

Indicación de la terapia hormonal en los desórdenes del tracto genital inferior

Indication of hormonal replacement therapy in disorders of genital low tract

Juliá MD, Ortega L, Martín E, Tormos E*, González JL, Romeu A.

Servicio de Ginecología (Reproducción Humana). Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

*Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Resumen

La atrofia urogenital derivada del déficit estrogénico está menos estudiada que otros aspectos de la menopausia, y su importancia va en aumento según la mujer entra en edades avanzadas. Se realiza una revisión de la atrofia urogenital, de las bases fisiológicas del papel de los estrógenos, y una actualización de los tratamientos hormonales en las disfunciones vaginal, sexual y urinaria. Se revisan también los preparados y dosis utilizados, así como de las vías de administración, tanto sistémica como vaginal. Se concluye la necesidad de tratar hormonalmente esta disfunción, ya que afecta de forma importante la calidad de vida de la mujer.

Palabras clave: Menopausia. Atrofia urogenital. Fisiopatología. Tratamiento hormonal. Calidad de vida.

Summary

The relationship between urogenital atrophy and estrogen deficiency that accompanies the failing postmenopausal ovary is less well established than other aspects of the menopause. This paper reviews the physiological bases of the estrogen in the urogenital atrophy and updates the different hormonal treatments of the vaginal, sexual and urinary disfunction. The type and dose of estrogen, as well as the routes of administration, are presented. We conclude that the postmenopausal urogenital disfunction must be treated with estrogen because of the impact upon women's quality of life.

Key words: Menopause. Urogenital atrophy. Physiopatology. Hormonal treatment. Quality of life.

Correspondencia: Dra. M^a Dolores Juliá Mollá
Jefe de Sección de Ginecología
Reproducción. Unidad de Menopausia
Servicio de Ginecología (Reproducción Humana)
Hospital Universitario La Fe
Avda. de Campanar, nº 10
46012. Valencia.

INTRODUCCIÓN

Con el aumento de la esperanza de vida, las mujeres van a vivir 30 años después de la menopausia, por lo que algunas de sus consecuencias van a influir notablemente en su calidad de vida postmenopáusica. El aspecto de la atrofia y envejecimiento urogenital no ha sido tan estudiado como otros aspectos (prevención de osteoporosis y enfermedad cardiovascular). Las mujeres no conocen el carácter hormonodependiente de algunas estructuras urinarias, por lo que no relacionan la sintomatología miccional con su menopausia. En los primeros años de la postmenopausia los síntomas vulvo-vaginales suelen ser atribuidos a infecciones (vaginitis infecciosa) o a estrés (1). Con el tiempo, los síntomas se relacionan claramente con los efectos del déficit estrogénico, y el conjunto de síntomas vaginales se conoce con el nombre de vaginitis atrófica. Además, otras disfunciones como son la incontinencia urinaria, la urgencia, frecuencia, e infecciones urinarias de repetición, son frecuentes por tener estas estructuras receptores estrogénicos (2) y van a afectar de forma importante su calidad de vida.

El 50% de las mujeres sufrirán molestias o discomfort urogenital, debido a la pérdida de los estrógenos y puede ser un problema en aumento y continuo según la mujer entra en edades avanzadas.

BASES FISIOLÓGICAS Y BIOLÓGICAS DEL PAPEL DE LOS ESTRÓGENOS.

El origen embriológico de la vejiga, uretra y tercio distal de la vagina, es común. Derivan del seno urogenital que se divide en un segmento caudal que da lugar a la vejiga, uretra proximal y media, y en un segmento distal que forma la uretra distal y los dos tercios inferiores de la vagina. El tercio superior de la vagina, deriva de el ductus paramesonéfrico, del que también derivan el cérvix, útero y trompas de Falopio (1, 2).

La respuesta urogenital a la terapia estrogénica está mediada por la existencia de receptores estrogénicos y a progesterona en vagina (3), uretra y triángulo vesical, elevador y ligamento redondo (4, 5) y ligamento úterosacro (6). No existe receptores estrogénicos en la mucosa rectal (7), y ha sido comprobado mediante estudios manométricos, que no hay modificaciones a nivel anal, con tratamiento estrogénico (8). Las células vaginales y de la uretra, muestran una marcada atrofia con el déficit hormonal, y también una marcada respuesta al tratamiento con estrógenos. Esta amplia distribución de receptores en esta zona,

debe explicar la contribución de los estrógenos a la función de sostén y continencia, (Figura 1) aunque es posible que estén implicados mecanismos alfaenergicos (9).

Tratamiento hormonal sustitutivo (THS) en la disfunción vaginal. El objetivo del tratamiento hormonal en la sintomatología del tracto genital inferior es restablecer la impregnación estrogénica en grado similar al de la edad reproductiva. El tratamiento debe ser individualizado en dependencia de la etiología, severidad de los trastornos, intensidad de las molestias, de la historia médica y del estilo de vida. Como muchas de estas molestias son dependientes de la falta de estrógenos, la reposición de estrógenos puede solucionarlas (10).

La atrofia debe ser diagnosticada por su aspecto, con una simple exploración médica. Habrá que biopsiar cualquier otra lesión que encontremos. Si se observa leucorrea, habrá que descartar infección por Cándidas, Gonococos, Clamidas, Gardenella. y si las Cándidas son positivas, descartar patología como Diabetes. La uretritis /trigonitis se diagnostica descartando la presencia de una infección. La uretroscopia nos dará una imagen atrófica, pálida de la mucosa (11).

