Con atrofia vaginal, la microscopía montada en húmedo muestra más de un glóbulo blanco por célula epitelial, células epiteliales vaginales inmaduras con núcleos relativamente grandes (células parabasales), y reducción o ausencia de lactobacilos. La citología muestra cambios en los tipos de células epiteliales vaginales. En mujeres premenopáusicas, predominan las células superficiales e intermedias, y se observan pocas células parabasales. Después de la menopausia, las células parabasales y, en ocasiones, las células intermedias, aumentan, y las células superficiales disminuyen o están ausentes.[12]

Los cambios hormonales durante todo el ciclo a través de la vida influyen en el microbioma vaginal desde el nacimiento hasta la posmenopausia.[14] Durante los años reproductivos, la producción de ácido láctico y peróxido de hidrógeno a través de la acción de los lactobacilos ayuda a mantener una fuerte barrera epitelial con un pH en el rango de 3.8 a 4.5.[15] Los lactobacilos juegan un papel clave en la prevención de una serie de condiciones urogenitales tales como la vaginosis bacteriana (VB), infecciones por hongos, infecciones de transmisión sexual, infecciones del tracto urinario (ITU)[16-23] e infección de VIH.[24,25] La mayor proporción de lactobacilos en la vagina se correlaciona inversamente con la sequedad en las mujeres posmenopáusicas.

Durante la perimenopausia, la mayoría de las mujeres siguen siendo asintomáticas, incluso cuando el pH vaginal se vuelve más básico. Las mujeres saludables tienen las comunidades de bacterias que producen diferentes compuestos bacteriostáticos y bactericidas que reducen el sobrecrecimiento patógeno a través de exclusión competitiva.[26-28] Sin embargo, el continuo descenso de los estrógenos durante la perimenopausia resulta en una disminución continuada de las bacterias productoras de ácido y un cambio en la flora residente.

La aplicación de métodos moleculares de cultivos independientes basados en la clonación y secuenciación de los genes 16S rRNA en el Proyecto del Microbioma humano ha revelado diferencias significativas en la microbiota vaginal entre las mujeres reproductivas y posmenopáusicas. Estas técnicas han caracterizado especies bacterianas no identificadas previamente por métodos de cultivos tradicionales.[17,24,29]

La vagina después de la menopausia tiene un menor número de especies con menos transición hacia y desde organismos similares a VB (2% del tiempo) que en las mujeres premenopáusicas (17% transición).[24,30] Esta estabilidad parece ser protectora, pues el aumento de la diversidad de bacterias en la vagina después de la menopausia se correlaciona con un aumento de los síntomas de sequedad vaginal. Se creía generalmente que los lactobacilos están ausentes en la vagina de la menopausia, pero los estudios de microbioma han encontrado que *Lactobacillus Iners* y *crispatus L* son las especies bacterianas más comunes en mujeres menopáusicas asintomáticas.[24] Una mayor proporción de lactobacilos se correlaciona inversamente con sequedad en las mujeres posmenopáusicas. Una de las especies de bacterias productoras de ácido láctico previamente clasificado como una especie de *Lactobacillus* se identifica ahora como *Atopobium vaginae* (*A vaginae*). En la mujer premenopáusica, parece estar asociado con síntomas de VB. Esta especie en realidad puede representar flora posmenopáusica «normal» en pacientes con especies de *lactobacillus* reducidos o ausentes. Desafortunadamente, las pruebas de diagnóstico más recientes para VB suelen utilizar *A. vaginae* como uno de los marcadores de la enfermedad vaginal. Esto puede conducir a un tratamiento antibiótico innecesario en las mujeres posmenopáusicas y la potencial perturbación de su muy frágil microbioma.[24]

