



400 AÑOS
UNC | Universidad
Nacional de Córdoba



VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

Dra Mónica L. Ñañez



asociación argentina para
el estudio del climaterio
Ciencia al servicio de la mujer climatérica.

Miembro de IMS, CAMS y FLASCYM - Fundada el 15 de Octubre de 1987



**Curso Universitario Presencial de Postgrado de
Formación en Climaterio**

ATROFIA UROGENITAL

Prof. Dra Mónica Ñañez

ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

MENOPAUSIA: SÍNTOMAS

Corto plazo

Mediano plazo → ATROFIA UROGENITAL

Largo plazo

ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

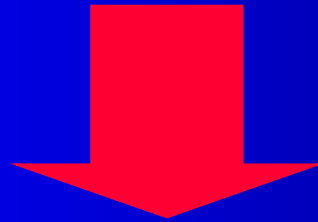
En posmenopausia:

- 20 desarrollará enfermedad cardiovascular (1%)
- 11 perderá significativamente hueso (0,5%)
- 6 cáncer de mama y 2 morirán (0,3%)
- 3 cáncer de endometrio y 1 morirá (0.15%)
- **100% tendrá atrofia urogenital**

Bush 1990 (2000 mujeres)

ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

En posmenopausia

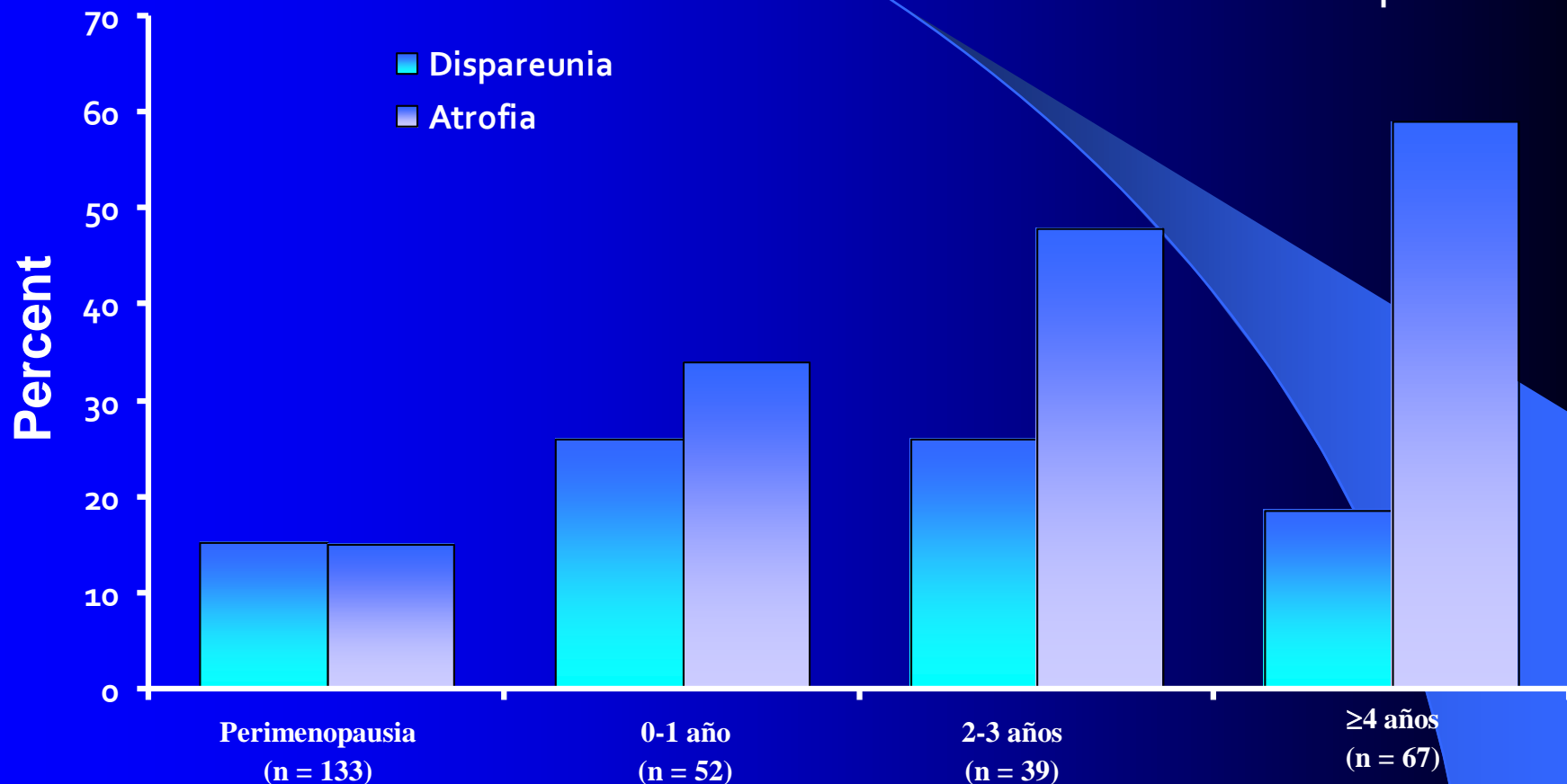


50 % de mujeres tiene síntomas relacionados a la atrofia

ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

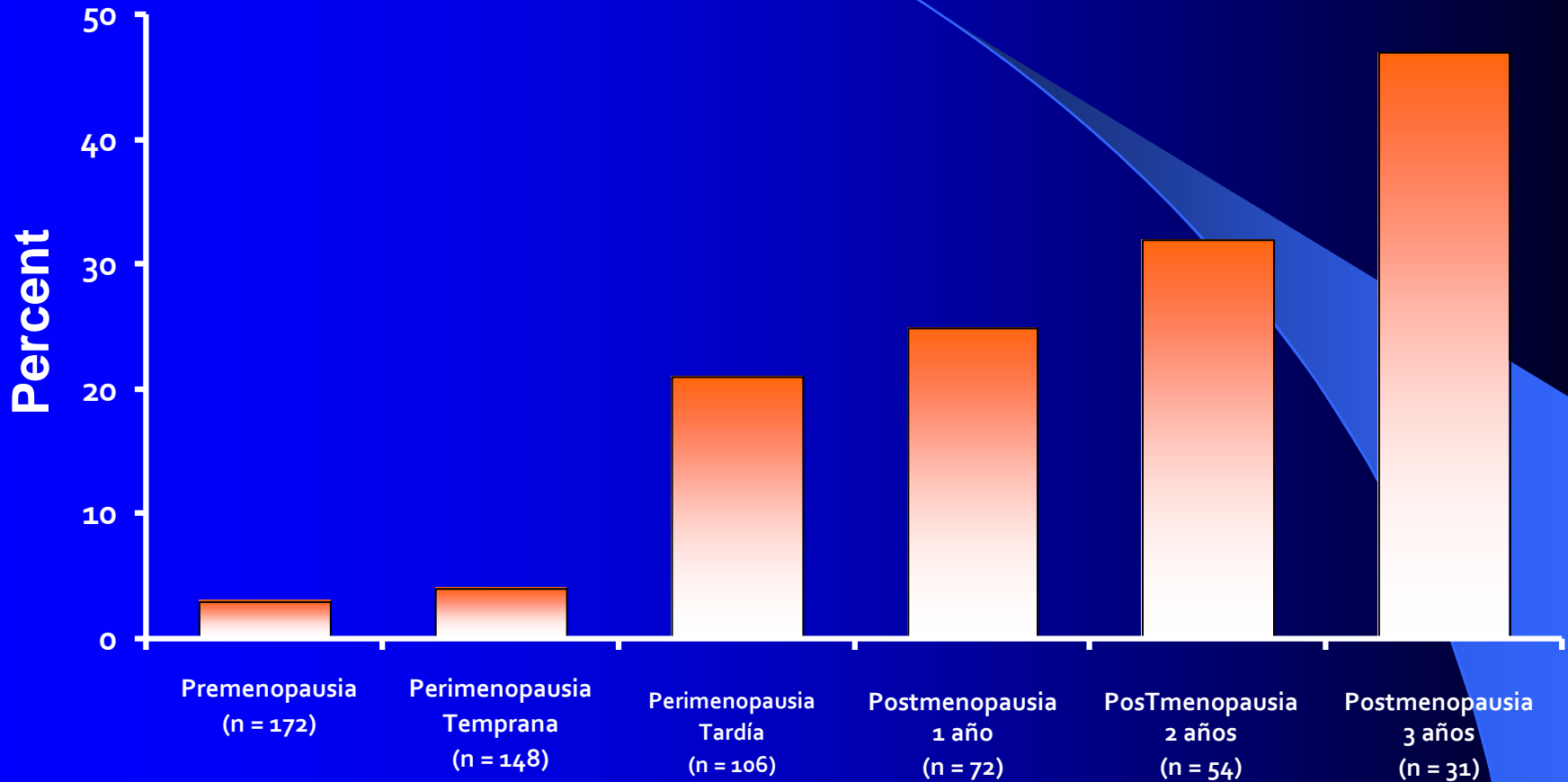
Atrofia Vaginal- Dispareunia

Años de Menopausia



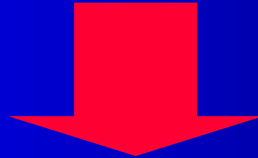
ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