Tratamiento sistémico. Todas las formas de tratamiento convencionales, son eficaces en la corrección de los síntomas urogenitales, a menudo a dosis más bajas que las necesarias para la corrección de los síntomas vasomotores. Generalmente, dosis diarias de ECE: 0,3 mg o 0,625 mg; estrona: 0,3 mg , 0,625 o 1,25 mg; estradiol micronizado: 1-2 mg estradiol transdérmico: 0,05 mg/24 h 2 veces/semana, o estradiol percutáneo 50 mcg/día, son igualmente efectivas (10,11). También la Tibolona, preparado gonadomimético con débil acción estrogénica, progestagénica y androgénica , se ha mostrado eficaz en corregir los síntomas vaginales (12).

Vía vaginal: La vía vaginal es eficaz (numerosos estudios lo demuestran) su efecto terapéutico es solo local, no es efectivo sobre la sintomatología sistémica ni sobre riesgo de osteoporosis ni cardiovascular y evita el primer paso hepático. No se han descrito efectos colaterales o secundarios en las preparaciones vaginales , y no existe contraindicaciones ni absolutas ni relativas. Se utilizan preparados de baja potencia estrogénica (promestrieno o estriol) o bien dosis bajas de 17-β estradiol.

El estrógeno aplicado vía vaginal tiene mayor absorción (con sig. estadística) en la vagina atrófica que en la normal (13) y hay datos que sugieren que el estriol debe ser más vaginotropeo y menos uterotrófico

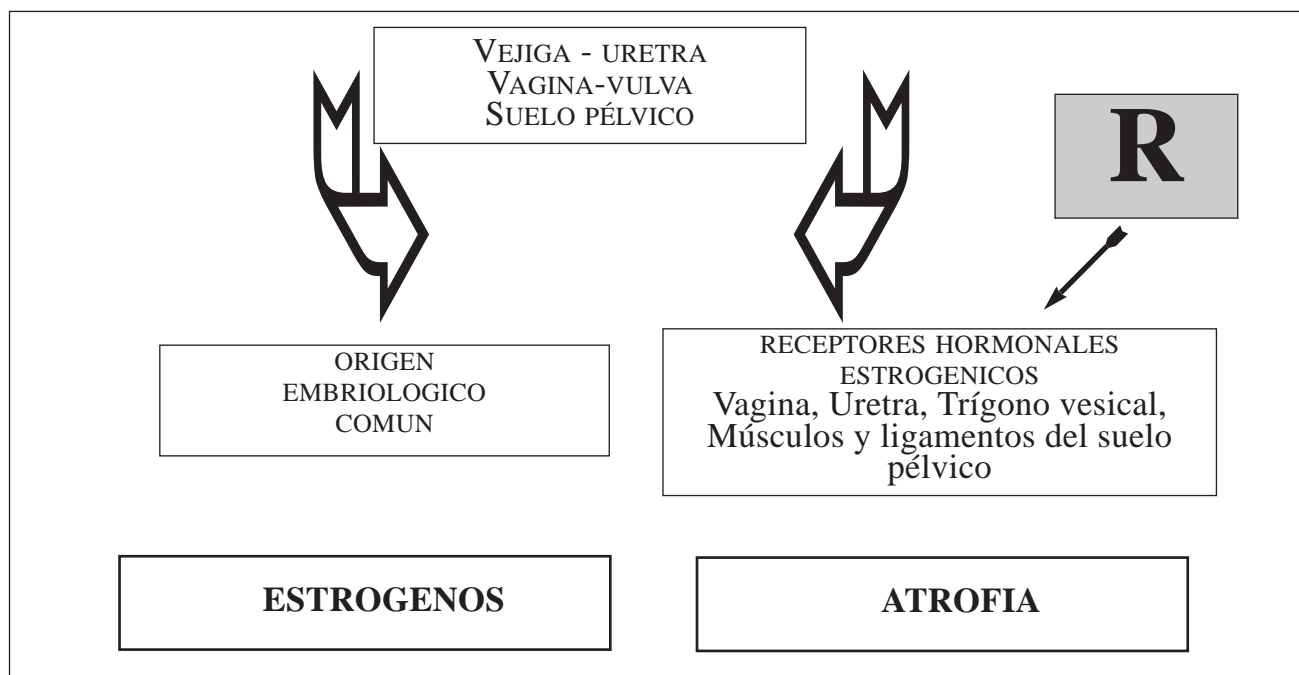


Figura 1

Bases fisiológicas del papel de los estrógenos en los desórdenes del tracto genital inferior

que el estradiol (14). Así, Foidart (15) en un grupo de 109 mujeres menopáusicas que utilizaban tabletas vaginales depot de 3,5 mg de Estriol 3 veces/semana durante 3 semanas, seguido de dosis de 1 tabletas/semana durante 6 meses como mantenimiento, apreciaron una mejoría significativa de los síntomas sin evidencia de estimulación endometrial.

Otros investigadores han utilizado tabletas vaginales de E2 para el tratamiento de la atrofia. Administrando tabletas de 25 mcg de 17-β Estradiol 2 veces/semana, todas las pacientes manifestaron la desaparición de la sintomatología y solo el 6% (2 de 31) mostraron respuesta endometrial (16).

Eriksen (17) encontró una disminución significativa en sequedad vaginal y dispareunia tras 12 semanas de tratamiento con 17-β estradiol respecto a placebo, 1 vez/ dos semanas y 2 veces/semana 10 semanas). Mattsson (18), trató los síntomas relacionados con atrofia urogenital, con dosis intravaginales de 25 y 50 mcg/día de estradiol durante 22 semanas. Todas las pacientes mejoraron su sintomatología (sequedad vaginal dolor, dispareunia y uretritis). Solo una paciente tratada con 50 mcg presentó proliferación endometrial. Mettler y Olsen (16) encontraron que con 17-β estradiol a dosis de 2 tabletas vaginales/semana, desapareció la sintomatología de todas las pacientes, y con dosis de 1/ semana, aunque mejoraron, persistían

los síntomas, no encontrando diferencias entre los niveles de estradiol plasmáticos alcanzados entre uno y otro régimen tras 52 semanas de tratamiento. Los resultados sugieren que con dosis de 25 mcg de estradiol vaginal son efectivas en mejorar estos síntomas.

