diagnósticos. De los dos grupos, el 56.2% cursaba la posmenopausia temprana y 43.8% la tardía.

CONCLUSIÓN: En relación con la sarcopenia posmenopáusica, el factor edad es, al parecer, el de mayor relevancia para su aparición. Existe relación entre obesidad y posmenopausia, no por el hipoestrogenismo sino por las complicaciones que de la primera derivan en las enfermedades cardiovasculares y metabólicas en general. La sarcopenia ocurre siempre con el paso de los años, incluso en ancianos que practican actividades deportivas intensas. Que la sarcopenia llegue a ser un problema con consecuencias clínicas evidentes depende de diversos factores que incluyen las concentraciones basales de masa muscular y la velocidad de pérdida, ambas influidas de manera directa por las horas diarias dedicadas al ejercicio por parte del anciano.

PALABRAS CLAVE: Envejecimiento; posmenopausia; sarcopenia; obesidad; enfermedades metabólicas; hormona foliculoestimulante, México.

Abstract

OBJECTIVE: To know if there is an association between obesity and sarcopenia in postmenopausal women.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, descriptive, cross-sectional and analytical study conducted in patients seen from May to December 2022 at the Peri-Posmenopause

¹ Clínica de Peri-postmenopausia y Metabolismo Óseo, Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, Cuidad de México

² Clínica Integral de la Mujer.

Recibido: octubre 2023

Aceptado: noviembre 2023

Correspondencia

Patricia Loranca Moreno
paty_lm_2502@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Loranca-Moreno P, Cruz- Alcázar CA, Dañino-Morales M, Guzmán-González M, Cruz-González SS, Duarte-Campos OL, Ríos-Espinosa A, Valdés-Vargas MA. Relación entre obesidad y sarcopenia en mujeres mexicanas posmenopáusicas. Revista del Climaterio 2023; 1(1):3-6-9.

and Bone Metabolism Clinic of the Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, Mexico City. Inclusion criteria: postmenopausal patients with serum follicle-stimulating hormone (FSH) concentrations greater than 25 IU/mL and categorized according to STRAW+10 as early postmenopausal (+1a, +1b, +1c) and late postmenopausal +2.

RESULTS: One hundred patients were included with a mean age of \pm 53.69 years; 62% were early postmenopausal and 38% were late postmenopausal. Seventy-eight percent of patients were diagnosed with sarcopenia, 45% with obesity, and 32% with both diagnoses. Of the two groups, 56.2% were in early postmenopause and 43.8% were in late postmenopause.

CONCLUSION: In relation to postmenopausal sarcopenia, age seems to be the most relevant factor for its occurrence. There is an association between obesity and postmenopause, not because of hypoestrogenism, but because of its complications in cardiovascular and metabolic diseases in general. Sarcopenia always occurs with age, even in elderly people who exercise vigorously. Whether sarcopenia becomes a problem with obvious clinical consequences depends on several factors, including the basal concentration of muscle mass and the rate of loss, both of which are directly influenced by the hours of daily exercise performed by the elderly.

KEYWORD: Aged; Postmenopause; Sarcopenia; Obesity; Metabolic diseases; Follicle-stimulating hormone; Mexico.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud “la vejez es una etapa que implica un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales porque a lo largo del tiempo se acumula una gran variedad de daños moleculares y celulares”. Sarcopenia: “la pérdida de masa muscular combinada con pérdida de la fuerza o del rendimiento físico” y, por último, obesidad: “la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”.^{1,2}

El proceso de envejecimiento implica una serie de cambios fisiológicos en todo el cuerpo y los músculos no son la excepción. Con el paso de los años hay pérdida de masa muscular que afecta la fuerza, la habilidad funcional y la vida diaria.³ Se estima que a partir de los 30 años se

inicia ese detrimento, que es de entre 3 y 8% de la masa muscular por cada década transcurrida. La inactividad física, la edad, la obesidad, los cambios hormonales y la pérdida de neuronas motoras por el envejecimiento son los principales factores causales. Cuando las personas de 65 años de edad y más tienen poca o nula actividad se altera la proporción de máximo esfuerzo para llevar a cabo actividades diarias, circunstancia que deriva en discapacidad, dependencia, sedentarismo y, por tanto, obesidad.^{4,5,6}

Entre las alteraciones relacionadas con la edad que modifican la función músculo-esquelética destacan el rendimiento físico alterado y disminución en la fuerza y masa muscular. También hay reducción en la densidad mineral) y resistencia óseas, consecuencia de la pérdida gradual de la calidad ósea y, por lo tanto, de la osteoporosis.

sis.⁷ Está documentado que la fisiopatología de la sarcopenia es multifactorial debida, sobre todo, a la baja ingesta de proteína en la dieta, resistencia a la síntesis de proteínas musculares a los estímulos anabólicos, bajo consumo de vitamina D, inactividad física, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, pérdida de neuronas motoras y alteraciones metabólicas.⁸ A partir de la segunda hasta la octava década de la vida la masa corporal magra total disminuye, aproximadamente, 18% en hombres y 27% en las mujeres.^{9,10}

La inflamación crónica, consecuencia de la obesidad, tiene una participación decisiva en la pérdida de masa muscular que condiciona la proteólisis, apoptosis de miocitos y deterioro de la regeneración muscular.¹¹ La menopausia, y los cambios bioquímicos secundarios a la pérdida fisiológica de la función ovárica, incrementan el riesgo asociado con el detrimento de la masa muscular que, a su vez, repercute negativamente en la fuerza muscular, con una tendencia a la disminución gradual.⁷ Así, pues, la sarcopenia también es dependiente de la disminución posmenopáusica de las concentraciones de estrógeno, de ahí sus efectos perjudiciales en la masa del músculo esquelético y en su funcionalidad.⁸

El European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) desarrolló una definición operativa consensuada de sarcopenia¹¹ y sus consecutivas actualizaciones. De acuerdo con este Grupo el diagnóstico se fundamenta en tres criterios: 1) Baja fuerza muscular, 2) Baja masa muscular y 3) Baja funcionalidad. Para el diagnóstico se consideró el criterio 1 + criterio 2 o, bien, el criterio 3. Asimismo la severidad también se clasificó en criterios: 1: leve, 1, 2 ó 3: moderada. La coexistencia de los tres criterios se clasificó en sarcopenia grave o severa.¹² Con base en lo anterior el ensayo aquí publicado buscó demostrar que existe una relación entre la obesidad y la sarcopenia prevalente en la mujer posmenopáusica mexicana .

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y analítico efectuado en pacientes atendidas de mayo a diciembre de 2022 en la Clínica de Peri y posmenopausia y Metabolismo Óseo del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE, Ciudad de México. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de obesidad y sarcopenia y encontrarse en la posmenopausia con concentraciones séricas de hormona folículo estimulante (FSH) mayores de 25 UI/mL y categorizadas conforme al STRAW+10. *Criterios de exclusión:* Pacientes sin alguno de los diagnósticos y no cursar la etapa de posmenopausia.

El STRAW+10 es una manera clínica y objetiva de estadificar a las pacientes en transición a la menopausia. Se divide en:

Etapa -3: Reproductiva tardía: momento en el que disminuye la tasa de fertilidad y la mujer empieza a notar cambios en su ciclo menstrual. Se divide en dos subetapas:

- **Etapa -3b:** ciclos regulares y estradiol y FSH normales, las concentraciones de hormona antimulleriana comienzan a descender lo mismo que la cantidad de folículos antrales.
- **Etapa -3a:** se inicia el típico acortamiento de los ciclos, con sangrado menstrual frecuente.
- **Etapa -2: Transición temprana:** variabilidad en la duración del sangrado menstrual entre un ciclo y otro. Las concentraciones de FSH aumentan y la hormona antimulleriana disminuye, al igual que la cantidad de folículos antrales. Determina el inicio de la perimenopausia.
- **Etapa -1: Transición tardía:** Hay ausencia de sangrado menstrual durante más de

60 días; variabilidad en duración entre ciclo y ciclo, fluctuaciones hormonales y anovulación frecuente. Disminuye la hormona antimulleriana y se incrementan las concentraciones de FSH \geq de 25 UI/L. Dura alrededor de 1 a 3 años.

