

TRATAMIENTO NO HORMONAL DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

FRANKLIN-JOSÉ ESPITIA-DE-LA-HOZ¹

Recibido para publicación: 29-11-2020 - Versión corregida: 12-03-2021 - Aprobado para publicación: 20-04-2021

Espitia-de-la-Hoz FJ. **Tratamiento no hormonal del síndrome genitourinario de la menopausia.** *Arch Med (Manizales)*. 2021. 21(2):509-522. <https://doi.org/10.30554/archmed.21.2.3996.2021>

Resumen

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM) describe los síntomas y signos vulvo-vaginales y del tracto urinario inferior, de carácter crónico y progresivo, secundario a un estado clínico de hipoestrogenismo que caracteriza a la postmenopausia. La presente revisión tiene como objetivo describir y analizar las diferentes alternativas terapéuticas no hormonales, con sus ventajas y desventajas, a fin de ofrecerle a los lectores una completa variedad de opciones a la hora de establecer el tratamiento en una mujer con SGUM. Se ha realizado una búsqueda en bases de datos, incluyendo investigaciones originales, consensos de expertos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se ha revisado la evidencia actual para diversas modalidades terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas (no hormonales), encontrando que los hidratantes y los lubricantes son la primera línea terapéutica para proporcionar alivio, a corto plazo, de la sequedad vaginal (leve a moderada) y la dispareunia; sin embargo, el tratamiento ha de ser individualizado. Existen numerosos tratamientos disponibles, cada uno con beneficios y limitaciones y se destacan las sustanciales lagunas, en la evidencia científica, de terapias seguras y efectivas, así como la necesidad de realizar investigaciones futuras.

Palabras clave: menopausia; vaginitis atrófica; dispareunia; lubricantes; fitoterapia; vitaminas.

Non-hormonal treatment of genitourinary syndrome of menopause

Summary

The genitourinary syndrome of menopause (SGUM) describes the symptoms and signs of the vulvo-vaginal and lower urinary tract, of a chronic and progres-

Archivos de Medicina (Manizales) Volumen 21 N° 2, Julio-Diciembre 2021, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874, Espitia-de-la-Hoz FJ.

1 Especialista Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada. Uroginecología y cirugía reconstructiva del piso pélvico / UNal, FUCS, Unicamp (Brasil). Máster en Sexología: Educación y asesoramiento sexual, Universidad de Alcalá de Henares. Fellow of the American College of Gynecology and Obstetric. Presidente de la Asociación Colombiana de Menopausia (Eje Cafetero). Director Científico: Hathor, Clínica Sexológica. Armenia, Quindío, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-9680>. Correo e.: espitiafranklin@hotmail.com

sive nature, secondary to a clinical state of hypoestrogenism that characterizes postmenopause. The present review aims to describe and analyze the different non-hormone therapeutic alternatives, with their advantages and disadvantages, in order to offer readers a full range of options when establishing treatment in a woman with SGUM. A database search, including original research, expert consensus, systematic reviews and meta-analysis. The current evidence for various pharmacological and non-pharmacological (non-hormonal) therapeutic modalities has been reviewed, finding that moisturizers and lubricants are the first line of therapy to provide short-term relief of vaginal dryness (mild to moderate) and dyspareunia; however, treatment must be individualized. It is concluded that there are numerous treatments available, each with benefits and limitations. Substantial gaps in the scientific evidence for safe and effective therapies are highlighted, as well as the need for future research.

Keywords: *menopause; atrophic vaginitis; dyspareunia; lubricants; phytotherapy; vitamins.*

Introducción

El síndrome genitourinario de la menopausia (SGUM) es una afección, crónica y progresiva del tracto urinario inferior y vulvo-vaginal, caracterizada por un amplio espectro de signos y síntomas, relacionados con la deficiencia de estrógenos [1,2], y que implica cambios físicos en la vulva, los labios, el introito, el clítoris, la vagina y el tracto urinario inferior. Las manifestaciones clínicas más comunes del SGUM se presentan en la Tabla 1 [1-4].

El porcentaje de mujeres postmenopáusicas con atrofia vulvo-vaginal (AVV), que ha sido confirmado durante el examen físico, oscila entre el 67 y 98 % de AVV, mientras que la prevalencia de mujeres con síntomas de AVV oscila alrededor del 50 % [1,2,5], Etc.

El síntoma más prevalente del SGUM es la sequedad vaginal (93,3 %), considerada por las pacientes, como el síntoma más molesto, seguida de la reducción de la lubricación con la actividad sexual (90 %) y dispareunia (59 %) [3,4].

En Quindío (Colombia), en una población de 558 mujeres postmenopáusicas, con edad media de 59,73 (DE \pm 8,4) años, la prevalencia del SGUM fue del 51,61% (62,88% en las

mujeres mayores de 55 años y 39,32% en las menores de 55 años), siendo el síntoma más frecuente la sequedad vaginal (84%), seguido de la dispareunia (57%) [5].

El SGUM caracteriza a la menopausia y está relacionado con la insuficiencia de estrógenos; la disminución en la proporción de lactobacilos debida tanto a la deficiencia de estrógenos como a la de progesterona, así como a la interrupción asociada de la síntesis y liberación de glucógeno, exacerbando el proceso de atrofia vaginal y *per se* de la sintomatología del SGUM [1,2,5]. Los cambios fisiopatológicos se presentan en la Tabla 2 [1,2,6].

El diagnóstico del SGUM se establece con la presencia de al menos dos síntomas o de un signo y un síntoma, que sean considerados como molestos por la mujer, y asociados con la menopausia, sin deberse a otra causa [1,2,5].

La evolución del SGUM es crónica, progresiva e irreversible si no se recibe manejo; sin embargo, el enfoque terapéutico debe ser personalizado e individualizado, teniendo en cuenta las preferencias de las mujeres, ya que el nivel de comodidad con una terapia definida está fuertemente influenciado por multitud de factores individuales y socio-ambientales [2,6].

