



## Artículo Especial

### Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

*Genitourinary syndrome of menopause: Recommendations from the Spanish Society of Obstetrics and Gynecology*

Santiago Palacios<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Jesús Cancelo Hidalgo<sup>2</sup>, Silvia P. González<sup>3</sup>, Montserrat Manubens<sup>4</sup>, Rafael Sánchez-Borrego<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Instituto Palacios de Salud y Medicina de la Mujer. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Guadalajara y Universidad de Alcalá. Guadalajara. <sup>3</sup>Unidad de Menopausia y Osteoporosis. HM Gabinete Velázquez Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Menopausia y Perimenopausia. Profs. S. Dexeus & F. Carmona Women's Health Institute. Barcelona. <sup>5</sup>DIATROS Clínica de Atención a la Mujer. Barcelona

#### Resumen

**Palabras clave:**

Síndrome genitourinario de la menopausia.  
Prevenición.  
Tratamiento.  
Estrógenos locales y sistémicos.  
Hidratantes.  
Lubricantes.  
Ospemifeno  
Dehidroepiandrosterona.  
Láser.

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) se definió para sustituir al término "atrofia vulvovaginal" como el conjunto de signos y síntomas genitourinarios asociados a la disminución de estrógenos. La primera línea de tratamiento para las manifestaciones vaginales del SGM son los hidratantes (evidencia IA) y lubricantes vaginales (evidencia IIB). Cuando estas medidas no son suficientes, o en casos moderados o intensos, el tratamiento de elección son los estrógenos locales (evidencia IA). Si coexisten síntomas vasomotores que afectan la calidad de vida, la indicación es el tratamiento hormonal sistémico (evidencia IA). Actualmente, se dispone de ospemifeno (evidencia IA), un modulador selectivo de los receptores vaginales de estrógenos (SERM), aprobado en Europa para el tratamiento de los síntomas moderados o graves en mujeres postmenopáusicas que no cumplen los requisitos para recibir estrógenos vaginales. Otros posibles tratamientos del SGM son el láser y la radiofrecuencia. No hay evidencia para indicar el uso de terapias alternativas y complementarias.

#### Abstract

**Key words:**

Genitourinary syndrome of menopause.  
Prevention. Treatment.  
Local and systemic estrogen. Moisturizers.  
Lubricants. Ospemifene.  
dehydroepiandrosterone.  
Laser therapy.

Genitourinary syndrome of menopause (GSM) was defined to substitute the term "vaginal atrophy" as the signs and symptoms related to reduced circulating oestrogen levels. Vaginal moisturizers (evidence IA) and vaginal lubricants (evidence IIB) are the first-line treatments. If these measures are unsatisfactory, the choice treatment is local oestrogen therapy (evidence IA). In patients with vasomotor symptoms that impair quality of life, systemic hormone replacement therapy (evidence IA) is administered. Currently, a new therapy is available: ospemifene, a selective oestrogen receptor modulator that acts at vaginal level. It is approved in Europe for the treatment of moderate to severe symptoms in postmenopausal women who are not candidate to local oestrogen therapy. Ospemifene improves vaginal histology and physiology, and it has been safe and well tolerated both in clinical trials and in post-marketing surveillance studies. Other therapies for GSM are laser therapy and radiofrequency. Alternative therapies are not recommended.

Recibido: 03/10/2018  
Aceptado: 22/01/2019

Palacios S, Cancelo Hidalgo MJ, González SP, Manubens M, Sánchez-Borrego R. Síndrome genitourinario de la menopausia: recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Prog Obstet Ginecol 2019;62(2):141-148. DOI: 10.20960/j.pog.00182.

**Correspondencia:**

M.<sup>a</sup> Jesús Cancelo Hidalgo.  
SEGO.  
Paseo de la Habana 190, bajo.  
28036 Madrid  
e-mail: progresos@sego.es

## INTRODUCCIÓN

---

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGM) es un conjunto de signos y síntomas asociados a la disminución de estrógenos y otras hormonas sexuales e incluye cambios tanto en la vagina y los genitales externos como en la uretra y la vejiga urinaria (1). Fue definido en 2013 por la International Society for the Study of Women's Sexual Health y la North American Menopause Society (NAMS) para sustituir a la antigua denominación de atrofia vaginal o vulvovaginal (AVV). El SGM está siendo ampliamente debatida y criticada, pero pone de manifiesto que la menopausia no afecta únicamente a los tejidos vaginales.

La prevalencia del SGM se sitúa en torno al 50% según una encuesta europea en mujeres postmenopáusicas (2) y aumenta con la edad (3). Sin embargo, en estudios donde se ha establecido el diagnóstico de SGM la prevalencia es del 70% (4) o superior (5). En mujeres con al menos un síntoma vaginal de SGM, el diagnóstico se confirmó en el 90% de casos (3).

El síntoma más prevalente del SGM es la sequedad vaginal (4,6), que además es considerada por las pacientes como el síntoma más molesto (6). Otros síntomas con alta prevalencia son la lubricación insuficiente durante la actividad sexual y la dispareunia, así como el prurito y la irritación (3). También puede producirse sangrado postcoital, disminución del deseo sexual, disuria y urgencia miccional (1). En España, los síntomas más frecuentes son la sequedad vaginal (81 %) y la dispareunia (25 %) (7). Los signos más prevalentes son la disminución de la secreción vaginal y la pérdida de pliegues vaginales (4). Otros signos vaginales que pueden observarse son la disminución de la elasticidad de la pared, la palidez o eritema, tejido frágil con petequias, la pérdida de carúnculas himeneales y el estrechamiento del introito. Los signos urinarios incluyen el prolapso uretral, la prominencia de meato uretral y las infecciones urinarias frecuentes (1).