El estriol por vía vaginal, tanto en crema como en óvulos, se ha investigado en varios ensayos clínicos, a dosis de 0,5 y 1 mg/día de 1 a 4 semanas, seguido de dosis de mantenimiento de 0,5 a 1 mg dos veces por semana, con desaparición de la sintomatología, sequedad, irritación, prurito y dispareunia, y con restablecimiento de la normalidad de la mucosa vaginal, incremento acusado de la maduración (19-21).

Por otra parte, se ha demostrado la eficacia superior de la vía vaginal frente a la oral en un estudio de 26 mujeres tratadas con Estriol oral durante 24 días al mes, durante 6 meses, que se mostró insuficiente para en la completa restauración a la normalidad. Tras 1 semana de tratamiento en forma de crema 0,5-1 mg/día, se obtuvo la normalización completa de la clínica y del epitelio vaginal en el control de la sintomatología, y normalización completa del epitelio vaginal al cabo de 2-3 semanas (22).

No existe proliferación uterina, a diferencia del efecto vaginotrófico total, y esta diferencia puede explicarse en parte por la presencia de una proteína en

vagina que no se encuentra en útero, y el estriol se une a esta proteína con una afinidad elevada (23).

Hay estudios en mujeres con vulvovaginitis atroficas tratadas con un pesario que contiene 25 mcg de estradiol y tuvo un efecto beneficioso y efecto sobre la citología sin absorción sistémica significativa (18).

El anillo vaginal de estradiol es un método eficaz y seguro (24, 25) con la misma eficacia que la crema de estrógenos conjugados en solucionar la sintomatología clínica y mejoría del la maduración vaginal y disminución del pH vaginal (25). Además del efecto liberador lento de estradiol a muy bajas dosis en rango de 7,5 mcg/día, aporta un soporte adicional a la cúpula vaginal, no hay que retirarlo durante el coito, no causa disconfort a la mujer ni a su pareja y es fácil de poner y retirar.

El líquen escleroso, se trata con testosterona tópica (propionato de testosterona al 2%) 2-3/veces al día inicialmente durante 3-6 meses y luego de disminuye la dosis progresivamente hasta 1-2 aplicaciones /semana.

Si hay distrofia hiperplásica, se trata con corticosteroides 0,025% o 0,01% de fluocinolona o similar, 2-3 veces día y luego se cambia a hidrocortisona (26).

Algunas mujeres, especialmente las ooforectomizadas, necesitan un andrógeno en combinación con los estrógenos, para mejorar el bienestar sexual (27, 28) régimen terapéutico utilizado hace 40 años (29).

Se ha propuesto por algunos autores para la aceleración de cicatrización cervico-vaginal y vulvar tras intervenciones quirúrgicas y postparto. Estos y otros aspectos han sido ampliamente recogidos por Bachman y Walsh (9, 10).

Perfil de la paciente subsidiaria de tratamiento local: a) Pacientes que no toleran el tratamiento sistémico, b) pacientes con signos y síntomas limitados a atrofia urogenital y sin otros factores de riesgo c) pacientes en las que a pesar de la terapia sistémica persisten síntomas urogenitales d) con contraindicación de estrógenos sistémicos: tumores malignos hormono-dependientes, tromboembolismo e) las que requieren estrógenos locales para cirugía del tracto genital inferior. En todos estos casos, hay que considerar el tratamiento con dosis bajas de estrógenos por vía vaginal, con limitada absorción sistémica (Tabla 1).

Control de tratamiento. El control del tratamiento se puede realizar mediante: la citología vaginal, expresada como el índice de maduración vaginal. La pared vaginal está compuesta por tres capas. 1) la mucosa o capa interna, compuesta por capas de tejido escamoso estratificado, 2) una capa intermedia, muscular, y 3) la capa externa de fibras que se continua con la fascia pélvica. La capa interna, cambia en respues-

Tabla 1

Perfil de la paciente candidata a tratamiento hormonal por vía local

- ⇒ -Signos o síntomas locales, sin otros factores de riesgo
- ⇒ -No tolerancia a tratamiento sistémico
- ⇒ -Persisten molestias locales con tratamiento sistémico
- ⇒ -Contraindicación de tratamiento sistémico
 - ⇒ Tumores hormonodependientes
 - ⇒ Tromboflebitis
- ⇒ -Ayuda a cirugía del tracto inferior

ta al estímulo hormonal ovárico. En la mujer cíclica, en un ambiente estrogénico, hay un engrosamiento de la mucosa vaginal y uretral y una maduración del epitelio intermedio y de las células superficiales que son las más maduras y es indicativa de predominio estrogénico; son más abundantes que las células parabasales o intermedias. En la menopausia, según los estrógenos disminuyen, el porcentaje de células superficiales e intermedias, respecto a las basales, disminuye. El efecto cito-hormonal se puede valorar mediante el Índice de maduración (IM) es la relación (del porcentaje) de células parabasales, intermedias y superficiales obtenidas en de la toma vaginal al estudiar 100 células consecutivas. La desviación a la izquierda significa falta de madurez celular (hipoestrogenismo). También el Índice carioicnótico (IK), que es el porcentaje de células superficiales encontradas en la población total de células examinadas. Los estrógenos aumentan el IK, y disminuye con el hipoestrogenismo (30).