Sequedad Vaginal

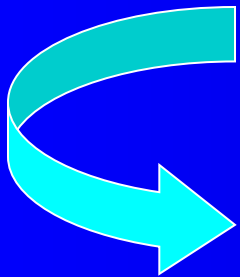


ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

Carencia estrogénica



ATROFIA UROGENITAL



Trastornos urinarios

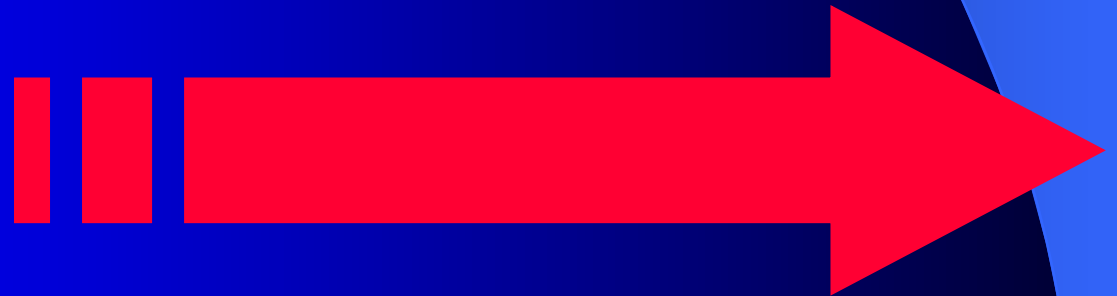


Trastornos genitales

ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

ATROFIA UROGENITAL

Trastornos Urinarios



ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

ATROFIA UROGENITAL

Receptores estrogénicos:

- Uretra
- Trígono
- Ligamentos redondos
- Elevadores del ano

Disminución de estrógenos: atrofia de la mucosa uretral y vesical

Atrofia muscular < colágeno



Incontinencia y prolapso



ATROFIA UROGENITAL EN EL CLIMATERIO

ATROFIA UROGENITAL

SÍNTOMAS URINARIOS:

- URGENCIA
- FRECUENCIA
- DISURIA
- INFECCIONES URINARIAS
- INCONTINENCIA

ATROFIA UROGENITAL

SÍNTOMAS TRACTO URINARIO INFERIOR

- De la fase de almacenamiento vesical:

Frecuencia – Nicturia- Urgencia miccional-Incontinencia

- De la fase de vaciado vesical:

Dificultad iniciar micción- Esfuerzo adicional- Chorro débil

- Síntomas postmiccionales:

Tenesmo vesical- Pérdida involuntaria al finalizar

- Asociados a relaciones sexuales:

Sequedad vaginal – Dispareunia + Incontinencia post relaciones sexuales

- Asociados a prolapsos:

Sensación de peso-Dolor en hipogastrio- Sensación de fricción

- Dolor en genitales externos y tracto urinario inferior

Disuria-Dolor suprapúbico en llenado y vaciado vesical + dolor perineal indefinido

ATROFIA UROGENITAL

Carencia de Estrógenos

- < lactobacillus sp
- < glucógeno
- < células escamosas
- < vascularización
- aumenta pH vaginal
- + acortamiento y estrechamiento vaginal

Altera el eje del meato uretral

Colonización de bacterias

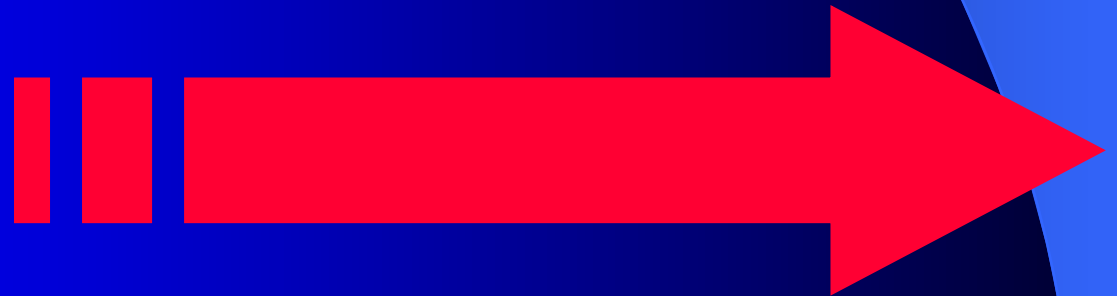


Infección urinaria

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

ATROFIA UROGENITAL

TRASTORNOS GENITALES



VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

ATROFIA UROGENITAL

TRASTORNOS GENITALES

- SEQUEDAD VAGINAL
- ARDOR VAGINAL
- PRURITO
- DISPAREUNIA
- PROLAPSO

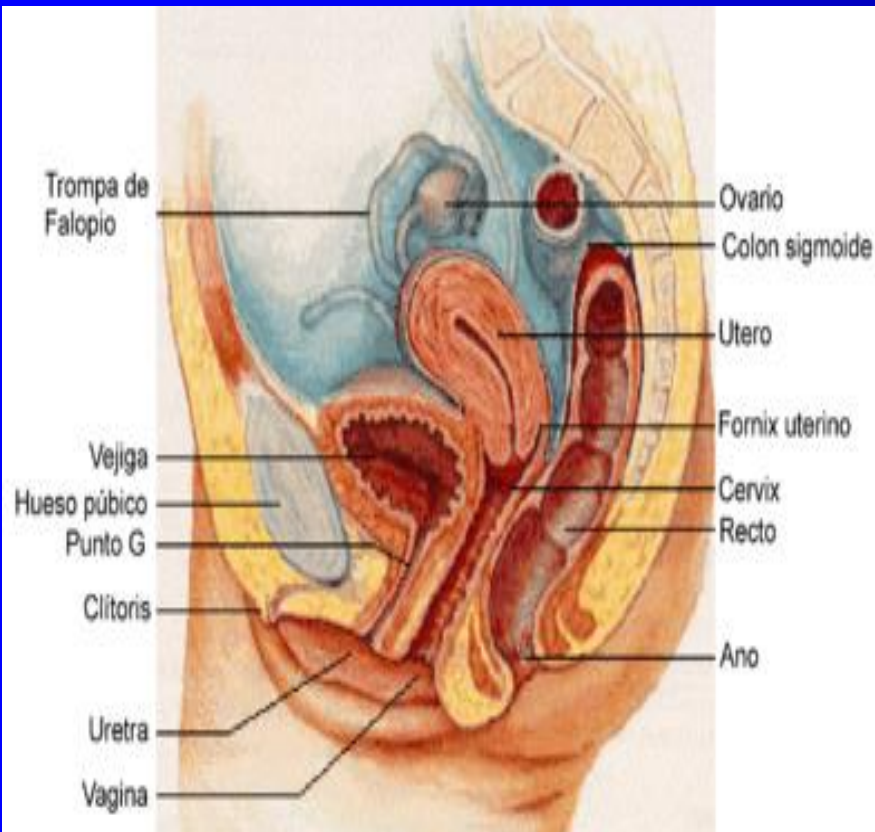
ATROFIA UROGENITAL

TRASTORNOS GENITALES

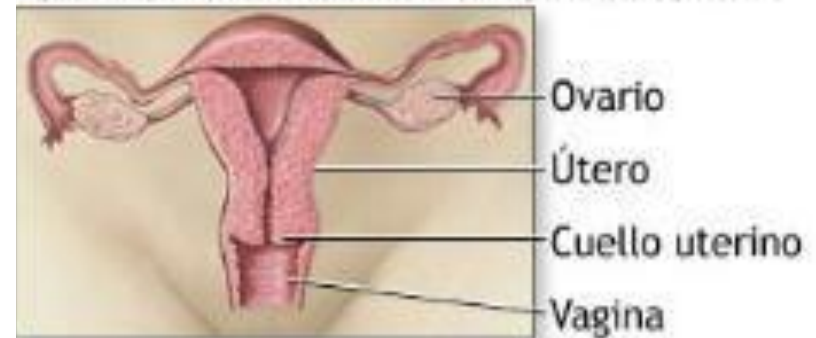
- Acortamiento de la vagina y pérdida de la elasticidad.
- Aplanamiento y pérdida de la rugosidad vaginal.
- El epitelio vaginal delgado y transparente con disminución del flujo sanguíneo.
- Clítoris se hace más pequeño
- Disminución de las secreciones vaginales.
- Aumento de infecciones vaginales por cambios en el pH vaginal
- Los labios más delgados y planos produciendo una menor rapidez en la excitación sexual
- Prurito vulvar