Presentación de atrofia vulvovaginal sintomática

Los síntomas más comunes incluyen la sequedad, irritación de la vulva, ardor, disuria, dispareunia y flujo vaginal.[2,6,31,32] Los síntomas de AVV pueden ser lo suficientemente graves como para interferir con la capacidad de las mujeres de tener actividad sexual sin dolor.[33-36] La dispareunia ha demostrado estar fuertemente asociada con la disfunción sexual femenina en mujeres posmenopáusicas.[31] La reducción de la estimulación genital y trastornos de dolor vulvar pueden ocurrir como consecuencia de AVV. La atrofia y fimosis del prepucio del clítoris puede

resultar en dispareunia que conduce a la disminución del interés y a evitar la actividad sexual.[37] En estos escenarios, la dispareunia o la evitación de la actividad sexual pueden ser una manifestación de AVV. Cambios atróficos vulvares y vaginales aumentan la probabilidad de traumatismo, infección y dolor. Si no se trata, la AVV severa puede resultar en una superficie vaginal que es friable, con petequias, ulceraciones y fisuras, acompañadas en algunos casos por la estenosis. El sangrado puede producirse por un traumatismo mínimo, tal como inserción con el espéculo.[12] En el interrogatorio, las pacientes pueden reconocer sangrado durante las relaciones sexuales y/o la limpieza.

La AVV sintomática puede ocurrir en otros estados hipoestrogénicos de la menopausia natural. Los ejemplos incluyen la menopausia quirúrgica (ooforectomía bilateral, con o sin histerectomía); el uso de los agonistas de GnRH para manejar condiciones tales como endometriosis y leiomiomas uterinos; amenorrea hipotalámica causada por el ejercicio excesivo; trastornos de la alimentación; el postparto; radiación pélvica y tratamientos para el cáncer, como la cirugía, el estado de terapia, quimioterapia o terapia endocrina, que eliminan ovarios o los hacen inactivos, ya sea temporal o de forma permanente. Las mujeres más jóvenes, con dispareunia resultante de la menopausia inducida, pueden estar especialmente angustiadas por los cambios en su función sexual.[38,39]

Tratamientos contra el cáncer, especialmente la cirugía y la radioterapia, pueden dañar el epitelio vaginal, el suministro vascular y la anatomía de la cavidad vaginal. Algunas mujeres tratadas experimentan una vagina estrecha o corta. Estos cambios pueden producir dolor con los exámenes pélvicos, dispareunia, y un aumento del riesgo de infección vaginal.[40] Los síntomas vaginales relacionados con la menopausia abrupta inducidos por la quimioterapia se han asociado con una mayor disfunción sexual y angustia en algunos, pero no todos los estudios,[39,41,42] y con un peor resultado de calidad de vida.[38,43-46] El estrés, la fatiga y los cambios en el estado de ánimo que acompañan el diagnóstico de cáncer y el tratamiento también contribuyen a los problemas sexuales reportados. Los inhibidores de la aromatasa (IA) están claramente asociados con AVV;[47] sin embargo, ellos reducen la recurrencia del cáncer de mama al inducir un profundo estado de deficiencia de estrógenos y se están convirtiendo en un componente más frecuente del tratamiento de cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas. En comparación con el tamoxifeno, AIs (anastrozol, letrozol y exemestano) previene la conversión de andrógenos a estrógenos, lo cual resulta en mayor incidencia de resequedad vaginal y dispareunia[48-51]. Un antagonista puro del receptor de estrógenos, *fulvestrant*, tiene un efecto similar en la inducción de efectos de AVV.

Evaluación y diagnóstico

La evaluación de AVV incluye una historia clínica y examen pélvico. Una historia clínica cuidadosa puede identificar factores que contribuyen, etiologías alternativas e intervenciones terapéuticas eficaces. El examen de la pelvis debe identificar signos consistentes con AVV y eliminar otras condiciones patológicas que pueden causar síntomas similares.

Historia

Dado que las mujeres pueden no presentar síntomas de AVV y problemas sexuales relacionados, los proveedores de salud deben tratar este tema para todas las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas como parte de una revisión rutinaria de sistemas. Resultados de la encuesta REVEAL (REvealing Vaginal Effects At mid-Life) encontraron que cerca de la mitad de las mujeres posmenopáusicas encuestadas acordó que sigue siendo un tabú para reconocer síntomas como AVV, y menos de la mitad nunca habían iniciado una conversación con su proveedor de atención médica acerca de sus síntomas.[52] El objetivo de la historia es determinar si los síntomas de AVV están presentes, ya que son molestos, y cómo afectan la salud sexual de la mujer y la CDV. En ausencia de síntomas, la AVV no necesariamente requiere de tratamiento, aunque las mujeres deben ser informadas de que puede empeorar con el tiempo sin un manejo proactivo.

El inicio de los síntomas de AVV después de la menopausia varía de una mujer a otra. Otros estados hipoestrogénicos también dan como