

Laura Baquedano Mainar
Sonia Sánchez Méndez
(eds.)

Síndrome genitourinario de la menopausia

eug



Números anteriores:

1. El uso de probióticos durante la peri y la postmenopausia

Síndrome genitourinario de la menopausia

Edición y coordinación

Laura Baquedano Mainar y Sonia Sánchez Méndez

Autoría de los textos

Teresa Aznar Altaba, Clínica Gynenova. Castellón.

Laura Baquedano Mainar, Ginecóloga. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

M^a Jesús Cancelo Hidalgo, Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá.

Juan José Escribano Tórtola. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.

Silvia P. González, Gabinete Velázquez. Madrid.

Eva María Iglesias Bravo, Hospital de Valme. Sevilla.

July Jaimes Suárez, Hospital San Rafael. Madrid.

Anna Mallafré Vilar, Clínica Sagrada Familia. Barcelona.

Montserrat Manubens Grau, Women's Carmona-Dexeus. Barcelona.

María Jesús Puy Parache, Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

Sonia Sánchez Méndez, Hospital Universitari General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés. Barcelona.

Revisión

Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara, Universidad de Granada.

Santiago Palacios Gil-Antuñano, Instituto Palacios de Salud y Medicina de la mujer. Madrid.

Rafael Sánchez Borrego, Diatros, Clínica de Atención a la Mujer. Barcelona.



Este documento debe ser citado como: Baquedano L, Sánchez S, Aznar T, Cancelo MJ, Escribano JJ, González S, Iglesias E, Jaimes J, Manubens M, Puy J, Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Palacios S. *Síndrome genitourinario de la menopausia*, MenoGuía AEE. Primera edición 2020

© LOS AUTORES

© UNIVERSIDAD DE GRANADA

SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

ISBN(e): 978-84-338-6694-3

Edita: Editorial Universidad de Granada.

Campus Universitario de Cartuja. Granada.

Maquetación: Raquel L. Serrano / atticusediciones@gmail.com

Diseño de cubierta: Púlsar Soluciones Gráficas.

Printed in Spain

Impreso en España

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice

Introducción	7
Metodología	8
Revisión bibliográfica	8
MÉTODO GRADEpro. Desarrollo de preguntas PICO	8
Síndrome genitourinario de la menopausia.....	10
Concepto.....	10
Prevalencia	10
Fisiología	10
Acciones de los estrógenos	10
Acciones de los andrógenos	11
Clínica.....	12
Signos y síntomas	12
Diagnóstico	13
Vulva y SGM.....	15
Sintomatología de suelo pélvico en la menopausia	16
Sexualidad y SGM	17
Disfunciones sexuales en la mujer.....	17
Efecto de algunas enfermedades y tratamientos médicos sobre la sexualidad femenina	18
Sexualidad y SGM en mujeres homosexuales	18
Consejo en la consulta.....	19
Tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia.....	20
Estilo de vida.....	20
Lubricantes e hidratantes	20
Lubricantes.....	21
Hidratantes	21
Probióticos	23
Posología.....	23
Eficacia	23
Seguridad	23
Tratamientos farmacológicos.....	24
Estrógenos locales	24
Prasterona	27
Ospemifeno.....	30

Medicina regenerativa en ginecología	32
Tratamientos basados en energía: láser	32
Otros tratamientos basados en energía	36
Tratamientos inyectables	36
Otros tratamientos inyectables	37
Tratamiento del SGM en pacientes con cáncer de mama	39
Hidratantes y lubricantes	39
Estrógenos locales	39
Prasterona	40
Testosterona	40
Tibolona	40
Moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM)	40
Láser	40
Ácido hialurónico inyectable	40
Importancia de la adherencia al tratamiento	42
Causas de la falta de adherencia/persistencia	42
Propuesta de aplicación práctica para la clínica diaria	44
Algoritmo terapéutico del SGM	45
Bibliografía	47
Resumen, recomendaciones y futuras líneas de investigación	54
Método GRADE Pro	57
Información para las mujeres	79



Introducción

La disminución gradual de estrógenos y otras hormonas sexuales en la peri y postmenopausia provoca cambios genitales y urinarios. A su vez, éstos ocasionan unos signos y síntomas que se engloban dentro del concepto de síndrome genitourinario de la menopausia (SGM)¹.

El SGM es muy prevalente. Las cifras varían según los estudios, pero en España, lo sufren hasta el 90% de las mujeres postmenopáusicas de 55 a 75 años². En un porcentaje alto de mujeres, el SGM afecta negativamente a su salud en general y a su sexualidad, disminuyendo su calidad de vida. A pesar de ello, sólo una de cada cuatro consulta al especialista por este motivo³. En consecuencia, el diagnóstico y el tratamiento del SGM son insuficientes. Debe tenerse en cuenta que, sin un tratamiento adecuado, los síntomas de SGM progresarán en el tiempo.