“Estrógenos regulan la apoptosis de la mucosa vaginal ”

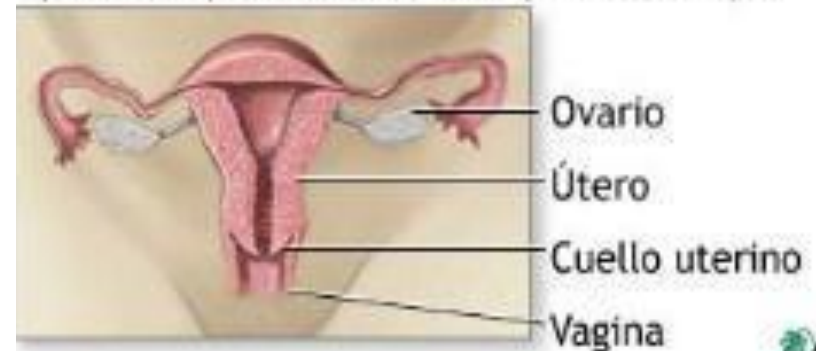
ATROFIA UROGENITAL



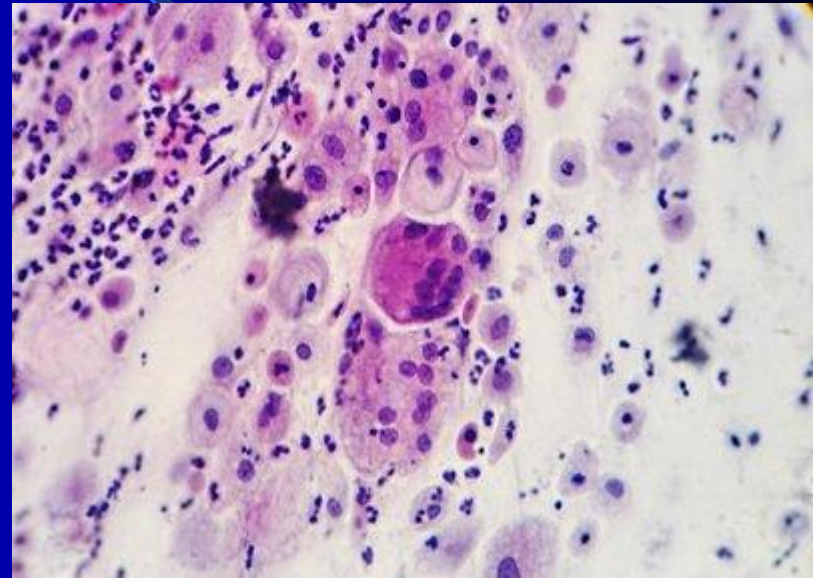
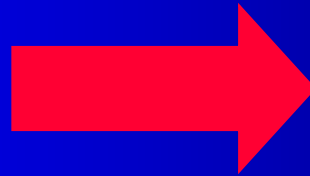
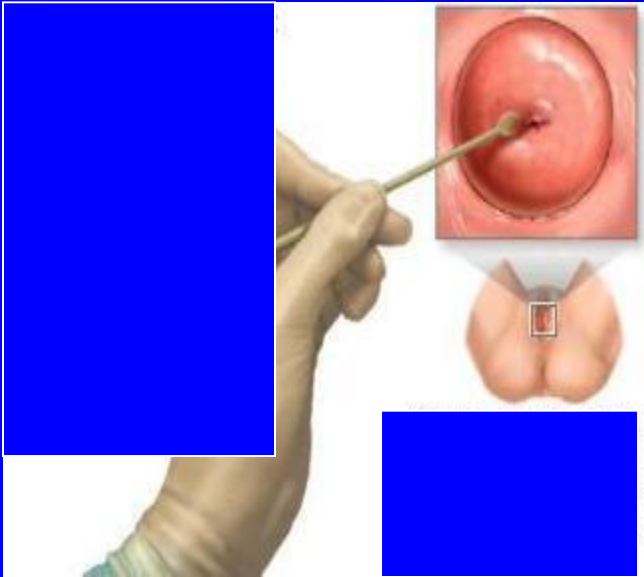
Aparato reproductor de una persona joven



Aparato reproductor de una persona mayor



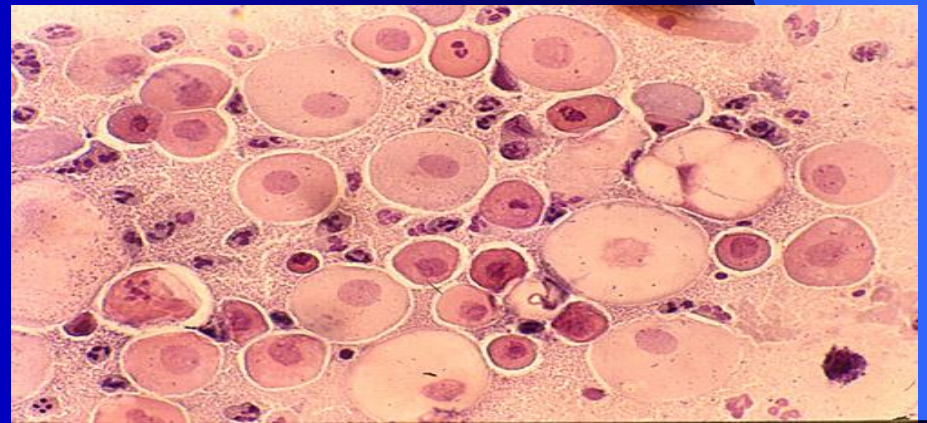
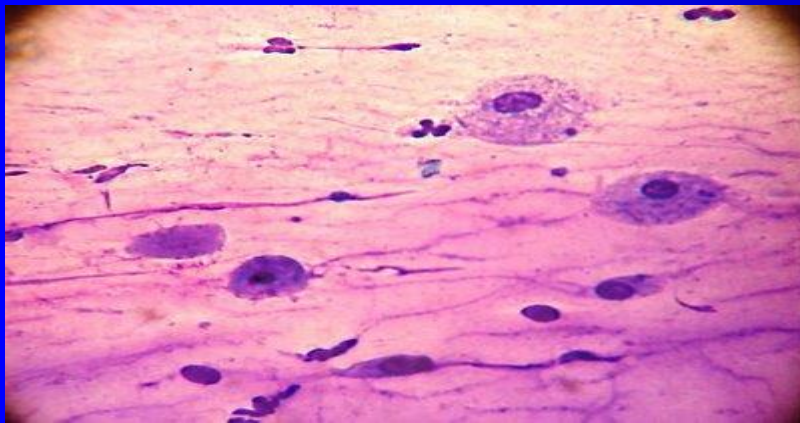
ATROFIA UROGENITAL



ATROFIA UROGENITAL

Colpitis atrófica:

- Desaparición de las capas diferenciadas quedando reducido a un epitelio de pocas filas de células parabasales, por lo tanto muy lábil.
- Detiene los mecanismos de división y diferenciación celular, necrosis y apoptosis.
- Son extendidos con predominio de células parabasales.
- El fondo del preparado es sucio, con gran cantidad de material necrótico en forma pulverulenta, que no debe ser confundido con gérmenes.