Tabla 1. Principales manifestaciones clínicas del SGUM

Vulva	Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris
	Adelgazamiento / encanecimiento del vello púbico
	Pérdida de la almohadilla adiposa labial
	Pérdida del vello púbico
	Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores
	Susceptibilidad a irritantes químicos y físicos, a traumas mecánicos e infecciones
	Acortamiento, fibrosis, obliteración de la cúpula vaginal y/o estrechamiento del introito vaginal
Vagina	Alisamiento de los fondos de saco, aplanamiento de los pliegues/rugosidades vaginales
	Aumento del pH vaginal (>5,0)
	Defectos en la mucosa incluyendo Petequias, microfisuras, ulceración e inflamación
	Irritación / ardor / picazón
	Pérdida de elasticidad
	Sequedad vaginal
Sexuales	Susceptibilidad a traumas mecánicos
	Disminución de la lubricación
	Disorgasmia
	Dispareunia
	Sangrado postcoital
Vejiga y uretra	Trastorno de la excitación y/o deseo
	Disminución de la capacidad vesical
	Incontinencia urinaria de esfuerzo / urgencia
	Infecciones urinarias recurrentes
	Prolapso uretral
Síntomas como: disuria, nicturia y urgencia	

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Cambios fisiopatológicos característicos del SGUM

Deficiencia de estrógenos
Desaparición de las células superficiales
Adelgazamiento del epitelio (se vuelve seco y poco elástico)
Disminución del glucógeno en las células vaginales
Aumenta la proliferación del tejido conjuntivo
La elastina se fragmenta y el colágeno se hialiniza
Disminución de los bacilos de Döderlein (<i>Lactobacillus</i>)
Disminución en la producción de peróxido de hidrógeno (H ₂ O ₂)
Disminución en la producción de ácido láctico
Incremento del pH (se torna alcalino: 5,5-7,0)
Crecimiento de nueva flora mixta con bacterias Gram (-) (predisponen a infecciones)

Fuente: elaboración propia.

El manejo del SGUM varía según la gravedad de los síntomas, sin embargo, aparte de la vergüenza que presentan las mujeres a la hora

de hablar sobre una afección íntima, el temor al cáncer o los miedos a las hormonas constituyen una importante barrera para establecer una adecuada y oportuna terapia [2,6,7].

Las estrategias no hormonales se pueden utilizar en mujeres de cualquier edad cuando las terapias hormonales estén contraindicadas o en el tratamiento conjunto de mujeres con terapia hormonal sistémica/vaginal que así lo ameriten [2,6,8].

La presente revisión describe y analiza las diferentes alternativas terapéuticas no hormonales para el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia evidenciadas en la literatura académica, con sus ventajas y desventajas, a fin de ofrecerle a los lectores las mejores opciones disponibles según las necesidades particulares de cada mujer.

Materiales y métodos

Partió de una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (plataforma Wiley), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (plataforma Ovid), Data-base of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) (plataforma Wiley), EMBASE (Elsevier), Lilacs (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx), Medline vía Pub-Med, Science Direct; se incluyeron investigaciones originales, consensos de expertos, revisiones sistemáticas y metaanálisis; utilizando como palabras clave: “Menopausia”, “Vaginitis Atrófica”, “Dispareunia”, “Lubricantes”, “Fitoterapia”, “Vitaminas”, “Menopause”, “Atrophic Vaginitis”, “Dyspareunia”, “Lubricants”, “Phytotherapy”, “Vitamins”. Teniendo en consideración la antigüedad del concepto objeto de la revisión de tema.

La pregunta de evaluación se exploró mediante las palabras clave utilizadas en la búsqueda; se definieron a partir del modelo estratégico PICOT (Pacientes / Intervención / Comparador / Resultados / Tiempo). Inicialmente se incluyeron los términos para definir la población y, al final, se establecieron los términos de búsqueda para las publicaciones de interés. Se realizó la búsqueda, limitando la población de artículos en grupos o subgrupos hasta lograr ser más específicos.

Los criterios utilizados para definir la población, a manera de texto libre y vocabulario controlado (MeSH y DeCS) fueron: “*Menopause*”, “*Dyspareunia*” [Mesh] y “*Atrophic Vaginitis*”. Los términos para las publicaciones de salud de interés, que fueron asociados mediante el operador booleano *odds ratio* (OR) son: “*Lubricants*”, “*Phytotherapy*”, “*Vitamins*”, “*hyaluronic acid*”, “*laser*” y “*placebo*”; posteriormente, el grupo de términos de búsqueda que definían la población se unió a través de los términos de las tecnologías de salud de interés mediante el operador booleano “AND”.

Se procedió a una búsqueda manual, en “bola de nieve”, a partir de la lista de referencias de cada publicación seleccionada, con el propósito de explorar otras publicaciones que cumplieran con los criterios de selección planteados.

Las palabras clave de búsqueda utilizadas se ajustaron según la plataforma en cada base de datos electrónica. En ningún caso se utilizaron filtros en cuanto a la disponibilidad de texto (resumen), fecha de publicación, tipo de estudio, ni idioma.

El tamizaje de las referencias fue realizado por dos investigadores independientes; luego se compararon los artículos seleccionados y las dudas en cuanto a la selección fueron resueltas mediante consenso entre los revisores. En los desacuerdos se recurrió a un tercer evaluador.

Los artículos seleccionados se evaluaron a través de la herramienta diseñada por la Colaboración Cochrane, a fin de realizar la detección de riesgo de sesgo; y para evaluar la calidad de la evidencia se utilizó la herramienta desarrollada por *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) working group*, teniendo en cuenta las consideraciones para evaluar metaanálisis en red.

Aspectos éticos. Al tratarse de una revisión sistemática de literatura, se considera sin riesgo.

Resultados

La búsqueda en las bases de datos arrojó 397 referencias, y al eliminar los duplicados se eligieron 245. De estas fueron seleccionadas 168 que cumplían con los criterios de inclusión según título y resumen, y que se evaluaron en texto completo. Al final se incluyeron 73 publicaciones.

Las terapias no hormonales no revierten la atrofia vaginal, pero ayudan a aliviar los síntomas al aumentar la humedad vaginal (8). Entre

los tratamientos no hormonales se destacan el aumento de la actividad coital, abandono del hábito de fumar, fisioterapia del suelo pélvico, hidratantes / lubricantes, entre otros. (Tabla 3) [1,6,8,9].

Tabla 3. Opciones de tratamiento no hormonales para SGUM

Modificación del estilo de vida	Dejar de fumar Mantenimiento de la actividad sexual / masturbación Ejercicio / actividad física Disminuir de peso
Hidratantes / lubricantes	
Ácido hialurónico	
Triticum vulgare	
Fitoterapia / homeopatía	
Vitaminas	Vitamina D Vitamina E
Policresuleno	
Probióticos	
Lidocaína	
Láser	Láser de CO2 Láser de erbio:YAG
Radiofrecuencia	
Rehabilitación del piso pélvico	
Dilatadores	

Fuente: elaboración propia.