PH vaginal: En la premenopausia, el pH vaginal es ácido, debido a que las células epiteliales son ricas en glucógeno, el cual es metabolizado a por el lactobacilo creando un pH ácido, que protege a la vagina del crecimiento y proliferación bacteriana, aunque otros organismos están presentes (31). Con el déficit estrogénico, el glucógeno disminuye y el pH aumenta, un medio que impide el crecimiento del lactobacilo, por lo que se produce la proliferación de organismos contaminantes de las glándulas endocervicales, vagina, y periné, al no ser inhibidos por el lactobacilo. Se suele producir un cambio en la flora bacteriana, apareciendo estreptococos, estafilicocos, colis. El tratamiento con estrógenos aumenta la glucogenización de la pared vaginal y el flujo sanguíneo, dando como resultado la restauración de la flora normal y disminución del pH vaginal. Esta técnica ha sido validada por Nilsson (32). El resultado es inmediato. La persistencia de un pH elevado indica dosis inadecuada,

uso incorrecto del tratamiento, o no cumplimiento del mismo.

Comenzando el tratamiento al inicio de las manifestaciones de atrofia vaginal, se puede prevenir los problemas más severos que se ven en cuando los estrógenos faltan crónicamente (33, 34). Así, Bachmann (10) propone un test de salud vaginal, para el seguimiento de forma longitudinal de la salud urogenital, desde la premenopausia, y valorando la necesidad de tratamiento según aparezcan los cambios del envejecimiento en el tejido urogenital así como para la monitorización del mismo.

Sintomatología. a) Vulvovaginal. Los problemas clínicos vulvovaginales relacionadas con la falta de estrógenos, se conocen desde hace mucho tiempo, alcanzando en algunas mujeres importantes grados de severidad. La irritación y quemazón son consecuencia de una descarga crónica causada por la elevación del pH y los cambios bacteriológicos en la vagina. El dolor es debido al adelgazamiento e inflamación de la capa epitelial vulvovaginal. En ocasiones se produce sangrado. Otro síntoma frecuente es la presión vaginal que debe ser causada por la atrofia de la región genital sola o en conjunción con prolapso uterino, cistocele o rectocele. La sequedad vaginal es común, pero lo refieren como problema las mujeres que tienen una vida sexual activa, pues el coito les resulta dolorosos o molesto por la inadecuada lubricación (10,11).

b) Urinaria. Los cambios atróficos que afectan a la uretra, trigono, meato, dan lugar a uretritis, disuria, urgencia, incontinencia, frecuencia y dolor suprapúbico en ausencia de infección. También a un aumento de las infecciones recurrentes del tracto urinario. La incontinencia de urgencia, es el tipo más frecuente de incontinencia en la mujer mayor (70%), y el problema más común asociado a la atrofia de la mucosa por el déficit de estrógenos (35,36).

c) Problemas sexuales. La incidencia de problemas sexuales en la población general es elevada y aumenta con la edad. (37,38). Además de los factores culturales y psicológicos, de gran importancia, en la población mayor cobra especial interés las causas anatómicas y fisiológicas de las disfunciones sexuales. Muchos de los problemas sexuales están relacionados con el déficit estrogénico en el área genital, siendo la falta de adecuada lubricación vaginal en la relación sexual, el sangrado post coito, dispareunia, vaginismo y disminución de la libido los más frecuentes (8). También la disminución de la testosterona que se produce en la suprarrenal, así como la de origen ovárico que disminuye con el tiempo, tienen

un papel en la disminución de la impulsividad sexual, y del tono vital (39).

El 51% de las mujeres postmenopáusicas tiene algún tipo de disfunción sexual, pero hay que considerar que en ocasiones la disfunción masculina es la causa de la disfunción sexual de la mujer (40).

Estos aspectos se resumen en la figura 2.

Preparados y dosis: tanto cremas vaginales (ECE: 0,3 mg o estradiol micronizado: 0,2 mg. o estriol 0,1% 0,5-1 mg), como anillos vaginales de estradiol, o tabletas de estradiol de liberación lenta son eficaces. Se recomienda: óvulos vaginales: de liberación lenta, (25 mcg de E2) 1/2-3 días, 1-4 semanas como inicio y 1/semana como mantenimiento. Crema vaginal (estriol al 0,1%, 1 g de crema contiene 1 mg de estriol), dosis de inicio 0,5-1 mg/día 1-3 semanas y 0,5-1 mg/2 veces por semana, como mantenimiento. Ovulos de estriol (0,5 mg de estriol), las mismas dosis que la crema (Tabla 2).

Tratamiento hormonal y disfunción sexual.

Aunque hay evidencias de que tratamiento con estrógenos tiene efectos beneficiosos sobre la función sexual son escasos los trabajos acerca de la influencia del tratamiento hormonal sobre la sexualidad. Un estudio realizado en una muestra de 3,000 mujeres europeas, entre 55-75 años, encontró que el 30% tenían síntomas de atrofia urogenital. De ellas, el 60% llevaba algún tipo de tratamiento hormonal. La eficacia de la terapia local con cremas o pesarios fue similar a la más eficaz por vía sistémica. La mejoría fue importante en el 70% de las pacientes (41).