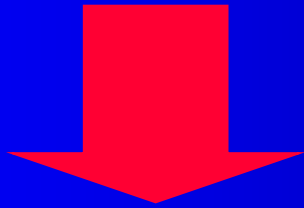
ATROFIA UROGENITAL

REPERCUSIONES EN LA SEXUALIDAD

- La reacción clitorideana a la excitación es menor, no existiendo tanta tumefacción (el clítoris se erecta)
- La detumescencia clitorideana es más rápida.
- El orgasmo es más lento, menos intenso y en menor frecuencia múltiple.
- Las contracciones vaginales disminuyen en cantidad
- Las contracciones uterinas pueden llegar a causar molestias.

ATROFIA UROGENITAL

REPERCUSIONES EN LA SEXUALIDAD



- ❖ Sequedad vaginal
- ❖ Dispareunia
- ❖ < Libido



ATROFIA UROGENITAL

CONDUCTA:

- Interrogatorio !!!
- Examen genital
- Reconocimiento precoz de la atrofia
- Tratamiento preventivo obligatorio !!!
- **TH LOCAL** (a pesar del TH sistémico)
- Hidratantes
- Recomendar **LUBRICANTES !!!**

ATROFIA UROGENITAL

Encuesta a 700 mujeres

- 36% no habían comentado su problema urinario con nadie
- 68% no consultó por miedo a ser operada
- 25 % no sabía que existían especialistas

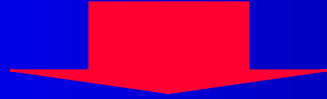
30% de las mujeres mayores de 55 años tiene síntomas urinarios

20% o menos busca ayuda

- prevalencia enorme
- deterioro de la calidad de vida
 - vergüenza
 - aislamiento

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

En posmenopausia : Disminución acelerada de Estrógenos



Los niveles de estrógenos permanecen algo elevados para mantener la función urogenital con pocos cambios por un período considerable

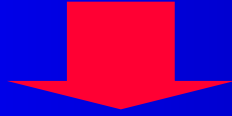
El Tracto Urogenital es muy sensible a bajas concentraciones estrogénicas

La Atrofia Urogenital no comienza hasta que los niveles de estrógenos sean mucho < que aquellos requeridos para que proliferen el endometrio

Es posible TRATAR LA ATROFIA UROGENITAL mientras se minimiza el riesgo de proliferación endometrial

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

Estrógenos Locales



Aumentan el trofismo vaginal

Reducen el pH vaginal

Incrementan el contenido de colágeno

Producen mayor vascularización

Aumentan las fibras musculares periuretrales

Reducen la adherencia de los gérmenes a la mucosa

Mejoran el trofismo de los ligamentos

NAMS
IMS
AUA
AAPEC

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

– El tratamiento “racional” en la urgencia miccional:

- Estrógenos
- Anticolinérgicos

El tratamiento con estrógenos puede mejorar o curar la incontinencia y la evidencia sugiere que hay un mayor efecto en la incontinencia de urgencia (VHA – Vejiga Hiperactiva)

Oestrogens for urinary incontinence in women [Review] Moehrer, B; Hextall, A; Jackson, S. Cochrane Incontinence Group.

- Utilidad “conocida”
- Mayor efecto si se los usa asociados a drogas anticolinérgicas
- De preferencia LOCAL

*Dudley Robinson, Linda Cardozo. Oestrogens and the lower urinary tract
BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology
December 2004, Vol. 111, Supplement 1, pp. 10–14*

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

“Los estrógenos locales han sido superiores a la estrogenoterapia sistémica en las pacientes con urgencia sensorial”

Robinson / Cardozo. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynecology December 2004, Vol. 111, Supplement 1, pp. 10-14

Tratamiento Hormonal Local Ideal

- Proveer estrógenos
- Revertir Atrofia Urogenital
- Aliviar Síntomas
- Evadir Efectos Sistémicos

O. Al-Baghdadi and A. A. A. Ewies. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview, *Climacteric* 2009;12:91–105

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

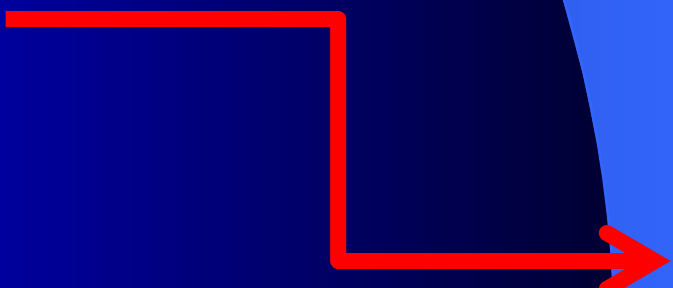
ESTRÓGENOS LOCALES

- Estrógenos conjugados → crema vaginal
- Estrógenos conjugados → crema vaginal
- Estrógenos conjugados → óvulos
- Estriol → crema vaginal
- Estriol → óvulos
- Promestriene → crema vaginal
- Promestriene → cápsulas blandas

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

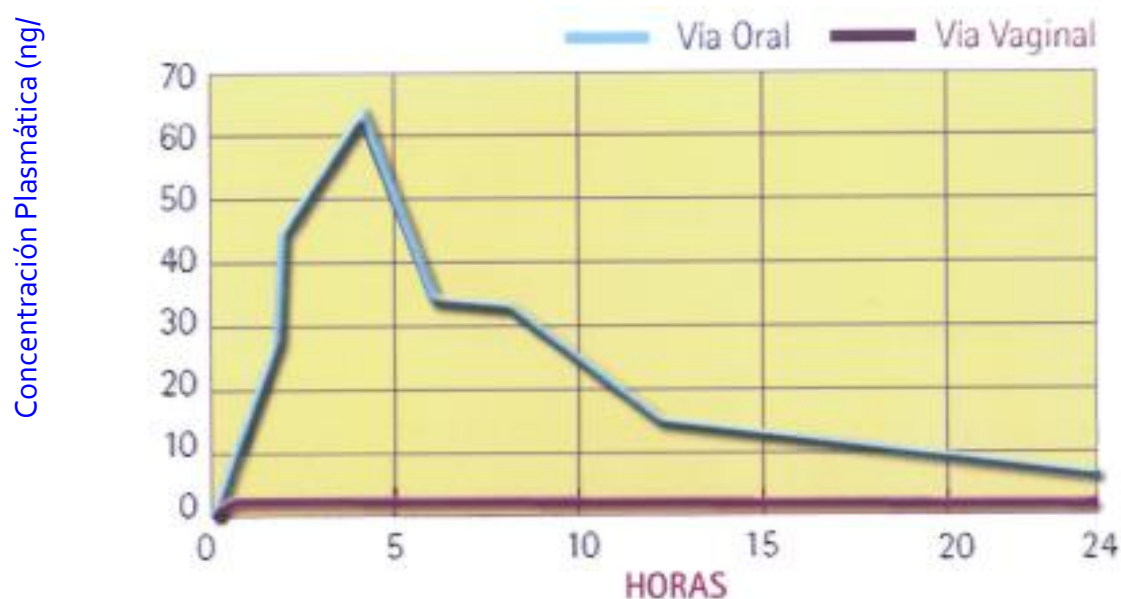
PROMESTRIENE

Análogo Sintético Estrogénico

- Efecto en mucosa urogenital exclusivamente
 - Sin absorción sistémica
 - Pacientes con Ca de mama y/o genital ??
 - Pacientes con CI a los estrógenos por otras patologías ?
- 

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

Niveles plasmáticos promedio de Promestriene (ng/ ml)
después de la administración de 10mg por vía oral y vaginal



Tiebault JJ. et coll., Estudio Comparativo de la absorción de Promestriene después de la administración por ruta oral o vaginal. Expediente de autorización de Control de Comercialización. Laboratorio Theramex, Mónaco, 1991

Absence of modification of estrogen dependent hepatic proteins and hormones with promestriene vaginal administration on menopausal women. [BONNETON A.](#) ⁽¹⁾; [DECHAUD H.](#) ⁽²⁾; [FLEURY M. C.](#) ⁽³⁾; [COLAU J. C.](#); [PUGEAT M.](#) *Gynécologie* .1992, vol. 43, nº1, pp. 45-48

[Isabel Santos](#) [Steve Clissold](#)². Urogenital disorders associated with oestrogen deficiency: the role of promestriene as topical oestrogen therapy. September 2010. Vol. 26 No. 9 Pages 644-651

Local and systemic estrogen activities of two vaginal topical agents used in the treatment of menopausal atrophy

by C. Romanini, L. Paparatti and F.G. Finelli (Anco and Segrata)

It has long been known that functional disturbances due to post-menopausal atrophy of the female mucosa can benefit from prolonged estrogen substitutive therapy. Intravaginal administration may be used whenever it is desirable to avoid a systemic hormonal action since lower doses of the compound are associated with just as much effectiveness than via other routes.