El diagnóstico se basa en la presencia de al menos dos síntomas o de un signo y un síntoma, que sean considerados como molestos y que se asocien a la menopausia y no se deban a otra causa (1). La evolución del SGM es crónica y progresiva. Además, el SGM reduce significativamente la calidad de vida (3). Sin embargo, a pesar de las molestias y el deterioro de la calidad de vida que ocasiona, el SGM está infradiagnosticado e infratratado (4,8). Las causas principales de la falta de diagnóstico son el fallo en la comunicación entre médico y paciente y el desconocimiento del SGM por las mujeres (2).

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) publicó en 2012 unas recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal (9). En los pocos años transcurridos, se han publicado numerosos estudios y se dispone de nuevos tratamientos. Esta actualización se basa en la revisión y selección de la bibliografía

publicada entre 2012 y 2018. En el texto, se ha procurado evitar la repetición de información, por ejemplo la relativa a estudios clínicos anteriores a 2012.

## CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

---

La SEGO sigue recomendando cambios en el estilo de vida para prevenir y mejorar el SGM (9). Es importante dejar de fumar, porque el tabaco aumenta el metabolismo estrogénico y se ha asociado a atrofia vaginal (10). Otras medidas son mantener un peso adecuado y practicar ejercicio con regularidad (9). Por último, la actividad sexual en pareja o solitario y el uso de dispositivos sexuales pueden mejorar los síntomas vaginales (11) porque aumentan el flujo sanguíneo vaginal y mejoran la elasticidad y la lubricación (12). Sin embargo, no se ha establecido el tipo de actividad sexual ni la frecuencia más idóneos para conservar la elasticidad vaginal y prevenir la dispareunia o la estenosis del introito (9).

## HIDRATANTES Y LUBRICANTES VAGINALES

---

Los hidratantes y los lubricantes son la primera línea terapéutica para el SGM con síntomas vaginales leves o moderados. También se recomiendan cuando los estrógenos locales no están indicados o la mujer no puede o no desea usarlos (13). Se dispone de numerosos preparados; la mujer ha de elegir el que le resulte más conveniente. Se recomienda aplicar un hidratante con regularidad y usar un lubricante para mantener relaciones sexuales. Los hidratantes vaginales podrían ser tan eficaces como los estrógenos para mejorar la sequedad y el pH de la vagina (14), aunque carecen de efectos sobre el índice de maduración vaginal. Son la opción recomendada para el tratamiento del SGM leve sin síntomas vasomotores que afecten la calidad de vida y en las mujeres con SGM y limitación al uso de estrógenos.

## TRATAMIENTO HORMONAL SISTÉMICO

---

El tratamiento hormonal sistémico está indicado en el SGM asociado a síntomas vasomotores que afectan la calidad de vida (15-17). Los estrógenos, tanto vaginales como sistémicos, son eficaces para el tratamiento de los síntomas del SGM. En mujeres sin otros síntomas asociados (por ejemplo, sofocos), los estrógenos vaginales son tan eficaces como los sistémicos. En mujeres con síntomas vasomotores que afectan su calidad de vida debe considerarse el tratamiento con estrógenos, solos o en combinación con gestágenos, tibolona y la combinación de estrógenos conjugados equinos y bazedoxifeno (CE/BZA) (17)

## TRATAMIENTO HORMONAL LOCAL

### Estrógenos locales

La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) recomendó los estrógenos locales para el tratamiento del SGM con síntomas moderados o intensos que no mejoran satisfactoriamente con hidratantes y lubricantes en mujeres que no presentan síntomas vasomotores (12). Del mismo modo, la NAMS también recomendó los estrógenos locales en vez de la terapia hormonal sistémica como tratamiento de primera línea para el SGM sin síntomas vasomotores, incluyendo los casos con síntomas molestos que no mejoran con tratamientos sin prescripción médica (15).

Los estrógenos locales (estradiol, estriol y promestrieno) se consideran un tratamiento eficaz y seguro del SGM. Son más eficaces que el placebo frente a los signos y síntomas del SGM (1). No requieren la administración conjunta con gestágenos ni la realización de controles periódicos del endometrio (18). Se presentan en crema, óvulos, comprimidos y anillos vaginales, con diferentes estrógenos y dosis. En una revisión Cochrane de 2006, se concluyó que todas las presentaciones eran eficaces comparadas con placebo. Se determinó también que era un tratamiento seguro (19). En la actualización publicada en 2016, se incluyeron 30 estudios clínicos con más de 6.200 mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia y la seguridad de las distintas presentaciones evaluadas (crema, pesario, comprimidos y anillo) (20).

Se recomienda la aplicación de cremas, óvulos y comprimidos por la noche para comodidad de la usuaria. Las cremas se usan tres veces por semana y los óvulos y comprimidos dos veces. En cambio, el anillo intravaginal de silicona libera gradualmente el estradiol durante un mínimo de 90 días, por lo que es fácil de usar y bien aceptado. Solo un 3% de las usuarias refieren alguna molestia (21).

