



Centro Médico  
**Instituto Palacios**

## LA IMPORTANCIA DEL CUIDADO VAGINAL CON ESTRÓGENOS DE ACCIÓN LOCAL

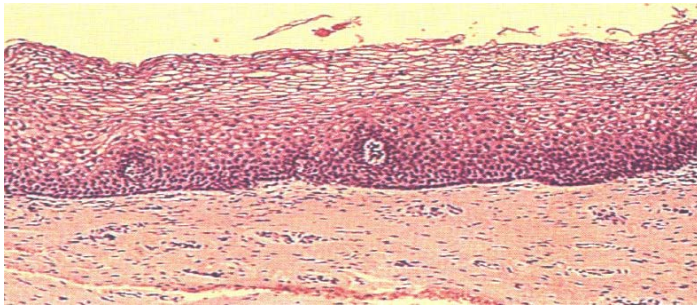
de Salud y Medicina  
de la Mujer

Dra. Esther de la Viuda García  
Hospital Universitario de Guadalajara  
Universidad de Alcalá de Henares

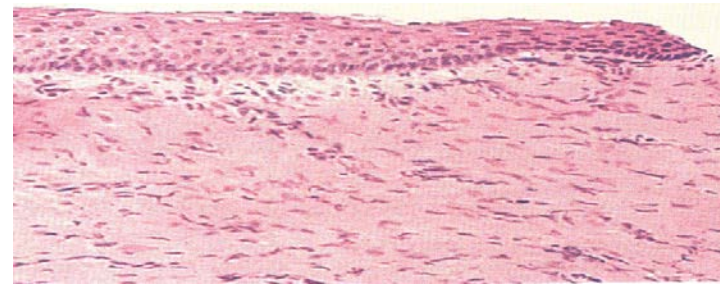
# ¿Qué es la atrofia vaginal?

---

Se trata de un adelgazamiento de la mucosa vaginal que se produce cuando hay una situación de hipoestronismo



Buen trofismo



Nivel estrogénico bajo

Hay distintas situaciones en las que puede aparecer una vaginitis atrófica:

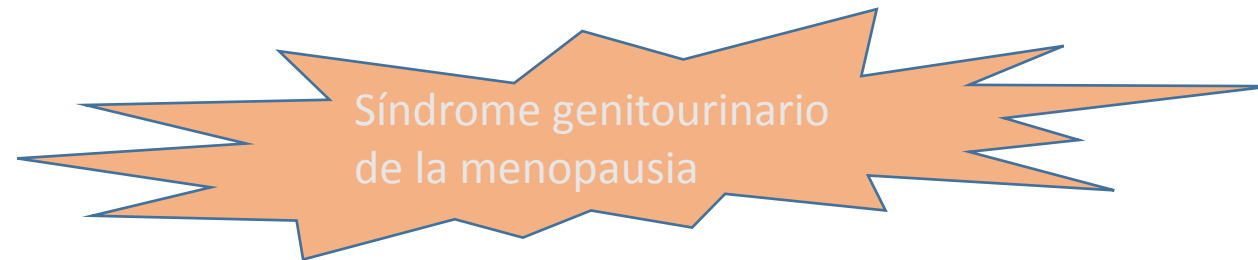
- Lactancia materna
- Radioterapia a nivel de la pelvis
- Tratamientos médicos con efecto antiestrogénico
- Menopausia

# Nueva terminología

---

Vulvovaginitis atrófica: no reúne las características para explicar el conjunto de signos y síntomas genitourinarios que afectan a la mujer durante la menopausia:

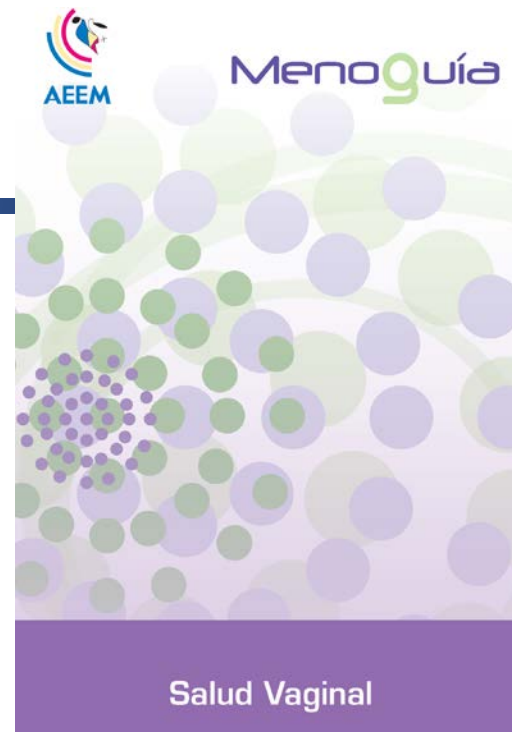
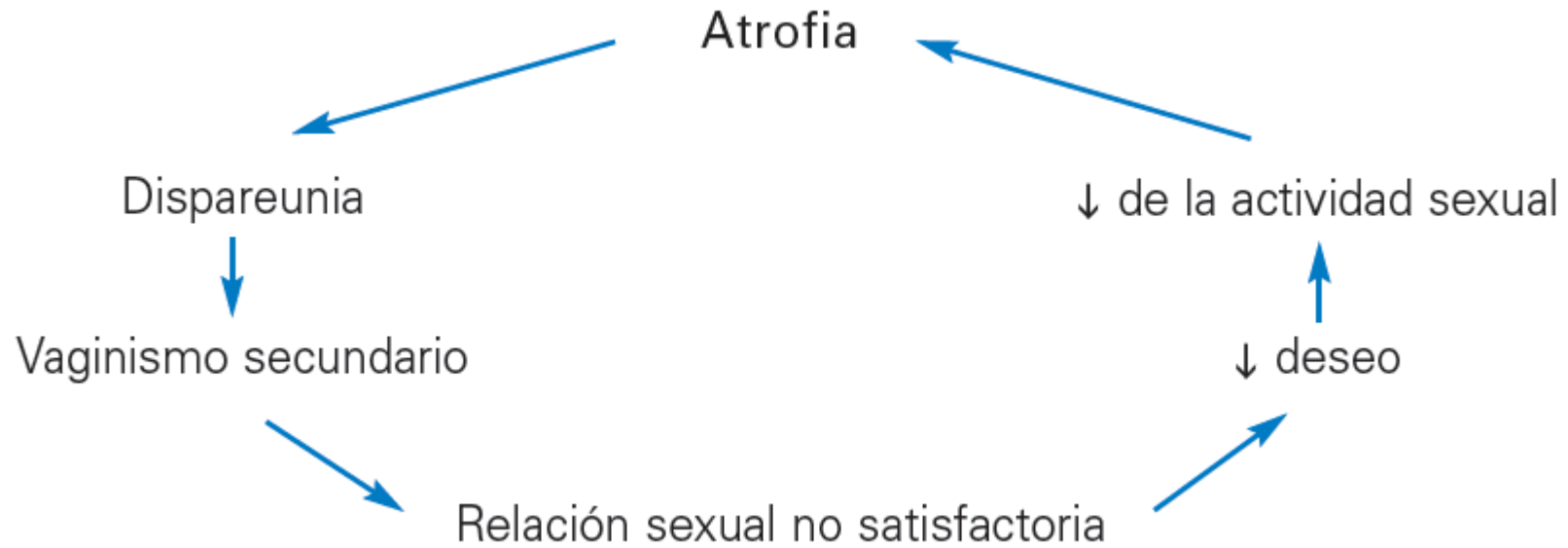
- No todo el mundo se encuentra cómodo hablando o escribiendo palabras como “vagina” o “vulva”
- No es un proceso inflamatorio
- El término “atrofia” se puede interpretar como de connotaciones despectivas
- No incluye la sintomatología derivada del tracto urinario



# Síndrome genitourinario de la menopausia

Sintomas	Signos
Sequedad vaginal	Disminución de la secreción
Disminución de la lubricación con las RS	Disminución de la elasticidad
Dolor en las RS	Reabsorción de los labios menores
Sangrado postcoital	Palidez o eritema
Disminución de la excitación, orgasmo y deseo	Perdida de la rugosidad del epitelio vaginal
Irritación, ardor o escozor de la vulva o vagina	Tejido frágil con petequias
Disuria	Eversión de la mucosa uretral o prolapso
Mayor frecuencia urinaria y urgencia	Pérdida de las carúnculas himeneales
	Prominencia del meato uretral
	Retracción del introito
	Infecciones recurrentes del tracto urinario

# ¿Qué consecuencias tiene?



# ¿Es importante el efecto sobre la sexualidad?

---

El 52% de las mujeres entre 50 y 79 años se declaran sexualmente activas

El 22% de los hombres entre 70 y 79 años mantiene relaciones sexuales

Solo el 19% de los profesionales sanitarios preguntan a las mujeres posmenopáusicas sobre su vida sexual y el 13% sobre sus síntomas genitourinarios

Aunque la relación entre la sintomatología genital y sexual es compleja, las mujeres con estos síntomas tienen cuatro veces más riesgo de tener una disfunción sexual

- El 64% de 100 mujeres postmenopáusicas que participaron en un estudio dicen tener dolor en las relaciones sexuales
- El 64% manifiestan pérdida de la libido
- El 58% evita las relaciones sexuales