Modificación del estilo de vida

La modificación del estilo de vida suele tener efectos benéficos en el componente hormonal de las mujeres postmenopáusicas. Es importante intervenir en los factores de riesgo que aceleran la disminución de los estrógenos, por eso es importante aconsejar evitarlos [2,8].

El tabaquismo produce un aumento del metabolismo estrogénico, asociándose a un incremento de la atrofia vaginal [6,9], puesto que facilita la disminución en la vascularización genitourinaria, además de afectar las funciones de la célula, incluyendo la proliferación y la muerte celular [8].

Es clara la relación existente entre las mujeres que mantienen relaciones sexuales o se

masturban con juguetes eróticos (dildo, vibrador, etc.) y la disminución de síntomas asociados con la atrofia vaginal y menor evidencia de atrofia tisular; esto debido al aumento de la vascularización por la mecánica del estímulo [6,8,11], que además ayuda a conservar la acidez vaginal, proporcionando cierta protección contra las infecciones locales.

Un índice de masa corporal mayor de 27 kg/m², así como la falta de actividad física, favorecen un mayor riesgo de síntomas vaginales, debido a la menor irrigación vascular en el área genitourinaria [6,8,9]; por otra parte, el ejercicio regular y la actividad física ayudan al equilibrio hormonal.

La rehabilitación del piso pélvico en mujeres postmenopáusicas, con incontinencia urinaria, mejora los síntomas y signos del SGUM, además de mostrar un impacto positivo en las actividades de la vida diaria, la calidad de vida y la función sexual [6,8,12].

Hidratantes / lubricantes

Los hidratantes y lubricantes son la primera línea terapéutica para del SGUM en mujeres con sequedad vaginal leve o moderada. De igual forma se recomiendan cuando los estrógenos vaginales no están indicados o la mujer no puede o elige no usarlos [2,6,8,9].

Los hidratantes vaginales son polímeros reticulados hidrofílicos insolubles y bioadhesivos; reemplazan las secreciones vaginales normales, aunque demandan el uso regular para que sean efectivos [8,13]. Estos han demostrado ser más efectivos que los lubricantes vaginales para aliviar los síntomas del SGUM [6,8,9].

En algunos estudios observacionales, así como en otros ensayos clínicos aleatorizados, se observó que los humectantes vaginales a base de policarbofilo (se adhiere a las células epiteliales y mantiene 60 veces la retención de agua en la pared epitelial), son tan eficaces como una preparación de estrógeno vaginal para el alivio de la sequedad vaginal, picazón

y dispareunia, así como para restaurar el pH vaginal [14,15], sin modificar el índice de maduración vaginal (IMV), tal como lo hacen los estrógenos [14].

Los lubricantes vaginales son utilizados principalmente para disminuir el malestar causado por la fricción durante las relaciones sexuales. Su uso regular se ha asociado con aumento del placer y facilidad para lograr el orgasmo [6,8,9,16]. En el tratamiento del SGUM solo brindan un alivio temporal, sin lograr ningún impacto en la mejoría de la humedad vaginal a largo plazo [17,18].

El hidratante vaginal es un producto bioadhesivo utilizable dos a tres veces por semana, independientemente del momento de la actividad sexual, cuyo efecto es más notorio con el uso de un lubricante durante el coito, al reducir la irritación causada por la fricción en el tejido vaginal, mejorando la comodidad y el placer sexual [6,8,9].

Estudios sobre la seguridad de los hidratantes y lubricantes señalan que la mayoría son hiperosmolares, característica asociada con toxicidad y daño celular epitelial, así como toxicidad para los lactobacilos. La OMS recomienda una osmolaridad inferior a 1200 mOsm/kg [8,13].

Ácido hialurónico

Es un glicosaminoglicano constituido por residuos de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina, producido por los fibroblastos, abundante en todos los tejidos de origen mesodérmico [19].

Los glicosaminoglicanos atraen grandes cantidades de sodio y agua, proceso por el cual aumentan la turgencia de la matriz extracelular, ya que es su principal componente [19], aliviando la severidad de la sequedad vaginal y la dispareunia sin irritar la mucosa vaginal, además de favorecer la reparación tisular [20,21].

El posible mecanismo de acción del ácido hialurónico es la migración celular, por su alta capacidad para retener agua (acumula 100

a 1000 veces su peso en agua para liberarla posteriormente), lo que puede facilitar el movimiento celular [22]. Además, promueve la migración y proliferación de fibroblastos, facilitando el depósito de fibras de colágeno, y estimula la neoangiogénesis y la reepitelización, efecto comparado con el de la terapia con estrógenos tópicos [23-25].

El ácido hialurónico, a dosis de 5 mg/día (dos veces por semana, intravaginal), se asocia con la reducción de los síntomas clínicos de sequedad vaginal [22,25].

A la fecha no existe evidencia de que los productos con ácido hialurónico proporcionen un mayor beneficio que los hidratantes o lubricantes.

Triticum vulgare

El extracto acuoso de *Triticum vulgare* [26] reduce los signos y síntomas de la atrofia vaginal en mujeres postmenopáusicas, demostrando actividad regeneradora [27,28], antiinflamatoria [29], anti-MMP9 (*Anti-Matrix Metalloproteinase-9*) [30] y antioxidante [31]. Es tan eficaz como el ácido hialurónico para favorecer la cicatrización, reepitelización tisular y contrastar la inflamación, dado que aumenta la quimiotaxis, movilidad, maduración de fibroblastos y una síntesis precoz de tejido de granulación, así como su capacidad de síntesis de fibras de colágenas y glucosaminoglucanos [32,33].

Se ha verificado que el *Triticum vulgare* estimula la invasión leucocitaria a la superficie lesionada, aumentando la actividad fagocítica y removiendo el exceso de exudado y acortando la duración de la fase inflamatoria de la cicatrización y reepitelización. De igual manera, provee un microambiente estéril de humectación y barrera contra microorganismos (en especial contra microorganismos gramnegativos) [34,35].

A la dosis de 600 mg (óvulos), crema o gel vaginal al 20 %, una vez al día durante dos

semanas, reduce los signos y síntomas de la atrofia vulvo-vaginal en mujeres postmenopáusicas [32,36-38], lo cual justifica su uso en mujeres que no desean la terapia hormonal.

Fitoterapia / homeopatía

El uso de algunas sustancias como: aloe vero, caléndula, dong quai, manzanilla lavanda o té verde, no registra suficiente evidencia para recomendarlos, pues no se ha demostrado una eficacia probada sobre las alteraciones del epitelio vaginal y el tratamiento del SGUM [6,8,9,39].