Castelo-Branco (42) con el fin de evaluar si la adición de andrógenos a los estrógenos puede aumentar la actividad sexual, realizó 4 grupos de tratamiento, en 120 mujeres con menopausia quirúrgica. (Grupo A: 4 mg de valerianato de E2 más 200 mg de enanato de dihidroandrosterona im/es. Grupo E: 50 mcg/día de 17-β estradiol continuo. Grupo T: Tibolona a dosis de 2,5 mg/día. Grupo C o control). La sexualidad aumentó significativamente con la terapia, siendo la Tibolona y los andrógenos los que la aumentaron en mayor rango que el THS. La terapia con andrógenos se asoció a un aumento significativo de CT, LDL y TG. Concluye que el régimen combinado de andrógenos y THS aumenta la actividad sexual en mujeres postmenopáusicas, igual que la Tibolona y en mayor grado que el THS solo.

Aunque el deseo o la motivación de las mujeres puede modificarse como resultado de THS, no influye en la frecuencia o respuesta sexual, a menos que las circunstancias de la pareja lo permitan. Cuando el problema es la sequedad vaginal y dispareunia la cla-

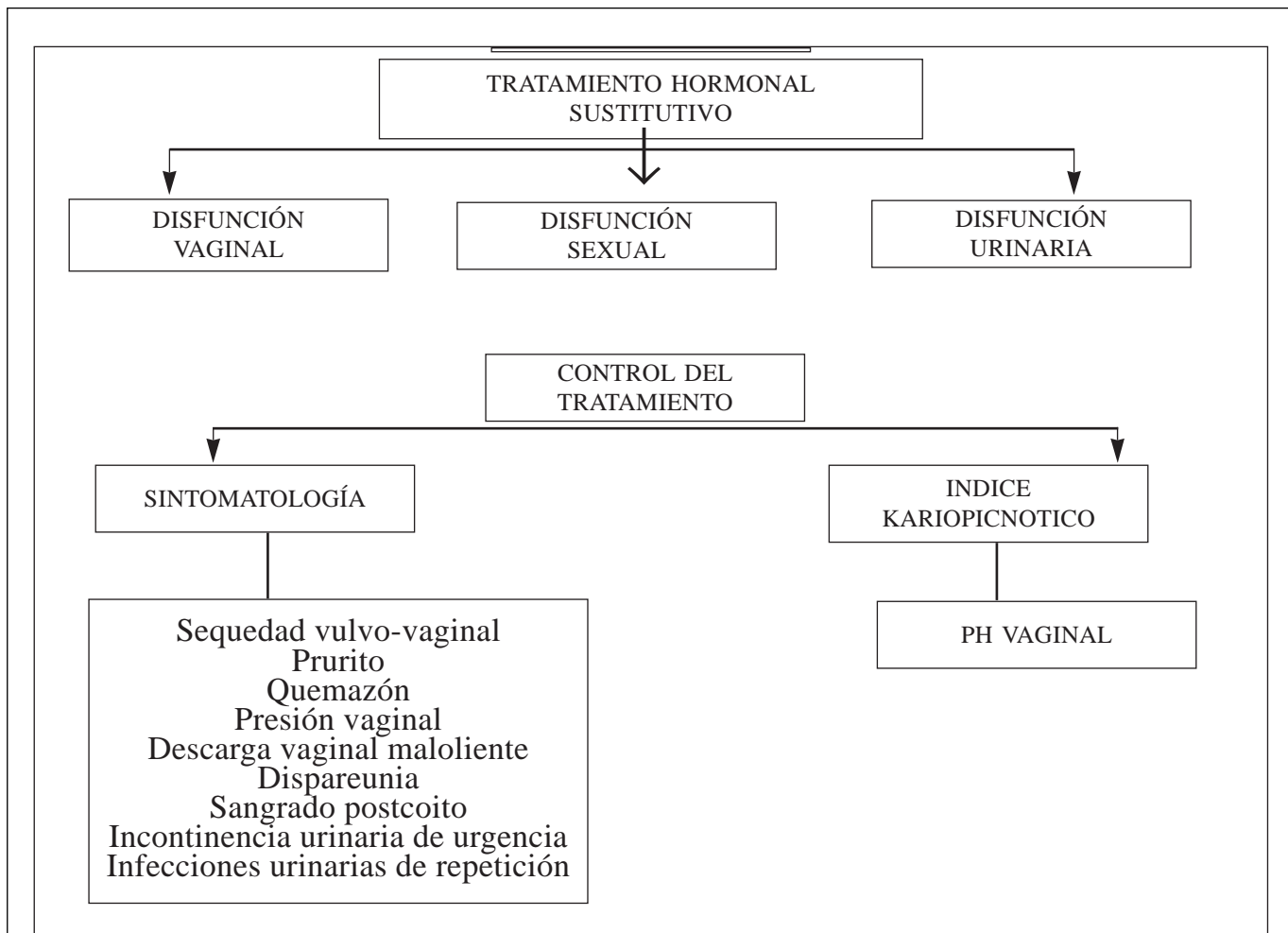


Figura 2

Indicaciones y control del tratamiento local con estrógenos

ve está en la arofia de los tejidos y los estrógenos se han mostrado altamente efectivos (43).

Tratamiento hormonal y disfunción urinaria. Los estrógenos deben tener un papel en el tratamiento de la incontinencia urinaria, debido a los efectos fisiológicos sobre el tracto urinario. Ejercen un efecto trófico sobre la mucosa uretral, submucosa, suelo pélvico y colágeno periuretral contribuyendo a aumentar la función del esfínter uretral (44). La administración de estrógenos a mujeres postmenopáusicas incrementa el espesor de la mucosa, y el ingurgitación de los vasos sanguíneos (45), así como la vascularización del cuello de la vejiga y la mucosa del trigono. El estímulo alfa adrenérgico estrogénico contribuye al control global urinario.

