

## Resumen de la 24<sup>º</sup> Reunión Anual de la Sociedad Norte- Americana de Menopausia, NAMS 2013.

**Autoras: Dra. Rita Caro - Dra. Claudia Rey.**

Del 9 al 12 de Octubre tuvo lugar la 24<sup>º</sup> Reunión Anual de la Sociedad Norte-Americana de Menopausia (NAMS), en la ciudad de Dallas, Texas, USA.

Hubo un total de 1.100 inscriptos. Se presentaron 24 Resúmenes de Trabajos. 113 Presentaciones Científicas a Pósters. 4 Póster Premiados: Un 1<sup>º</sup> Premio y 3 Segundos Premios.

Se desarrolló un **Programa Científico**, clínicamente relevante, que abordó temas de actualidad y las nuevas tendencias relacionadas con la menopausia y la salud de las mujeres en la mediana edad, a través de: **1 Pre-Simposio**, con 7 Conferencias dedicadas al abordaje de la Salud Vulvo-Vaginal; **3 Conferencias Magistrales**; **11 Simposios Plenarios**, que incluyeron 24 Conferencias; **8 Sesiones Simultáneas**, en las cuales se presentaron los Resúmenes Trabajos Científicos.

**Simposio Plenario 1:** Medicina Digital e Informática.

**Simposio Plenario 2:** Sofocos, más que una molestia menor.

**Simposio Plenario 3:** Cuando los ovarios se retiran antes de tiempo.

**Simposio Plenario 4:** Sobrevida al cáncer.

**Simposio Plenario 5:** El Envejecimiento Cerebral y Usted.

**Simposio Plenario 6:** Actualizaciones Músculo-Esqueléticas: El Dúo Dinámico.

**Simposio Plenario 7:** Informes sobre los Ensayos KEEPS, ELITE and MsFLASH: ¿Sus hallazgos guiarán la práctica clínica?

**Simposio Plenario 8:** Menopausia y Sueño.

**Simposio Plenario 9:** Comentarios de la Conferencia de Consenso de la ISSWSH / NAMS sobre la Terminología en Atrofia Vulvo-Vaginal.

**Simposio Plenario 10:** Nutrición en el Siglo XXI”.

**Simposio Plenario 11:** Hormonas Bioidénticas.

## “HIGHLIGHTS de NAMS 2013”

Entre los **“Temas Destacados”** durante NAMS 2013 se presentaron:

### Conferencia Magistral: “Reconectando redes cerebrales frontales para restaurar la salud cognitiva”.

Por la Dra. S. Bond Chapman, PhD. Director Jefe del Centro de Salud cerebral y Profesor en la Escuela de Ciencias de la Conducta y el Cerebro.

La función cognitiva y la conectividad cerebral se alteran con la edad, pero la Dra. Chapman afirma que **el deterioro cognitivo es evitable** y que **se puede maximizar el potencial cognitivo a través de toda la vida**. Incluso pacientes con Enfermedad de Alzheimer pueden mejorar su salud cerebral. Esto es debido gracias a que **el cerebro es dinámico, adaptable, entrenable y reparable**, ya que existe **un entrenamiento cerebral de alto rendimiento, desarrollado y probado científicamente, que proporciona técnicas para mejorar el pensamiento creativo y crítico; aumentar la creatividad, energía, la innovación del cerebro durante toda la vida; y así fortalecer el desarrollo saludable del cerebro**. Se puede lograr un rendimiento óptimo del cerebro, a través de la preservación de la función del lóbulo frontal, área del cerebro responsable del razonamiento, planificación, toma de decisiones y el juicio.

Existen **hábitos cerebrales que reducen la Inteligencia:**

- Multitarea: Disminuye la productividad mental, aumenta la fatiga cerebral y la tensión, por lo tanto, se debe minimizar la multitarea.
- Memoria casi perfecta.
- Trabajo mental constante.

**Hábitos cerebrales que sostienen la Inteligencia:**

- Dormir, el buen descanso.
- Dieta equilibrada.
- Actividad física regular.
- Red social: conservar y encontrar nuevos amigos.

**Estrategias para fortalecer el cerebro:**

- Descanso: con un **buen descanso** el cerebro **invita a renovar la mente y la innovación**.
- **Nuevos Aprendizaje:** el aprendizaje de nuevas tecnologías genera nuevas conexiones cerebrales, a medida que se avanza de ser un novato, a un experto en el uso.
- **Entrenamiento durante las vacaciones:** tomar notas al final de cada capítulo del libro que se esté leyendo, para fortalecer la función del lóbulo frontal y la capacidad de recordar lo que lee, es decir, estimular la **“lectura comprensiva”**.
- **Dominio de Habilidades:** Cerebro **forma conexiones más fuertes** cuando se domina una habilidad de manera suficiente, como para entrenar a otros.
- **Ambiente organizado:** una vida organizada, conduce a una mente ágil, inteligente.



- **Evitar exceso azúcar y alcohol.**
- Actividad física, ejercicio
- **Caminata luego de una ingesta importante:** aumenta el flujo sanguíneo en la región del cerebro que controla la memoria. La memoria mejora con el ejercicio.
- Existen pruebas objetivas: Imágenes muestran en lóbulo frontal, que estas técnicas cerebrales de salud realmente mejoran:
  - flujo sanguíneo cerebral
  - conectividad neuronal
  - volumen de materia blanca
- De esta manera evitaremos el “sedentarismo mental” que sobreviene con la edad y evitaremos el deterioro cognitivo.