However, all usual estrogens are absorbed by the vagina and the vaginal barrier decreases in post-menopausal women because of trophic involution of the mucosa.

Preliminary studies have shown that when administered intravaginally, promestriene (INN), an estradiol diethoxy, is effective in vaginal atrophy without entering the general circulation. This was confirmed in post-menopausal women by comparing the local and systemic actions of promestriene with those of a sulfoconjugated estrogen cream administered locally at daily doses of 20 mg and 1.25 mg respectively.

Statistical analysis failed to reveal any difference concerning anti-atrophy action between the two local preparations.

However, only the sulfoconjugated preparation had systemic effects including changes in plasma estradiol and pituitary gonadotropin levels. There was a statistically significant difference between the two estrogen preparations regarding this biochemical activity since the plasma levels of the mentioned substances did not vary with promestriene.

Compararon:

- Promestriene
- Estróg. conjugados

- 1) Efectividad a nivel de atrofia
- 2) Efectos sistémicos

Resultados:

Efectivos ambas en atrofia

Estudio piloto: Del Pup y col.

- 17 ptes oncológicas
- Sequedad vaginal y dispareunia severas
- 1 mes con 10 mg cáps.

Promestriene

- Dosaje plasmático de E1

Conclusión:

- Estrona plasmática no se modificó significativamente
- Efectivo para la atrofia

PROMESTRIENE USE IS SAFE EVEN IN ONCOLOGY PATIENTS

Del Pup L.

Oncological Gynecology, National Cancer Institute, Aviano, PN, Italy

Vaginal hypoestrogenism not only causes vaginal dryness and dyspareunia, but it may increase ASCUS ratio and it makes the Squamo-Columnar Junction (SCJ) difficult or impossible to be seen. Diagnosis of ASCUS in hypoestrogenic women is less likely to be associated with dysplasia. A correct diagnosis and an efficient treatment seem to be obtained with a short-time promestriene treatment before cytological and colposcopic follow-up. (1, 2) A limit to vaginal estrogen use in cancer patients is the potential reactivation of any residual cancer cells or stimulation of neoplastic or preneoplastic tissue which may be susceptible to malignant transformation. (3-5)

Recently Labrie F et al 2009 (6) reported a relevant increase in serum estrogen in postmenopausal women after a week of daily treatment with vaginal estrogen applications. In the 20 patients investigated the E2 mean fold increase was 5.4- fold after daily application of 1 g (0.625 mg) CEE (conjugated equine estrogens) cream or 25 mcg E2 tablets while the E1 fold increase resulted of about 500% and 150% for CEE and with E2 tablets. Promestriene is a stable estradiol diether derivative that is incapable of crossing the vaginal malpighian epithelium and with an efficient action that is limited to the vaginal atrophy without stimulating the endometrium or affecting the gonadotrophins or estrogen plasma levels. (7-9) The aim of the present study is to evaluate the local estrogenic effect of the promestriene treatment in women referred to a gynecological oncological department and its contribution to systemic estrogen pool.

Material and Methods: Patients suffering from severe vaginal dryness and dyspareunia referred to the gynecological endocrine- oncological service of the Gynecological Oncology department of the National Cancer Institute of Aviano, Pordenone, Italy were informed of the aim of the study and of benefits and risks of promestriene. Five of them accepted to use the 10 mg soft vaginal capsules daily for one month and completed all the treatment and the assessments. Patients median age was 62 years (range 57-66). They were evaluated before and after the treatment with visual scales, vaginal pH, colposcopy and transvaginal ultrasound. Plasma concentration of estrone sulfate (E1S) before and after the one month promestriene treatment by very sensitive and precise liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS).

Results: All patients improved with the one month promestriene treatment both subjectively and objectively and there were no signs of hyperestrogenization. Vaginal lubrication evaluation changed from a median of 3 (2-4) to 5.6 (4-8) and the difference was significant ($p= 0.008$). Sexual activity because of no dyspareunia score improved from 3.6 (2-5) to 6.4 (6-8), which was highly significant ($p=0.007$). Mean vaginal pH at the beginning of the study was 5.52 (4.8-6.2) and after a month it was 4.48 (4.2-5.4). The difference was significant ($p= 0.043$)

ASCUS was found at the vaginal cytology during the initial assessment and the three non hysterectomized patients had cervical atrophy an invisible squamocellular junction (SCJ) at colposcopy. Four ASCUS regressed due to the estrogenic treatment. In two out of three patients SCJ was visible after promestriene use and there was less cervical stenosis which permitted intracervical procedures and evacuation of a hematometra. One patient had a vaginal candidiasis during estrogen treatment which was cured with oral fluconazole 150 mg, repeated after three days, and ASCUS reverted to normal cytology after that. Endometrial thickness did not change in the 3 non hysterectomized patients 2 (1.7-2.5) to 1.96 (1.6-2.6). There was a wide basal and post treatment interindividual variation of plasma estrone sulfate. The E1S coefficient of variation ($CV\% = \text{media}/SD*100$) was 91.6 and 37.1 for basal and post treatment respectively. Mean E1S values increased slightly from 530.20 to 583.07 pg/ml however such differences resulted not statistically significant ($p=0.5$). (Table 1)

Discussion: One month only promestriene treatment significantly relieved all subjective and objective parameters assessed in these highly symptomatic patients. At the same time endometrial

Vaginal oestrogen therapy after breast cancer: Is it safe?

Riccardo Ponzone *, Nicoletta Biglia, Maria Elena Jacomuzzi, Furio Maggiorotto,
Luca Mariani, Piero Sismondi

Academic Department of Gynaecological Oncology, University of Turin, Maurizioano Umberto I^o Hospital of Turin & Institute for Cancer Research and Treatment of Candiolo, Largo Turati 62, Turin 10129, Italy

Received 7 February 2005; received in revised form 26 July 2005; accepted 28 July 2005
Available online 18 October 2005

Abstract

The increasing number of breast cancer patients who suffer from menopausal symptoms is mainly due to the extensive use of adjuvant treatments in the younger women. Both short and long-term side effects of oestrogen deficiency may severely impact on the quality of life of these women and should not be underestimated. Hormonal treatments are contraindicated in breast cancer survivors mainly due to the concern that dormant micrometastases may be stimulated to grow. Alternative non-hormonal remedies are now available to alleviate symptoms and to prevent chronic diseases associated with oestrogen deficiency. Urogenital atrophy is an important consequence of oestrogen deprivation that can be effectively treated by vaginal estrogens, although systemic absorption occurs with conventional doses. Preliminary data suggest that much lower doses of vaginal estrogens can alleviate urogenital atrophy without influencing serum estrogenic levels. Further research is warranted to confirm whether vaginal estrogens are safe in symptomatic breast cancer patients who are non-responsive to alternative treatments.
© 2005 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: Oestrogen; Vaginal; Breast cancer

1. Introduction

Menopausal symptoms are a major problem for an ever increasing number of breast cancer survivors of our society. In the year 2000 over a million women worldwide were diagnosed with breast cancer and this number is expected to almost double by 2050 [1].

The good news is that mortality has started to lower in developed countries for the first time in history since 1990. The persistence of this trend, with a stable 2.2% yearly decrement in the mortality rate, and the dramatic increase of lung cancer incidence, account for the fact that lung cancer has overtaken breast cancer as the leading cause of cancer death in the female US population. Nevertheless, breast cancer still represents 32% of all female cancers and longer survivals translate into higher

overall numbers of women experiencing treatment-related side effects [2]. Furthermore, since the first release of the Oxford overview, the number of patients undergoing hormonal and/or cytotoxic treatment has been steadily increasing both in the pre- and in the post-menopausal age [3]. The diffusion of adjuvant treatments, together with longer survivals, has undoubtedly determined an increase of short and long-term side effects, some of which are directly related to oestrogen deficiency.