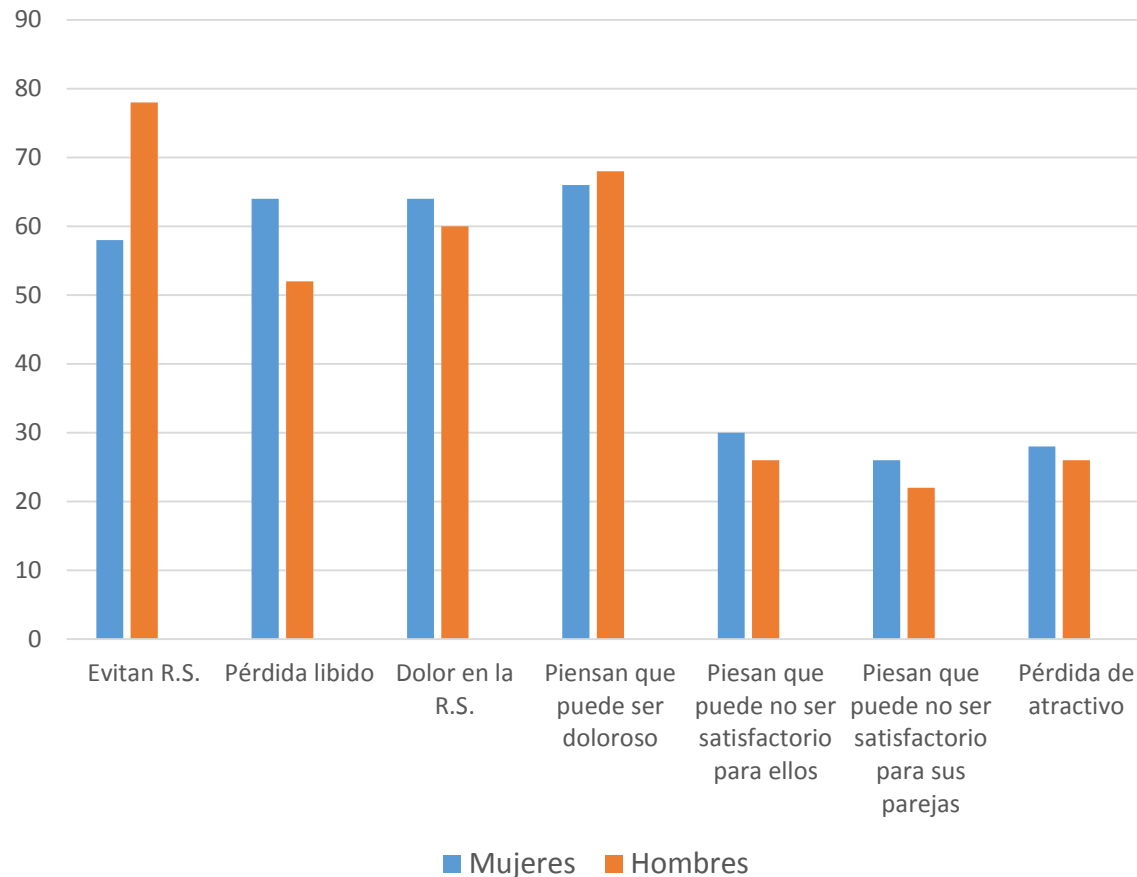
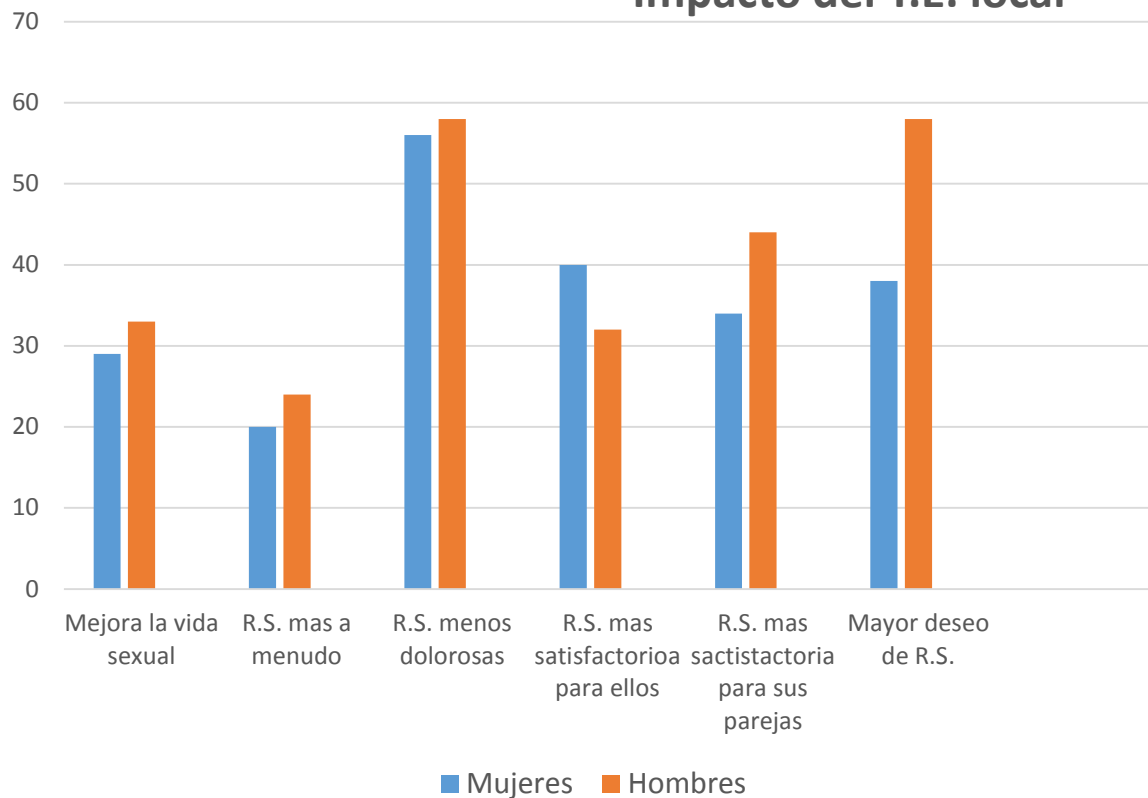
# ¿Es importante el efecto sobre la sexualidad?

*Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*  
 Vol. 21, No. 2, pp. 137-142  
 DOI: 10.1097/gme.0b013e318295236f  
 © 2013 by The North American Menopause Society

Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships (CLOSER) survey: emotional and physical impact of vaginal discomfort on North American postmenopausal women and their partners

James A. Simon, MD, CCD, NCMP, FACOG,<sup>1</sup> Rossella E. Nappi, MD, PhD,<sup>2</sup> Sheryl A. Kingsberg, PhD,<sup>3</sup> Ricardo Maamari, MD, NCMP,<sup>4</sup> and Vivien Brown, MD, CM, CCFP, FCFP, NCMP<sup>5</sup>

## Impacto del T.E. local



# Tratamiento con Terapia hormonal

Edad	2003		2012	
	Sistémico	Vaginal	Sistémico	Vaginal
45-49	9	2	4 ↓	3 ↑
50-54	32	6	17 ↓	12 ↑
55-59	40	11	22 ↓	23 ↑
60-64	33	14	17 ↓	26 ↑
65-74	17	13	11 ↓	27 ↑
>75	4	7	3 ↓	17 ↑



# Tratamiento local

Presuming No Contraindication to Vaginal Estrogen, in Postmenopausal Women...

	Guideline	Grade
1. with a single urogenital atrophy complaint of vaginal dryness, dyspareunia, itching or burning, dysuria, or urinary urgency	we suggest application of either nonhormonal agents (moisturizers, lubricants) or vaginal estrogen.	2C
2. with a composite of multiple urogenital atrophy complaints (vaginal dryness, dyspareunia, itching or burning, dysuria, or urinary urgency)	we suggest application of vaginal estrogen instead of non hormonal agents.	2C
3a. presenting with urogenital atrophy complaints (eg, vaginal dryness, dyspareunia, itching or burning, dysuria, or urinary urgency) also reporting UUI	we recommend application of vaginal estrogen (agents studied: estradiol vaginal ring and tablet).	1B
3b. for those women whose additional urinary complaints are frequency or nocturia or SUI	we suggest application of vaginal estrogen.	2C
4a. with urogenital atrophy complaints selecting a vaginal estrogen for treatment	we recommend application of any commercially available vaginal estrogen at approved doses and frequencies.	1B
4b. and presuming only genitourinary syndrome of menopause complaints and no other indications for systemic estrogen therapy	we suggest application of vaginal estrogen instead of systemic therapy.	2C
4c. the choice of vaginal estrogen (cream, tablet, ovule, suppository, or ring) may be directed by patient preference, ease of application, or cost		Ungraded
5. with recurrent UTI with or without urogenital atrophy complaints	we recommend application of vaginal estrogen (agents studied: estradiol vaginal ring and estriol products).	1B
6. with a uterus treated with vaginal estrogen	we suggest clinician vigilance for possible emergence of endometrial pathology—especially in higher risk patients or those with concerning symptoms.*	Ungraded
7. with personal history of breast or endometrial cancer (or at high risk for either) and bothersome genitourinary syndrome of menopause	we suggest primary application of nonhormonal moisturizer, but one may consider low-dose vaginal estrogen alternatives after informed understanding of potential risks and balancing of individual preferences and needs.	Ungraded

UUI, urge urinary incontinence; SUI, stress urinary incontinence; UTI, urinary tract infection.

\*“Grade” provides a level of strength (1—“strong” or 2—“weak”) to the guideline combining quality of the supporting evidence (A—high to D—very low) with size of net medical benefit. See “Discussion.”

\* Data are insufficient to mandate endometrial surveillance or dictate frequency or means of surveillance.

Review

## Vaginal Estrogen for Genitourinary Syndrome of Menopause

A Systematic Review

David D. Rahn, MD, Cassandra Carberry, MD, Tatiana V. Sanses, MD, Mamta M. Mamik, MD, MS, Renée M. Ward, MD, Kate V. Meriwether, MD, Cedric K. Olivera, MD, MS, Husam Abed, MD, Ethan M. Balk, MD, MPH, and Miles Murphy, MD, for the Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group

### Conclusiones:

- Se confirma la eficacia del estrógeno vaginal para el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia
- Los lubricantes vaginales pueden ser una alternativa para mujeres con atrofia leve o con neoplasias hormonodependientes

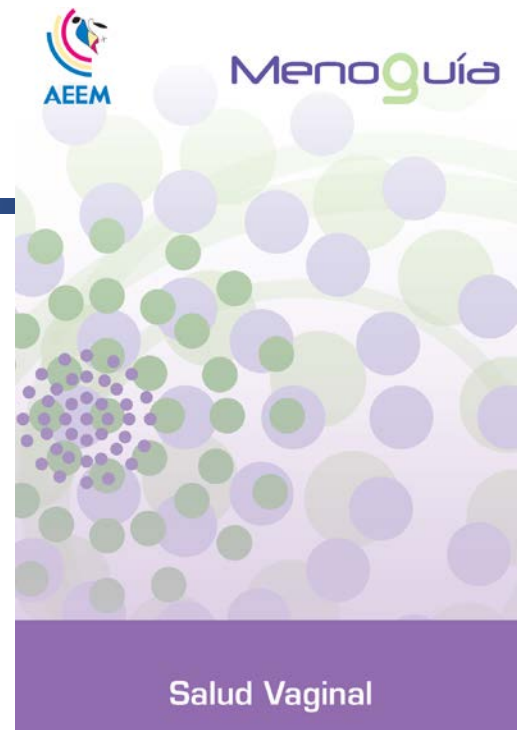
# Tratamiento local

---

Los estrógenos locales son el tratamiento farmacológico más eficaz para los síntomas de atrofia vaginal moderados o intensos. Normalizan el pH ácido, aumentan la vascularización del epitelio, aumentan la respuesta lubricadora y disminuyen la sequedad vaginal → mejora de la respuesta sexual.