## Simposio Plenario 2: “Sofocos, más que una molestia menor”.

**Moderador: H. Joffe, MD.** Harvard Medical School. Se desarrolló en **3 Conferencias:**

**1 - “Cuando un sofoco, no es justamente solo un sofoco”.** **R. C. Thurston, PhD.** Associate Prof. of Psychiatry, Psychology & Epidemiology. Director, Women’s Biobehavioral Health Laboratory, University of Pittsburgh, PA.

**2 - “Intervenciones Conductuales para los Sofocos”.** **G. Elkins, PhD.** Prof. & Director, Clinical Psychology Program. Baylor University, Waco, TX.

**3 - “Más allá de la Terapia Hormonal: Opciones Innovadoras para el Tratamiento de los Sofocos”.** **J. V. Pinkerton, MD.** Medical Director, Midlife Health Center. Professor of Obstetrics & Gynecology, University of Virginia.

### **1 - “Cuando un sofoco, no es justamente solo un sofoco”.** **R. C. Thurston, PhD.**

Los **SVM** (Síntomas Vaso-Motores, como los sofocos o bochornos y las sudoraciones nocturnas) son los síntomas de la menopausia más comunes, experimentados por más del 70 % de las mujeres en la transición a la menopausia. Tienen implicancias importantes sobre la calidad de vida, sueño y estado de ánimo. Sin embargo, por lo general, se los ha relacionado solo con cambios en los niveles hormonales, con pocas consecuencias sobre la salud física. Pero datos emergentes de ensayos clínicos ponen a esta última suposición en tela de juicio. Dado que ensayos randomizados de HT para la Prevención 1º y 2º de Enfermedad Coronaria, como el HERS y WHI, y en el particular en el caso del WHI, las mujeres mayores con SVM estaban en mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria con el uso de la HT. Los datos del Estudio SWAN mostraron mayor ECV Sub-clínica (incluyendo mayor espesor de la capa íntima-media carotídea, elevada calcificación aórtica y menor dilatación arterial mediada por flujo), entre las mujeres con SVM, en comparación con aquellas mujeres sin SVM o mujeres con control de los factores de riesgo cardiovasculares. Varias líneas de investigación, epidemiológicas e investigaciones de laboratorio, han estudiado el potencial mecanismo que puede vincular los SVM con el mayor Riesgo Cardiovascular, incluyendo las modificaciones de la tensión arterial, lípidos, función endotelial, inflamación, hemostasia, y control vagal-parasimpático cardiaco, durante los sofocos. Sin embargo, los resultados positivos de riesgo cardiovascular asociados con SVM no son universales. Los datos de mujeres con perfiles de riesgo excepcionalmente bajos de ECV no encuentran estas relaciones. Por lo tanto, los datos sobre los vínculos entre SVM y Riesgo de ECV y los posibles mecanismos que los vinculan deberán ser revisados.

### **2 - “Intervenciones Conductuales para los Sofocos”.** **G. Elkins, PhD.**

Dada la preocupación por el aumento de los riesgos de cáncer y efectos secundarios de los tratamientos hormonales, es creciente el interés en **Opciones de Tratamiento No Farmacológicos**, por lo tanto, las **Intervenciones Conductuales para el alivio de los sofocos** son cada vez más estudiadas y utilizadas. Por ejemplo, a la fecha, una serie de intervenciones conductuales incluyendo **yoga, respiración rítmica, psicoeducación, terapias de relajación y la hipnosis clínica se están investigando**. Aunque la investigación en la mayoría de estas intervenciones se encuentra todavía en etapas iniciales, los resultados son generalmente positivos y prometedores, aceptando que la indicación de una intervención conductual para los sofocos es factible, aceptable y eficaz.

Los resultados de un reciente ensayo controlado, a gran escala, de la **hipnosis clínica** para el tratamiento de los sofocos en la post- menopausia, mostró efectos positivos, igualando o excediendo los mejores resultados de ensayos farmacéuticos no hormonales, que muestra un promedio de



reducción del 70 % los sofocos después de 5 sesiones semanales de hipnosis y la práctica diaria de auto-hipnosis en la casa. La hipnosis es una intervención mente-cuerpo que implica la inducción de un estado de profunda relajación y sugerencias para el efecto terapéutico. Hipnosis para los sofocos implica el uso de imágenes y sugerencias de frescura y confort. Sin embargo, la hipnosis en la actualidad no está ampliamente disponible. Los resultados muestran que estas intervenciones tienen efectos positivos no sólo para la reducción de la frecuencia, severidad y duración de los sofocos, sino también para el control de la ansiedad, sueño y beneficio en la calidad de vida.

**3 - "Más allá de la Terapia Hormonal: Opciones Innovadoras para el Tratamiento de los Sofocos". J. V. Pinkerton, MD.** La Terapia Hormonal (TH) es sin duda el tratamiento gold standar para el tratamiento de los SVM moderados a severos para la mayoría de las mujeres en la transición menopáusica, pero se necesitan **opciones farmacológicas no hormonales** para el tratamiento de los mismos en mujeres con riesgo de complicaciones con la TH, las que tienen riesgo elevado de trombosis venosa y aquellas con riesgo elevado para cáncer mama o útero.

A pesar que varios medicamentos han demostrado su eficacia en la reducción de los sofocos, en las mujeres que cumplen el estándar de la FDA, es decir, tener 7 sofocos por día, o 50 por semana, sólo un agente ha sido aprobado para el alivio de los SVM de la menopausia. En un ensayo clínico aleatorio (ECA) de 568 mujeres, **7,5 mg de Mesilato de Paroxetina (LDMP)**, una dosis que está muy por debajo de la dosis de Paroxetina generalmente utilizada para tratar la depresión, resultó en una reducción de aproximadamente 9 sofocos menos por semana, en comparación con las mujeres que recibieron placebo. Después de 24 semanas de tratamiento, el 47,5 % de las mujeres tratadas con LDMP mejoró, en comparación con el 36,3 % del grupo placebo. Los efectos adversos fueron generalmente similares entre ambos grupos.