La absorción de los estrógenos locales es muy baja, pero pueden producir algún efecto adverso sistémico como sangrado vaginal o tensión mamaria (18). Por este motivo, se ha investigado la eficacia y seguridad de dosis muy bajas, con una concentración de hormona del 0,005% (22) e incluso del 0,0003% (23,24). En un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron 575 mujeres con SGM moderado o intenso, la aplicación de una crema vaginal de estradiol al 0,003% dos veces por semana fue eficaz y bien tolerada para mejorar los signos y síntomas vaginales (23). En otro estudio con un diseño similar, 550 mujeres con SGM y dispareunia como síntoma principal, utilizaron una crema vaginal de estradiol al 0,003% aplicada tres veces por semana o placebo durante 12 semanas. La crema con dosis baja de estradiol alivió la dispareunia, mejoró la citología vaginal y disminuyó el pH ( $p < 0,001$  para los tres parámetros en comparación con placebo). También

mejoró la sequedad y la irritación vaginal ( $p < 0,01$ ). Los efectos del estradiol empezaron a ser evidentes a partir de la cuarta semana de tratamiento (24).

Los estrógenos locales y los hidratantes vaginales se han comparado en un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron más de 300 mujeres con SGM y síntomas vulvovaginales moderados o intensos. Después de 12 semanas de tratamiento, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la dispareunia ni en la sequedad vaginal entre los comprimidos de 10 µg de estriol intravaginal, un gel hidratante y el placebo. Sin embargo, la disminución de la intensidad de los síntomas superior al 50% fue más frecuente con estradiol (70%) que con hidratante (54%). No se observaron cambios en la arquitectura vaginal (25).

No obstante, los estrógenos locales pueden no ser el tratamiento idóneo para todas las mujeres con SGM (Tabla I). Si existen contraindicaciones, dificultades para su uso o rechazo deben buscarse otras opciones terapéuticas.

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, antes de que los cambios sean irreversibles. Por este motivo, es importante incluir en la anamnesis los síntomas genitourinarios de la mujer en la perimenopausia y la postmenopausia. Además, el tratamiento debe mantenerse a largo plazo, durante años, porque su efecto desaparece poco tiempo después de interrumpirlo (27).

### Dehidroepiandrosterona (DHEA)

La dehidroepiandrosterona (DHEA), también llamada prasterona, está aprobada para su aplicación intravaginal en

**Tabla I.**  
Contraindicaciones, dificultades y causas de rechazo de los estrógenos locales

<p><b>Contraindicaciones</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de cáncer de mama, endometrio o melanoma</li> <li>• Enfermedad hepática aguda o función hepática alterada</li> <li>• Porfiria</li> <li>• Endometriosis</li> </ul>
<p><b>Dificultades para su uso</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesidad</li> <li>• Artritis</li> <li>• Enfermedad de Parkinson</li> <li>• Discapacidad residual después de un accidente vascular cerebral</li> </ul>
<p><b>Causas de rechazo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incomodidad</li> <li>• Complejidad del régimen terapéutico</li> <li>• Preocupación por los efectos adversos</li> <li>• Interferencia con la espontaneidad sexual</li> <li>• Miedo a la contaminación cruzada de la pareja</li> </ul>

Basada en Nappi et al., 2017 (26)

el tratamiento del SGM con síntomas de moderados a graves (28). En los estudios clínicos mejoró significativamente la sequedad, la citología y el pH de la vagina, así como la intensidad de la dispareunia (29). La DHEA también podría ser útil en mujeres con SGM y antecedentes de cáncer de mama (30). Próximamente, se iniciará un estudio específico para la aprobación de la indicación del uso de DHEA vaginal en mujeres con cáncer de mama y SGM.

### **MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENOS: OSPEMIFENO**

Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) son compuestos no esteroideos que actúan como agonistas o antagonistas de estos receptores. Ospemifeno es un SERM con actividad agonista en los receptores estrogénicos vaginales que se administra por vía oral en comprimidos de 60 mg. Fue aprobado en 2015 por la Agencia Europea del Medicamento para la AVV con síntomas moderados o graves en mujeres postmenopáusicas que no cumplen los requisitos para recibir un tratamiento vaginal con estrógenos locales (31).

Ospemifeno actúa sobre la mucosa vaginal con efectos desde la cuarta semana de tratamiento. A las 12 semanas, en comparación con placebo, acidifica el pH hasta niveles normales, aumenta significativamente las células superficiales y disminuye las parabasales ( $p < 0,001$  para los tres parámetros) (32), produciendo un epitelio vaginal más grueso ( $p < 0,001$ ) (33). También se ha observado un aumento de la expresión de receptores estrogénicos  $\alpha$  en el epitelio y el estroma ( $p < 0,001$  en ambas localizaciones) (33).