Incontinencia urinaria. Sartori (46) estudió el efecto del tratamiento hormonal (estrógenos conjuga-

dos más progestágenos) sobre la incontinencia de estrés en 30 mujeres menopáusicas, con tests urodinámicos antes y al final del tratamiento, (máximo presión al cierre uretral, máxima capacidad cistométrica y flujo medio) encontró una mejoría evidente: 46% se curaron y el 43 % mejoraron notablemente. Pero la mayoría de los estudios no corroboran estos resultados.

Hilton (47), utilizó crema vaginal de estrógenos y obtuvo una reducción de la severidad de los síntomas de incontinencia de estrés, urgencia y dificultades del vaciamiento. La máxima presión de cierre uretral con el estrés aumentó significativamente como consecuencia del aumento de la presión de transmisión en la uretra media, sugiriendo que debe ser causada por un aumento de la eficiencia en el cierre uretral por el suelo pélvico en respuesta al estrés.

Fantl (48) encontró que las pacientes tratadas con estrógenos mostraron una mejoría de las variables clí-

Tabla 2
Preparados hormonales disponibles por vía vulvo-vaginal

Hormonas	Presentación	Contenido	Dosis inicio	Dosis mant.
Estriol	Ovestinón(r) óvulos	0,5 mg	0,5-1 mg/día 1-3 semanas	0,5-1 mg/día 2 v/semana
	Ovestinón(r) crema 0,5%	1g _ 1 mg de E3	0,5-1 mg/día 1-3 semanas	0,5-1 mg/día 2 v/semana
Estradiol	Vagifém(r) tabletas vag.	25 mcg	1 tab. 2-3 v/semana	1 tb./semana
Promestrieno	Colpotrofín(r) crema 1%	1aplic=0.01g	1 Aplic. 2-3 v/día	1 Aplic/día

nicas y urodinámicas comparadas con las no tratadas: éstas presentaron mayor incontinencia de urgencia y nicturia (con significación estadística), que las tratadas. Otro estudio doble ciego, controlado con placebo mostró un efecto terapéutico favorable (con estriol 3 mg/día oral, durante 3 meses) en las mujeres con frecuencia, urgencia e incontinencia de urgencia. Mejoró la incontinencia de urgencia y la mixta, pero no la incontinencia de estrés (49). También con estriol oral 3 mg/día a mujeres con urgencia sensorial o inestabilidad del detrusor. Hubo maduración vaginal, con significación respecto a placebo. La función del tracto urinario inferior mejoró subjetivamente y objetivamente, pero sin significación (50).

Fantl (51) en un estudio doble ciego, con placebo, al azar, trató a 83 mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo e inestabilidad del detrusor, con ECE 0,6 mcg/día más MPA durante 3 meses, no encontrando modificaciones en el número de episodios de IU, ni en la cantidad de pérdida ni en la nicturia, ni mejoría subjetiva.

El metaanálisis de Sultana (52) de 22 estudios prospectivos, 14 con grupo control y 6 sin grupo control mostró que los estrógenos no fueron eficaces en la incontinencia urinaria de estrés pero pueden ser útiles para la incontinencia asociada a urgencia-frecuencia.

Con el tratamiento combinado de estrógenos con agentes alfaadrenérgicos, hay más efectividad en la incontinencia de estrés, sobre las que los estrógenos solos no son efectivos (9).

La relación entre estrógenos e incontinencia urinaria, ha sido recientemente recogida y analizada (53).

Infecciones urinarias recurrentes: Los datos disponibles sobre la asociación entre tratamiento hormonal e infecciones urinarias recurrentes, son in-

consistentes. Se sabe que el pH vaginal bajo es un factor de prevención fundamental de la colonización bacteriana, y el aumento de riesgo de infecciones se atribuye al aumento del pH vaginal. Está demostrado que los estrógenos restauran el pH tras la menopausia y por tanto deben tener un papel beneficioso en el riesgo de infecciones.

Oliveira (54) en un estudio de caso-control, 254 casos y 1,268 controles, con mujeres antiguas usuarias, usuarias actuales y nunca usuarias, no encontró un papel protector del tratamiento hormonal sobre el riesgo de las infecciones urinarias. Raz (55) en un estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo, en 93 mujeres con IU recurrentes, y encontró una disminución significativa en las tratadas con estriol vaginal respecto a placebo. Kjaergaard (56) no observó diferencias de IU repetidas respecto a placebo, con estriol vaginal. Orlander (57) valoró la asociación entre THS y el diagnóstico clínico de IU recurrentes realizó un gran estudio de caso-control de mujeres mayores (3,616 casos y 19,162 controles), sin encontrar el papel protector del THS.

Sdr. Urgencia-frecuencia. Es un cuadro clínico que cursa con urgencia, frecuencia, incontinencia de urgencia, disuria nicturia, dolor suprapúbico y dispareunia. Se diagnostica con orina estéril, vegiga estable, vegiga sin hallazgos de cistitis intersticial, sin retracciones (TBC, radiación. . .), sin cálculos ni cuerpos extraños, ni carcinoma.

Es lo que más se modifica por los estrógenos, mejorando por la mejoría del trofismo uretral. Se aprecia una mejoría de estos síntomas, cuando se administra tratamiento estrogénico a mujeres con incontinencia de urgencia, que suelen presentar esta sintomatología acompañante (48,52).

Sobre todos estos aspectos, la Conferencia Europea de Consenso sobre Menopausia (1995) concluyó que los estrógenos pueden ser útiles en la IU urgencia y en los problemas urogenitales derivados de la atrofia, las infecciones urinarias de repetición pueden ser reducidas, y que existen pocos datos por la mayoría de los estudios no tienen grupo control (58).