Terapias con medicamentos potencialmente eficaces, usados fuera su indicación terapéutica específica, incluye el uso de un Anti-Hipertensivo, la Clonidina; IRSS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina; IRSN: Inhibidores de la Recaptación Selectiva de Norepinefrina y la Gabapentina. En ensayos clínicos de gran escala, aleatorizados, controlados, los siguientes agentes demostraron ser moderadamente más efectivos que el placebo: Desvenlafaxina; Paroxetina en dosis bajas; Escitalopram; y la Gabapentina. Las participantes de estos ensayos incluyeron mujeres con menopausia espontánea e inducida quirúrgicamente.

Las preocupaciones sobre los riesgos en comparación con los beneficios, o la necesidad de ensayos adicionales impidió la aprobación de la FDA, de la Desvenlafaxina y la Gabapentina. Los beneficios de estas terapias no hormonales (recetadas fuera de la aprobación de la FDA) necesitan ser sopesadas cuidadosamente frente a los efectos secundarios. No hay grandes ECA comparando estos medicamentos con la TH.

Los efectos adversos incluyeron: náuseas, mareos, somnolencia, sudoración profusa. Cierta preocupación por la interacción de los IRSS con la P450, en las mujeres en tratamiento con Tamoxifeno.

Muchos ensayos pequeños evaluaron otros medicamentos y terapias alternativas y complementarias para el alivio de los síntomas menopáusicos. Pero la mayoría, sin embargo, se limitan por el escaso número de participantes inscriptos, la corta duración del estudio ( $\leq 12$  semanas), y además, las participantes inscriptas tienen un número variable de sofocos, en general menos de 14 por semana.



## Simposio Plenario 6: “Actualizaciones Músculo-Esqueléticas: Hueso-Músculo, El Dúo Dinámico”.

**Moderador: P. F. Schnatz, DO.** (Associate Chairman & Residency Program Director Department of OBGYN & The Reading Hospital & Medical Center Reading, PA).

**SARCOPENIA: *Sarcopenia:*** El “factor descuidado”, sarco= músculo / penia = disminución.

Término definido en 1989 como:

- Pérdida de masa muscular y de su función asociada con la edad.
- Complejo síndrome: pérdida masa muscular sola, o asociada al aumento de la masa grasa.
- Se debe optimizar la salud músculo/esquelética, para prevenir caídas/ fracturas y mejorar calidad de vida.

### **Consecuencias de la Sarcopenia:**

- Discapacidad para realizar las tareas diarias
- Caídas
- Fracturas
- Reducción de la calidad de vida
- Aumento de costos para el cuidado de la salud
- Muerte

Por lo tanto, considerar al **HUESO y MUSCULO JUNTOS!** Para optimizar la prevención de fracturas. Pero la SARCOPENIA en la actualidad NO está siendo clínicamente diagnosticada.

Opciones diagnósticas serían:

- Normal
- Osteopenia /Osteoporosis
- Sarcopenia
- Sarco- Osteoporosis
- Sarco-Obesidad

### **Tratamientos para la DISMOTILIDAD:**

1- Nutrición: mejorarla, ya que: - La mala nutrición es común. - La baja ingestión de proteínas, reduce la síntesis muscular. - Aporte de Suplementos de Vitamina D.

2 - Ejercicio Físico.

3 - Medicación: Anabólicos, Agonistas selectivos Androgénicos, Antagonistas miostatínicos.



## **Simposio Plenario 7: “Informes sobre los Ensayos KEEPS, ELITE and MsFLASH: Estos hallazgos guiarán la práctica clínica?”**

**Moderador: Ch. Shufelt, MD.** Associate Director, Barbra Streisand Women’s Heart Center & Preventive & Rehabilitative Cardiac Center. Director, Women’s Hormone & Menopause Program Assistant Prof. Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA.

Se desarrolló en **3 Conferencias**. Los sorprendentes resultados del WHI en el 2002, arribaron a planteos críticos sobre Terapia Hormonal (TH), que todavía hoy se están tratando de aclarar y contestar: 1- ¿Hay una manera más segura de usar TH? 2- ¿Podemos encontrar alternativas de TH realmente eficaces? Se presentaron los informes de importantes ensayos clínicos diseñados para responder estas preguntas.

### **1º Conferencia: “Informes sobre el Ensayo KEEPS”.**

**Por JoAnn E. Manson, MD.** (Chief Division of Preventive Medicine Brigham & Women’s Hospital. Prof. of Medicine & the Michael & Lee Bell Prof. of Women’s Health Harvard Medical School Boston, MA).

**KEEPS - DISEÑO:** Ensayo clínico **randomizado, doble ciego, controlado con placebo, de 4 años de duración. Incluyó 727 mujeres sanas, de 42-58 años (edad media 52 años, quienes tenían 3 años de inicio de la menopausia.**

Fue **diseñado para evaluar los efectos de los Estrógenos Orales y Transdérmicos, en mujeres menopausias recientes, durante 4 años de seguimiento.**

El **KEEPS evaluó 2 formulaciones farmacéuticas:** Estrógenos Conjugados Equinos (**o-CEE**): 0,45 mg Vía Oral y Estradiol Transdérmico (**t-E<sub>2</sub>**) en parches semanales de 50 mcg. Ambos con el agregado PM en forma cíclica, 200 mg/día durante 12 días al mes, comparado con placebo.