Etapa +1: Posmenopausia temprana: dura alrededor de 5 a 8 años, las concentraciones de FSH siguen incrementándose y las de estradiol disminuyen hasta, aproximadamente, 2 años luego del último sangrado menstrual. Este periodo se subdivide en tres etapas:

- **+1a:** marca el fin de un lapso de 12 meses luego de la fecha de la última menstruación, y el término de la perimenopausia.
- **+1b:** rápido aumento de la FSH.

Los estadios +1a y +1b juntos duran alrededor de dos años. Es el lapso donde casi siempre aparecen los síntomas vasomotores.

+1c: concentraciones estables de FSH y muy bajas de estradiol.

Etapa +2: Posmenopausia tardía: prácticamente deja de haber cambios en la función reproductiva.

Se evidencian el síndrome genitourinario de la menopausia.

Los criterios de STRAW+10 pueden aplicarse a la mayoría de las mujeres. La evidencia sugiere que, si bien hay ciertos factores, como el hábito de fumar, el índice de masa corporal y los demográficos que influyen en la edad para la fecha de la última menstruación, aunque ésta se modifique, no se altera la evolución típica para los diferentes eventos que STRAW+10 propone.

En las pacientes con diagnóstico de sarcopenia se evaluaron tres variables (criterios):

1. Alteraciones en la fuerza muscular (fuerza prensil menor de 18.9 kg medida con un dinamómetro Camry modelo Eh 101 Zhongshan Electronic Co., con capacidad para 90 kg, previamente calibrado y configurado) medidas en ambas manos, en dos oportunidades.
2. Niveles inferiores en la función de la masa muscular evaluados mediante impedancia bioeléctrica (con equipo Inbody 120; analizador de composición corporal DSM-BIA Multifrecuencia Segmental, con 10 medidas usando 2 frecuencias 20 kHz, 100 kHz) en 5 segmentos, con duración de 17 segundos).
3. Rendimiento físico medido con el SARFC adaptado para México con 5 ítems. Evalúa el grado de dificultad de la paciente para llevar a cabo actividades de la vida diaria; además, la fuerza (cargar 4.5 kg), asistencia para caminar (dificultad para cruzar un cuarto), dificultad para subir 10 escalones y caídas tenidas en el año; más de cuatro se considera alteración.

El diagnóstico de sarcopenia se confirmó con al menos la alteración en la fuerza muscular (Criterio 1). Para los grados de severidad se sumaron los Criterios 2 y 3. La sarcopenia se consideró leve con el Criterio 1, moderada con los Criterios 1 y 2 y severa con la coexistencia de los tres.

El análisis fue descriptivo, con medidas de tendencia central, previa normalización de datos con Kolmogorov-Smirnoff. Para las variables cualitativas se utilizó χ^2 y para las cuantitativas t Student. Se utilizó el paquete estadístico Graph Pad Prism, versión 8.0.1

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes con edad promedio de \pm 53.69 años; el 62% estaban en posmeno-

pausia temprana y 38% en la tardía. El 78% de las pacientes se diagnosticaron con sarcopenia; el 45% obesas y 32% con ambos diagnósticos. De los dos grupos, el 56.2% cursaba la posmenopausia temprana y 43.8% la tardía. **(Figuras 1 y 2)** De las pacientes con diagnóstico de sarcopenia 36 de 78 también cumplieron con criterios para obesidad; 15 de 36 tenían sobrepeso y solo 9 de las 78 se encontraron con peso normal y sarcopenia **(Figura 3)**. De las 45 pacientes con diagnóstico de obesidad, 32 también tuvieron el de sarcopenia **(Figura 4)**. De estas últimas 20 se clasificaron con sarcopenia leve, y 12 con sarcopenia moderada. No se encontraron pacientes obesas con sarcopenia severa. Del total de la población estudiada, 32 pacientes cumplieron con ambos diagnósticos (obesidad y sarcopenia), y de esas 32 en posmenopausia temprana se encontraron 18 y en la tardía 14.

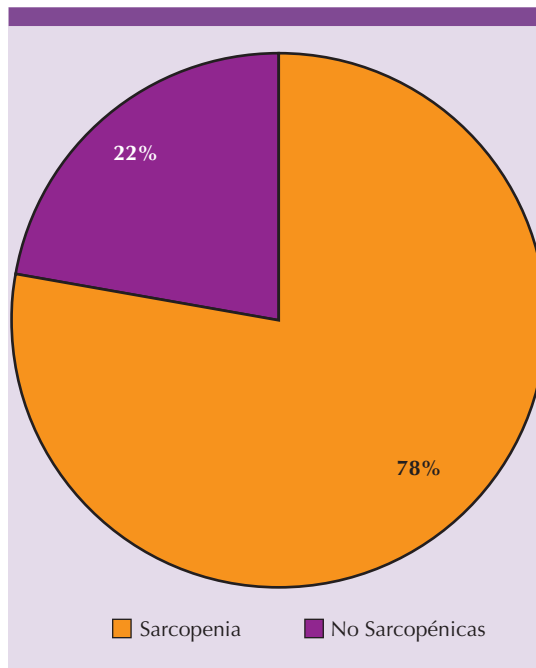


Figura 2. Prevalencia de sarcopenia en la posmenopáusica.

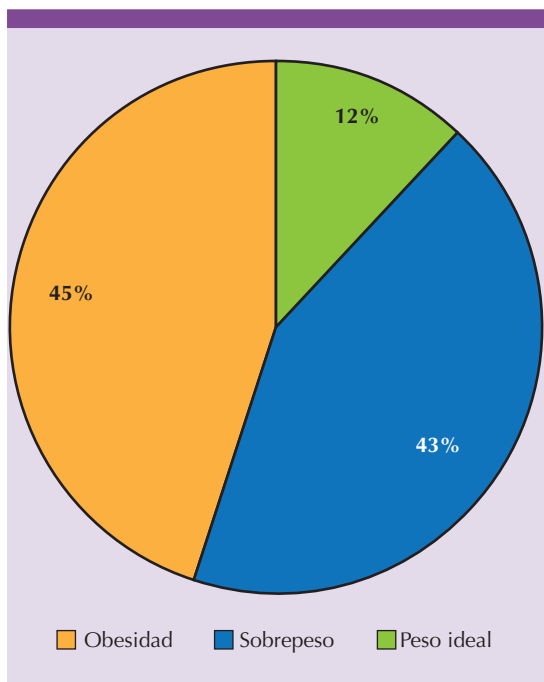


Figura 1. Prevalencia de obesidad en la posmenopáusica.

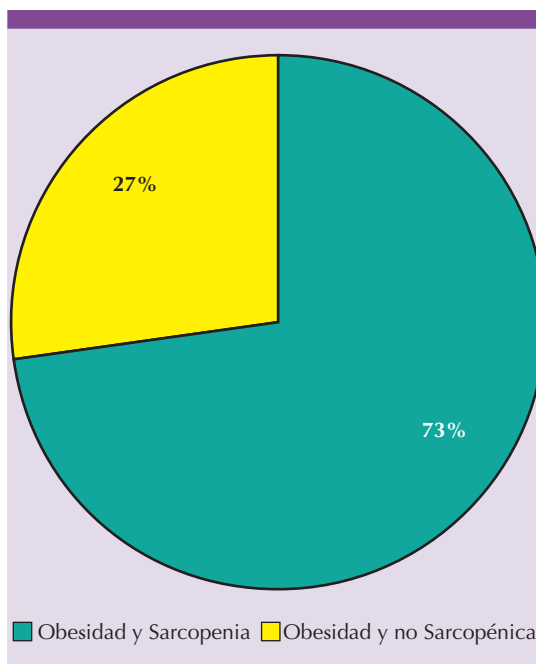


Figura 3. Relación obesidad y sarcopenia en posmenopáusicas.