En resumen, los datos disponibles son escasos, por la falta de estudios bien diseñados, con valoración mediante pruebas urodinámicas pre y post tratamiento, y muchas veces contradictorios. El tratamiento con estrógenos es eficaz en restaurar la atrofia de la mucosa y tiene una repercusión positiva sobre la función uretral, aunque los efectos se obtienen con periodos largos de tratamiento. Los estrógenos mejoran los síntomas de urgencia, frecuencia, nicturia y disuria, e incontinencia de urgencia y disminuyen la frecuencia de infecciones urinarias de repetición.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Elia G, Bergman A.:** Estrogen effects on the urethra: beneficial effects in women with genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol Surv*, 48:509-517, 1993.
2. **Lagman J.:** Ed Medical Embryology Fourth ed. Baltimore Waverly Press, Inc, 243-255, 1984.
3. **Smith P, Heimer G, Norgren A, Ulmsten U.:** Localization of steroid hormone receptors in pelvic muscles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 50: 83-85, 1993.
4. **Losif CS, Batra S, Astedt B.:** Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynecol*, 141:817-820, 1981.
5. **Sundberg A, Rosen J, Gustafsson A, Carlstrom K.:** Cytosol estrogen receptors in the urogenital tissues in stress incontinent women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 60: 585-586, 1981.
6. **Mokrzycki M, Mittal K, Smilen S, Blechman A et al.:** Estrogen and progesterone receptors in the utero-sacral ligamente. *Obste Gynecol*, 90:402-404, 1998.
7. **Rizk DEE, Helal TEL, Mason N, Berg B.:** Non evidence of Estrogen Receptors in the Rectal mucosa. *Int Urogynecol J*, 9:136-139, 1998.
8. **Schellart RP; Schouten WR, Huikeshoven FJM.:** Anorectal Mamometry Before, During and After Estrogen Replacement Therapy. *Int Urogynecol J*, 7:77-80, 1996.
9. **Ahlstrom K, Sandahl B, Sjoberg B, et al.:** Effect of combined treatment with phenylpropanolamine and estriol, compared with estriol treatment alone, in postmenopausal women with stress urinary incontinence. *Gynecol Obstet Invest*, 30:37, 1990.
10. **Bachmann GA.:** Vulvovaginal complaints. Treatment of the postmenopausal women: Basic and Clinical aspects. Ed Rogelio A. Lobo, Raven Press, New York, 137-142, 1994.
11. **B W Walhs, I Schiff.:** Symptoms and treatment of the menopause, *Medical Times*, 116: 41-57, 1988.
12. **Volpe A, Facchinenti F, Grasso A, Petraglia F, Campanini D, Genazzani AR.:** Benefits and risks of different hormonal replacement therapies in postmenopausal women. *Maturitas*, 8: 327-334, 1986.
13. **Pschera H, Hjerpe A, Carlstrom K.:** Influence of the maturity of the vaginal epithelium upon the absorption of vaginally administered estradiol-17- β and progesterone in postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest*, 27:204-207, 1989.
14. **van Haften M, Donker GH, Haspels AA et al.:** Oestrogen concentrations in plasma, endometrium, myometrium and vagina of postmenopausal women, and effects of vaginal Oestriol (E3) and oestradiol (E12), applications. *J Steroid Biochem*, 33:647-653, 1989.
15. **Foidart JM, Vervliet J, Buytaert P.:** Efficacy of sustained-release vaginal oestriol in alleviating urogenital and systemic climateric complaints. *Maturitas*, 13:99-107, 1991.
16. **Mettler L, Olsen PG.:** Long-term treatment of atrophic vaginitis with low-dose oestradiol vaginal tablets. *Maturitas*, 14: 23-31, 1991.
17. **Eriksen PS, Rasmusen H.:** Low-dose 17- β estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a double-blind placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 44:137-144, 1992.
18. **Mattsson LA, Cullberg G, Erikson O, Knutsson F.:** Vaginal administration of low-dose oestradiol effects on the endometrium and vaginal cytology. *Maturitas*, 11: 217-222, 1989.
19. **Kicovic PM et al.:** The treatment of postmenopausal vaginal atrophy with Ovestin vaginal cream or suppositories: clinical, endocrinological and safety aspects. *Maturitas*, 2: 275-282, 1980.
20. **Haspels AA et al.:** Endocrinological and clinical investigations in postmenopausal women following administration of vaginal cream containing oestriol. *Maturitas*, 3:321-327, 1981.
21. **Lauritzen C.:** Erfahrungen mit einer östriol-vaginal creme (experiences with an estriol cream) *Ther Gegenw*, 118(2): 567-577, 1979.
22. **Wren BG.:** Oestriol in the control of postmenopausal symptoms. *Med J Aust*, 1: 176-177, 1982.
23. **Bergink EW et al.:** Oestrogen binding proteins in the female genital tract. *J Steroid Biochem*, 20: 1057-1060, 1984.
24. **Smith P, Heimer G, Lindskong M A, Ulmsten.:**