Las **727 mujeres** fueron **Randomizadas en 3 Brazos:**

**1 - Brazo Oral:** EEC 0.45 mg/día, (una dosis más baja que la del WHI), continuo y progesterona cíclica 200 mg/d, durante 12 días. (en mujeres con útero).

**2 - Brazo Transdérmico:** Parche Estradiol 50 mcg/ semanales, más Progesterona Natural 200 mg/d, durante 12 días.

**3 - Brazo de Placebo.**

### **KEEPS - OBJETIVOS:**

**Objetivo 1º:** El **principal objetivo** del ensayo, fue la **progresión de la Aterosclerosis ATC**, evaluada por el **grosor de la capa íntima-media de la arteria carótida.**

**Objetivo 2º:** El **objetivo secundario** fue la **progresión de la ATC evaluada por las calcificaciones de la arteria coronaria.**

También evaluar:

- La función cognitiva y humor, por el desarrollo afectivo.
- Los factores de riesgo cardio-metabólicos, por los biomarcadores.
- La calidad de vida, por los SVM y el sueño.



- Función sexual.
- DMO

### **KEEPS - CONCLUSIONES:**

**1** – Respecto a la ***Salud Vascular***, ***el KEEPS tuvo un resultado neutral***, tanto por el grosor de la carótida, como las calcificaciones de las coronarias.

Debido a tasas de progresión de la ATC extremadamente bajas en estas mujeres recientemente menopáusicas durante 4 años, el poder estadístico de estos objetivos fue bajo.

**2** - Ambas intervenciones HT Oral y Transdérmica produjeron ***efectos favorables***, incluyendo mejoría calores, sudoraciones nocturnas y trastornos del sueño, preservación de la masa ósea y también mejoras en la función sexual, con respecto al dolor y lubricación.

Para la vía Transdérmica hubo mejoría en la libido.

**3** - Hubo **efectos neutrales sobre la cognición** en general, aunque hubo alguna evidencia con CCE sobre el área cognitiva en un sub grupo de mujeres quienes tenían buena salud cardiovascular de base.

Con los o-ECC, se encontró **mejoría sobre el humor y depresión**. Por los efectos del primer paso hepático sobre los Lípidos - reducción del LDL y aumento de HDL y TGL.

Debido a que los t-E, tenían efectos favorable sobre la sensibilidad a la insulina y no elevaban los triglicéridos ni la PCR, fueron una mejor opción frente a los E orales, para las pacientes obesas o con síndrome de resistencia a la insulina con síntomas vasomotores significativos. Los t-E pueden presentar ventajas para el grupo de mujeres que nos ocupa, con baja libido. En contraste, los E orales tienen ventajas para las recientes menopáusicas con síntomas relacionados al humor o a la memoria.

El ensayo KEEPS ayuda a informar para la **toma de decisiones sobre TH** y asiste en el cuidado individual de la mujer menopáusicas, pero muchos de los hallazgos son preliminares y requieren confirmación con otros estudios.

### **2º Conferencia: “Informes del Estudio ELITE”.**

**Por Howard N. Hodis, MD.** (Harry J. Bauer & Dorothy Bauer Rawlins Prof. of Cardiology. Prof. of Medicine & Preventive Medicine. Prof. of Molecular Pharmacology & Toxicology. Director, Atherosclerosis Research Unit Div. of Cardiovascular Medicine Keck School of Medicine, Univ. Southern California, Los Angeles, CA).

***ELITE: Early and Late Interventional Trial with Estrogen”:*** ***“Intervenciones Tempranas y Tardías con Estrógeno”.***

**ELITE - DISEÑO:** Estudio monocéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo. Incluye 643 mujeres posmenopáusicas sanas, sin antecedentes de ECV ni DBT. Randomizadas en 2 Brazos:

- Un brazo, con menos de 6 años desde la menopausia.
- Otro brazo, con más de 10 años desde la menopausia.





Ambos brazos recibieron 17β- Estradiol 1 mg/día, continuo, más PM vaginal en gel por 12 días (en mujeres con útero) controladas con Placebo.

**Seguimiento:** Mensual los primeros 6 meses. Bimensual, el resto del tiempo, por 5-6 años.

### **ELITE – OBJETIVOS:**

**Objetivo 1º:** Evaluar la ATC Sub-clínica de la Arteria Carótida (a través de la medición del grosor de la capa íntima-media carotídea, cada 6 meses por Ecografía).

**Objetivo 1º adicional:** Evaluar la ATC Ssub-clínica de la Arteria Coronaria (mediante angiotomografía computada cardíaca).

**Objetivo 2º:** Evaluar la progresión del Deterioro Cognitivo.

### **ELITE - CONCLUSIONES:**

ELITE fue específicamente diseñado para **“probar la hipótesis del tiempo”** en la progresión del ATC y deterioro cognitivo.

- La HT no debería ser usada para prevención 1º o 2º de Enfermedad Coronaria (EC).
- La HT no aumenta el riesgo de la EC en mujeres sanas menopáusicas recientes.
- Hipótesis del Tiempo (Venta de Oportunidad): algunas evidencias explican que pueden obtenerse beneficios cuando la HT es usada cerca del comienzo de la menopausia.
- La relación duración de TH y los eventos cardiovasculares esperan más estudios.
- Se necesitan más estudios sobre progesterona a vs progestínicos sintéticos.
- Los profesionales deberían recomendar estilo de vida saludable para reducir el riesgo de ECV.
- Los temas de calidad de vida deberían ser considerados al prescribir HT.
- El uso de HT debería ser individualizado, basado en la relación riesgo/ beneficio de cada mujer y sus características clínicas
- Algunas mujeres podrían necesitar extender su TH debido a la presencia de síntomas.