La preferencia de las dosis bajas se basa en la eficacia y para evitar los efectos sistémicos de los estrógenos

La absorción en función de la atrofia es un tema controvertido



# ¿Qué tratamientos locales con estrógenos tenemos comercializados?

Composición	Producto	Dosis
Promestrieno 10 mg/aplicación	COLPOTROFIN crema vaginal al 1%	Inicio.: 1 aplicación cada día preferentemente por la noche Mantenimiento: dos veces por semana
Estriol 1mg/g	OVESTINON. Crema vaginal al 0.1%	Inicio.: 1 aplicación cada día durante dos semanas Mantenimiento: 0.5 mg dos veces por semana
Estriol 50 mcg/g	BLISSEL gel vaginal 50 mcg/g	Inicio.: 1 aplicación cada día durante dos semanas Mantenimiento: dos veces por semana
Estradiol 10 mcg/aplicación Comprimido mucoadhesivo	VAGIFEM comprimido vaginal recub. 10 mcg.	Inicio.: 10 mg/día durante dos semanas Mantenimiento: 10 mg/día tres veces por semana
Estradiol anillo de silastic	ESTRING	7.5 mg/día

# Promestrieno

---

Es un dietil-éter de estradiol

Se trata de la formulación más utilizada en Europa y en España

[Arch Anat Cytol Pathol.](#) 1977;25(2):125-8.

**[Study of estrogenic effects of promestriene].**

[Article in French]

[Gaufrey M](#), [Pigache JP](#).

## **Abstract**

### **PIP:**

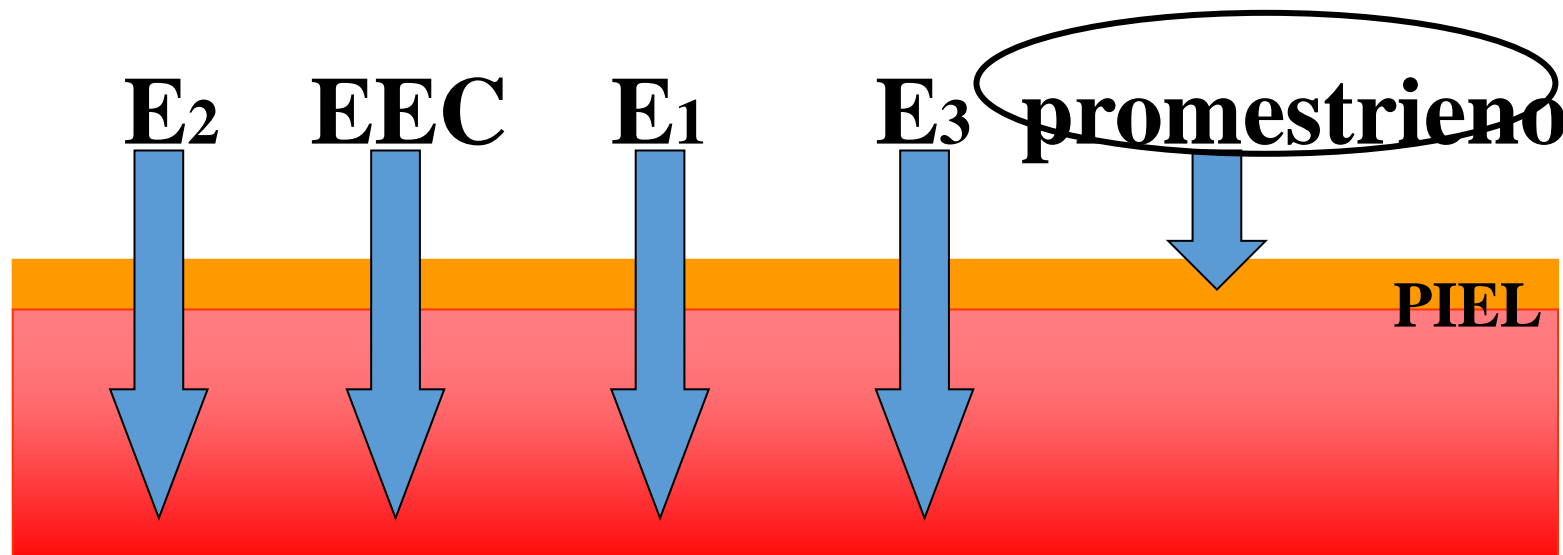
Promestriene (3 propyl-ether-17 beta-methyl-ether of estradiol) a new estrogen molecule, conceived for local application has been formulated for gynecological use in a water soluble cream or lotion. The study of 27 women in advanced menopause lasted 20 weeks. In women with severe estrogen deficiencies the local application of promestriene induced a slight maturation of the trigonal or vaginal malpighian epithelium. It limited itself to a small growth of intermediary cells. There was a negligible action on the superficial cells. Linear regression analysis of different indices and maturation values according to Meisels and Hustin shows that even for prolonged treatments, **there is little possibility of detrimental estrogenic action.**