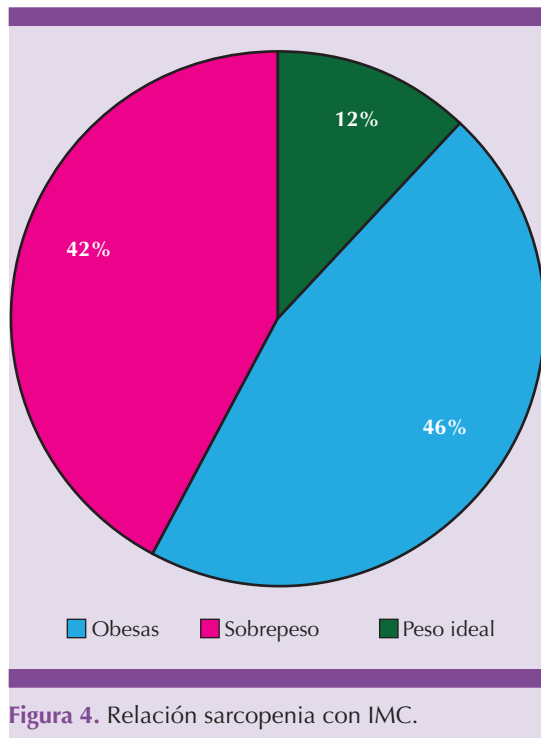


Figura 4. Relación sarcopenia con IMC.

DISCUSIÓN

De acuerdo con reportes de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (SEGG) la sarcopenia afecta al 25% de las mujeres entre 70 y 75 años y al 45% de quienes tienen más de 80 años.¹³ Panagiotis hace referencia a la prevalencia de la enfermedad y la clasifica en grupos etarios de 45 a 54 años (9.1%), 55 a 64 años (12.7%), 65 a 74 años (14.5%), 75 a 84 años (19.4%) y mayores de 85 años (33.3%). A mayor edad, mayor riesgo de padecer sarcopenia; en ese ensayo se encontró que 78% de la población cumplió con criterios diagnósticos, pero no demuestra que la edad sea un factor relevante, o único para resultar con sarcopenia.¹⁴

En el mismo artículo, la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología menciona la probable relación entre un factor hormonal y la fisiopatología de la enfermedad. En el 2019 comenzaron las primeras divulgaciones de la probable rela-

ción entre hipoestrogenismo y sarcopenia. En el 2021 Geraci y su grupo reportaron que el 78% de la población tuvo sarcopenia y todas las pacientes un grado de hipoestrogenismo, el 22% no resultó con sarcopenia, pero sí con el factor hormonal agregado.¹⁵

En pacientes obesas es de esperarse que el proceso de envejecimiento afecte, también, la práctica de las actividades de la vida diaria y del ejercicio y que el sedentarismo sea causa del desequilibrio entre el gasto y el aporte de energía. Está claro que la obesidad es un estado crónico de inflamación agregado que se traduce en disminución de la fisiología muscular. La coincidencia de ambas enfermedades tiene importantes implicaciones sistémicas, donde el cambio de composición corporal afecta la funcionalidad del músculo y el riesgo cardiovascular y metabólico. El proceso de conocimiento de la fisiología del tejido muscular y adiposo ha permitido entender sus interacciones y el desequilibrio entre factores anabólicos y catabólicos, lo mismo que de la inflamación como mediador relevante entre ambos procesos. Las repercusiones, solo en el ámbito biomecánico, ha determinado que puede darse una tasa anual de pérdida de fuerza isométrica de hasta 1 a 2%, mientras que en el componente de poder, definido como la relación de velocidad de acortamiento y fuerza, de hasta un 3 a 4%.¹⁶

CONCLUSIONES

El hipoestrogenismo es un factor de riesgo que puede predisponer a padecer sarcopenia y obesidad sin que ello implique dejar de lado a la edad, la actividad física y las enfermedades concomitantes. Es importante recordar que las repercusiones en la salud de la mujer posmenopáusica serán tan imperceptibles o notorias como hayan sido sus antecedentes de salud previos. En relación con la sarcopenia posmenopáusica, el factor edad es, al parecer, el de mayor relevancia para su aparición. Existe rela-

ción entre obesidad y posmenopausia, no por el hipoestrogenismo sino por las complicaciones que de la primera derivan en las enfermedades cardiovasculares y metabólicas en general. Y en referencia a la sarcopenia valga recordar que ésta ocurre durante el envejecimiento. Se trata de una pérdida universal; es decir, que ocurre siempre con el paso de los años, incluso en ancianos que practican actividades deportivas intensas. Que la sarcopenia llegue a ser un problema con consecuencias clínicas evidentes depende de diversos factores que incluyen las concentraciones basales de masa muscular y la velocidad de pérdida, ambas influidas de manera directa por las horas diarias dedicadas al ejercicio por parte del anciano.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Envejecimiento y salud, notas descriptivas del centro de prensa. (2022) <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. The North American Menopause Society. The 2022 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society 2022; 27 (9): 767-94. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric* 2012; 15: 105-14.
3. Secretaría de Salud. ¿Qué es la sarcopenia? (2015). <https://www.gob.mx/salud/articulos/que-es-la-sarcopenia>.
4. Rastogi R, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;(2) 819-829. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70034-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70034-8)
5. Rivera JA, et al. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención. Instituto Nacional de Salud Pública. www.insp.mx/produccion-editorial/novedades-editoriales/4971-obesidad-mx
6. Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* 2000 ;(89): 81-88. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81>
7. Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue, S. Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2019; 191: 105375. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105375>
8. Janssen I, Heymsfield S, Ross R. Low Relative Skeletal Muscle Mass (Sarcopenia) in Older Persons Is Associated with Functional Impairment and Physical Disability. *J Am Geriatrics Society* 2002; 50 (5): 889-96. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
9. Cameron ID, Fairhall N, Langron C, Monaghan N, Aggar C, Kurrle SE. A multifactorial interdisciplinary intervention reduces frailty in older people: randomized trial. *BMC Medicine* 2013; 11 (65): 1. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-65>
10. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al., European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Age* 2010; 39: 412-23. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
11. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2018;1-16. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
12. Parra L, Szlejf C, García A, Malmstrom T, Cruz E, Rosas O. Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Spanish-Language Version of the SARC-F to Assess Sarcopenia in Mexican Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Directors Association* 2016; 17 (12):1142-46. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.008>
13. Cruz-Jentof AA, Cuesta-Triana F, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanés F, et al. La eclosión de la sarcopenia: informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 2011; 46 (2): 100-110. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2010.11.004>
14. Panagiotis P, Dimopoulou C, Karras S, Lambrinou D, Goulis D. Sarcopenia in post-menopausal women: Is there any role for vitamin D? *Maturitas* 2015; 82 (1): 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.03.014>
15. Geraci A, Calvani R, Ferri E, Marzetti E, Arosio B, Cesari M. Sarcopenia and Menopause: The Role of Estradiol. *Frontiers in Endocrinology* 2021; 12: 682012. <https://www.quironsalud.es/blogs/es/actualidad-endocrina/sarcopenia-envejecimiento>
16. Narici M, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms, and functional significance. *British Medical Bulletin* 2010; 95: 139-15.

Avances en el tratamiento de pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia

Advances in the treatment of patients with genitourinary syndrome of menopause.

Víctor Manuel Vargas Hernández,¹ Gumersindo Gaspar Vázquez Castillo,² Víctor Manuel Vargas Aguilar³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome genitourinario de la menopausia incluye a todos los síntomas y signos causados por los cambios en la vejiga, uretra, vagina y vulva; es decir: sequedad, sensación de ardor o malestar, síntomas sexuales (dolor por disminución de la lubricación) y urinarios (dolor al orinar, infecciones urinarias recurrentes y urgencia urinaria) debidos a la disminución de las concentraciones de estrógeno, características del hipostrogenismo. Su tratamiento es indispensable para evitar sus complicaciones.

MÉTODO: Estudio retrospectivo basado en la revisión de artículos publicados en inglés entre enero de 2020 y marzo de 2023 y registrados en las bases de datos de PubMed/MEDLINE, Cochrane Library y EMBASE con los términos MeSH: Dyspareunia, Dryness, hormonal; Non-hormonal therapy and management alternatives for genitourinary syndrome of menopause.

RESULTADOS: Se encontraron 67 artículos de los que se descartaron 3 por no coincidir con los criterios establecido para su revisión. El tratamiento de pacientes con síntomas genitourinarios de la menopausia debe individualizarse para indicarles: hidratantes y lubricantes vaginales no hormonales, estrógenos para aplicación vaginal en dosis bajas, dehidroepiandrosterona, prasterona, testosterona u ospemifeno.