- Oestradiol-releasing vaginal ring for treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Maturitas*, 16: 145-54, 1993.
25. **Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, Farrell EA, Weisberg E, Selinus I, Fraser ID.:** A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vaginal ring compared with conjugated equine oestrogen vaginal cream in the treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Br J Obstet Gynaecol*, 103:351-358, 1996.
 26. **Kaufman RH, Friedrich EG, Gardner HL.:** Benign diseases of the vulva. 3re ed. Chicago: Year Book Medical Publishers:1989.
 27. **Sherwin BB, GelfanfMM, Brender W.:** Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, cross-over study of sex steroids administration in the surgical menopause. *Psychosom Med*, 47: 339-351, 1985.
 28. **Sherin BB.,Gelfand MN.:** Differential symptom response to parenteral estrogen and/or androgen administration in the surgical menopause, *Am J Obstet Gynecol*, 151:153-160, 1985.
 29. **Birnberg CH, Kurzrok R.:** New-dosage androgen-estrogen therapy in the older age group. *J Am Geriatr Soc*, 3: 656-666, 1995.
 30. **Semmens J, Wagner G.:** Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA*, 248:245, 1982.
 31. **Lang WR.:** Vaginal acidity and pH: a review.*Obstet Gynecol Surv*, 10:546-560, 1995.
 32. **Nilsson K, Risberg B, Heimer G.:** The vaginal epithelium in the postmenopause_cytology, histology and pH as methods of assesement.*Maturitas*, 21: 51-56, 1995.
 33. **Beard M-K.:** Atrophic vaginitis. Can it prevented as well as treated? *Postgrad Med*, 91: 257-260, 1992.
 34. **Bachmann GA.:** Vaginal problem of aging In: Lobo R, ed. *Clinical Consultation in Obstetrics and Gynecology*. New York WB Saunders Company, 1992.
 35. **De Marco E F.:** Urinary Tract Disorders in Perimenopausal and Postmenopausal Women. In: *Treatment of the postmenopausal women: Basic and Clinical aspects* . Ed Rogelio A. Lobo, Raven Press, Philadelphia, 213-227, 1999.
 36. **The Urinary Tract and Pelvic Floor.** A clinical guide for the care of older women. Primary and preventive care. Second edition R L Byyny and L Speroff. Ed Williams and Wilting, Canadá, 365-384, 1996.
 37. **Dennenstein L, Smith AMA, Morse CA et al.:** Sexuality and the menopause. *J Psycosom Obstet Gynecol*, 15: 59-66, 1994.
 38. **Mc Coy N, Davison JM.:** A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. *Maturitas*, 7: 203-210, 1985.
 39. **Davis SR, Burger HG.:** Androgens and the Postmenopausal Woman. *J Clin Endocrinol Metab*, 81: 2759-2763, 1996.
 40. **Salvatirerra V.:** Salud en la segunda mitad de la vida de la mujer. *Función sexual "Avances en la Atención Integral al Climaterio"*. Cap 20: 155-161 Valencia.
 41. **Barlow DH, Samsioe G, van Geelen JM.:** A Study of European wmnens? Experience of the prolems of urogenital ageing and its manafgement. *Maturitas*, 27: 239-247, 1997.
 42. **Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, Sanjuán A, Martínez de Osaba MJ, Casals E, Pons F, Balasch J, Vanrell JA.:** Comparative effects of estrogens plus androgens and tibolone onn bone, lipid pattern and sexuality in postmenopausal women. *Maturitas*, 34:161-168, 2.000.
 43. **Pearce MJ, Hawton K.:** Psychological and sexual aspects of the menopause and HRT.*Baillieres Clin Obstet Gynecol*, 10:385-399, 1996.
 44. **Versi E, Cardozo LD, Brincat M et al.:** Correlation of urethralphysiology and skin collagen in postmenopausal women *Br J Obstet Gynecol*, 95:147-152, 1988.
 45. **Miodrag A, Castledem CM, Vallance:** Tr. Sex hormones and the female urinary tract. *Drugs*, 36:491, 1988.
 46. **Sartori MG., Batacat EC, Ggirao MJ, Goncalves WJ, Sartori JP, de Lima GR.:** *Int J Gynaecol Obstet*, 49: 165-169, 1995.
 47. **Hilton P, Stanton SL.:** The use of intravaginal oestrogen cream in genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol*, 90: 940-944, 1983.
 48. **Fantl JA, Wyman JF, Anderson RL, Matt DW.:** Postmenopausal urinary incontinence: a comparison between non-esrogen-supplemented and estrogen-supplemented females. *Obstet Gynecol*, 71:833-838, 1988.
 49. **Samsioe G Jansson I, Mellstrom D, Svandborg A.:** Accurrence, nature and tratment of urinary incontinence in a 70-year-old female population *Maturitas*, 18:47, 1985.
 50. **Cardozo LD, Rekers H, Tapp A, Barnik C.et al.:** Oestriol in the treatment of postmenopausal urgency; a multicentry study. *Matiuritas*, 18:47, 1993.
 51. **Fantl JA, Bump RC, Robinson D, McClish DK, Wyman JF.:** Efficacy of estrogen supplementation in the tratment of urinary incontinence. The Tontinence Program for Women Research Group. *Obstet Gynecol*, 88:745-749, 1996.
 52. **Sultana CJ, Walters MD.:** Estrogen and urinary incontinence in women. *Maturitas*, 20:129-38, 1995.
 53. **Phillips N, Bachmann GA.:** Estrogen and urinary incontinence. *Menopause Review*, III:25-32, 1998.
 54. **Oliveira SA, Klein RA, Reed JI, Cirillo PA, Christos PJ, Walker AM.:** Estrogen replacement the-

rapy and urinary tract infections in postmenopausal women aged 45-89. *Menopause*, 5: 4-8, 1998.

55. **Raz R, Staman W.:** A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*, 329: 753-736, 1993.
56. **Kjaergaard B, Walter S, Kmuudsen A, Johansen A, Barlebo H.:** Treatment with low-dose vaginal estro-

diol in postmenopausal women. A double-blind controlled trial. *Ugeskr Laeger*, 52: 152:658-659, 1990.

57. **Orlander JD, Jick SS, Dean AD, Hershel J.:** Urinary tract infections and estrogen in older women. *JAGS*, 40:817-820, 1992.
58. **European Consensus Development Conference.** Montreux Switzerland. Eds: M H Birkhäuser, H Rozenbaum. Ed. Eska., 1996.