### **3º Conferencia: “Informes del “MsFLASH”.**

Por **Lee S. Cohen, MD.** (Director Center for Women’s Mental Health Massachusetts General Hospital: Associate Prof. & Edmund & Carroll Carpenter Chair in Psychiatry in Women’s Mental Health Harvard Medical School Boston, MA).

**“MsFLASH”, “Estrategias de la Menopausia: Encontrando respuestas duraderas para los Síntomas y la Salud:** El Estudio de la Salud (MsFLASH), es una red de investigación y de ensayos clínicos, diseñados para probar un variedad de enfoques para el tratamiento de los síntomas de la menopausia, tales como: sofocos, trastornos del sueño, trastornos del estado de ánimo y función sexual, síntomas más comunes y molestos de la transición a la menopausia, incluyendo el uso de medicamentos



antidepresivos, yoga, ejercicio, suplementos de omega-3 y baja dosis de estrógeno. Tratamientos que han demostrado ser prometedores para ayudar a las mujeres a aliviar los síntomas severos.

Las participantes en los estudios MsFLASH son mujeres 40 a 62 años, que viven en una de las zonas donde se encuentran los cinco centros de investigación MsFLASH: Boston, Indianápolis, Oakland, Filadelfia y Seattle.

**Criterios de inclusión, comunes a todos los estudios MsFLASH:** Mujeres entre 40-62 años, con o sin útero, con intervalos en su ciclo, amenorrea  $\geq 60$  días en los últimos 12 meses, que presenten sofocos molestos y buen estado de salud según lo determinado por la historia clínica y las medidas físicas. Firmado el consentimiento informado.

**Criterios de exclusión, comunes a todos los estudios MsFLASH:** - Uso so de la TH o Anticonceptivos hormonales durante los 2 meses antes de la inscripción y durante la duración del estudio. Se aplican ciertas excepciones, determinado durante la investigación.

- Uso de cualquier otro tratamiento que se da específicamente para los sofocos, incluyendo los medicamentos recetados, de venta libre, o las terapias a base de hierbas en el último mes y la duración del estudio.
- Cualquier enfermedad médica grave o inestable, actual.
- Hipertensión arterial no controlada ( $> 160/100$ ) o frecuencia cardíaca en reposo  $>110$ .
- Historia de cáncer de endometrio o de ovario; MI, angina o eventos cerebro-vasculares.
- Embarazo, con la intención de embarazo, la lactancia materna.
- Participación actual en otro ensayo de drogas o estudio de intervención.
- La incapacidad o falta de voluntad para completar los procedimientos del estudio.
- Algunas otras condiciones, determinados durante la investigación.

### ***Ms FLASH 1: “Evaluar la Eficacia del Escitalopram en los SVM y en Otros Síntomas asociados a la Menopausia”.***

**DISEÑO:** Es un ensayo clínico doble ciego, randomizado, controlado con placebo, para evaluar efectividad de un IRSS, el Escitalopram, en la reducción de la frecuencia y severidad de los SVM. En dosis de 10-20 mg por día, durante 8 semanas. Los síntomas, los calores, fueron evaluados a través de una cartilla diaria, con evaluaciones del tratamiento a las 4 y 8 semanas y un seguimiento a las 3 semanas post-tratamiento. Se administró Escitalopram 10 mg (1 comprimido) por día durante las primeras cuatro semanas. La dosis se incrementó a 20 mg (2 comprimidos) por día, si el alivio de los sofocos no se había producido durante las primeras cuatro semanas de la dosis diaria de 10 mg.

### **CONCLUSIONES:**

- **Efectos sobre SVM:** el Escitalopram 10-20 mg/día redujo significativamente la **frecuencia, severidad y molestias vinculadas a los calores**. - Más de la mitad de las mujeres informaron mejoría del 50%, en la frecuencia de los calores.
- Pocas **discontinuaron** debido a efectos adversos.
- Hubo **mejoría desde la 1ª semana**.
- Alta tasa de satisfacción (70%).
- Los síntomas retornaron rápidamente al discontinuar el tratamiento.



- La reaparición de los SVM luego de discontinuar el tratamiento es común:
  - En el 39% recurrió la frecuencia de los SVM.
  - En el 59% recurrieron las molestias de los SVM.

**Efectos sobre Otros Síntomas, como insomnio y calidad del sueño:** El tratamiento mostró reducción del insomnio y mejoría en la calidad del sueño, en las mujeres menopáusicas con SVM.

***Ms FLASH 2: “Evaluar la Eficacia de Tres Intervenciones Conductuales, No Farmacológicas, de Bajo Riesgo (Yoga, Ejercicio y Suplemento de Omega-3) para la mejoría y molestias ocasionados por los SVM”.***

**DISEÑO:** Es un ensayo muticéntrico, randomizado, 355 mujeres, en comparación con un grupo de actividad habitual y doble ciego para la rama de Suplemento con Omega-3, de 4 meses de duración.

- 3 semanas de registro en cartillas de los SVM.
- 12 semanas de tratamiento, con evaluaciones a las 6 y 12 semanas.

**YOGA:** Las participantes del **grupo Yoga** (n= tomaron clases de 90 minutos, en grupo, 1 vez por semana durante 12 semanas, y se les solicitó practicar yoga en casa entre las clases. Las clases de 90 minutos incluían 3 diferentes secuencias con:

- Ejercicios respiratorios
- 11 a 13 posiciones de yoga y relajación profunda - Yoga Nidra (visualización- meditación)

**Conclusiones:**

Luego de las 12 semanas de aplicación del Programa de Yoga, se observó que **no hubo mejoría**, no hubo impacto favorable, ni en la frecuencia ni en las molestias ocasionadas por los SVM.