CONCLUSIONES La terapia hormonal es la opción más eficaz para tratar a las pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia que no consiguen la desaparición de los síntomas con las terapias no hormonales. Si bien los riesgos de la terapia hormonal de la menopausia son dependientes de su tipo, dosis, permanencia, vía de administración, momento de inicio y de la necesidad de un progestágeno, la estricta individualización de cada caso hará que los riesgos sean mínimos o inexistentes.

PALABRAS CLAVE: Atrofia; Terapia hormonal; Cáncer; Tratamiento no hormonal; SERM; Menopausia.

Abstract

BACKGROUND: The genitourinary syndrome of menopause includes all symptoms and signs caused by changes in the bladder, urethra, vagina, and vulva, i.e., dryness, burning or discomfort, sexual symptoms (pain due to decreased lubrication), and urinary symptoms (painful urination, recurrent urinary tract infections, and urinary urgency) due to decreased estrogen concentrations characteristic of hypoestrogenism. Their treatment is essential to prevent complications.

METHODS: Retrospective study based on review of articles published in English between January 2020 and March 2023 and registered in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library and EMBASE databases using MeSH terms: Dyspareunia, Dryness, Hormonal; Non-hormonal therapy and management alternatives for genitourinary syndrome of menopause.

- ¹ Ginecología Oncológica/Medicina Reproductiva
- ² Ginecología endócrina.
- ³ Ginecólogo oncólogo.

Recibido:

Aceptado:

Correspondencia

Víctor Manuel Vargas Hernández
vwargashernandez@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Vargas-Hernández VM, Vázquez-Castillo GG, Vargas-Aguilar VM. Avances en el tratamiento de pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia. Revista del Climaterio 2023; 1 (1): 10-19.

RESULTS: We found 67 articles, of which 3 were discarded because they did not meet the criteria established for the review. The treatment of patients with genitourinary symptoms of menopause should be individualized to indicate: non-hormonal vaginal moisturizers and lubricants, estrogens for vaginal application in low doses, dehydroepiandrosterone, prasterone, testosterone or ospemifene.

CONCLUSIONS: Hormone therapy is the most effective option for treating patients with genitourinary menopausal syndrome who do not achieve symptom relief with nonhormonal therapies. Although the risks of menopausal hormone therapy depend on its type, dose, duration, route of administration, timing of initiation, and the need for a progestogen, strict individualization of each case renders the risks minimal or nonexistent.

KEYWORDS: Atrophy; Hormonal therapy; SERMs; Cancer; Non-hormonal management; Menopause.

ANTECEDENTES

La atrofia vulvovaginal es consecuencia de la insuficiencia de estrógeno; se asocia con síntomas de sequedad, ardor, dispareunia, frecuencia urinaria e infecciones vesicales recurrentes. En 2014 la expresión atrofia vulvovaginal se modificó por síndrome genitourinario de la menopausia.^{1,2} (**Cuadro 1**) Esta nueva denominación incluye todos los síntomas de la atrofia vulvovaginal y vesicouretral originados por la insuficiencia de estrógeno (**Figuras 1 y 2; Cuadro 2**). Estos cambios requieren tratamiento a largo plazo, no solo para el alivio de los síntomas sino también para atender la disfunción sexual, la hemorragia poscoital y las infecciones recurrentes de la vía urinaria. Las opciones de tratamiento incluyen: intervenciones hormonales y no hormonales³ dirigidas al alivio de los síntomas vulvovaginales. Puesto que no todas las pacientes buscan atención médica para aliviar los síntomas, corresponde al médico dirigir su interrogatorio para que ellas los declaren y pueda ofrecérseles una atención integral.^{3,4,5} Es necesario tener siempre en mente que, por vergüenza o timidez, no siempre las pacientes informan al

profesional de la salud porque, además, no son pocas quienes creen que los síntomas son pasajeros o que pueden aliviarse con las propuestas de la conseja popular: tés, emplastos, calor, frío, etc.

Los tratamientos de primera línea son los hidratantes y lubricantes vaginales no hormonales. Cuando con éstos no se consigue el alivio adecuado de los síntomas, lo indicado es la terapia hormonal de la menopausia con estrógenos vaginales u otros medicamentos hormonales si no hay contraindicación para ellos.^{6,7,8} La mayoría de las pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia consiguen un alivio adecuado de los síntomas con las opciones de estrógenos para aplicación por vía vaginal. Esto sin dejar de lado que existen otras opciones, como la fisioterapia y los dilatadores vaginales, indicados cuando los tratamientos hormonales no son una opción.⁹⁻¹²

Contraindicaciones de la terapia hormonal de la menopausia

Es importante reconocer que la terapia hormonal de la menopausia está contraindicada en pacientes con hemorragia posmenopáusica,

Cuadro 1. Componentes usados para el desarrollo de la nueva terminología

Anatómicos	Descripción	Problemas	Fase de la vida
Vagina	Vulvo-vaginal	Atrofia	Mediana edad
Vulva	Genital	Alteraciones	Envejecimiento
Labios	Ginecológico	Cambios	Menopausia
Vestíbulo	Reproductiva	Condición	Perimenopausia
Uretra	Urogenital	Enfermedad	Posmenopausia
Vejiga	Urogenital	Desorden	
	Genitourinario	Deficiencia	
	Urinario	Disfunción	
		Síndrome	
		Vaginitis	

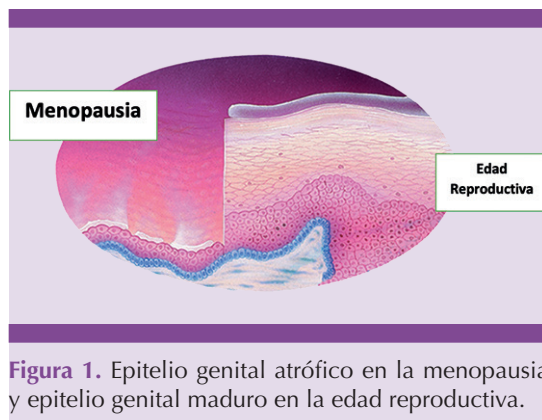


Figura 1. Epitelio genital atrófico en la menopausia y epitelio genital maduro en la edad reproductiva.

que deben evaluarse para descartar hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio. Si hay hemorragia poscoital debe evaluarse si coexiste alguna enfermedad infecciosa, no infecciosa (ectropión cervical, pólipo cervical), premaligna o maligna. En las pacientes con síntomas urinarios debe buscarse si hay infección u otras afecciones (cistitis intersticial o un tumor maligno). De la misma manera, en quienes tienen síntomas de vaginitis debe buscarse si hay una causa infecciosa y tratarla. En un porcentaje no despreciable de pacientes las situaciones previas pueden ser

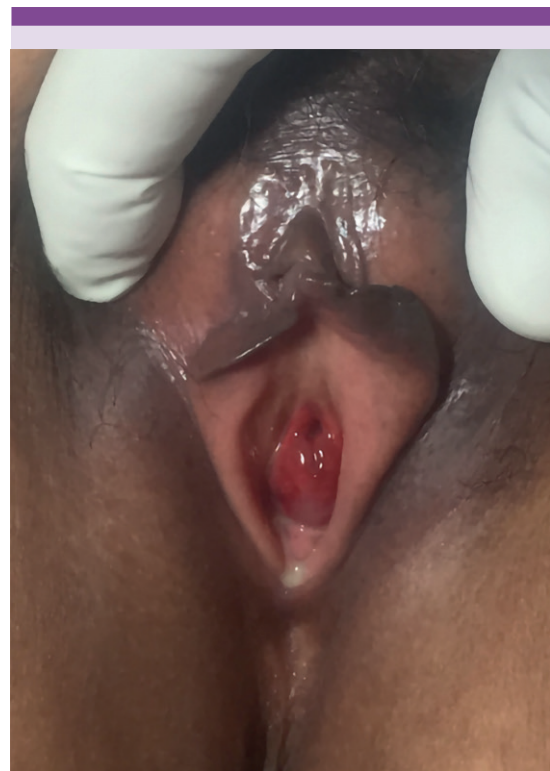


Figura 2. Meato uretral prominente en relación con el introito.