Los productos a base de hierbas han resultado ineficaces para el tratamiento del SGUM [6,8,9]. Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con isoflavonas de soja, trébol rosado y otros preparados herbales no han reportado diferencias significativas en el estudio citológico al compararlos con placebo, concluyéndose que la eficacia de estas terapias es tanto escasa como insuficiente en evidencia [40,41]. Por otro lado, no se encuentra suficientemente avalada su seguridad clínica.

El estudio Herbal Alternatives for Menopause, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, realizado en 351 mujeres, no identificó ningún cambio en la sequedad vaginal, la citología vaginal, la FSH (hormona estimulante del folículo) o los niveles de estradiol, después del tratamiento durante 1 año con cohosh negro (un suplemento multibotánico de soja, sustituto de la hormonoterapia en el tratamiento de los síntomas menopáusicos) [42].

Se han destinado para al tratamiento de la vaginitis atrófica la brionia, licopodio y belladona; también la infusión de ortiga, raíces de *symphytum* o de *angelica sinensis* bajo la premisa de que rehidratan los tejidos vaginales, mejoran la lubricación en el momento del coito y favorecen el grosor de la pared vaginal. De igual forma se han utilizado otros productos naturales con el mismo fin: tintura de palma, dioscorea villosa, camomila, flor de caléndula,

té verde, aceite de coco, etc. [43]; sin embargo, no existe eficacia probada sobre el epitelio vaginal o en el tratamiento del SGUM, ni suficiente evidencia para su recomendación.

En relación al uso de los aceites (aceite de oliva, aceite de coco y aceite mineral) o de vaselina, utilizados como lubricantes, existen datos limitados sobre su seguridad; además es conocido el negativo efecto sobre la motilidad de los espermatozoides, la integridad del condón y un mayor riesgo de colonización de especies de *Candida* y vaginosis bacteriana [44,45].

Vitaminas

Vitamina D

La insuficiencia de vitamina D contribuye al trastorno del suelo pélvico y al adelgazamiento del epitelio vaginal, el cual se asocia con atrofia vulvo-vaginal en las mujeres postmenopáusicas [46].

Los receptores de vitamina D (VDR) participan en la regulación del desarrollo y la diferenciación del epitelio estratificado de la vagina, así como en la maduración de las células vaginales [47].

La vitamina D oral, a dosis altas o en óvulos vaginales, tiene efecto sobre las células epiteliales vaginales, especialmente en las células superficiales, y promueve la disminución del pH vaginal [48]; también favorece la proliferación y diferenciación de queratinocitos en el epitelio vaginal [46,48].

Los efectos locales de la vitamina D sobre la salud vaginal fueron informados por Rad *et al.* [49] un estudio doble ciego donde utilizó óvulos de vitamina D a dosis de 1000 UI diarias en 40 mujeres postmenopáusicas; informaron una mejoría estadísticamente significativa en la salud vaginal, incluido el índice de maduración vaginal (IMV), el pH vaginal y síntomas de sequedad vaginal. Un análisis similar publicado por Keshavarzi *et al.* [50], informó el beneficioso efecto de los óvulos que contienen 1000 UI

de vitamina D más 1 mg de vitamina E, para mejorar la atrofia vaginal entre las mujeres con cáncer de mama que recibían tamoxifeno.

Vitamina E

La administración local vaginal de vitamina E tiene efectos regenerativos, mejora las relaciones sexuales y disminuye la dispareunia al curar heridas atróficas [51].

La vitamina E no causa cambios inmediatos en el sistema reproductivo inferior, y tiene poco efecto en la restauración del deseo sexual y el logro del orgasmo; su administración a largo plazo, en dosis altas, puede aliviar el 50 % de las heridas vulvo-vaginales relacionadas con la edad [51-53].

El positivo efecto de la vitamina E, sobre la atrofia vaginal, se refleja al mejorar el IMV y el pH vaginal, comparable a los efectos del estrógeno local a largo plazo [54].

El uso diario de un óvulo vaginal de vitamina E (100 – 400 UI), disminuye la dispareunia y la sequedad vaginal debido a su papel en la hidratación y suavización de la vagina, y por sus efectos analgésicos al incrementar los opioides internos [55,56].

Dilatadores

Las mujeres con atrofia vulvo-vaginal y constricción vaginal se benefician del estiramiento suave de la vagina con el uso de dilatadores lubricados y de tamaños graduados [6,8,39], o como tratamiento complementario en mujeres con dispareunia persistente.

Se puede utilizar un vibrador, terapéuticamente, para estimular el flujo sanguíneo y mantener la función vaginal, en mujeres con o sin pareja sexual [57].

Lidocaína

Su aplicación tópica sobre el introito vaginal en ungüento al 5 %, minutos antes de la actividad sexual, reduce el dolor durante la actividad sexual; sirve como complemento de

otras terapias (hidratantes vaginales, lubricantes y fisioterapia) para tratar los síntomas del SGUM [8,58]. No se recomienda su uso por más de 7 días [8].

Láser

La terapia con láser para el tratamiento del SGUM ha sido probada en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, y aunque describen grupos pequeños, han arrojado resultados positivos [8,59].

La terapia con láser mejora la vascularización de la mucosa vaginal, estimula la síntesis de nuevo colágeno, engruesa el epitelio vaginal, repone el glucógeno en el epitelio vaginal y restablece el equilibrio en la mucosa, reduciendo la sintomatología de la atrofia vulvo-vaginal [60-62].

Radiofrecuencia

Existen diferentes tipos de radiofrecuencias; siendo la más popular la radiofrecuencia transcutánea con control de temperatura (en inglés *Transcutaneous Temperature-Controlled Radiofrequency* TTCRF), es segura, tolerable y eficaz [8,63].

En 2010 Millheiser *et al.* [63] demostraron su eficacia en el tratamiento del síndrome de laxitud vaginal postparto. La evidencia sugiere utilidad en el tratamiento de la vaginitis atrófica, la disfunción orgásmica y la incontinencia urinaria de esfuerzo [63,64].

Policresuleno

Es un ácido orgánico polimolecular que resulta de la condensación del ácido m-cresol-sulfónico y el formaldehído; tiene actividad hemostática local y posee un efecto queratoplástico que promueve el desbridamiento químico selectivo tisular, sin alterar el tejido sano; además induce hiperemia en el área afectada, estimulando la regeneración tisular y el proceso de reepitelización, lo que junto a sus propiedades astringentes y antimicrobianas lo convierte en una prometedora

alternativa no hormonal en el tratamiento del SGUM [65].