La eficacia y seguridad de ospemifeno se han evaluado en 30 estudios clínicos con casi 2.500 pacientes tratadas con diferentes dosis (30, 60 y 120 mg diarios) y más de 1.300 con la dosis de 60 mg diarios (13). A las 12 semanas de tratamiento, ospemifeno mejora la sequedad, la dispareunia y la irritación (34), así como los signos de sequedad, la palidez, las Petequias, la friabilidad y el enrojecimiento de la mucosa (35). También mejora los signos y síntomas del vestíbulo vulvar, así como la sensibilidad de esta zona (36). Todos estos efectos se acompañan de una mejoría de la función sexual (37). Además, ospemifeno podría ser beneficioso sobre los trastornos de vías urinarias relacionados con el SGM. En más de 100 mujeres con SGM que presentaban un síndrome de vejiga hiperactiva o incontinencia urinaria de esfuerzo, ospemifeno disminuyó los síntomas urinarios ( $p < 0,0001$ ), lo que se asoció a un aumento de la calidad de vida y a la mejoría de la función sexual (38).

El análisis conjunto de los datos de seguridad de seis estudios aleatorizados, a doble ciego, controlados con placebo y de hasta 52 semanas de duración mostró que ospemifeno a la dosis de 60 mg/d es bien tolerado. La

mayoría de efectos adversos fueron leves o moderados y aparecieron entre las semanas 4 y 12 de tratamiento. La incidencia de cáncer de mama y la de efectos adversos cardiovasculares fueron bajas y similares a las observadas con placebo (39). Ospemifeno no es un agonista de los receptores estrogénicos mamarios, por lo que es seguro con respecto al cáncer de mama. Puede administrarse en mujeres con antecedentes de cáncer de mama que hayan completado el tratamiento (incluyendo el adyuvante). Ospemifeno tampoco actúa sobre el endometrio y en consecuencia no aumenta el riesgo de hiperplasia o cáncer de endometrio (40,41). Los datos de seguridad post-comercialización en Estados Unidos muestran que, durante un período de análisis de 2 años, no se observaron efectos adversos adicionales ni aumentó el riesgo de tromboembolismo venoso (42).

Según una comparación indirecta basada en una revisión bibliográfica, ospemifeno a la dosis de 60 mg/día tiene una eficacia, seguridad y tolerabilidad igual o superior a las de los estrógenos por vía vaginal (43).

Las contraindicaciones de ospemifeno son los antecedentes personales de tromboembolismo venoso, un sangrado vaginal inexplicado, un cáncer de mama en tratamiento activo (incluyendo tratamiento adyuvante) o sospechado y un cáncer dependiente de estrógenos como el de endometrio. No se ha estudiado la seguridad en casos de hiperplasia endometrial (31).

Otro SERM que podría llegar a ser útil en el SGM es bazedoxifeno (BZA), un agonista de los receptores estrogénicos óseos, junto con estrógenos equinos conjugados (CE). El complejo estrogénico con selectividad tisular CE/BZA no está aprobado para el tratamiento del SGM, pero en estudios clínicos ha mejorado la citología y el pH de la vagina y ha disminuido los síntomas (44).

### **OTROS TRATAMIENTOS**

#### **Láser vulvovaginal**

El láser se usa en medicina desde hace 40 años, pero su uso en vagina y vulva es reciente y se basa en tres conceptos. El primero es el coeficiente de absorción del agua por la lámina propia de la vagina (un 90% de su composición es agua), ya que el láser es captado por el agua. El segundo es la aplicación fraccionada de la energía, de modo que el tejido sano recubre inmediatamente el tejido quemado, se evita el dolor y se consigue una recuperación rápida. La aplicación continua del láser provocaría heridas que retardarían la recuperación. El tercer concepto es el efecto térmico del láser: el calor transmitido al agua estimula los fibroblastos que producen colágeno.

El láser provoca una pequeña ablación, de unos 30  $\mu\text{m}$  de tejido. A continuación se forma una protección natural, con

una coagulación de unos 20  $\mu\text{m}$ . Por último, se produce la neocolagenogénesis, ya que todo el calor que se transmite a toda la lámina estimula los fibroblastos.

Los efectos del láser se desarrollan en tres fases. En la primera, de dos o tres días de duración, se produce un ligero edema y se liberan mediadores químicos. Estos mediadores todavía no están bien estudiados. La segunda fase es la de proliferación, con formación de nuevo colágeno y neovascularización. Esta fase dura unos 30 días, por lo que el intervalo entre sesiones debe ser de un mes como mínimo. La tercera fase es la de remodelación. Tiene una duración de 30-40 días e incluye la maduración de las fibras de colágeno, la neovascularización y el aumento de la lubricación y la acidez vaginal. Al terminar esta fase, la mucosa de la vagina ha recuperado su fisiología y funcionalidad.

Se dispone de aparatos de láser de distintos tipos y gamas. El aparato elegido debe disponer de la aprobación europea.

El uso del láser para el tratamiento del SGM se ha evaluado con resultados satisfactorios en estudios observacionales (45,46), aunque faltan datos de eficacia y seguridad a largo plazo (46). En un meta-análisis de 14 estudios con 542 participantes, el láser intravaginal mejoró significativamente los síntomas del SGM, la incontinencia urinaria y la calidad de vida. Sin embargo, la evidencia era de calidad baja o muy baja (47). Se consigue la neocolagenogénesis con pocas sesiones, pero no se evita la colagenitis.