Cuadro 2. Síndrome genitourinario de la menopausia

Síntomas	Signos
Resequedad genital	Disminución de la humedad
Disminución de la Lubricación durante el coito	Disminución de la elasticidad
Malestar o dolor durante el coito	Resorción de los labios menores
Hemorragia pos-coito	Palidez, eritema
Disminución del deseo o excitación o del orgasmo	Pérdida de la rugosidad vaginal
Irritación, ardor o picazón de la vagina o vulva	Fragilidad tisular, fisuras, Petequias
Frecuencia o urgencia urinaria	Pérdida de los remanentes del himen
Prominencia del meato uretral	
Retracción del introito	
Infección de vías urinarias recurrentes	

la causa de mayor peso de los síntomas, que no los aliviará el tratamiento hormonal.

Terapias hormonales, no hormonales y alternativas para el síndrome genitourinario de la menopausia

Los hidratantes y lubricantes vaginales no hormonales son la primera línea de prescripción cuando de mejorar la comodidad del coito y aumentar la humedad de la vagina se trata; sin que ello implique que habrán de revertirse los cambios originados por la atrofia vulvovaginal. Los síntomas leves persistentes deben tratarse hasta encontrar el remedio que los elimine.^{1,6} Los hidratantes vaginales pueden aplicarse dos o tres días a la semana, no solo durante la actividad sexual. En cambio, los lubricantes (a base de agua) solo se utilizan en el momento de la actividad sexual. El ácido hialurónico es un ingrediente decisivo de los hidratantes vaginales o con base de aceite. Unos y otros son útiles para contrarrestar la resequedad vaginal y retornar el pH de la vagina a su normalidad.^{13,14}

En pacientes posmenopáusicas supervivientes al cáncer de mama, con atrofia vulvovaginal, el gel con ácido láctico (pH 4.0) favorece la disminución de la irritación, resequedad y

dispareunia, mejor que los que no contienen ácido láctico (pH 7.2).¹⁻⁶ Cuando persisten los síntomas, por falta de respuesta a los hidratantes y lubricantes, lo indicado son los estrógenos para aplicación vaginal. Algunos síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia disminuyen con las opciones de estrógenos vaginales, incluidas las infecciones urinarias recurrentes y la frecuencia y urgencia urinaria sin infección. La incontinencia urinaria casi siempre requiere otras modalidades de tratamiento,⁷ entre ellas: dehidroepiandrosterona vaginal o testosterona, ospemifeno oral o cirugía con láser. La seguridad y eficacia de estos últimos son inciertas.

La terapia estrogénica vaginal, en dosis bajas, es la alternativa de mayor eficacia para aliviar los síntomas de la atrofia vulvovaginal de moderados a graves que no responden a la intervención no hormonal. Los estrógenos, administrados por vía vaginal, restauran, a su estado normal, el pH ácido, la microflora vaginal, el engrosamiento del epitelio, las secreciones vaginales, la resequedad vaginal y, por lo tanto, la dispareunia resultante. Además, se reduce la incidencia de infecciones urinarias y los síntomas de vejiga hiperactiva.¹⁵⁻¹⁸

Las concentraciones plasmáticas de estradiol, resultantes de la absorción de la terapia estro-

génica vaginal, no han sido lo suficientemente sensibles para medir las concentraciones séricas bajas de estradiol en pacientes menopáusicas y para medir compuestos distintos del estradiol. La mayor absorción con la terapia inicial se debe a la mayor absorción de estrógenos a través del delgado epitelio vaginal atrófico. En pacientes con el anillo vaginal de dosis baja, otra posibilidad es que el dispositivo libere una dosis más alta de estradiol durante las primeras 24 horas de uso. La terapia estrogénica vaginal en dosis bajas es una opción para algunas pacientes con cánceres sensibles a los estrógenos; por ejemplo: cáncer de endometrio y cáncer de mama que fracasan con los tratamientos no farmacológicos y no hormonales.^{19,20} Antes de prescribirlos es indispensable advertirle a la paciente los beneficios, pero también los riesgos.¹⁴ El riesgo de la exposición de la pareja masculina a la terapia estrogénica vaginal en crema, durante las relaciones sexuales, excepcionalmente será relevante.^{1-6,19,20}

Las preparaciones en cremas, tabletas, cápsulas, anillos de estrógeno vaginal se fabrican con estrógenos conjugados (crema) y estradiol (crema, tableta, cápsula y anillo). También las hay en cremas o supositorios de estradiol, insertos y anillos igualmente efectivos para el alivio de los síntomas de la atrofia vulvovaginal. Las preparaciones de terapia estrogénica vaginal, de absorción sistémica más baja, son los regímenes estándar en tabletas o cápsulas con 4 o 10 mcg de estradiol y el anillo de estradiol con 7.5 mcg al día.^{21,22}

La terapia estrogénica vaginal en dosis bajas es la que contiene ≤ 50 mcg de estradiol o ≤ 0.3 mg de estrógenos conjugados (en ≤ 0.5 g de crema). Las preparaciones en crema con dosis más altas de estrógenos conjugados contienen desde ≥ 0.625 mg en 1 g de crema hasta más de 1 g de estradiol. El anillo de silastic, impregnado con estradiol, está diseñado para liberar diariamente 7.5 mcg de estradiol en la vagina durante 90 días.²³⁻²⁶

Las concentraciones de estradiol sérico con el anillo de dosis baja (7.5 mcg al día) son de 5 a 10 pg/mL de estradiol sérico.^{9,22,24-28} El otro anillo vaginal libera dosis mucho más altas de estradiol (50 a 100 mcg al día) y se considera terapia estrogénica vaginal sistémica en lugar de local. En pacientes posmenopáusicas sanas que inicialmente reciben 0.5 g de estrógeno conjugado al día por vía intravaginal, la citología vaginal suele ser la misma que la de sus pares premenopáusicas. Las dosis de estrógenos equinos conjugados van de 0.5 a 2 g (0.625 mg/1g en crema).²¹⁻²⁸

Los regímenes recomendados para pacientes con atrofia vulvovaginal son: estrógenos en crema a dosis de 0.5 a 2 g administrados por vía intravaginal en un régimen continuo (dos veces por semana) o cíclico (durante 21 días y luego con descanso de 7 días). Las dosis de estradiol en crema (100 mcg de estradiol/1 g de crema) varían de 0.5 a 4 g.^{29,30}

La preferencia por el tratamiento estrogénico vaginal debe basarse en su eficacia superior para disminuir o eliminar los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia y los riesgos de la terapia hormonal menopáusica sistémica. Existen medicamentos hormonales alternativos además del estrógeno que se usan para tratar el síndrome genitourinario de la menopausia. La dehidroepiandrosterona vaginal puede resultar en una menor exposición al estrógeno, pero parece haber un aumento en las concentraciones séricas de estrógeno, incluso con esta formulación. El ospemifeno oral es una opción para pacientes que prefieren los medicamentos orales o que tienen dificultad para insertar un medicamento vaginal. Algunos médicos prescriben testosterona vaginal con el objetivo simultáneo de tratar la libido baja.¹⁻⁶

La dehidroepiandrosterona (prasterona) vaginal es una opción de tratamiento para la dispareunia asociada con el síndrome genitourinario de la

menopausia. Es eficaz, pero se asocia con un ligero aumento de las concentraciones circulantes de dehidroepiandrosterona, testosterona y estrona. Su eficacia no se ha comparado directamente con el tratamiento estrogénico vaginal. La dosis aprobada es la de 6.5 mg de prasterona (formulación al 0.5%) en un óvulo vaginal de aplicación diaria para tratar pacientes con dispareunia por atrofia vulvovaginal. El mecanismo de acción vaginal de la prasterona es la aromatización local de androstenediona y testosterona a estrona y estradiol.^{19,31-34} Las desventajas del ospemifeno en comparación con el tratamiento estrogénico vaginal son la necesidad de uso diario y los efectos secundarios sistémicos; síntomas vasomotores y el riesgo potencial de tromboembolia venosa. No se ha demostrado la seguridad de ospemifeno en pacientes con antecedentes o riesgo elevado de cáncer de mama o con riesgo elevado de tromboembolia venosa.