Since hormonal therapy (HT) is currently contraindicated in breast cancer patients, alternative remedies have been developed to alleviate systemic (hot flashes) and local (mainly urogenital atrophy) acute effects of oestrogen deprivation. In particular, the vaginal administration of estrogens is very effective for preventing and treating urogenital atrophy. Nevertheless, even this route of administration may cause systemic absorption of estrogens and thus its safety in breast cancer patients

* Corresponding author. Tel.: +39 11 5082682; fax: +39 11 5082683.
E-mail address: rponzone@mauriziano.it (R. Ponzone).

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

Todos los Estudios con Promestriene:

- Mejoría en trofismo vaginal
- Alivio sintomático marcado
- Mejor alivio sintomático que placebo
- Resultados equivalentes a estrógenos conjugados
- Sin efecto sistémico a diferencia de estrógenos conjugados que sí tuvo impacto a este nivel

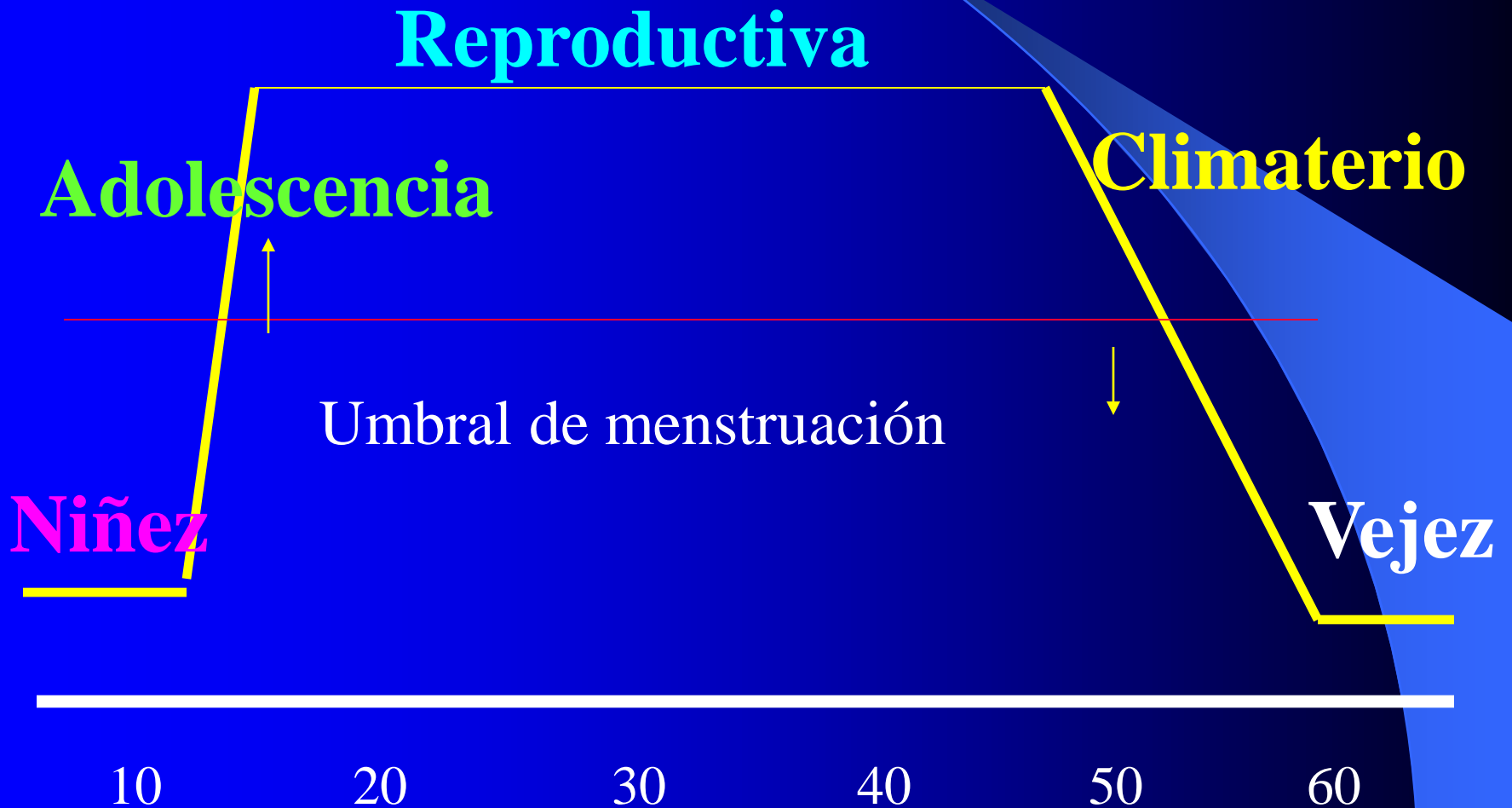
VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

Conclusión de varios ensayos clínicos:

El incremento de los niveles séricos de estrógeno es mucho menor que los niveles premenopáusicos

Absence of modification of estrogen dependent hepatic proteins and hormones with promestriene vaginal administration on menopausal women. [BONNETON A.](#) ⁽¹⁾ ; [DECHAUD H.](#) ⁽²⁾ ; [FLEURY M. C.](#) ⁽³⁾ ; [COLAU J. C.](#) ; [PUGEAT M.](#)
[Gynécologie](#) .1992, vol. 43, n°1, pp. 45-48

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO



VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

1. Niñez

- Coalescencia de los labios

2. Edad Reproductiva

- Pacientes bajo tratamiento con anticonceptivos orales a bajas dosis con dispareunia y disminución de la libido
- Pacientes con deseo sexual hipoactivo
- Mujer púérpera y en período de lactancia

3. Otras

- Paciente Oncológica bajo Radioterapia
- Paciente con Tamoxifeno

4. Menopausia

- Pacientes con atrofia urogenital
- Pacientes con dispareunia
- Pacientes con urgencia miccional y/ o incontinencia urinaria cistitis e infecciones urinaria a repetición

Coalescencia de los labios



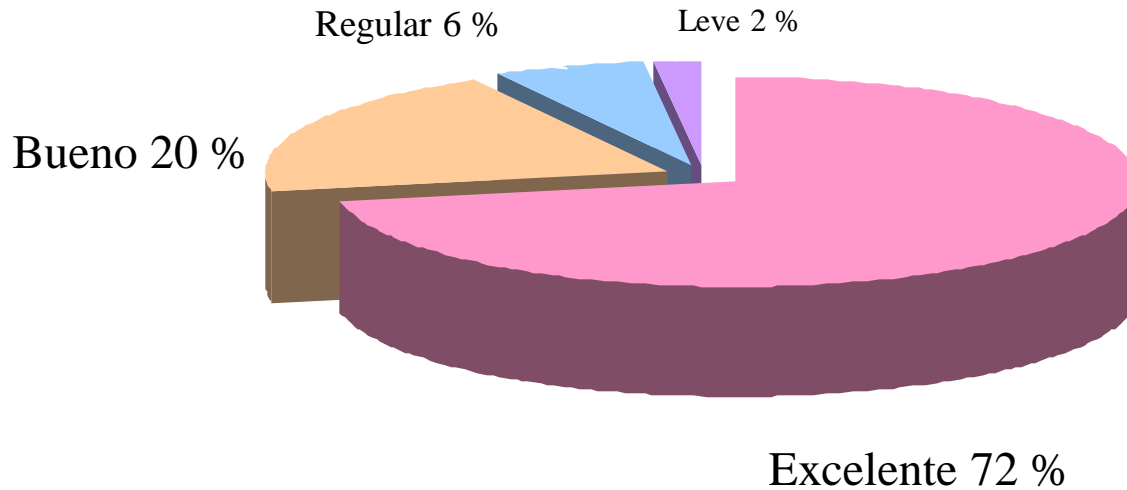
Tratamiento médico:

- a. Cuidados vulvares: Higiene genital con jabones neutros
- b. Evitar irritantes locales
- c. Crema con estrógenos: promestriene dos veces al día por 2 semanas, de persistir continuar con aplicación diaria por 2 semanas más.
- d. Tracción repetida de los labios en dirección lateral

Puerperio- Estrogenoterapia Local

Reprinted from the "Gazette Medicale de France", vol. 88, #40, 15 Dec 1978, pp. 4941-4942 (Translated from French into English)

Cicatrización post- episiotomía



The authors studied the effect of Colpotrophine cream in perineal applications on episiotomies immediately after childbirth.