El láser microablato de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) fraccionado suele administrarse en 3 sesiones a intervalos de 5-6 semanas, pero se ha sugerido que los beneficios podrían ser mayores con hasta 5 sesiones (48). Sus efectos de activación de los mecanismos regenerativos empiezan a observarse inmediatamente después de la sesión, con formación de vasos sanguíneos, papilas y colágeno en el tejido conectivo, así como engrosamiento y descamación de las células epiteliales de la mucosa (49). En diversos estudios recientes se ha observado mejoría de los signos y síntomas del SGM (50-53), incluyendo la disfunción sexual (54) y la incontinencia urinaria (55), con un seguimiento de hasta 24 meses (53). Además, el láser de CO<sub>2</sub> se ha comparado con el estriol intravaginal en un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo (56). El estudio incluyó a 45 mujeres con SGM distribuidas aleatoriamente en tres grupos de tratamiento: láser vaginal de CO<sub>2</sub> fraccionado y placebo de crema de estriol; crema de estriol y placebo de láser; láser y crema de estriol. Después de 20 semanas, la sequedad vaginal disminuyó en todos los grupos ( $p < 0,001$  para todos), pero en los grupos tratados con láser y estriol o solo con láser también se redujeron significativamente la quemazón y la dispareunia. La función sexual mejoró significativamente solo en el grupo tratado con láser y estriol. En cambio, en el grupo tratado solo con láser aumentó el dolor relacionado con las relaciones sexuales ( $p = 0,04$ ) (56).

El láser de Er:YAG (siglas en inglés de erbio, itrio, aluminio y granate) se ha comparado con óvulos intravaginales

de 0,5 mg de estriol en 50 mujeres con SGM. Los síntomas mejoraron significativamente con ambos tratamientos, pero la mejoría fue mayor en el grupo tratado con láser. Solo los efectos del láser se mantuvieron hasta 12 e incluso 18 meses después (57).

Recientemente, se han publicado los primeros resultados con el láser SSVL (siglas en inglés de láser vaginal de estado sólido) aplicado en 4 sesiones cada 15-20 días a 80 mujeres con SGM. Los síntomas de sequedad vaginal, la citología vaginal y la función sexual mejoraron en la mayoría de las mujeres, así como los casos con incontinencia urinaria (58).

Asimismo, se han publicado varios estudios sobre el uso del láser en pacientes con cáncer de mama que desarrollan SGM grave a causa de la quimioterapia. Los efectos beneficiosos del láser en estas pacientes se han observado tanto con láser ablato de CO<sub>2</sub> (59) como con láser de Er:YAG (60,61).

A pesar de los avances en los últimos años, se necesita más evidencia del uso del láser vulvovaginal. Además, es necesario aumentar los conocimientos sobre cómo mejorar el colágeno (principalmente el tipo 3, más que el tipo 1), la fisiología de la vagina y el impacto del calor sobre la elastina. También deben desarrollarse protocolos bien definidos y es ecer cómo seleccionar a las pacientes según la evaluación de los síntomas, la motivación de la paciente y las posibilidades del propio aparato. De todos modos, el uso del láser para el tratamiento del suelo pélvico, incluyendo el SGM, es cada vez mayor y más extendido.

## Radiofrecuencia

Los procedimientos de radiofrecuencia se emplean para mejorar las condiciones fisiológicas de la vagina, sobre todo en casos de laxitud (62). La radiofrecuencia produce remodelación y elasticidad inmediata, así como neocolagenogénesis. En 32 mujeres con SGM, 4-6 sesiones de radiofrecuencia intravaginal fueron bien toleradas y se asociaron a una mejoría de los síntomas que se mantuvo durante los 12 meses de seguimiento (63). Del mismo modo que con el láser vulvo-vaginal, necesitamos más evidencia antes de su recomendación.

## TERAPIAS ALTERNATIVAS Y COMPLEMENTARIAS

La SEGO no recomienda terapias alternativas como la homeopatía o la fitoterapia para el tratamiento del SGM. Los datos sobre la eficacia de estas terapias son escasos y la evidencia es insuficiente (64), incluyendo la evidencia sobre fitoestrógenos como las isoflavonas de soja (65). En un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo de 12 meses de duración con más de 350 participantes, varios preparados de hierbas medicinales y la soja se compararon con un tratamiento estrogénico

sistémico. Los estrógenos mejoraron significativamente la sequedad y la citología de la vagina en comparación con el placebo ( $p < 0,05$ ). En cambio, no se observaron diferencias significativas para los preparados herbales y la soja comparados con el placebo (66).

### RECOMENDACIONES FINALES

#### Evidencia de las opciones terapéuticas disponibles para el SGM

La Tabla II resume los principales tratamientos incluidos en estas recomendaciones.

#### Importancia de la adherencia

El SGM es una alteración crónica y necesita un tratamiento adecuado y de larga duración. Opciones terapéuticas como los estrógenos locales y ospemifeno son eficaces, pero requieren que la mujer mantenga la adherencia durante años. Sin embargo, los abandonos del tratamiento son frecuentes. En un estudio con más de 30.000 participantes con SGM tratadas con estrógenos locales, el 85-90% de las usuarias de cremas y cera del 60% de las usuarias de comprimidos abandonaron el tratamiento en los primeros meses (67). La mala adherencia se ha observado también entre usuarias de lubricantes e hidratantes (68). Ante una falta de respuesta a un tratamiento, es necesario evaluar la adherencia (67).