- Sí, en cambio, se observó una mejoría importante en el sueño, humor e insomnio.

**EJERCICIO:** Las participantes del **grupo de Ejercicio** siguió una rutina de ejercicios específicos, 3 veces por semana, durante 12 semanas en un centro especial de ejercicios.

**Conclusiones:**

- El ejercicio no mejoró los sofocos, por lo cual no debería ser recomendado como un tratamiento para aliviar frecuencia y severidad de los mismos.
- El ejercicio debería ser recomendado en mujeres sedentarias de mediana edad, para la mejoría del sueño y cambios de humor, por sus beneficios saludables a largo plazo.

**SUPLEMENTOS con OMEGA-3:** Las participantes del **grupo Suplementos con Omega-3**, recibieron 3 comprimidos por día, durante 12 semanas, controladas con placebo.



**Conclusiones:** El suplemento con ácidos grasos Omega-3, no mejoró los sofocos, pero ha demostrado tener un efecto positivo en el estado de ánimo.

**CONCLUSIONES Generales para las Intervenciones Conductuales Yoga, Ejercicio y Suplementos con Omega-3:** Luego de evaluar el impacto que estas 3 intervenciones (yoga, ejercicio y suplementos con omega-3) tienen sobre los sofocos y otros síntomas de la menopausia como sueño, estado de ánimo, peso y calidad de vida en general, se concluyó:

-Yoga, Ejercicio y Omega-3: en ensayos controlados adecuadamente, de suficiente duración, **no mejoraron** ni la frecuencia, ni la severidad, ni las molestias ocasionadas por los SVM.

-Yoga y Ejercicio mejoraron el sueño y el humor, por lo cual pueden ser considerados líneas de conducta, que podrían ser incorporadas fácilmente a los hábitos diarios de la mujer.

-Suplementos con Omega-3, mejoraron el estado de ánimo.

**Ms FLASH 3: “Evaluar la Eficacia comparativa del Estradiol en baja dosis y un IRSN, Venlafaxina XR, para el Tratamiento de los Síntomas de la Menopausia”.**

**DISEÑO:** Ensayo clínico randomizado, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de duración, para evaluar efectividad de un IRNS, la Venlafaxina de Liberación Prolongada y una Baja Dosis de Estradiol en la reducción de la frecuencia y severidad de los SVM. Incluyó 339 mujeres de 40 a 62 años, promedio 54 años, randomizadas en 3 brazos: - Uno brazo recibió una Baja Dosis Oral 17  $\beta$ -Estradiol: 0,5 mg /día, durante 8 semanas (n = 97), con oposición con Progesterona durante 14 días en las pacientes con útero. - Otro brazo recibió Venlafaxina XR (de Liberación Prolongada) 37,5 mg/día durante 1 semana, y luego 75 mg /día, durante las siguientes 7 semanas del estudio. (n = 96). - Brazo Placebo (n= 146).

**CONCLUSIONES:** - La Frecuencia de SVM fue menor en las mujeres tratadas con Venlafaxina (P = 0,005) y Estradiol (P <0,001), que en el grupo Placebo.

- Después de 8 semanas de tratamiento, hubo una media de 4 a,5 sofocos menos en el grupo de Estradiol (una reducción del 53%), 4 en el grupo de Venlafaxina (reducción del 48%), y 2 en el grupo de Placebo (reducción del 29%).

Los puntos finales secundarios fueron menores con el estradiol y la venlafaxina que con placebo.

**IMPLICANCIAS CLINICAS de los Estudios MsFLASH:**

- 1- Se debería informar a las pacientes la disponibilidad de opciones hormonales y no hormonales, para el manejo de los SVM.
- 2- No hay aparentemente una 1ª línea evidente de tratamiento IRSS/ IRNS, para el manejo de los SVM.
- 3- Un análisis combinado de los 3 Estudios MsFLASH mostró que la mejoría clínica en la frecuencia de los SVM, que se define como un 50 % o más de mejoría respecto al valor basal, fue muy similar para todos los grupos de medicamentos, un 54 % para el Escitalopram, un 48% para el Estradiol y un 49 % para la Venlafaxina .



- 4- En las mujeres de mediana edad, no depresivas, tratadas con Escitalopram, parece tener un efecto saludable sobre el sueño.
- 5- A pesar que las intervenciones de conducta, como yoga y ejercicio, pueden tener un efecto saludable sobre el humor, aparentemente NO REDUCEN los SVM.
- 6- Yoga y Ejercicio contribuyen al bienestar de las mujeres de mediana edad, pero no deberían ser indicados para el tratamiento de los SVM.
- 7- A pesar que el Omega es frecuentemente consumido por mujeres de mediana edad, su uso para el tratamiento de los SVM, no tiene evidencia disponible.
- 8- La reducción de la Frecuencia de SVM con baja dosis de Estrógeno y con Venlafaxina, fueron similares entre sí.



## **Simposio Plenario 9: “Comentarios de la Conferencia de Consenso de la ISSWSH / NAMS sobre la Terminología en Atrofia Vaginal”.**

**Moderador: S. A. Kingsberg, PhD.** (Chief Division of Behavioral Medicine University Hospitals Case Medical Center MacDonald Women’s Hospital. Prof. Departments of Reproductive Biology & Psychiatry Case Western Reserve, Univ. School of Medicine, Cleveland, OH).