Study protocol

The product used was a cream containing 1% promestriene in a water-soluble excipient.

Method of use: Colpotrophine was prescribed in 2 daily applications for 10 days, excluding all other local therapy.

Fifty women having undergone an episiotomy received this treatment immediately after childbirth. The quality of the episiotomy scar as well as functional signs mentioned by the patient were evaluated twice: — at the hospital checkout examination, 10 days after childbirth, and every day during hospitalization; — at the consultation following childbirth, during which smears were systematically taken of the posterior fornix, exocervix and endocervix, as is customary in this department.

The criteria selected: 10 days after parturition:

- characteristics of healing of the mucosa, skin and skin-mucous junction;
- the patient's feelings: no, little or considerable discomfort during subsequent consultation;
- general appearance of the scar;
- slight, considerable or no discomfort;
- slight, major or no dyspareunia;
- appearance of cervico-vaginal smear.

Therapeutic tests of the application of Colpotrophine cream in cases of episiotomy immediately after childbirth

J.-H. Baudet, D. Pichereau, F. Daffos, B. Marceau and J.-P. Eyraud

Age of patients: it reflects approximately the age of the patients undergoing episiotomy, i.e., primiparae and secundiparae.

- 15 to 20: 1 case
- 20 to 25: 16 cases
- 25 to 30: 30 cases
- 30 to 35: 3 cases

Parity revealed a great majority of primiparous and secundiparous women, i.e., those likeliest to undergo an episiotomy:

- first birth: 28 cases
- second birth: 18 cases
- third birth: 3 cases
- eighth birth: 1 case

Associated therapy: none of the patients received any local therapy other than Colpotrophine cream. In a certain number of cases, however, one or more drugs were administered by general route in association with Colpotrophine cream:

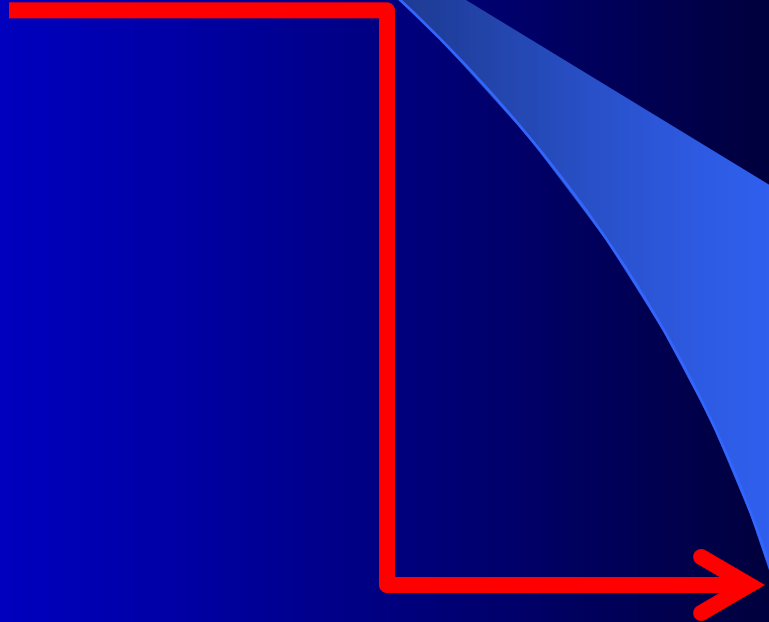
- ampicillin: 17 cases out of 50 (prescribed systematically after endo-uterine manoeuvres like forceps, artificial delivery and uterine revision, or prescribed for curative treatment of endometritis);
- intramuscular trimethoprim sulfamethoxazole: 2 cases out of 50, prescribed for the same indications as ampicillin;
- spiramycin: 1 case out of 50, prescribed for developing toxoplasmosis discovered at the end of pregnancy;
- oxyphenbutazone: 8 cases out of 50;
- clonidine: 2 cases out of 50, for hypertension;
- diazepam: 2 cases out of 50, for depressive syndrome and anxiety;
- iron salts: 40 cases out of 50, prescribed almost systematically to help restore the blood mass;
- bromocriptine: 20 cases out of 50, prescribed to stop lactation.

Baudet, D. Pichereau, F. Daffos, B. Marceau and J. P. Eyraud. Reprinted from the "Gazette Médicale

December 1978, pp. 4941- 4942.

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

CASOS CLÍNICOS



Atrofia Vaginal- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años FUM 51 años concurre por control ginecológico
Al realizar Ex ginecológico se evidencia **atrofia vulvovaginal severa**.
Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

En la primer consulta el profesional indica tratamiento hormonal local con óvulos Y crema

El profesional decide esperar resultados de estudios solicitados para iniciar tratamiento

Sugiere tratamiento con estrógenos locales

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**

Esquema sugerido:

2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Atrofia Vaginal- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años FUM 51 años concurre por control ginecológico
Al realizar Ex ginecológico se evidencia **atrofia vulvovaginal severa.**
Refiere haber sido operada por cáncer de mama hace 4 años.
Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

El profesional explica la **falta de acción sistémica de los estrógenos locales** e indica tratamiento local con Promestriene

El profesional decide dar tratamientos no estrogénicos por el antecedente de cáncer de mama

- Sugiere tratamiento con Promestriene:
- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
 - Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Atrofia Vaginal- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años FUM 51 años concurre por control ginecológico

Al realizar Ex ginecológico se evidencia **atrofia vulvovaginal severa**. Desde hace dos años recibe **tratamiento con Tamoxifeno**. **Refiere haber sido operada por cáncer de mama hace 4 años**. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

El profesional explica la **falta de acción sistémica de los estrógenos locales** e indica tratamiento hormonal local

El profesional decide dar tratamientos no estrogénicos por el antecedente de cáncer de mama

Sugiere tratamiento con Promestriene: o Estriol

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**

Esquema sugerido:

2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Atrofia Vaginal- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años FUM 51 años concurre al control ginecológico. Desde hace 2 años recibe **TH sistémica** que fue indicada por **sofocos severos** con buena evolución. Se evidencia atrofia vulvovaginal severa. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

El profesional explica la acción **sinérgica** de los estrógenos locales con la TH e indica **complementar con tratamiento local** con cápsulas vaginales y/ o crema de Promestriene

El profesional decide esperar resultados de estudios solicitados para iniciar tratamiento

- Sugiere tratamiento con Promestriene:
- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
 - Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Atrofia Vaginal- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años FUM 51 años concurre al control ginecológico. Desde hace 2 años recibe **Bifosfonatos por osteopenia moderada**. Al realizar Ex ginecológico se evidencia **atrofia vulvovaginal severa**. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

El profesional explica la acción **complementaria** de los estrógenos locales con los Bifosfonatos e indica **el tratamiento local** con cápsulas vaginales y/ o crema de Promestriene

El profesional decide esperar resultados de estudios solicitados para iniciar tratamiento

- Sugiere tratamiento con Promestriene:
- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
 - Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Dispareunia- Estrogenoterapia Local

A.R. 48 años con alteraciones menstruales esporádicas. Concorre por control Ginecológico, en la entrevista refiere **dificultades en las relaciones sexuales** ya que experimenta dolor durante las mismas. Al examen ginecológico se evidencia cierto grado de sequedad vaginal y al realizar la especuloscopia refiere dolor. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

En la entrevista el médico detecta **disfunción por dolor**

En la entrevista el médico detecta que además de la disfunción por dolor, existen **otros componentes**

- Sugiere tratamiento con Promestriene:
- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
 - Evaluará el resultado del tratamiento al recibir los estudios

Se sugiere interconsulta con Sexología

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Dispareunia- Estrogenoterapia Local

A.R 59 años. FUM 51 años concurre al control ginecológico. Desde hace 2 años utiliza **Lubricantes íntimos**, refiere sólo un resultado de **mejoría parcial**. Al realizar ex ginecológico se evidencia cierto grado de sequedad vaginal y al realizar la especuloscopía refiere dolor, se evidencia atrofia vulvovaginal severa. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO

El profesional explica la **acción diferencial** de los estrógenos locales con los lubricantes no hormonales e Indica tratamiento hormonal local con cápsulas vaginales y crema

La paciente refiere temor al uso de hormonas

El médico explica la acción exclusivamente local

- Sugiere tratamiento con Promestriene o estriol
- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
 - Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Dispareunia- Estrogenoterapia Local

A.R. 59 años FUM 51 años concurre al control ginecológico. En alguna oportunidad utilizó **Óvulos y crema de estrógenos locales** pero abandonó el tratamiento al poco tiempo porque presentó **ardor intenso** con el tratamiento y lo reemplazó por lubricantes no hormonales

El profesional explica la acción diferencial entre los **diversos estrógenos locales y con los lubricantes no hormonales** e Indica tratamiento local con cápsulas vaginales y/ o crema con Promestriene o Estriol

Sugiere tratamiento con Promestriene:

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**
Esquema sugerido:
2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Urgencia Miccional- Estrogenoterapia Local

A.R 53 años FUM 50 años concurre por control ginecológico.