En dosis de 5 gramos (equivalente a 90 mg) al día, Espitia [66] ha reportado una efectividad del 76,9 % a la hora de mejorar la sintomatología relacionada con el SGUM.

Probióticos

Los probióticos son “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped” [67]. Estos mejoran el resultado terapéutico en mujeres con infecciones vaginales al mantener la microbiota vaginal normal de lactobacilos, ya que produce ácido láctico y reduce el pH intravaginal a valores entre 3,5 a 4,5 [68].

Actualmente se ha observado un creciente interés en la utilización de los *lactobacilos* como probióticos vaginales; convirtiéndose en una terapia adyuvante para restaurar la flora benéfica en las mujeres posmenopáusicas [69]; sin embargo, se desconoce su mecanismo para esta mejoría.

Los probióticos vaginales (*lactobacilos*) normalizan la microbiota vaginal, debido a que reducen la frecuencia de recaídas de las infecciones del tracto urinario en mujeres peri y postmenopáusicas, al disminuir el pH vaginal y mantener la biocenosis normal, evitando la colonización por bacterias patógenas, además de contribuir al alivio más rápido de los síntomas del SGUM [70,71].

Los recientes resultados prevén que el uso de una terapia combinada de estrógenos con un probiótico para el tratamiento del SGUM, no solo es apropiado sino recomendable, ante la existencia de receptores estrogénicos en la vagina, uretra, vejiga y músculos del piso pélvico (71).

En la Tabla 4 se resume el nivel de evidencia de los tratamientos no hormonales, para el síndrome genitourinario de la menopausia [6,8,9,43].

Tabla 4. Nivel de evidencia de los tratamientos no hormonales para el SGUM

Tratamientos		Nivel de evidencia
Modificación del estilo de vida	Actividad sexual	II-2B
	Disminuir de peso	III-C
	Hacer ejercicio	III-C
	Suspender cigarrillo	II-3B
Humectantes vaginales	2-3 veces / semana Mejoría de los síntomas	I-A
Lubricantes vaginales	Para la actividad sexual	II-2B
Otros tratamientos	Homeopatía	III-D
	Fitoterapia	III-D
	Vitaminas (D, E)	II-3D
	Ácido Hialurónico	II-2B
	Policresuleno	II-3D
	Triticum vulgare	II-2B
	Probióticos	II-3D
Lidocaína	II-3D	
Dilatadores	Benefician el estiramiento vaginal	II-2B
Rehabilitación del piso pélvico		II-2B
Láser	Mejoría de los síntomas y trofismo	I-A
Radiofrecuencia	Mejoría de los síntomas y trofismo	II-2B

Fuente: elaboración propia.

En su declaración de 2017, la NAMS (*North American Menopause Society*) sugirió que se debe crear un perfil de riesgo-beneficio individual, que incluya la formulación, vía de administración y el momento de la terapia, para cada mujer en la que se considere la necesidad de la terapia hormonal [72]. Por su parte, Espitia *et al.* [2,8,22], afirma que el tratamiento adecuado del SGUM depende de una comunicación abierta y efectiva entre las pacientes y sus médicos tratantes.

En concordancia con lo anterior es de vital importancia el uso del algoritmo descrito en la Figura 1, adaptado y modificado del propuesto por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) [73], para el abordaje terapéutico de las manifestaciones del SGUM,

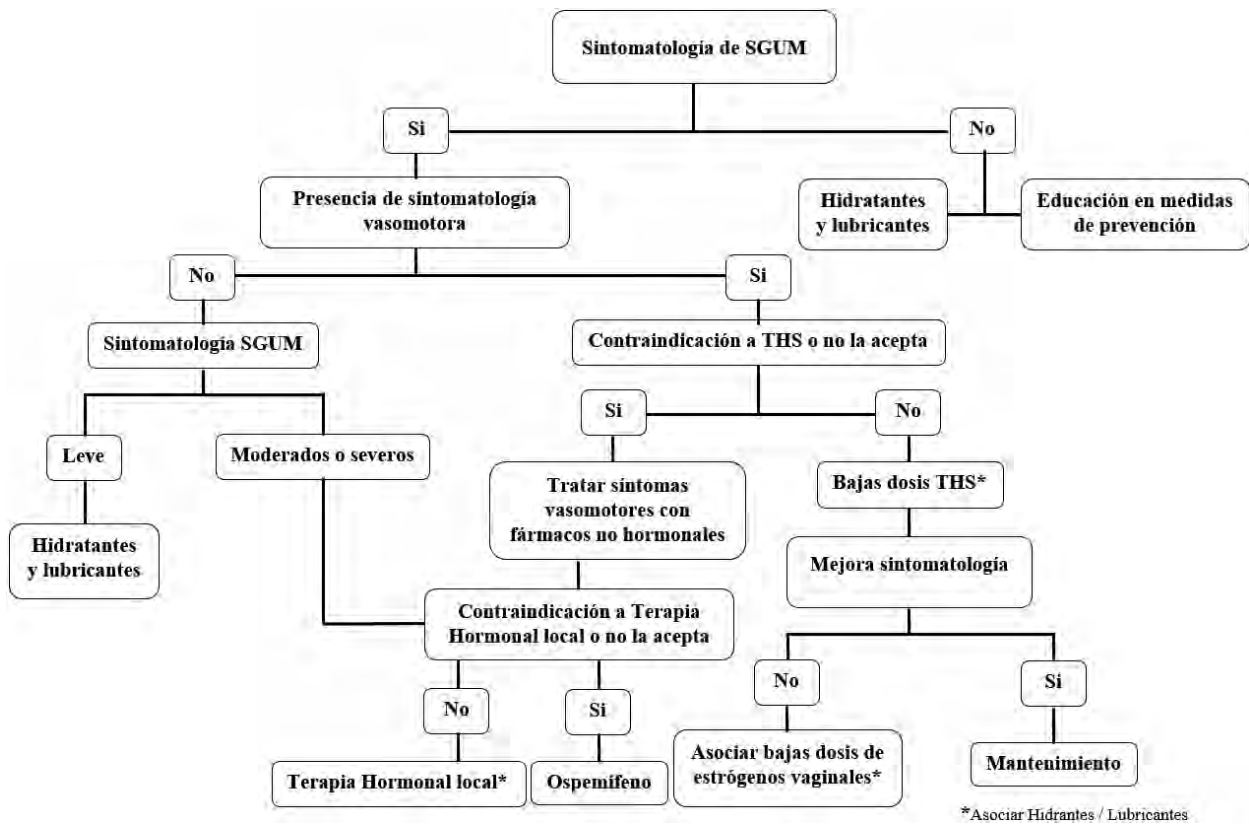


Figura 1. Algoritmo del abordaje terapéutico de las manifestaciones del síndrome genitourinario de la menopausia
Fuente: Elaboración propia.

el cual describe la secuencia diagnóstica y terapéutica, al alcance de todos los profesionales de la salud y en cualquier escenario.