# Promestrieno

---

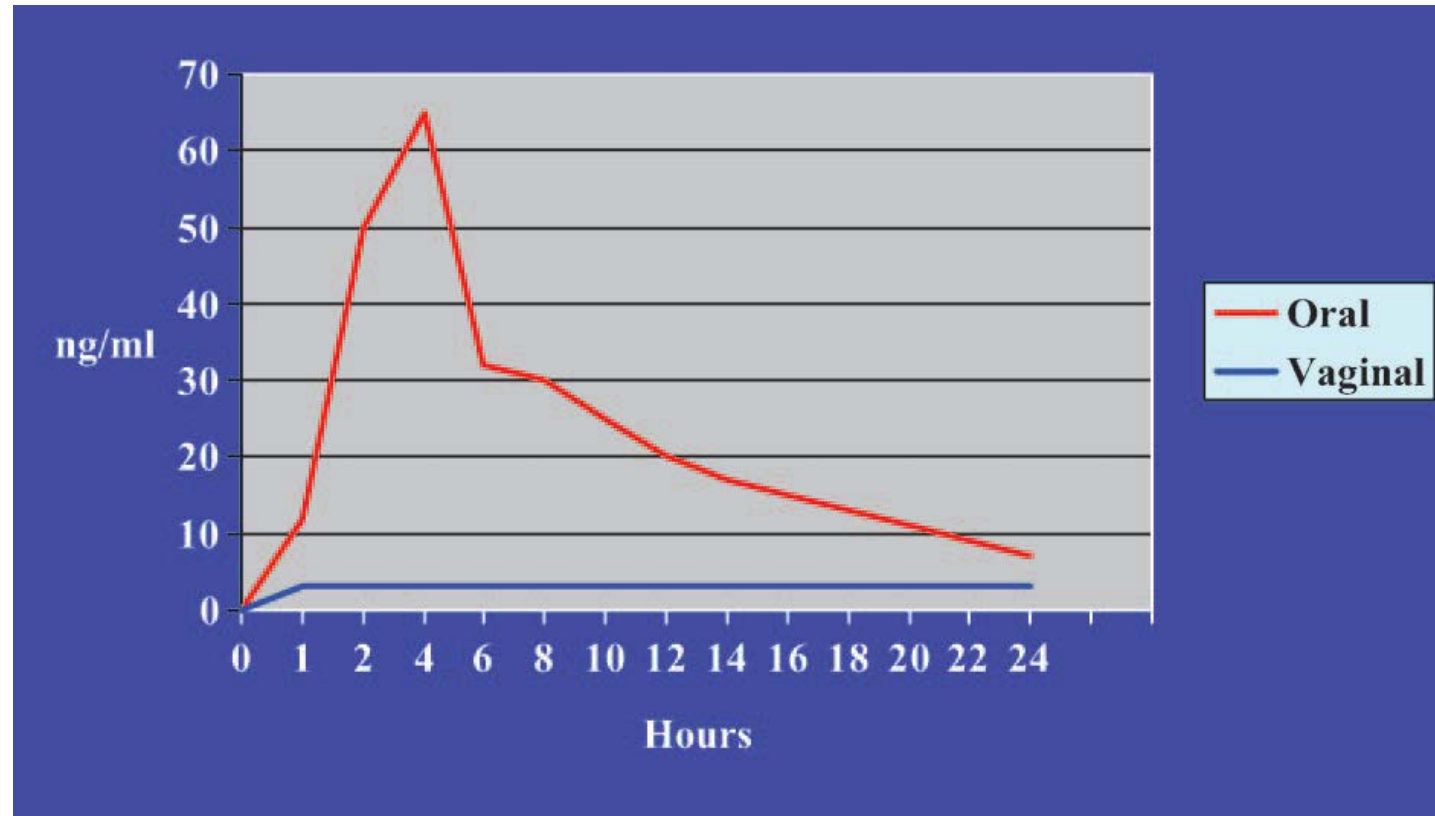
Después de la aplicación vaginal, **ausencia de efecto hormonal sistémico**

Particularidad que **diferencia** a COLPOTROFIN<sup>®</sup> de las demás preparaciones locales con base de estrógenos/estriol



# Promestrieno

Niveles plasmáticos promedio de promestrieno después de la administración de 10 mg oral y vaginal