El ospemifeno es eficaz en el tratamiento de pacientes posmenopáusicas con dispareunia por resequeidad vaginal. Lo que hace el fármaco es aumentar el grosor del endometrio (0.4 a 0.7 mm en 12 semanas). A lo largo de un año de uso no se han encontrado casos de hiperplasia endometrial atípica o cáncer de endometrio.^{34,37} Los efectos adversos trombóticos son un riesgo potencial con los SERM. La testosterona vaginal puede estimular la mucosa vaginal y disminuir los síntomas de atrofia vulvovaginal.^{1-6,38}

El láser y otros dispositivos basados en energía; por ejemplo, láser de CO₂ microablativo fraccional, láser de erbio:YAG (Er:YAG), láser de radiofrecuencia (RF) con control de temperatura, para el tratamiento de la atrofia vulvovaginal, su seguridad y eficacia son inciertos; se informa que los efectos benéficos resultan de la remodelación del tejido vaginal. Aún no se conocen los criterios óptimos de inclusión o exclusión, número de tratamiento y terapia de mantenimiento.³⁹⁻⁴¹

Otros tratamientos alternativos y complementarios son: vitamina D oral y los componentes de la vitamina E. Estas pueden agregarse a la terapia hormonal o alternativa de pacientes con contraindicaciones a los estrógenos.⁴¹ Los datos de eficacia son limitados o discordantes.⁴²⁻⁴⁷ Los probióticos orales y vaginales alteran la microbiota vaginal. Su indicación a mujeres posmenopáusicas representa una estrategia factible y segura para controlar la enfermedad relacionada con el hipoestrogenismo. Quienes incluyan en su dieta *Lactobacillus* ssp, *casei*, *helveticus*, *ramnosus* y *reuteri* podrían tener efectos benéficos pleiotrópicos en la salud y en los síntomas del síndrome genitourinario de la menopausia. Estas propuestas continúan en proceso de validación.⁴⁸⁻⁴⁹

Las pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama invasivo, con receptor de estrógeno positivo (RE+) en estadio temprano (no metastásico),⁵¹ tratadas con estrógenos vaginales en dosis bajas o con dehidroepiandrosterona (prasterona) vaginal y las tratadas con tamoxifeno y estrógenos vaginales (17%) en comparación con las que no los recibieron, tuvieron tasas similares de recurrencia durante una media de 9.8 años de seguimiento. El tratamiento estrogénico vaginal no se asoció con aumento de la mortalidad de las supervivientes al cáncer de mama que obtuvieron el mismo tipo de beneficios que otras pacientes con tratamiento estrogénico vaginal.⁵²⁻⁵⁴ Existen datos limitados referentes al tratamiento estrogénico vaginal en pacientes con cáncer de mama temprano con receptores hormonales positivos que reciben inhibidores de aromatasas.³⁹ Las pacientes con cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasas, las que recibieron tratamiento estrogénico vaginal (23%) en comparación con las que no recibieron tratamiento estrogénico vaginal tuvieron tasas más altas de recurrencia del cáncer de mama; la razón de riesgo (HR) 1.39, IC95%: 1.04-1.85) durante una media de 9.8 años de seguimiento.

DISCUSIÓN

El síndrome genitourinario de la menopausia suele avanzar hacia la cronicidad; por lo tanto, requiere tratamiento a largo plazo porque los síntomas reaparecen si se interrumpe el tratamiento. Lo primordial del tratamiento es aliviar los síntomas, lo que se consigue cuando el entorno fisiológico de los órganos urogenitales se normaliza.¹⁻⁸ Con las distintas opciones de tratamiento se consigue que la flora vaginal retorne a la normalidad, aumente la cantidad de flujo vaginal, mejore la división del epitelio vaginal, induzca la proliferación de capilares y mejore el índice de maduración del epitelio vaginal. Cualquier medicamento tópico con estrógeno (crema, tableta vaginal y anillo vaginal) es eficaz para disminuir los síntomas y signos de la atrofia vulvovaginal. Las pacientes con cáncer de mama, sobre todo las tratadas con inhibidores de aromatasa para disminuir las concentraciones de estrógeno, requieren atención especializada.⁵⁶ Se carece de datos clínicos que garanticen la seguridad del endometrio para una aplicación a largo plazo de más de un año. La duración del uso de estrógeno vaginal en dosis bajas debe limitarse a menos 12 meses y, después, continuarse per con evaluación regular del endometrio.^{1,6,58}

Los agentes vaginales ospemifeno y dehidroepiandrosterona no contienen estrógenos y disminuyen la atrofia vaginal y dispareunia. Ospemifeno es un modulador selectivo del receptor de estrógenos (SERM), un lubricante que disminuye la dispareunia al reducir la atrofia vaginal de moderada a grave en mujeres menopáusicas. Es una opción para las paciente que no pueden recibir tratamiento con estrógenos vaginales.

La dehidroepiandrosterona vaginal cuenta con aprobación para el tratamiento de pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia porque reduce la resequeidad vaginal, la dispareunia y la acidez vaginal al recuperar el espesor, las células epiteliales y aumentar la cantidad de flujo

vaginal.⁵⁹ Existe el potencial de que la vitamina D favorezca la salud urogenital y sexual de las mujeres durante la transición a la menopausia y los periodos posmenopáusicos.⁶⁰

Hace poco se demostró que el láser de dióxido de carbono mejora la función sexual y alivia los síntomas de: dispareunia, picazón, sensación de ardor y resequeidad y mejora la cantidad del glucógeno contenido en las células epiteliales vaginales y favorece la remodelación de los tejidos conectivos vaginales. Al parecer, habrá de convertirse en un tratamiento adecuado y convencional. Algunas pacientes que ya han recibido este tratamiento se han quejado de dolor crónico, sensación de ardor y dispareunia. Como toda opción novedosa cursa su etapa de “enmiendas” para disminuir el riesgo de efectos secundarios y disminuir sus posibles complicaciones.⁶¹

El entrenamiento de los músculos del piso pélvico, la inserción de anillos vaginales y el tratamiento tópico con estrógenos mejoran la función de las células epiteliales vaginales y aceleran el crecimiento del tejido conectivo. El estrógeno administrado por vía vaginal reduce la urgencia y frecuencia urinaria, la vejiga hiperactiva e incontinencia urinaria al disminuir la contracción de los músculos de la vejiga mediante el aumento del flujo sanguíneo a su alrededor y de la uretra y cuello de la vejiga. Por el contrario, el tratamiento estrogénico sistémico aumenta la incontinencia urinaria de urgencia y de esfuerzo. En pacientes con síntomas de incontinencia urinaria, el tratamiento los empeora y deteriora la calidad de vida.⁶²

Los cambios en el estilo de vida y el entrenamiento de la vejiga son importantes y se recomiendan como métodos de tratamiento primario en pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva. El tratamiento estrogénico sistémico tiene un efecto similar al del placebo en relación con los síntomas de nicturia y frecuencia urina-

ria. La administración combinada de estrógeno vaginal y un antimuscarínico es más adecuada porque el estrógeno tópico juega un papel relevante en el tratamiento de las pacientes con vejiga hiperactiva.⁶³

El tratamiento estrogénico tópico, está demostrado, es eficaz para prevenir infecciones urinarias recurrentes; lo hace mediante la recuperación de los cambios microbiológicos que ocurren en la vagina a partir de la menopausia y la disminución de la acidez vaginal. Valga apuntar que con el tratamiento estrogénico sistémico no se consigue prevenir, de una manera efectiva, la recurrencia de infecciones urinarias.^{1,6,10.} **Cuadro 3**

A las mujeres posmenopáusicas con trastornos del piso pélvico suele aconsejarse la incorporación de dilatadores vaginales que hagan más fácil el coito, sin dolor.⁶⁴

CONCLUSIÓN

La terapia hormonal es la opción más eficaz para tratar a las pacientes con síndrome genitourinario de la menopausia que no consiguen la desaparición de los síntomas con las terapias no hormonales. Si bien los riesgos de la terapia hormonal de la menopausia son dependientes de su tipo, dosis, permanencia, vía de administración, momento de inicio y de la necesidad de un progestágeno, la estricta individualización de cada caso hará que los riesgos sean mínimos o inexistentes. A los médicos corresponde, y obliga, permanecer actualizados, con base en la evidencia, de los avances en la terapéutica que permitan ofrecer a las pacientes las mejores opciones, con los menores riesgos y los máximos beneficios.