El estudio REVIVE español incluyó la mayor cohorte estudiada de mujeres postmenopáusicas en España. Los síntomas más frecuentes fueron la sequedad vaginal (81%), la dispareunia (25%), la irritación vaginal (24%) y la

hipersensibilidad vaginal (6%), mientras que el síntoma más molesto fue la dispareunia (74%). Se evidenció también la repercusión negativa del SGM sobre la sexualidad, así como la **insuficiente sensibilización y proactividad** del personal sanitario al preguntar por estos síntomas⁴.

La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) publicó el documento *MenoGuía. Salud vaginal* en 2014⁵. Actualizamos la Menoguía dado que desde entonces, se han realizado importantes avances en el conocimiento y el tratamiento del SGM.

Las recomendaciones de esta guía se dirigen a todas las mujeres con signos o síntomas genitourinarios provocados por el déficit estrogénico en la menopausia. Pueden hacerse extensivas a las mujeres en edad fértil con un estado de hipoestrogenismo transitorio que cause síntomas genitourinarios.

El objetivo principal de esta guía es actualizar los conceptos y nuevos datos disponibles en el SGM para mejorar la salud vulvovaginal y la calidad de vida de las mujeres postmenopáusicas.

Metodología

Revisión bibliográfica

En una primera parte, se realizó una revisión bibliográfica mediante una búsqueda en las bases de datos PubMed®/MEDLINE (NCBI), Embase® (Elsevier) y Cochrane Library (Wiley Online). El objetivo de la revisión fue la síntesis y actualización de la evidencia científica sobre el SGM. En la primera parte de este documento se exponen los resultados de esta revisión.

Método GRADE Pro. Desarrollo de preguntas PICO

Paralelamente, se formularon cuatro preguntas en formato PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Desenlace u *Outcome*):

1. ¿Deberían usarse los estrógenos locales vs. placebo en mujeres postmenopáusicas para el SGM?
2. ¿Debería usarse el ospemifeno vs. placebo en mujeres postmenopáusicas para el SGM?
3. ¿Debería usarse la prasterona vs. placebo en mujeres postmenopáusicas para el SGM?
4. ¿Debería usarse el láser ginecológico vs. placebo en mujeres postmenopáusicas para el SGM?

Se consideró que estas preguntas eran las más relevantes en el tratamiento del SGM, por lo que el panel de personas expertas procedió a analizar la evidencia publicada sobre dichas preguntas.

Para la categorización de la evidencia científica, se determinó seguir el sistema GRADE (*Grading the Quality of Evidence and the Assessment of Recommendations*)⁶ como en la edición anterior de la MenoGuía. GRADE es un sistema riguroso y transparente, tanto en la clasificación del nivel de evidencia como en la asignación de la fortaleza de la recomendación.

De esta manera, se realizó la evaluación de la calidad de la evidencia siguiendo el sistema GRADE, que propone una clasificación en 4 categorías (Tabla 1).

En el sistema GRADE, la calidad de la evidencia para un determinado desenlace arranca con el diseño de los estudios. A partir de un punto inicial (calidad alta para ensayos clínicos y baja para estudios observacionales), aplica los siguientes factores para bajar o subir la calidad de la evidencia (Tabla 2).

En base a la evaluación y síntesis de la evidencia, se realizaron las recomendaciones siguiendo la misma metodología del sistema GRADE, que considera dos categorías:

- **Recomendación fuerte:** recomendación con confianza en que los efectos deseados de la intervención superan a los indeseables

Tabla 1. Clasificación de la calidad de la evidencia.

Alta	Confianza alta en que el estimador del efecto disponible en la literatura científica se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real, aunque podrían existir diferencias sustanciales.
Baja	El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Es muy probable que el estimador del efecto sea sustancialmente diferente al efecto real.

Tabla 2. Factores que modifican la calidad de la evidencia.

Factores que permiten bajar la calidad de la evidencia	
Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios	↓ 1 o 2 grados
Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios	↓ 1 o 2 grados
Disponibilidad de evidencia indirecta	↓ 1 o 2 grados
Imprecisión de los estimadores del efecto	↓ 1 o 2 grados
Sesgo de publicación	↓ 1 grado
Factores que permiten aumentar la calidad de la evidencia	
Magnitud del efecto importante	↑ 1 o 2 grados
Gradiente dosis-respuesta relevante	↑ 1 grado
Impacto de las variables de confusión plausibles	↑ 1 grado

Alonso-Coello P, 2013; Balshem H, 2011; Grupo de trabajo sobre GPC, 2016; Schünemann H, 2013

(recomendación fuerte a favor), o en que los efectos indeseados de la intervención superan los deseados (recomendación fuerte en contra).