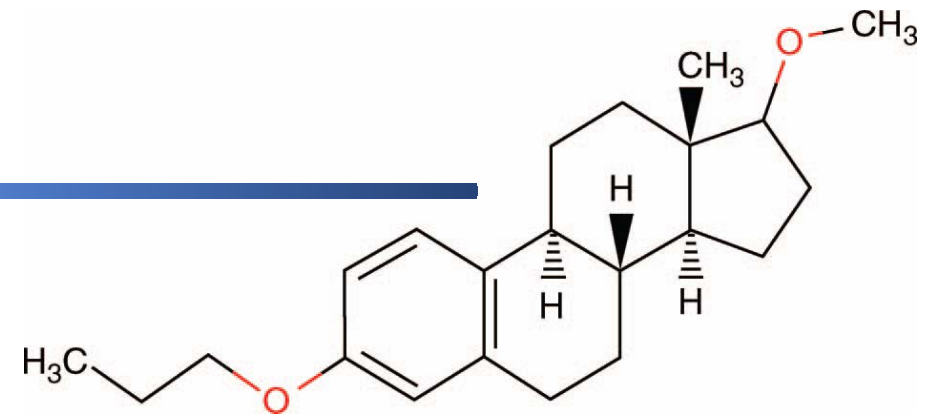


# Promestrieno

---

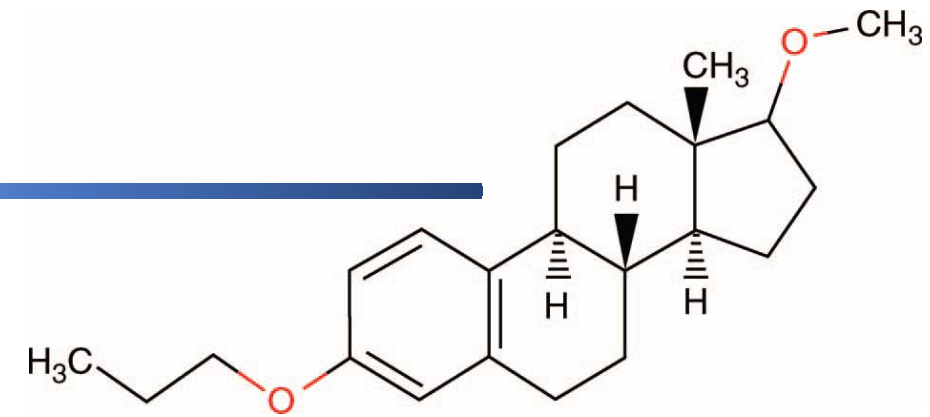
## Pruebas directas:

- Después de la aplicación **cutánea** de promestrieno marcado con tritio, menos del 1 % se recupera en la orina y las heces  
*«menos del 1% del promestrieno pasa a la circulación general»*
- Después de la administración **vaginal** de promestrieno en mujeres menopáusicas, en dosis y posología superiores a las empleadas con fines terapéuticos (numerosos trabajos), **ausencia de variación de las concentraciones plasmáticas de E2 y E1**



# Promestrieno

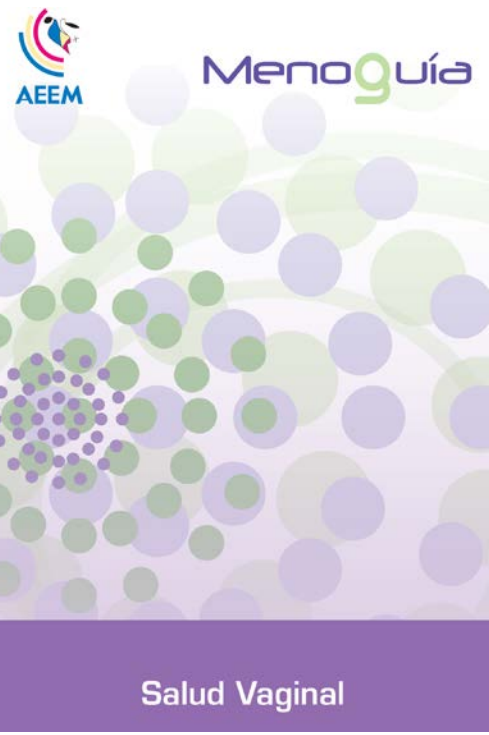
---



## Pruebas indirectas:

- **Ausencia de efecto estrogénico sobre el útero**
  - Ausencia de modificación endometrial / biopsia endometrial de mujeres menopáusicas tratadas
  - Ausencia de secreción de moco cervical / colposcopia
  - Ausencia de modificación del tamaño uterino / ecografía de niñas impúberes tratadas por VV
- **Ausencia de efectos sobre el eje hipotalámico-hipofisario** / ausencia de modificación de las concentraciones plasmáticas de las gonadotropinas FSH y LH
- **Ausencia de modificación de las proteínas de transporte de origen hepático** / SHBG...





## Manejo de la Atrofia Vaginal en pacientes con Cáncer Hormono-dependiente

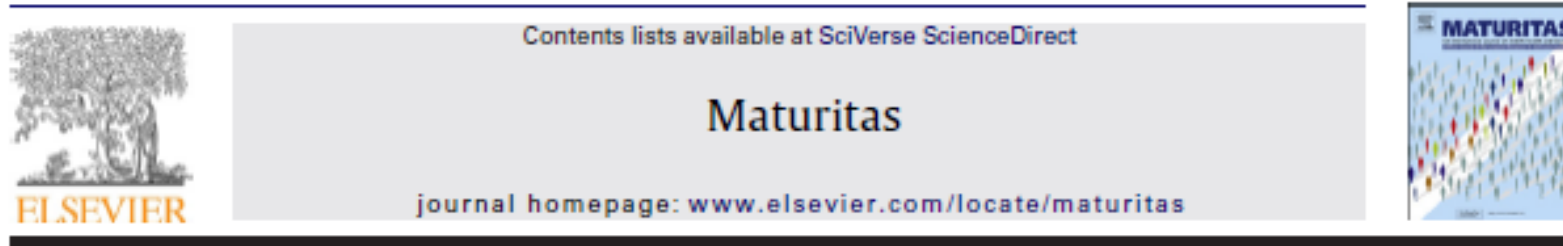
Aunque no hay pruebas de que los estrógenos locales incrementen el riesgo de recurrencias de cáncer de mama, los estudios son escasos y no hay datos definitivos acerca de su seguridad.

- El estradiol en comprimidos a la dosis de 25 µg incrementa los niveles séricos del mismo hasta los 72 pmol/l a las dos semanas, bajando después hasta los 16 pmol/l a las cuatro semanas, lo que supone que en pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la aromatasasa se anula su efecto supresor estrogénico y por tanto sus efectos terapéuticos.