Se desarrolló en **2 Conferencias:**

### **1 – “Que dice un nombre? La necesidad de una nueva nomenclatura para la atrofia vulvovaginal”.**

**D. J. Portman, MD.** Representative from ISSWSH. Director, Columbus Center for Women’s Health Research. Clinical Instructor, Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH.

### **2 - “Nueva Nomenclatura y una Nueva Herramienta para la Estadificación de la Atrofia vulvovaginal”.**

**Margery L.S. Gass, MD.** Representative from NAMS. NAMS Executive Director Consultant, Cleveland Clinic Center for Specialized Women’s Health Clinical Prof. Case Western Reserve *University School of Medicine*

*Cleveland, OH.*

### **1 - “Que dice un nombre? La necesidad de una nueva nomenclatura para la atrofia vulvovaginal”.**

**D. J. Portman, MD.**

El “Término Atrofia Vulvo-Vaginal” (AVV) es utilizado a menudo para describir un conjunto de síntomas y signos vulvares-vaginales y la patología, asociados con la disminución de los niveles de estrógeno con la menopausia. Este término es usado por los médicos con mucha frecuencia, de manera intercambiable y tal vez imprecisa, con la vaginitis atrófica. Ambos términos representan condiciones clínicamente diferentes.

El “**término AVV**” no es satisfactorio porque:

- Utiliza las palabras “atrofia”, “vulva” y “vagina”.
- “atrofia”, no es bien recibido por las pacientes, debido a las connotaciones negativas de la palabra la atrofia. Es decir, es demasiado negativo para el consumidor.
- “vulva” y “vagina”, palabras no ideales para usar públicamente.
- No capta el problema: los síntomas.
- No incluye el tracto urinario inferior.

Para estandarizar y des-estigmatizar la nomenclatura, así como el diagnóstico, se realizó una **Conferencia de Consenso** para discutir la nomenclatura alternativa, revisar los datos científicos más recientes y diseñar una herramienta práctica y concisa para la puesta en escena de datos clínicos basados en los cambios anatómicos y fisiológicos. Los participantes de esta Conferencia de Consenso fueron **Expertos**, que representaron a **NAMS/ ISSWSH**- la Sociedad Norte Americana de Menopausia y a Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer-, constituyeron un **Comité** para discutir temas claves relacionados con la salud vuvo-vaginal y la nomenclatura correspondiente. La “**meta**” fue elegir un “**nuevo término**”, que fuese **adecuado para tanto para los profesionales, como para las consumidoras y los medios de comunicación, y que fuese descriptivo y comprensivo.**



## 2 - “Nueva Nomenclatura y una Nueva Herramienta para la Estadificación de la Atrofia VulvoVaginal”.

Margery L.S. Gass, MD.

Los miembros del Comité de la Conferencia de Consenso NAMS/ ISSWSH discutieron una variedad de términos, para sustituir el término AVV. Tuvieron en cuenta que el “nuevo término” cubriera: la **Anatomía**, es decir, los **órganos genitourinarios** que experimentan cambios anatómicos en presencia de niveles bajos de estrógeno, como: labios, vulva, vagina, vestíbulo, uretra y vejiga. Así como **el conjunto de síntomas y signos visibles clínicamente**. Que incluyera “**el problema**” ocasionado por los niveles bajos de estrógeno, si es: atrofia, o una alteración, o un cambio, o una condición, o una enfermedad, desorden, deficiencia, disfunción, síndrome o vaginitis.

Además, consideraron cómo las mujeres públicas y cómo las afectadas por esta condición, podían percibir los términos propuestos.

El “nuevo término” elegido por el Comité del Consenso fue: “**Síndrome Genitourinario de la Menopausia**” (SGM), el cual incluye en su concepto:

- Un conjunto de síntomas y signos asociados con la disminución de niveles de estrógenos, que pueden involucrar a los labios mayores/menores, introito, clítoris, vagina, uretra y vejiga.
- El tratamiento puede ser necesario si los síntomas son molestos.
- El tratamiento debe ser individualizado según la gravedad de los síntomas y la preferencia de la mujer después de la discusión de las opciones de tratamiento y de sus riesgos/beneficios.

Además de proponer una nueva terminología para AVV, los miembros del Comité de la Conferencia de Consenso, redactaron una herramienta de puesta en escena para los médicos, que pretende servir como ayuda para los médicos que prefieren una forma lista de evaluación y documentación. Esta herramienta permite que los cambios de las características vulvo-vaginales como la elasticidad, lubricación, integridad del tejido y aspectos específicos de la anatomía, como la estenosis del introito y cambios uretrales sean incorporados y puedan ser clasificados como normal, leve, moderado o grave.



## **Simposio Plenario 11: “Hormonas Bioidénticas”. Cuáles son sus cuestiones?**

**Moderador: J. A. Simon, MD.** (Clinical Prof. George Washington Univ. School of Medicine. Women’s Health and Research Consultants® Washington DC).

**La bioHT – o Terapia de Hormonas Bioidénticas-**, es un **término comercial, de marketing, más que médico**, por eso no hay una definición universalmente aceptada. Para mujeres con síntomas menopáusicos, informadas sobre los potenciales riesgos de la HT, la bioHT puede significar una formulación hormonal con todos los beneficios de la TH y sin mayores riesgos, por ser naturales y por no contener prospectos con advertencias.