- **Recomendación débil:** recomendación según la cual los efectos deseables probablemente superan los efectos no deseables (recomendación débil a favor de una intervención) o los efectos no deseables probablemente son mayores que los efectos deseables (recomendación débil en contra de una intervención), pero con una incertidumbre apreciable.

Se asume que las implicaciones de la fuerza de las recomendaciones emitidas variará en función de la perspectiva con la que se valore (Tabla 3).

Para poder clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de la recomendación, el grupo de trabajo utilizó el software específico del sistema GRADE denominado GRADEpro GDT. Dicho software se utiliza *on line* y es una propuesta para sintetizar y presentar información para la toma de decisiones en el campo de la salud.

Tabla 3. Implicaciones de la fuerza de las recomendaciones desde diferentes perspectivas (pacientes, clínicos y gestores).

	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Para pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y sólo una pequeña proporción no lo estaría. Las herramientas formales para la toma de decisiones probablemente no serán necesarias para ayudar a las personas a tomar decisiones coherentes con sus valores y preferencias.	La mayoría de las personas en esta situación estarían de acuerdo con la acción sugerida, pero muchos no lo estarían. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para profesionales sanitarios	La mayoría de las personas debería recibir la intervención recomendada.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para cada paciente individual y que se deberá alentar a que cada paciente alcance una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias. Las herramientas para la toma de decisiones pueden ser útiles como ayuda para la toma de decisiones coherentes con los valores y preferencias de cada persona.
Para decisores/gestores	La recomendación puede ser adaptada a la política sanitaria en la mayoría de las situaciones. La adherencia a esta recomendación incluida en la guía, puede ser utilizado como un criterio de calidad o indicador de rendimiento.	El desarrollo de políticas sanitarias requerirá considerables debates y la participación de los diversos grupos de interés. La documentación adecuada del proceso de toma de decisiones para una recomendación débil podría utilizarse como una medida de calidad, en particular, si está basada en evidencia de alta calidad.



Síndrome genitourinario de la menopausia

Concepto

La salud vaginal es «el estado de la vagina que mantiene las condiciones fisiológicas adecuadas a la evolución de la edad de la mujer, que no produce sintomatología local y permite una vida sexual satisfactoria»⁵. Esta definición pone de manifiesto los cambios fisiológicos de la vagina con la edad, el efecto de los síntomas sobre la salud vaginal y la estrecha relación entre sexualidad y salud vaginal.

Los cambios provocados por la disminución de estrógenos no se limitan a la vagina, sino que afectan también a la vulva, las vías urinarias y el suelo pélvico. El término «síndrome genitourinario de la menopausia» (SGM) fue propuesto en 2014 por la *North American Menopause Society* (NAMS) para sustituir a otros términos como atrofia vulvovaginal, vaginitis atrófica o atrofia urogenital¹. El SGM es un concepto más amplio porque no solo incluye síntomas vaginales y vulvares, sino también aquellos derivados de la carencia estrogénica en las vías urinarias.

El SGM se define como los signos y síntomas asociados a la disminución de estrógenos y otros esteroides sexuales como andrógenos en la menopausia. Esta disminución de hormonas sexuales provoca cambios anatómicos, fisiológicos y funcionales en el área vulvovaginal (labios mayores y menores, clítoris, vestíbulo, introito y vagina) y el tracto urinario (uretra y vejiga). Por lo tanto, el SGM puede cursar con síntomas genitales (sequedad, irritación, ardor, falta de lubricación en la actividad sexual, molestia o dolor) y urinarios (disuria, urgencia miccional e infecciones urinarias).

Prevalencia

La prevalencia del SGM no está bien establecida, porque no todos los casos se diagnostican correctamente. En los estudios epidemiológicos la prevalencia se sitúa entre el **38%**⁷ y el **66%**⁸ de las mujeres postmenopáusicas. En España, la prevalencia oscila entre el 52,4% según datos del *International Health's Study*⁹, el 70% en el estudio GENISSE¹⁰ y hasta el 90% en la cohorte española de la Encuesta Epidemiológica Vulvovaginal Europea (EVES)¹. En el estudio REVIVE³, el 44% de las participantes presentaron síntomas en los 30 días previos a la encuesta.