Conclusiones

El síndrome genitourinario de la menopausia abarca la terminología usada para crear conciencia y reducir el estigma social de las secuelas genitourinarias y la disfunción sexual asociadas al déficit estrogénico postmenopáusico. El tratamiento del SGUM cada día cobra más importancia ya que las mujeres en climaterio comprenden ahora la importancia de mantener la longevidad urogenital y su función sexual, como condición de una mejor calidad de vida. En diversos estudios se menciona la elevada prevalencia de este síndrome, y el he-

cho de estar infradiagnosticado e infratratado. Se dispone de numerosos tratamientos farmacológicos (hormonales y no hormonales) y no farmacológicos, cada uno con sus beneficios y limitaciones.

Los profesionales sanitarios están obligados a abordar el trastorno genitourinario, secundario al hipoestrogenismo, con el objetivo de prevenir sus molestas e incapacitantes consecuencias en la salud y calidad de vida de la mujer postmenopáusica.

Cuando la terapia con estrógenos está contraindicada se recomiendan las terapias no hormonales [2,8], las cuales no deben ser necesariamente de índole farmacológica, siempre y cuando las circunstancias de la paciente lo permitan.

Literatura citada

1. Portman DJ, Gass ML. **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(10):1063–8.
DOI: 10.1097/GME.0000000000000329
2. Espitia-De La Hoz FJ, Orozco-Gallego H. **Estríol vs estrógenos conjugados de origen equino en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia.** *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(2):117-26.
<https://doi.org/10.24245/gom.v86i2.1881>
3. 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(2):167-73.
<https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1421921>
4. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. **Vaginal health: insights, views and attitudes (VIVA) – results from an international survey.** *Climacteric.* 2012; 15(1):36–44.
<https://doi.org/10.3109/13697137.2011.647840>
5. Espitia-De La Hoz FJ. **Prevalence of genitourinary syndrome of menopause and impact on sexuality of women in Quindío (Colombia), 2013-2016.** *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2018; 69(4):249-259.
<http://dx.doi.org/10.18597/rcog.3111>
6. The North American Menopause Society. **The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause.* 2020; 27(9):976-992.
<http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001609>
7. Stumpf PG, Trollice MP. **Compliance problems with hormone replacement therapy.** *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1994; 21(2):219-229.
8. Espitia-De La Hoz FJ, Orozco-Gallego H. **Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome genitourinario en la menopausia; actualización.** *Rev Med UCR.* 2017; 11(2):67-84.
<https://doi.org/10.15517/rmucr.v11i2.34580>
9. Palacios S, Mejía A, Neyro JL. **Treatment of the genitourinary syndrome of menopause.** *Climacteric.* 2015; 18 (Suppl 1):23-29.
<http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1079100>
10. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. **Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management.** *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(6):704-711.
DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.045
11. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. **Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones.** *JAMA.* 1983; 249(16):2195-2198.
12. Mercier J, Morin M, Zaki D, Reichetzer B, Lemieux MC, Khalifé S, et al. **Pelvic floor muscle training as a treatment for genitourinary syndrome of menopause: A single-arm feasibility study.** *Maturitas.* 2019; 125:57-62.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.03.002>
13. Edwards D, Panay N. **Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition?** *Climacteric.* 2016; 19(2):151-161.
<https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1124259>
14. Bygdeman M, Swahn ML. **Replens versus dienestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Maturitas.* 1996; 23(3):259-263.
[https://doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00955-8](https://doi.org/10.1016/0378-5122(95)00955-8)
15. Nachtigall LE. **Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women.** *Fertil Steril.* 1994; 61(1):178-180.
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)56474-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56474-7)
16. Jozkowski KN, Herbenick D, Schick V, Reece M, Sanders SA, Fortenberry JD. **Women's perceptions about lubricant use and vaginal wetness during sexual activities.** *J Sex Med.* 2013; 10(2):484-492.
<https://doi.org/10.1111/jsm.12022>
17. Hickey M, Saunders C, Partridge A, Santoro N, Joffe H, Stearns V. **Practical clinical guidelines for assessing and managing menopausal symptoms after breast cancer.** *Ann Oncol.* 2008; 19(10):1669-1680. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn353>
18. Lester J, Pahouja G, Andersen B, Lustberg M. **Atrophic vaginitis in breast cancer survivors: a difficult survivorship issue.** *J Pers Med.* 2015; 5(2):50-66. <https://doi.org/10.3390/jpm5020050>
19. Tomihata K, Ikada Y. **Crosslinking of hyaluronic acid with water-soluble carbodiimide.** *J Biomed Mater Res.* 1997; 37(2):243-251.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4636\(199711\)37:2<243::aid-jbm14>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4636(199711)37:2<243::aid-jbm14>3.0.co;2-f)
20. Chen J, Geng L, Song X, Li H, Giordan N, Liao Q. **Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: a multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial.** *J Sex Med.* 2013; 10(6):1575-1584.
<https://doi.org/10.1111/jsm.12125>