La bioHT incluye la prescripción típica de “Hormonas Naturales” (Estrona, Estradiol, Estriol, Testosterona) presentadas en una crema tópica o comprimido oral, según las pacientes, basándose en sus síntomas o los niveles hormonales en sangre y saliva. Las investigaciones muestran que no hay datos suficientes para el uso de estas formulaciones de HT para la mayoría de las mujeres, ni datos bien documentados respecto a la seguridad, pureza, las dosis correspondientes y la biodisponibilidad de estos productos. Las formulaciones aprobadas x el gobierno para los síntomas menopáusicos, se presentan en tabletas orales, parches, gel tópico, spray tópico y anillo vaginal. Bajas dosis de Estradiol vía vaginal para el tratamiento de la sequedad vaginal y dispareumia, están disponible en forma de tabletas vaginal, crema y anillo. La progesterona está disponible en cápsulas orales. Si la bioHT está definida como una hormonoterapia realizada con hormonas químicamente idénticas, a aquellas naturales producidas por los ovarios de la mujer en sus años reproductivos, principalmente en aplicación transdermal.

El médico siguiendo standards comunes de cuidado, puede proveer formulaciones de bioTH usando sólo productos aprobados por el gobierno, de alta calidad.





## Lectura Magistral: “Diferencias de sexo en la Reparación Cardiovascular”.

Por Doris A. Taylor, PhD, FAHA , FACC. Texas Heart Institute en el St. Luke. Episcopal Hospital, Houston , TX.

Históricamente la falta de apreciación del impacto del género (sexo) en los resultados de la Enfermedad Cardiovascular (ECV), ha permitido que la salud cardiovascular de las mujeres haya sido ignorada. De hecho, la ECV es la causa número uno de muerte en hombres y mujeres. Aunque el sexo femenino parece estar asociado con “cardioprotección”, el envejecimiento y la menopausia son los principales factores de riesgo para la ECV femenina. De hecho, las ECV específicas, como la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, son más frecuentes en mujeres que en hombres, en una proporción 02:11. A medida que nuestra población envejece, el número de mujeres con ECV es cada vez mayor, generando un gasto económico mayor en los sistemas globales de salud. Por lo tanto, una mejor comprensión de los efectos del género sobre la progresión de la enfermedad, su farmacogenómica, su terapéutica y respuestas ambientales, puede permitir el desarrollo de terapias específicas de género. El envejecimiento se asocia con una reducción de la capacidad del corazón para repararse a sí mismo. Dado que las células madres intervienen en la mediación de la reparación endógena, la ECV podría ser en parte, una falla de la reparación cardíaca por parte de las células madres (stem-cell). De hecho, encontramos que a mayor edad, hay una disminución de células madre que circulan en sangre y que expresan el marcador de células madre, el CD34, el cual difiere entre ambos sexos, su disminución es mucho más temprana en hombres que en mujeres.

Esto ha sido imitado en modelos animales con Enfermedad ATC, en los cuales una disminución de células CD34 ligado al sexo más la edad, se correlaciona inversamente con la progresión de la enfermedad. Estas células juegan un papel importante en la formación y crecimiento de nuevos vasos sanguíneos después de episodios isquémicos del miocardio debido a enfermedad coronaria. El envejecimiento también se asocia con respuestas inflamatorias alteradas, y los pacientes con múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular demuestran un aumento significativo en la inflamación. También existen diferencias de sexo, en la inflamación, y la funcionalidad de las células progenitoras es mayor en mujeres de mediana edad, que en los hombres de mediana edad. De hecho, encontramos que la donación de células inflamatorias reparativas femeninas a ratones con Enf. ATC, da como resultado un incremento en la respuesta y en el número de células reparativas masculinas, sugiriendo que las células inflamatorias femeninas pueden dar protección.

Además encontramos que las células madres de ratas expuestas a isquemia, mostraron disminución de la apoptosis, disminución de citoquinas y de factores de crecimiento como el Factor de Necrosis Tumoral (TNF), Interleuquina 6 y aumento de la expresión del VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular). Otros estudios han demostrado que las células madres femeninas, ofrecen mayor protección después de isquemia/ trastornos de perfusión, que las células masculinas. Estudios clínicos han demostrado que el corazón de las mujeres está protegido contra la isquemia/alteraciones de la perfusión con la disminución del IL-1 y IL-2 citoquinas inflamatorias.

El corazón en sí también puede ser diferente en hombres y mujeres. Por ejemplo, durante el embarazo las mujeres deben compensar funcionalmente el aumento del volumen de sangre y la rápida reducción del mismo después del parto. La incapacidad para compensar estos cambios, puede causar insuficiencia cardíaca asociada al embarazo. Curiosamente, se ha encontrado que la matriz extracelular de corazones femeninos es realmente más rígida que los corazones masculinos y eso puede estar relacionado con las hormonas específicas de género. Los mecanismos de estas diferencias entre sexos, no son claros. Dado que la menopausia es un importante factor de riesgo



para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, se postula que las hormonas tales como los estrógenos juegan un papel importante en la mediación de estas diferencias de sexo. Sin embargo, el uso y la eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en mujeres postmenopáusicas ha demostrado polémica y, en algunos ensayos, ineficacia para reducir la incidencia de la enfermedad. Esto sugiere que las hormonas de género no pueden ser el único mecanismo de las diferencias sexuales en el desarrollo de enfermedades. Curiosamente, niños y niñas pre-púberes también tienen diferencias en las respuestas de las citoquinas inflamatorias, que sugieren que el Cromosoma X en sí y los genes de Inactivación Cromosoma X pueden contribuir a las diferencias de sexo. Una mayor comprensión de las diferencias sexuales en la enfermedad cardiovascular conducirá inevitablemente a una terapéutica que limite la progresión de la enfermedad y la disminución de la mortalidad de las mujeres.