REFERENCIAS

1. The NAMS 2020 síndrome genitourinario de la menopausia Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020 Sep;27(9):976-992.
2. Mili N, Paschou SA, Armeni A, Georgopoulos N, Goulis DG, Lambrinouadaki I. Genitourinary syndrome of menopause: a systematic review on prevalence and treatment. *Menopause*. 2021 Mar 15;28(6):706-716
3. Gloria Bachmann, JoAnn V Pinkerton. Genitourinary syndrome of menopause (vulvovaginal atrophy): Treatment. Literature review current through: Sep 2023. This topic last updated: Apr 15, 2022.
4. Rostami-Moez M, Masoumi SZ, Otogara M, Farahani F, Ali-mohammadi S, Oshvandi K. Examining the Health-Related Needs of Females during Menopause: A Systematic Review Study. *J Menopausal Med*. 2023 Apr;29(1):1-20
5. Da Silva AS, Baines G, Araklitis G, Robinson D, Cardozo L. Modern management of genitourinary syndrome of menopause. *Fac Rev*. 2021 Mar 3;10:25.
6. Elizabeth J Cathcart-Rake, Kathryn J Ruddy, Vaginal Estrogen Therapy for the Genitourinary Symptoms of Menopause: Caution or Reassurance?, *J Natl Cancer Inst*. 2022 octubre; 114(10): 1315-1316
7. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data. *Cureus*. 2020 Apr 8;12(4):e7586.
8. Academic Committee of the Korean Society of Menopause, Sa Ra Lee, Moon Kyoung Cho, Yeon Jean Cho, Sungwook Chun, Seung-Hwa Hong, Kyu Ri Hwang, et al. The 2020 Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *J Menopausal Med* 2020;26:69-98
9. Djapardy V, Panay N. Alternative and non-hormonal treatments to symptoms of menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022 May;81:45-60
10. Genazzani AR, Monteleone P, Giannini A, Simoncini T. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice. *Hum Reprod Update*. 2021 Oct 18;27(6):1115-1150.
11. Liu M, Juravic M, Mazza G, Krychman ML. Vaginal Dilators: Issues and Answers. *Sex Med Rev*. 2021 Apr;9(2):212-220.
12. The 2023 nonhormone therapy position statement of The North American Menopause Society *Menopause* 2023;30(6):573-590.
13. Fosdick MG, Chheda PR, Tran PM, Wolff A, Peralta R, Zhang MY, Kerns R, Houtman JCD. Suppression of human T cell activation by derivatives of glycerol monolaurate. *Sci Rep*. 2021 Apr;11(1) 8943osdick,
14. Claudia Pignatti Frederice, Ticiana Aparecida Alves de Mira, Helymar Costa Machado, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Cássia R.T. Juliato, Effect of Vaginal Stretching and Photobiomodulation Therapy on Sexual Function in Women With Pelvic Floor Myofascial Pain - A Randomized Clinical Trial, *The Journal of Sexual Medicine*, 2022;19(1):98-105,
15. Lin YP, Chen WC, Cheng cáncer de mama, Shen CJ. Vaginal pH Value for Clinical Diagnosis and Treatment of Common Vaginitis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Oct 27;11(11):1996. doi: 10.3390/diagnostics11111996.

16. Cappola AR, Auchus RJ, El-Hajj Fuleihan G, Handelsman DJ, Kalyani RR, McClung M, Stuenkel CA, Thorner MO, Verbalis JG. Hormones and Aging: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Jul 14;108(8):1835-1874.
17. Mitchell cáncer de mama, Larson JC, Crandall CJ, Bhasin S, LaCroix AZ, Ensrud KE, Guthrie KA, Reed SD. Association of Vaginal Estradiol Tablet With Serum Estrogen Levels in Women Who Are Postmenopausal: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 Nov 1;5(11):e2241743.
18. Shim S, Park KM, Chung YJ, Kim MR. Updates on Therapeutic Alternatives for Genitourinary Syndrome of Menopause: Hormonal and Non-Hormonal Managements. *J Menopausal Med.* 2021 Apr;27(1):1-7.
19. Crandall CJ, Diamant A, Santoro N. Safety of vaginal estrogens: a systematic review. *Menopause.* 2020 Mar;27(3):339-360.
20. Lubián López DM. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: An update. *World J Clin Oncol.* 2022 Feb 24;13(2):71-100.
21. Jang YC, Leung CY, Huang HL. Comparison of Severity of Genitourinary Syndrome of Menopause Symptoms After Carbon Dioxide Laser vs Vaginal Estrogen Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022 Sep 1;5(9):e2232563.
22. Long J, Zidan G, Seyfoddin A, Tong S, Brownfoot FC, Chowdary P. An estradiol-eluting pessary to treat pelvic organ prolapse. *Sci Rep.* 2022 Nov 21;12(1):20021.
23. Alvisi S, Ceccarani C, Foschi C, Baldassarre M, Lami A, Severgnini M, Camboni T, Consolandi C, Seracchioli R, Meriggliola MC. Effect of ospemifene on vaginal microbiome in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy. *Menopause.* 2023 Apr 1;30(4):361-369.
24. Jongjakapun A, Somboonporn W, Temtanakitpaisan T. Effectiveness of vaginal estradiol with lactobacilli on urinary symptoms in postmenopausal women: a randomized-controlled trial. *Menopause.* 2023 Apr 1;30(4):441-446.
25. Mitchell C. Evaluation and treatment of vulvovaginal itching in postmenopausal women. *Menopause.* 2023 Sep 1;30(9):969-971.
26. Rojas K, Spring LM, O'Riordan L, Weiss A. Endocrine Therapy for Surgeons: Practical Pearls for Managing Menopausal, Bone Loss and Sexual Adverse Effects. *Ann Surg Oncol.* 2023 Oct;30(10):5951-5961.
27. M.L. Hull, B. Stuckey, K. Hartman, N. Zack, A. Thurman D.R. Friend. Safety and acceptability of intravaginal rings releasing estradiol and progesterone, *Climacteric*, 2023 octubre;26(5):465-471.
28. Garzon S, Apostolopoulos V, Stojanovska L, Ferrari F, Mathyk BA, Laganà AS. Non-oestrogenic modalities to reverse urogenital aging. *Prz Menopausalny.* 2021 Sep;20(3):140-147.
29. Ferrante KL, Wasenda EJ, Jung CE, Adams-Piper ER, Lukacz ES. Vaginal Estrogen for the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2021 Feb 1;27(2):112-117.
30. Santen RJ, Mirkin S, Bernick B, Constantine GD. Systemic estradiol levels with low-dose vaginal estrogens. *Menopause.* 2020 Mar;27(3):361-370.
31. Hirschberg AL, Sánchez-Rovira P, Presa-Lorite J, Campos-Delgado M, Gil-Gil M, Lidbrink E, Suárez-Almarza J, Nieto-Magro C. Efficacy and safety of ultra-low dose 0.005% estradiol vaginal gel for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with early breast cancer treated with nonsteroidal aromatase inhibitors: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Menopause.* 2020 May;27(5):526-534.
32. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2022;29(7):767-794.
33. Liu JH, Bernick B, Mirkin S. Estradiol softgel inserts for the treatment of VVA symptoms: an expert opinion. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2020 Nov;17(11):1573-1581.
34. Gerald Gartlehner, Sheila V. Patel, Shivani Reddy, Caroline Rains, Manny Schwimmer, Leila Kahwati. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Persons Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2022;328(17):1747-1765.
35. Pingarron C, de Lafuente P, Ierullo AM, Poyo Torcal S, Maroto Díaz CJ, Palacios S. Ospemifene in clinical practice for vulvo-vaginal atrophy: results at 3 months of follow-up of use. *Gynecol Endocrinol.* 2021 Jun;37(6):562-566.
36. Robert L. Reid, Denise Black, Christine Derzko, David Portman, Ospemifene: A Novel Oral Therapy for Vulvovaginal Atrophy of Menopause, *J Obstet Gynaecol Canada.* 2020;42(3):301-303,
37. Cagnacci A, Xholli A, Venier M. Ospemifene in the Management of Vulvar and Vaginal Atrophy: Focus on the Assessment of Patient Acceptability and Ease of Use. *Patient Prefer Adherence.* 2020 Jan 10;14:55-62.
38. Lilue M, Palacios S, Del Carmen Pingarrón Santofimia M. Experience with ospemifene in patients with vulvar and vaginal atrophy and a history of breast cancer: case studies. *Drugs Context.* 2020 Jul 1;9:2020-3-4.
39. Hussain I, Talaulikar VS. A systematic review of randomized clinical trials – The safety of vaginal hormones and selective estrogen receptor modulators for the treatment of genitourinary menopausal symptoms in breast cancer survivors. *Post Reproductive Health.* 2023;0(0).
40. Alshiek J, Garcia B, Minassian V, Iglesia CB, Clark A, Sokol ER, Murphy M, Malik SA, Kimble A, Shobeiri SA. Clinical Consensus Statement: Vaginal Energy-Based Devices. *Urogynecology (Phila).* 2022 Oct 1;28(10):633-648.
41. Feduniw S, Korczyńska L, Górski K, Zgliczyńska M, Bączkowska M, Byrczak M, Kociuba J, Ali M, Ciebiera M. The Effect of Vitamin E Supplementation in Postmenopausal Women-A Systematic Review. *Nutrients.* 2022 Dec 29;15(1):160. doi: 10.3390/nu15010160.

42. Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R, Nesbitt-Hawes E, Budden A, Nguyen K, Lim CY, Song S, McCormack L, Lyons SD, Sege-
lov E, Abbott JA. Effect of Fractional Carbon Dioxide Laser
vs Sham Treatment on Symptom Severity in Women With
Postmenopausal Vaginal Symptoms: A Randomized Clinical
Trial. *JAMA*. 2021 Oct 12;326(14):1381-1389.
43. Paraiso MFR, Ferrando CA, Sokol ER, Rardin CR, Matthews
CA, Karram MM, Iglesia CB. A randomized clinical trial com-
paring vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in
women with genitourinary syndrome of menopause: The
VeLVET Trial. *Menopause*. 2020 Jan;27(1):50-56.
44. Mackova K, Mazzer AM, Mori Da Cunha M, Hajkova Hym-
panova L, Urbankova I, Kastelein AW, Vodegel E, Vander
Linden K, Fehervary H, Guler Z, Roovers JP, Krofta L,
Verhaeghe J, Deprest J. Vaginal Er:YAG laser application in
the menopausal ewe model: a randomised estrogen and
sham-controlled trial. *BJOG*. 2021 May;128(6):1087-1096.
45. Filippini M, Porcari I, Ruffolo AF, Casiraghi A, Farinelli M,
Uccella S, Franchi M, Candiani M, Salvatore S. CO₂-Laser
therapy and Genitourinary Syndrome of Menopause: A
Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*. 2022
Mar;19(3):452-470.
46. Pessoa LLMN, Sarmiento ACA, Medeiros KS, Costa APF,
Gonçalves AK, Cobucci RN. Efficacy and Safety of Laser
Therapy for the Treatment of Genitourinary Syndrome of
Menopause: A Protocol for Systematic Review and Meta-
Analysis of Clinical Trials. *Front Reprod Health*. 2021 Oct
26;3:772690.
47. Kamronrithisorn T, Manonai J, Vallibhakara SA-O, Sophon-
sritsuk A, Vallibhakara O. Effect of Vitamin D Supplement
on Vulvovaginal Atrophy of the Menopause. *Nutrients*.
2020; 12(9):2876.
48. Kim S, Seo H, Rahim MA, Lee S, Kim YS, Song HY. Changes
in the Microbiome of Vaginal Fluid after Menopause
in Korean Women. *J Microbiol Biotechnol*. 2021 Nov
28;31(11):1490-1500.
49. Barrea L, Verde L, Auriemma RS, Vetrani C, Cataldi M,
Frias-Toral E, Pugliese G, Camajani E, Savastano S, Colao
A, Muscogiuri G. Probiotics and Prebiotics: Any Role
in Menopause-Related Diseases? *Curr Nutr Rep*. 2023
Mar;12(1):83-97.
50. M. Krychman, S. Kellogg- Spadt, S. Prendergast, S. Kings-
berg, A. Dweck, M. Jurvic, 056 The Milli™; the Only Patient
Controlled Expanding Dilator: Follow Up Survey Experience,
J Sex Med. 2020 July;17(3):S245
51. Cold S, Cold F, Jensen MB, Cronin-Fenton D, Christiansen
P, Ejlersten B. Systemic or Vaginal Hormone Therapy After
Early Breast Cancer: A Danish Observational Cohort Study.
J Natl Cancer Inst. 2022 Oct 6;114(10):1347-1354.
52. Treatment of Urogenital Symptoms in Individuals With
a History of Estrogen-dependent Breast Cancer. Clinical
Consensus No. 2. American College of Obstetricians and
Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2021;138:950-60
53. Carter J, Baser RE, Goldfrank DJ, Seidel B, Milli L, Stabile
C, Cauty J, Saban S, Goldfarb S, Dickler MN, Gardner GJ,
Jewell EL, Sonoda Y, Kollmeier MA, Alektiar KM. A single-
arm, prospective trial investigating the effectiveness of a
non-hormonal vaginal moisturizer containing hyaluronic
acid in postmenopausal cancer survivors. *Support Care
Cancer*. 2021 Jan;29(1):311-322.
54. Agrawal P, Singh SM, Able C, Dumas K, Kohn J, Kohn
TP, Clifton M. Safety of Vaginal Estrogen Therapy for
Genitourinary Syndrome of Menopause in Women With
a History of Breast Cancer. *Obstet Gynecol*. 2023 Sep
1;142(3):660-668.
55. Cathcart-Rake EJ, Ruddy KJ. Vaginal estrogen therapy for
the genitourinary symptoms of menopause: caution or
reassurance? *J Natl Cancer Inst* 2022; 114: 1315-1316
56. Angelica Lindén Hirschberg, Johannes Bitzer, Antonio
Cano, Iuliana Ceausu, Peter Chedraui, Fatih Durmusoglu,
et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for
postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical
guide *Maturitas* 2021;148:55-61
57. Costa APF, Sarmiento ACA, Vieira-Baptista P, Eleutério J Jr,
Cobucci RN, Gonçalves AK. Hormonal Approach for Postme-
nopausal Vulvovaginal Atrophy. *Front Reprod Health*. 2021
Nov 29;3:783247.
58. Pięta W, Smolarczyk R. Vaginal dehydroepiandrosterone
compared to other methods of treating vaginal and vulvar
atrophy associated with menopause. *Prz Menopauzalny*.
2020 Dec;19(4):195-199.
59. Quick AM, Zvinovski F, Hudson C, Hundley A, Evans C, Ste-
phens JA, Arthur E, Ramaswamy B, Reinbolt RE, Noonan
AM, VanDeusen JB, Wesolowski R, Stover DG, Williams
NO, Sardesai SD, Faubion SS, Loprinzi CL, Lustberg MB.
Patient-reported sexual function of breast cancer survi-
vors with genitourinary syndrome of menopause after
fractional CO₂ laser therapy. *Menopause*. 2021 Feb
1;28(6):642-649.
60. Merlino L, D'Ovidio G, Matys V, et al. Therapeutic choices
for genitourinary syndrome of menopause (síndrome ge-
nitourinario de la menopausia) in breast cancer survivors:
A systematic review and update. *Pharmaceuticals (Basel)*.
2023;16(4):550.
61. Potter N, Panay N. Vaginal lubricants and moisturizers: a
review into use, efficacy, and safety. *Climacteric*. 2021;
24: 19-24
62. Hassanein MM, Huri HZ, Abduelkarem AR, Baig K. Thera-
peutic Effects of Vitamin D on Vaginal, Sexual, and Urologi-
cal Functions in Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2023
Aug 30;15(17):3804
63. Mension E, Alonso I, Tortajada M, Matas I, Gómez S, Ribera
L, Anglès S, Castelo-Branco C. Vaginal laser therapy for
genitourinary syndrome of menopause - systematic review.
Maturitas. 2022; 156: 37-59.
64. Irene Lambrinouadaki, Eleni Armeni, Dimitrios Goulis, Petra
Stute, Mick van Trotsenburg, Margaret Rees. Menopause,
wellbeing and health: A care pathway from the European
Menopause and Andropause Society EMAS Consensus
statement. *MATURITAS*; 2022:163,1-14.