Los comprimidos de estradiol de dosis ultrabaja (10 µg) producen unos niveles séricos correspondientemente más bajos, por lo que sus efectos a nivel general son mínimos. Pero tampoco está establecida su seguridad en pacientes con cáncer de mama o de endometrio.

- El estriol vía vaginal no incrementó los niveles estrogénicos en un pequeño estudio, aunque se observó un descenso de la FSH y la LH, lo que indicaría un cierto efecto sistémico a tener en cuenta.
- Promestrieno ha sido estudiado (30-40 días de tratamiento) en varios pequeños estudios en pacientes con cáncer de distinta localización, cérvix, mama, ovario y endometrio, promestrieno ha confirmado la ausencia de efecto sistémico y mejoría de la sequedad vaginal. Probablemente, pudiera ser seguro en las pacientes con cáncer hormonodependiente.

# Promestrieno: ¿Se podría utilizar utilizar en pacientes con cáncer?



## Effect of one-month treatment with vaginal promestriene on serum estrone sulfate levels in cancer patients: A pilot study

L. Del Pup<sup>a,\*</sup>, D. Postruznik<sup>b</sup>, G. Corona<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Oncological Gynecology, National Cancer Institute, Aviano, PN, Italy*

<sup>b</sup> *Monaco, Montecarlo, France*

<sup>c</sup> *Experimental and Clinical Pharmacology, National Cancer Institute, Aviano, PN, Italy*

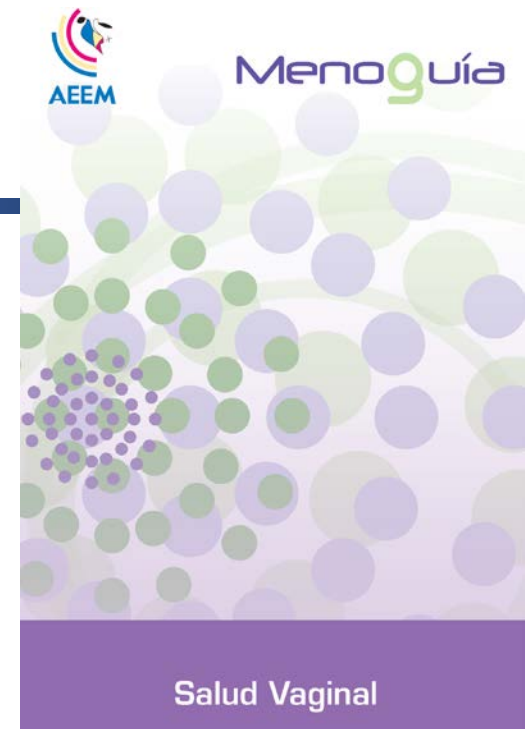
Conclusion: In highly symptomatic gynecological cancer patients the level of circulating estrone sulfate

**was not significantly affected** by vaginal promestriene treatment overall, but a wide range of levels was noted pre and post treatment in individual patients

.

# Recomendaciones del tratamiento estrogénico tópico

---

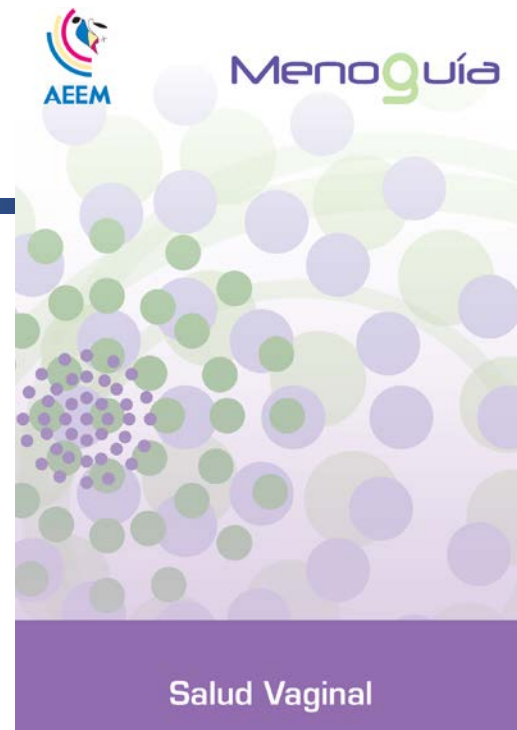


- Se puede necesitar algún tiempo en alcanzar el beneficio máximo
- La dosis y duración del tratamiento se deben individualiza
- Continuar el tratamiento con una dosis pequeña de mantenimiento
- No hay límites en la duración
- En relación al endometrio:
  - No es necesario controlarlo
  - No es necesario tratamientos con gestágenos cuando se administran estrógenos locales
  - No hay evidencia de aumentos trombóticos ni aumentos de recidivas o metástasis en pacientes con cáncer de mama

# Tratamiento tópico con estrógenos: otras indicaciones

---

- Previamente a la cirugía de suelo pélvico
- En mujeres que usan pesarios
- En resultados citológicos de vaginitis atrófica
- Para mejorar la calidad de la colposcopia
- Facilitar la histeroscopia



# Conclusiones

---

Preguntar activamente en la historia clínica sobre los síntomas genitourinarias a  
TODAS las mujeres menopaúsicas

Los tratamientos tópicos con estrógenos locales constituyen una buena alternativa de  
tratamiento

Dentro de estos, el promestrieno presenta un magnifico perfil de seguridad