Si la mujer no acepta el tratamiento, está incómoda con él o le supone grandes molestias, es más fácil que lo

**Tabla II.**  
Opciones terapéuticas y preventivas de las manifestaciones vaginales del síndrome genitourinario de la menopausia

Opción	Evidencia
Estilo de vida	
• Dejar de fumar	II-3B
• Evitar la obesidad	III-C
• Ejercicio	III-C
• Mantener actividad sexual	II-2B
Hidratantes vaginales	I-A
Lubricantes vaginales	II-2B
Tratamiento hormonal sistémico	I-A
Tratamiento estrogénico local	I-A
Ospemifeno	I-A
Láser	I-A
Terapias alternativas	III-D

abandone (26). Una buena comunicación entre médico y paciente es importante para la adherencia, porque se podrá elegir el tratamiento teniendo en cuenta las preferencias de la mujer con SGM. De este modo, será más fácil conseguir la continuidad en el tratamiento.

#### Algoritmos para el tratamiento y seguimiento del SGM

La SEGO propone un algoritmo para el tratamiento de las manifestaciones vaginales del SGM (Figura 1).

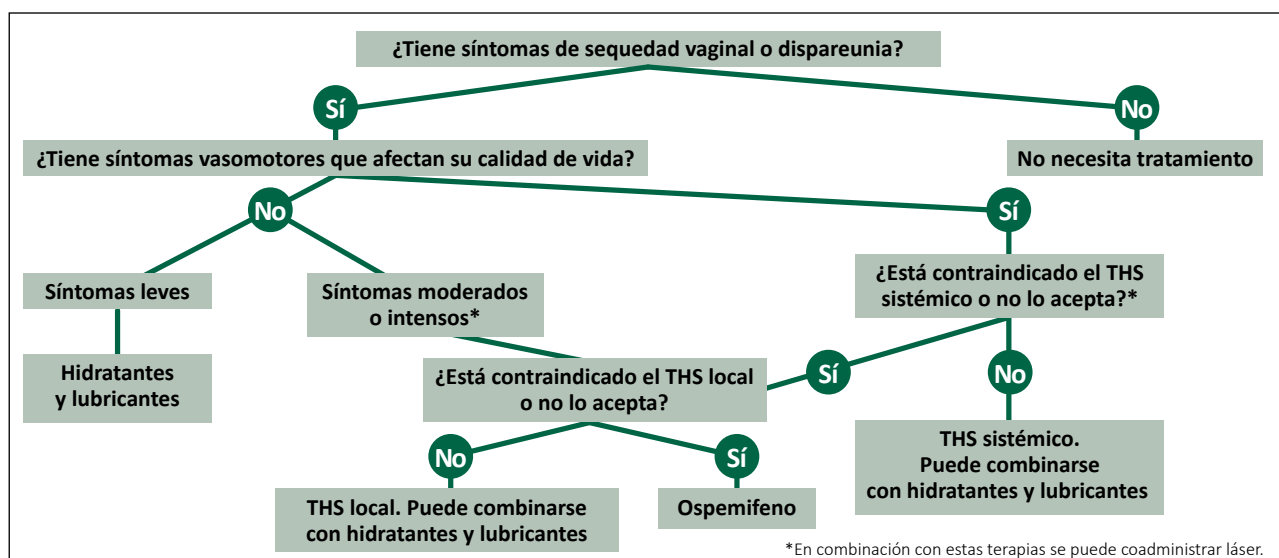


Figura 1. Algoritmo de tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia.

## CONFLICTOS DE INTERESES

El Dr. Palacios ha recibido honorarios por su participación como conferenciante en simposium patrocinados, es miembro de Advisory Boards y ha recibido becas de investigación y/o consultoría de: MSD, Gynea, Procare Health, Pfizer, Abbott, Ferrer, Bioibérica, Shionogi, Amgen, Novo Nordisk, Teva, Bayer Healthcare, Serelys y Gedeon Richter. El Cancelo no declara ningún conflicto de interés. La Dra. González ha realizado colaboraciones científicas (ponencias o estudios clínicos) con Isdín, Lacer, Procare, Cumlaude lab, Gedeon Richter, MSD y Shionogi. La Dra. Manubens ha participado como ponente o ha tenido relación financiera con Shionogi. El Dr. Sánchez-Borrego es miembro del grupo asesor de: 100% Natural, IPRAD, Mylan, Seid, Shionogi y tiene una colaboración de investigación con Astellas.