21. Jokar A, Davari T, Asadi N, Ahmadi F, Foruhari S. **Comparison of the Hyaluronic Acid Vaginal Cream and Conjugated Estrogen Used in Treatment of Vaginal Atrophy of Menopause Women: A Randomized Controlled Clinical Trial.** *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2016; 4(1):69-78.
22. Espitia-De La Hoz FJ; Orozco-Gallego H; Echeverri-Ocampo L. **Terapia hormonal y no hormonal en la vaginitis atrófica posmenopáusica: cura y satisfacción a mediano y a largo plazo de los síntomas.** *Rev. Col. De Menopausia.* 2016; 22(1):8-17.
23. Mitchell CM, Guthrie KA, Larson J, Diem S, La-Croix AZ, Caan B, et al. **Sexual frequency and pain in a randomized clinical trial of vaginal estradiol tablets, moisturizer, and placebo in postmenopausal women.** *Menopause.* 2019; 26(8):816-822.
<https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001341>
24. Grimaldi EF, Restaino S, Inglese S, Foltran L, Sorz A, Di Lorenzo G, et al. **Role of high molecular weight hyaluronic acid in postmenopausal vaginal discomfort.** *Minerva Ginecol.* 2012; 64(4):321-329
25. Ekin M, Yaşar L, Savan K, Temur M, Uhri M, Gencer I, et al. **The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial.** *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 283(3):539-543.
<https://doi.org/10.1007/s00404-010-1382-8>
26. Boselli F, Petrella E, Campedelli A, Muzi M, Rullo V, Ascione L, et al. **Efficacy and tolerability of fitostimoline (vaginal cream, ovules, and vaginal washing) and of benzydamine hydrochloride (tantum rosa vaginal cream and vaginal washing) in the topical treatment of symptoms of bacterial vaginosis.** *ISRN Obstet Gynecol.* 2012; 2012:1-5.
<https://doi.org/10.5402/2012/183403>
27. Sanguigno L, Minale M, Vannini E, Arato G, Riccio R, Casapullo A, et al. **Oligosaccharidic fractions derived from Triticum vulgare extract accelerate tissutal repairing processes in in vitro and in vivo models of skin lesions.** *J Ethnopharmacol.* 2015; 159:198-208.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.10.051>
28. D'Agostino A, Pirozzi AVA, Finamore R, Grieco F, Minale M, Schiraldi C. **Molecular Mechanisms at the Basis of Pharmaceutical Grade Triticum vulgare Extract Efficacy in Prompting Keratinocytes Healing.** *Molecules.* 2020; 25(3):1-14.
<https://doi.org/10.3390/molecules25030431>
29. Sanguigno L, Casamassa A, Funel N, Minale M, Riccio R, Riccio S, et al. **Triticum vulgare extract exerts an anti-inflammatory action in two in vitro models of inflammation in microglial cells.** *PLOS ONE.* 2018; 13(6):1-7.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197493>
30. Funel N, Dini V, Janowska A, Loggini V, Minale M, Grieco F, et al. **Triticum vulgare extract modulates protein-kinase b and matrix metalloproteinases 9 protein expression in bv-2 cells: Bioactivity on inflammatory pathway associated with molecular mechanism wound healing.** *Mediators of Inflammation.* 2020; 2020: 1-13.
<https://doi.org/10.1155/2020/2851949>
31. Antonucci I, Fiorentino G, Contursi P, Minale M, Riccio R, Riccio S, et al. **Antioxidant Capacity of Rigenase®, a Specific Aqueous Extract of Triticum vulgare.** *Antioxidants (Basel).* 2018; 7(5):1-6.
<https://doi.org/10.3390/antiox7050067>
32. Boselli F, Petrella E, Campedelli A, Muzi M, Rullo V, Ascione L, et al. **Efficacy and Tolerability of Fitostimoline (Vaginal Cream, Ovules, and VaginalWashing) and of Benzydamine Hydrochloride (Tantum Rosa Vaginal Cream and VaginalWashing) in the Topical Treatment of Symptoms of Bacterial Vaginosis.** *ISRN Obstetrics and Gynecology.* 2012; 2012:1-5.
<https://doi.org/10.5402/2012/183403>
33. Parihar A, Parihar MS, Milner S, Bhat S. **Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury.** *Burns.* 2008; 34(1):6-17.
<https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.04.009>
34. Coutiño-Mata JJ, Cuenca-Pardo J, Álvarez-Díaz CJ, Villaseñor Ferreira A. **Manejo de las áreas donadoras de injertos de piel tratadas con gasa con Triticum vulgare vs gasa con petrolato.** *Cirugía Plástica.* 2002; 12(2):61-64.
35. Romanelli M, Macchia M, Panduri S, Paggi B, Saponati-Dini V. **Clinical evaluation of the efficacy and safety of a medical device in various forms containing Triticum vulgare for the treatment of venous leg ulcers - a randomized pilot study.** *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9:2787-2792.
<https://doi.org/10.2147/DDDT.S82712>
36. Martini P, Mazzatenta C, Saponati G. **Efficacy and tolerability of fitostimoline in two different forms (soaked gauzes and cream) and citrizan gel in the topical treatment of second-degree superficial cutaneous burns.** *Dermatol Res Pract.* 2011; 2011:1-9.
<https://doi.org/10.1155/2011/978291>
37. Mollica G, Bonaccorsi G, Martinello R. **Evaluation of efficacy and tolerability of Fitostimoline vaginal cream (Damor Farmaceutici) in the treatment of vaginal inflammation and vulvar dystrophy: A double-blind randomized controlled trial.** *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche.* 2008; 167(3):87-95.
38. Mainini G. **Treatment of Vaginal Atrophy with the Aqueous Extract of Triticum vulgare: Comparison between Different Pharmaceutical Forms.** *ARCH Women Health Care.* 2020; 3(3):1-4.