Al realizar Ex ginecológico se evidencia **vulva y vagina hipotrófica y cistocele de II Grado.**

Refiere haber realizado tratamiento con Darifenacina 7.5mg con resultado parcial. Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO, Urocultivo y Urodinamia

El profesional explica la **acción complementaria** de los estrógenos locales con los tratamientos para la Urgencia Miccional e Indica tratamiento local con cápsulas vaginales y/ o crema con Promestriene o Estriol

Sugiere tratamiento con Promestriene: o Estriol

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**

Esquema sugerido:

2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Urgencia Miccional- Estrogenoterapia Local

A.R 53 años FUM 50 años concurre por control ginecológico. Al realizar Ex ginecológico se evidencia vulva y vagina hipotrófica y cistocele de II Grado. **En el interrogatorio refiere urgencia miccional. Refiere ser tratada con Darifenacina 7.5 mg con resultado parcial.** Se solicita PAP-COLPO-MX-ECO TV DENSITO y Urodinamia y Urocultivo

El profesional recibe todos los resultados normales excepto urodinamia que expresa IOE III. Se indica cirugía y realizar tratamiento con estrógenos locales luego del post operatorio.

El profesional explica la **acción complementaria de los estrógenos locales** con los tratamientos para la urgencia miccional e indica el tratamiento local con óvulos y crema de Promestriene o Estriol

Sugiere tratamiento con Promestriene: o Estriol

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

Continúa tratamiento de **mantenimiento**

Esquema sugerido:

2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Puerperio- Estrogenoterapia Local

A.R 32 años Concorre por control ginecológico luego **40 días postparto**,
Donde además se realizó episiotomía, refiere dificultades para reiniciar las relaciones
Sexuales. Empleó **lubricantes íntimos con resultados parciales** Ex ginecológico s/p.

El profesional explica la acción diferencial entre los
**diversos estrógenos locales y con los
lubricantes no hormonales** e Indica tratamiento local
con óvulos y/ o crema con Promestriene

El profesional explica que "**es normal**",
que espere algunos días mas para reiniciar
La actividad sexual

Sugiere tratamiento con Promestriene:

- 1 cápsula vaginal por noche y crema de 3 aplicaciones por semana durante 20 noches
- Evaluará el resultado del tratamiento al recibir conclusiones de los estudios

En la siguiente consulta muy buena evolución

Continúa tratamiento de **mantenimiento**

Esquema sugerido:

2 cápsulas vaginales por semana y 2 aplicaciones de crema por semana

Preguntas Frecuentes (Pacientes)

Se pueden mantener relaciones sexuales durante el tratamiento con Promestriene?

En caso de mantener relaciones sexuales, al hombre, le puede generar alguna reacción el Promestriene?

Puede utilizarse preservativos en caso de mantener relaciones sexuales durante el tratamiento con Promestriene?

Puedo realizar un descanso en el tratamiento con Promestriene?

Se debe indicar Promestriene en pacientes que no mantienen relaciones sexuales?

Preguntas Frecuentes (Médicos)

Durante cuanto tiempo se debe extender el tratamiento de mantenimiento con Promestriene?

Se puede utilizar el Promestriene en la preparación pre-quirúrgica?

Se debe monitorear el endometrio de una paciente en tratamiento con Promestriene?

Los estrógenos locales tienen absorción sistémica?

Se puede combinar el Promestriene con otras drogas para el tratamiento de la incontinencia urinaria?

Luego de una cirugía de prolapso/ incontinencia urinaria, en que momento se debe indicar el tratamiento con Promestriene?

Cuando se debe indicar el tratamiento con Promestriene luego de un parto?

En la mujer puérpera, al momento de retomar las relaciones sexuales, se debe indicar primero un lubricante hormonal o un tratamiento con estrógenos?

Se puede indicar Promestriene durante la lactancia?

Se puede administrar el tratamiento local en pacientes que tienen HPV en tracto genital inferior?

Con Estriol se vieron casos de mastalgia. Es debido a que pasa a sangre a diferencia del Promestriene?

Prospecto del Producto

Local and Systemic estrogen activities of two vaginal topical agents used in the treatment of menopausal atrophy.

Romanini C., et al

Promestriene use is safe even in oncology patients. Del Pup L.

Vaginal estrogen therapy after breast cancer: Is it safe?

Ponzone R., et al

Therapeutic tests of the application of Colpotrophine cream in cases of episiotomy immediately after child birth. Baudet

J. H., et al

Pre-surgical Promestriene therapy in postmenopausal women with stress urinary incontinence. Tinelli A., et al

VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO



CAPSULAS VAGINALES CREMA VAGINAL

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA MONEGASCA

Fórmula cualicuantitativa:

Cada cápsula vaginal contiene: Promestriene 10 mg, excipientes (metilparahidroxibenzoato sódico, propilparahidroxibenzoato sódico, vaselina, polisobuteno perhidrogenado, sorbitol sesquioleato, agua purificada, gelatina, glicerol, sílica coloidal anhidra, dimeticona) c.s.

Cada 100 g de crema vaginal contiene: Promestriene 1 g, excipientes (metilparahidroxibenzoato sódico, propilparahidroxibenzoato sódico, mezcla de mono y diglicéridos de ácidos grasos saturados, alcohol poliglicoleter graso saturado, ácido oleico decilester, triglicéridos de ácido cáprico y caprílico, glicerina, agua destilada) c.s.

Acción terapéutica:

Estrogenoterapia. Las indicaciones de COLPOTROPHINE son:

Cápsulas blandas vaginales: atrofia vaginal por carencia estrogénica. Retraso de la cicatrización cervicovaginal y vulvar, por consecuencia del parto, de radiaciones, de cirugía.

Crema vaginal: alteraciones atróficas de la vulva, vestibulo y anillo vaginal.

Posología y forma de administración:

Cápsula blanda vaginal: una cápsula por día, por tratamientos de 20 días.

Crema vaginal: una o dos aplicaciones de crema por día, seguidos de un leve masaje, con la cantidad necesaria para la superficie a tratar.

Los tratamientos de mantenimiento son necesarios si la causa persiste (menopausia, castración, anticonceptivos orales) o si el efecto permanece (irradiación).

Contraindicaciones:

No se han observado efectos sistémicos luego de su administración, pero por precaución es recomendable, como en todos los estrógenos, no utilizar Promestriene en caso de antecedentes de cáncer estrógeno-dependiente.



ATROFIA UROGENITAL

PROMESTRIENE: CONCLUSIONES

- ❖ Acción local sobre uretra y vagina
- ❖ No tiene efectos sistémicos
- ❖ No hay proliferación del endometrio con las dosis recomendadas
- ❖ Muy buena tolerancia
- ❖ Rápida respuesta luego de su aplicación
- ❖ No tiene tiempo limitado de uso



ATROFIA UROGENITAL + TH Local



SOLUCION MÁGICA !!!

“Lo Mejor de tu
Vida, es el resto
de tu Vida”



El incremento en la expectativa de vida exige una preocupación especial de la paciente climatérica.

La mujer debe “vivir plenamente” los 30 – 35 años posteriores a la menopausia y no ser una simple expectadora de la vida.

VIVIR PLENAMENTE !!!!!





VENTAJAS DE LA TERAPIA HORMONAL LOCAL EN EL CLIMATERIO

MUCHAS GRACIAS

Dra Mónica L. Ñañez