## AGRADECIMIENTOS

Content Ed Net proporcionó asistencia editorial en redacción de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Portman DJ, Gass MLS, Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause* 2014;21:1063-8.
- Nappi RE, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: Evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric* 2016;19:188-97.
- Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): Prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric* 2018;21:286-95.
- Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. *The GENISSE study. Climacteric* 2018;21:167-73.
- Palma F, Volpe A, Villa P, Cagnacci A; Writing group of AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas* 2016;83:40-4.
- Palma F, Xholli A, Cagnacci A; as the writing group of the AGATA study. The most bothersome symptom of vaginal atrophy: Evidence from the observational AGATA study. *Maturitas* 2018;108:18-23.
- Palacios S, Cancelo MJ, Castelo Branco C, Llana P, Molero F, Borrego RS. Vulvar and vaginal atrophy as viewed by the Spanish REVIVE participants: Symptoms, management and treatment perceptions. *Climacteric* 2017;20:55-61.
- Palma F, Xholli A, Cagnacci A, as the writing group of the AGATA study. Management of vaginal atrophy: A real mess. Results from the AGATA study. *Gynecol Endocrinol* 2017;33:702-7.
- Palacios S, Cancelo MJ, Castelo-Branco C, González S, Olalla MÁ. Recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia sobre la prevención y el tratamiento de la atrofia vaginal. *Progr Obstet Ginecol* 2012;55:408-15.
- Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009;63:315-8.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888-902.
- Sánchez-Borrego R, Manubens M, Navarro MC, Cancelo MJ, Beltrán E, Duran M, et al. Position of the Spanish Menopause Society regarding vaginal health care in postmenopausal women. *Maturitas* 2014;78:146-50.
- Palacios S, Cancelo MJ. Clinical update on the use of ospemifene in the treatment of severe symptomatic vulvar and vaginal atrophy. *Int J Womens Health* 2016; 8:617-26.
- Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: An up-to-date overview. *Climacteric* 2013;16:305-12.
- The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2017;24:728-53.
- Palacios S, Coronado PJ. New options for menopausal symptoms after 15 years of WHI Study. *Minerva Ginecol* 2017;69:160-70.
- Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD004143.
- Sturdee DW, Panay N; International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:509-22.
- Suckling JA, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(6):CD001500.
- Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(8):CD001500.
- Palacios S, Baquedano L, Calleja J, Fernández M. Tratamiento de la atrofia vaginal a través de anillo con liberación de ultrabaja dosis de estradiol. *Progr Obstet Ginecol*. 2015;58:381-7.
- Cano A, Estévez J, Usandizaga R, Gallo JL, Guinot M, Delgado JL, et al. The therapeutic effect of a new ultra low concentration estradiol gel formulation (0.005% estradiol vaginal gel) on symptoms and signs of postmenopausal vaginal atrophy: Results from a pivotal phase III study. *Menopause* 2012;19:1130-9.
- Archer DF, Kimble TD, Lin FDY, Battucci S, Sniukiene V, Liu JH. A randomized, multicenter, double-blind, study to evaluate the safety and efficacy of estradiol vaginal cream 0.003% in postmenopausal women with vaginal dryness as the most bothersome symptom. *J Womens Health (Larchmt)* 2018;27:231-7.
- Kroll R, Archer DF, Lin Y, Sniukiene V, Liu JH. A randomized, multicenter, double-blind study to evaluate the safety and efficacy of estradiol vaginal cream 0.003% in postmenopausal women with dyspareunia as the most bothersome symptom. *Menopause* 2018;25:133-8.
- Mitchell CM, Reed SD, Diem S, Larson JC, Newton KM, Ensrud KE, et al. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer vs placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms. *JAMA Intern Med* 2018;178:681-90.
- Nappi RE, Murina F, Perrone G, Villa P, Biglia N. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol* 2017;69:370-80.
- Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric* 2016;19:109-50.
- CHMP. Intrarosa. Anexo I. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. 2018 [citado 2018 Sept 21]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180108139606/anx\\_139606\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180108139606/anx_139606_es.pdf)
- Labrie F. Intravaginal DHEA for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy, Intracrinology at Work. En: Birkhaeuser M, Genazzan AR, editors. Pre-menopause, menopause and beyond Volume 5: Frontiers in gynecological endocrinology ISGE series. Springer International Publishing; 2018. p. 269-84.
- Barton DL, Sloan JA, Shuster LT, Gill P, Griffin P, Flynn K, et al. Evaluating the efficacy of vaginal dehydroepiandrosterone for vaginal symptoms in postmenopausal cancer survivors: NCCTG N10C1 (Alliance). *Support Care Cancer* 2018;26:643-50.
- CHMP. Senshio. Ficha técnica o resumen de las características del producto [Internet]. 2015 [citado 2018 Sept 21]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130408/anx\\_130408\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130408/anx_130408_es.pdf)
- Portman D, Palacios S, Nappi RE, Mueck AO. Ospemifene, a non-oestrogen selective oestrogen receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with postmenopausal vulvar and vaginal