39. Rashidi-Fakari F, Simbar M, Nasab MB, Ghazanfarpour M, Rashidi-Fakari F. **A Review of Pharmacological Treatments for Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women in Iran.** *J Menopausal Med.* 2020; 26(2):104-111.
<https://doi.org/10.6118/jmm.19021>
40. 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 randomized controlled trials.** *J Obstet Gynaecol.* 2016; 36(2):160-171.
<https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1036409>
41. Bouchard C. **Herbal alternatives as substitutes for hormone therapy in urogenital atrophy: scientific evidence is needed.** *Menopause.* 2008; 15(1):12-13. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31815b7553>
42. 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, multi-botanical herbs, and dietary soy for vasomotor symptoms: the Herbal Alternatives for Menopause (HALT) Study.** *Menopause.* 2008; 15(1):51-58. DOI: 10.1097/gme.0b013e318057787f
43. Castelo-Branco C, Hernández-Angeles LCE. **Síndrome genitourinario de la menopausia: revisión.** *Rev. Col. De Menopausia.* 2015; 21(2):25-36.
44. Sandhu RS, Wong TH, Kling CA, Chohan KR. **In vitro effects of coital lubricants and synthetic and natural oils on sperm motility.** *Fertil Steril.* 2014; 101(4):941-944.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.024>
45. Brown JM, Hess KL, Brown S, Murphy C, Waldman AL, Hezareh M. **Intravaginal practices and risk of bacterial vaginosis and candidiasis infection among a cohort of women in the United States.** *Obstet Gynecol.* 2013; 121(4):773-780.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31828786f8>
46. Sarebani Z, Alimoradi Z, Aali E, Mirzadeh M, Chegini V, Abbaspour M, et al. **Investigating the effect of vitamin D vaginal suppository on sexual function among postmenopausal women: study protocol for a randomized controlled trial.** *BMC Women's Health.* 2020; 20(27):1-8.
<https://doi.org/10.1186/s12905-020-00899-6>
47. Lee A, Lee MR, Lee HH, Kim YS, Kim JM, Enkhbold T, et al. **Vitamin D Proliferates Vaginal Epithelium through RhoA Expression in Postmenopausal Atrophic Vagina tissue.** *Molecules and Cells.* 2017; 40(9):677-684.
<https://doi.org/10.14348/molcells.2017.0026>
48. Riazi H, Ghazanfarpour M, Taebi M, Abdolalian S. **Effect of Vitamin D on the Vaginal Health of Menopausal Women: A Systematic Review.** *J Menopausal Med.* 2019; 25(3):109-116.
<https://doi.org/10.6118/jmm.19194>
49. Rad P, Tadayon M, Abbaspour M, Latifi SM, Rashidi I, Delaviz H. **The effect of vitamin D on vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2015; 20(2):211-215.
50. Keshavarzi Z, Janghorban R, Alipour S, Tahmasebi S, Jokar A. **The effect of vitamin D and E vaginal suppositories on tamoxifen-induced vaginal atrophy in women with breast cancer.** *Support Care Cancer.* 2019; 27(4):1325-1334.
<https://doi.org/10.1007/s00520-019-04684-6>
51. Ziagham S, Abbaspour Z, Abbaspour MR. **The comparison between the effects of hyaluronic acid vaginal suppository and vitamin E on the treatment of atrophic vaginitis in menopausal women.** *J Arak Uni Med Sci.* 2012; 15(6):57-64.
52. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. **The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data.** *Cureus.* 2020; 12(4):1-9.
<https://doi.org/10.7759/cureus.7586>
53. Costantino D, Guaraldi C. **Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial.** *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2008; 12(6):411-416.
54. Parnan-Emamverdikhani A, Golmakani N, Tabassi SA, Hassanzadeh M, Sharifi N, Shakeri MT. **A survey of the therapeutic effects of Vitamin E suppositories on vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016; 21(5):475-481.
<https://doi.org/10.4103/1735-9066.193393>
55. Golmakani N, Parnan-Emamverdikhani A, Zarifian A, Sajadi-Tabassi SA, Hassanzadeh M. **Vitamin E as alternative local treatment in genitourinary syndrome of menopause: a randomized controlled trial.** *Int Urogynecol J.* 2019; 30(5):831-837.
<https://doi.org/10.1007/s00192-018-3698-z>
56. Hobson R. **Vitamin E and wound healing: an evidence-based review.** *Int Wound J.* 2016; 13(3):331-335. <https://doi.org/10.1111/iwj.12295>
57. The North American Menopause Society. **Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause.* 2013; 20(9):888-902.
<https://doi.org/10.1097/GME.0b013e3182a122c2>
58. Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB. **A Practical Solution for Dyspareunia in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial.** *J Clin Oncol.* 2015; 33(30):3394-3400.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.7366>
59. 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(5):681-685.
<https://doi.org/10.1007/s00192-017-3282-y>

60. 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 CO2 laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women.** *Menopause.* 2018; 25(1):21-28. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000955>
61. Sokol ER, Karram MM. **An assessment of the safety and efficacy of a fractional CO2 laser system for the treatment of vulvovaginal atrophy.** *Menopause.* 2016; 23(10):1102-1107. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000070>
62. Filippini M, Luvero D, Salvatore S, Pieralli A, Montero R, Plotti F, et al. **Efficacy of fractional CO2 laser treatment in postmenopausal women with genitourinary syndrome: a multicenter study.** *Menopause.* 2020; 27(1):43-49. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001428>
63. Millheiser LS, Pauls RN, Herbst SJ, Chen BH. **Radiofrequency treatment of vaginal laxity after vaginal delivery: nonsurgical vaginal tightening.** *J Sex Med.* 2010; 7(9):3088-3095. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01910.x>
64. Wańczyk-Baszak J, Woźniak S, Milejski B, Paszkowski T. **Genitourinary syndrome of menopause treatment using lasers and temperature-controlled radiofrequency.** *Prz Menopauza Iny.* 2018; 17(4):180-184. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.81743>
65. Espitia-De La Hoz FJ. **Efficacy and tolerance of policresulen in the treatment of the genitourinary syndrome of menopause.** *Int J Fam Commun Med.* 2019; 3(3):132-136. <https://doi.org/10.15406/ijfcm.2019.03.00145>
66. Espitia-De La Hoz FJ. **Efectividad y seguridad del policresuleno en el tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia. Estudio controlado y aleatorizado.** *Arch Med (Manizales).* 2020; 20(2):282-294. <https://doi.org/10.30554/archmed.20.2.3756>
67. Kechagia M, Basoulis D, Konstantopoulou S, Dimitriadi D, Gyftopoulou K, Skarmoutsou N, et al. **Health benefits of probiotics: a review.** *ISRN Nutr.* 2013; 2013:1-8. <https://doi.org/10.5402/2013/481651>
68. Falagas ME, Betsi GI, Athanasiou S. **Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis.** *Clin Microbiol Infect.* 2007; 13(7):657-664. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01688.x>
69. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. **Menopause and the vaginal microbiome.** *Maturitas.* 2016; 91:42-50. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.05.015>
70. Pushkar D, Gvozdev MY. **Dynamics of symptoms of genitourinary menopausal syndrome and the frequency of recurrence of lower urinary tract infection in women in peri- and postmenopausal patients with combined therapy with Trioginal.** *Gynecology.* 2018; 20(6):67-72. <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.180119>
71. Kuzmenko-Kuzmenko AV, Kuzmenko-Kuzmenko VV, Gyaurgiev-Gyaurgiev TA. **Experience of application of hormonal and probiotic therapy in the complex treatment of women in peri- and postmenopausal with chronic recurrent bacterial cystitis in the background of vulvovaginal atrophy.** *Urologia.* 2019; 3:66-71. DOI: 10.18565/urology.2019.3.66-71
72. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. **The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause.* 2017; 24(7):728-753. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000921>
73. 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. <https://doi.org/10.20960/j.pog.00182>