Fisiología

Acciones de los estrógenos

Los estrógenos actúan sobre receptores específicos en la vagina, la vulva, la uretra y el trigono de la vejiga, zonas con un alto contenido en estos receptores¹¹. La vagina posee dos tipos de receptores estrogénicos (RE), los RE α y los RE β . La distribución preferente de los RE α es en el epitelio, el estroma y las fibras musculares, mientras que la de los RE β es en el epitelio y los vasos sanguíneos. Ambos tipos de receptores disminuyen con la menopausia, sobre todo los RE β ¹².

La acción de los estrógenos tiene lugar en las distintas capas de la vagina¹³⁻¹⁵ (Fig 1):

- Estimulan la renovación del epitelio.
- Facilitan que el líquido trasudado producido en la lámina propia pase al epitelio.
- Actúan sobre la capa muscular, que contiene fibras elásticas.

- Actúan también sobre la adventicia, que contiene colágeno y fibras elásticas.

Además, los estrógenos son importantes para el mantenimiento del pH vaginal. Regulan la síntesis de glucógeno, que es el sustrato para que los lactobacilos vaginales sintetizen ácido láctico a partir de glucosa. De este modo, se crea un entorno vaginal ácido (pH 3,5-5) que dificulta el crecimiento de microorganismos oportunistas¹⁶.

Acciones de los andrógenos

Los andrógenos también intervienen en la salud vaginal. Por una parte, se ha demostrado la existencia de receptores de andrógenos (RA) en todas las capas de la vagina. Por otra parte, la concentración de andrógenos disminuye progresivamente durante la vida de la mujer, de

manera que en la menopausia es en torno a un 50% inferior comparada con la concentración a los 20 años¹⁵.

Los datos disponibles sugieren que los andrógenos como la testosterona pueden tener un efecto directo sobre el tejido vaginal¹⁴. Su administración local provoca diversos cambios en la vagina^{15,17}:

- Cambios en la expresión de RA y RE.
- Aumento del crecimiento celular.
- Aumento de la producción de mucina.
- Aumento del recambio del colágeno.
- Aumento de la perfusión.
- Aumento de la síntesis de neurotransmisores.

Algunos efectos son complementarios con los de los estrógenos y otros son específicos como la estimulación del crecimiento de las terminaciones nerviosas¹⁷.

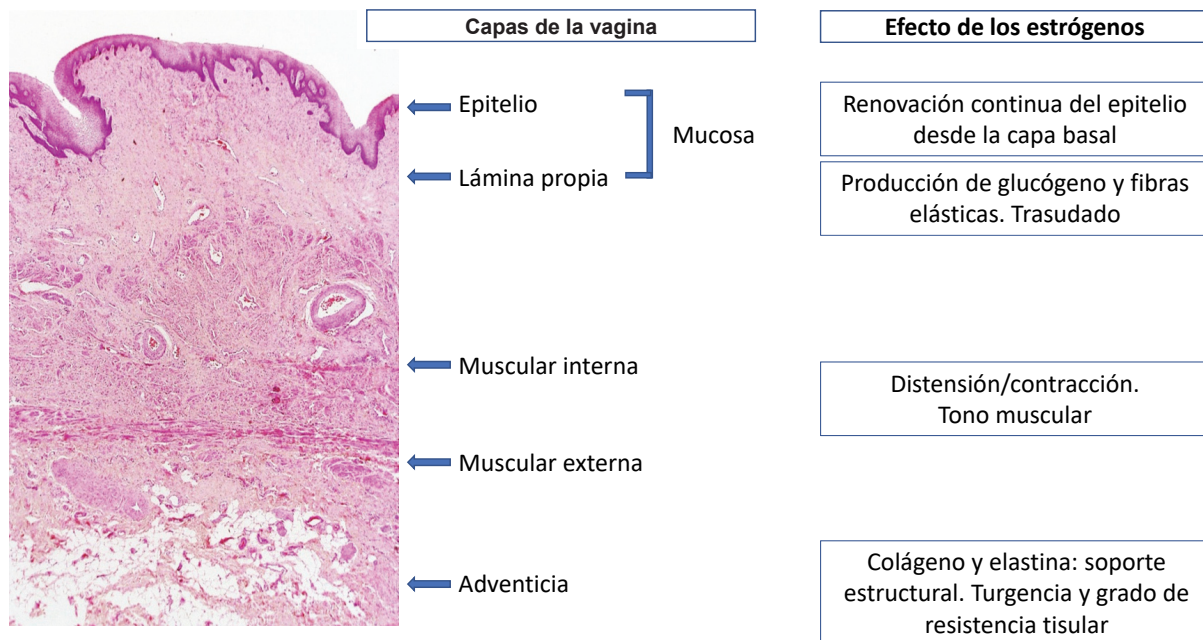


Figura 1. Capas de la vagina y efecto de los estrógenos en ellas.