- atrophy: A randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Maturitas* 2014;78:91-8.
33. Alvisi S, Baldassarre M, Martelli V, Gava G, Seracchioli R, Meriggioia MC. Effects of ospemifene on vaginal epithelium of post-menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2017;33:946-50.
  34. Bachmann GA, Komi JO, Ospemifene Study Group. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: Results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010;17:480-6.
  35. Constantine G, Graham S, Koltun WD, Kingsberg SA. Assessment of ospemifene or lubricants on clinical signs of VVA. *J Sex Med* 2014;11:1033-41.
  36. Murina F, Di Francesco S, Oneda S. Vulvar vestibular effects of ospemifene: A pilot study. *Gynecol Endocrinol* 2018;34:631-35.
  37. Bruyniks N, Nappi RE, Castelo-Branco C, De Villiers TJ, Simon J. Effect of ospemifene on moderate or severe symptoms of vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2016;19:60-5.
  38. Schiavi MC, Sciuga V, Giannini A, Vena F, D'oria O, Prata G, et al. Overactive bladder syndrome treatment with ospemifene in menopausal patients with vulvovaginal atrophy: Improvement of sexuality? *Gynecol Endocrinol* 2018;34:666-9.
  39. Simon JA, Altomare C, Cort S, Jiang W, Pinkerton J V. Overall safety of ospemifene in postmenopausal women from placebo-controlled phase 2 and 3 trials. *J Women's Health* 2018 Jan;27(1):14-23.
  40. Goldstein SR, Bachmann GA, Koninckx PR, Lin VH, Portman DJ, Ylikorkala O, et al. Ospemifene 12-month safety and efficacy in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2014;17:173-82.
  41. Constantine G, Graham S, Portman DJ, Rosen RC, Kingsberg SA. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: Results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric* 2015;18:226-32.
  42. Bruyniks N, De Gregorio F, Gibbs T, Carroll R, Fraeman KH, Nordstrom BL. Safety of ospemifene during real-life use. *J Gynecol Women's Health* 2018;9:9555762.
  43. Bruyniks N, Biglia N, Palacios S, Mueck AO. Systematic indirect comparison of ospemifene versus local estrogens for vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2017;20:195-204.
  44. Lello S, Capozzi A, Scambia G. The tissue-selective estrogen complex (bazedoxifene/conjugated estrogens) for the treatment of menopause. *Int J Endocrinol* 2017;2017:1-9.
  45. Arunkalaivanan A, Kaur H, Onuma O. Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: A critical appraisal of evidence. *Int Urogynecol J* 2017;28:681-5.
  46. Song S, Budden A, Short A, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. The evidence for laser treatments to the vulvo-vagina: Making sure we do not repeat past mistakes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018;58(2):148-62.
  47. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2017;103:78-88.
  48. Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME, Salvatore S, Grigoriadis T. CO<sub>2</sub>-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? *Maturitas* 2017;104:24-8.
  49. Salvatore S, França K, Lotti T, Parma M, Palmieri S, Candiani M, et al. Early regenerative modifications of human postmenopausal atrophic vaginal mucosa following fractional CO<sub>2</sub> laser treatment. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6:6-14.
  50. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, Zacharakis D, Salvatore S, Athanasiou S. Microablative fractional CO<sub>2</sub>-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas* 2016;94:131-6.
  51. Arroyo C. Fractional CO<sub>2</sub> laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *Int J Womens Health* 2017;9:591-5.
  52. Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO<sub>2</sub> laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause* 2017;24:810-4.
  53. Gambacciani M, Levancini M, Russo E, Vacca L, Simoncini T, Cervigni M. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2018;21:148-52.
  54. Salvatore S, Pitsouni E, Del Deo F, Parma M, Athanasiou S, Candiani M. Sexual function in women suffering from genitourinary syndrome of menopause treated with fractionated CO<sub>2</sub> laser. *Sex Med Rev* 2017;5:486-94.
  55. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO<sub>2</sub> laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J* 2018;29:211-5.
  56. Cruz VL, Steiner ML, Pompei LM, Strufaldi R, Fonseca FLA, Santiago LHS, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser compared with topical estril in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2018;25:21-8.
  57. Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estril treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med* 2017;49:160-8.
  58. Doderò D, Frascani F, Angelucci M, Bernabei G, Merlo E, Locatelli F, et al. Solid state vaginal laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: A preliminary report. *Open J Obstet Gynecol* 2018;08:113-21.
  59. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, Schettini F, Arpino G, Giuliano M, et al. Fractional microablative CO<sub>2</sub> laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments. *Menopause* 2018;25:657-62.
  60. Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause* 2017;24:316-9.
  61. Mothes AR, Runnebaum M, Runnebaum IB. Ablative dual-phase Erbium: YAG laser treatment of atrophy-related vaginal symptoms in post-menopausal breast cancer survivors omitting hormonal treatment. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018;144(5):955-60.
  62. Karcher C, Sadick N. Vaginal rejuvenation using energy-based devices. *Int J Women's Dermatology* 2016;2:85-8.
  63. Vicariotto F, De Seta F, Faoro V, Raichi M. Dynamic quadripolar radio-frequency treatment of vaginal laxity/menopausal vulvo-vaginal atrophy: 12-month efficacy and safety. *Minerva Ginecol* 2017;69:342-9.
  64. Borrelli F, Ernst E. Alternative and complementary therapies for the menopause. *Maturitas* 2010;66:333-43.
  65. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Roudsari RL. The application of soy isoflavones for subjective symptoms and objective signs of vaginal atrophy in menopause: A systematic review of randomised controlled trials. *J Obstet Gynaecol* 2016;36:160-71.
  66. Reed SD, Newton KM, LaCroix AZ, Grothaus LC, Grieco VS, Ehrlich K. Vaginal, endometrial, and reproductive hormone findings: Randomized, placebo-controlled trial of black cohosh, multibotanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: The Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study. *Menopause* 2008;15:51-8.
  67. Portman D, Shulman L, Yeaw J, Zeng S, Uzoigwe C, Maamari R, et al. One-year treatment persistence with local estrogen therapy in postmenopausal women diagnosed as having vaginal atrophy. *Menopause* 2015;22:1197-203.
  68. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: Findings from the REVIVE (REal women's Views of treatment options for menopausal Vaginal changes) survey. *J Sex Med* 2013;10:1790-9.