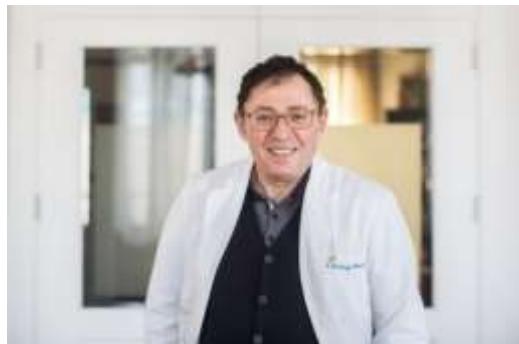


TRATAMIENTOS REGENERATIVOS VULVO VAGINALES



Santiago Palacios
Director del Instituto Palacios de Salud y Medicina de la Mujer
ipalacios@institutopalacios.com
www.institutopalacios.com
Madrid, Spain

Instituto Palacios

@instituto_palacios

@IP_Palacios

AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



Principios del tratamiento de la atrofia vaginal

- Los principios del tratamiento en mujeres con atrofia vaginal establecida son (1) restauración de la fisiología urogenital y (2) alivio de los síntomas (Sturdee y Panay, IMS, Climacteric 2010)
- El objetivo principal de tratar la AV sintomática es aliviar los síntomas (NAMS Position Statement, Menopause 2013)
- Los principios del tratamiento en mujeres con atrofia vaginal establecida son el restablecimiento de la fisiología urogenital normal y el alivio de los síntomas (Palacios et al. Maturitas 2015)

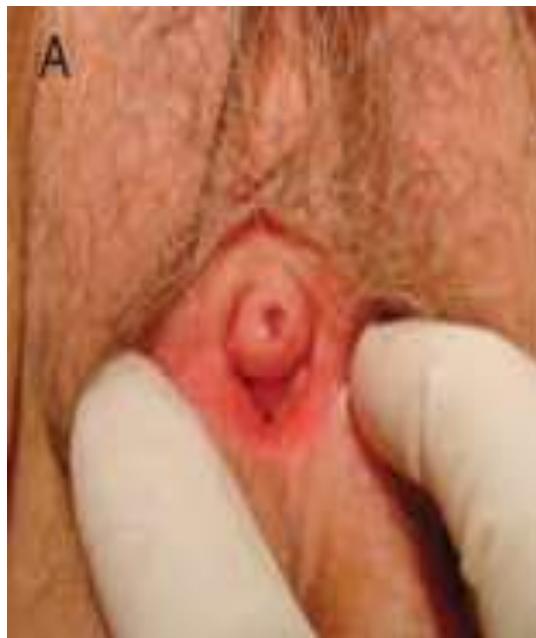


¿Deberíamos de tratar antes, CASI DE FORMA PREVENTIVA?

- A diferencia de los sofocos y los sudores nocturnos que se resuelven espontáneamente con el tiempo, los cambios atróficos que afectan a la vagina y al tracto urinario inferior son a menudo progresivos y con frecuencia requieren tratamiento
- La AVV no se reporta y se diagnostica poco, lo que conduce a menudo a tratamiento cuando los síntomas son más graves
- El impacto del retraso del tratamiento puede dar lugar a estenosis vaginal

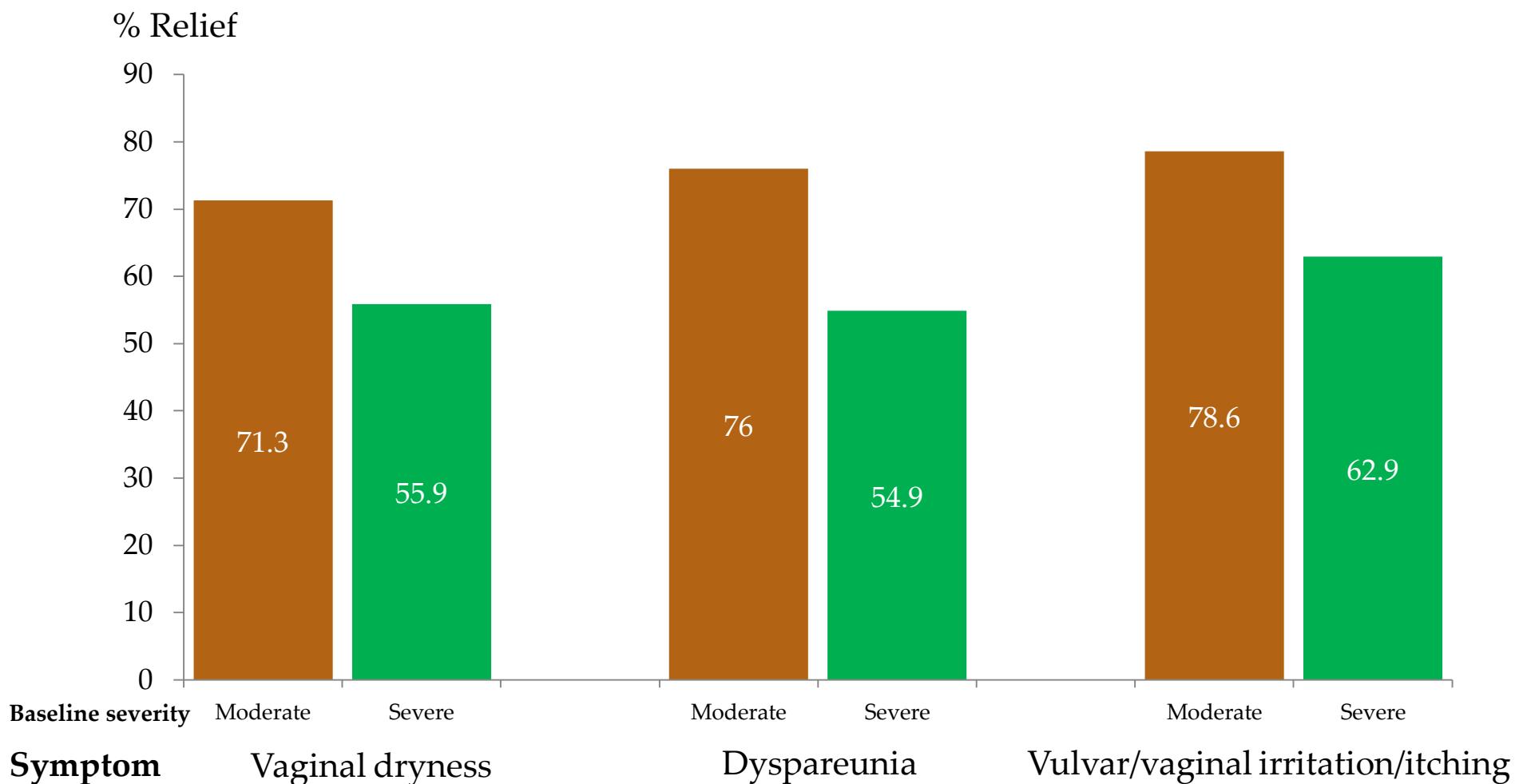


IMPACTO DEL TRATAMIENTO



- Impacto de los estógenos con la edad :
- A. 53-años sin tratamiento
 - B. 79- años con tratamiento

IMPACT OF BASELINE SEVERITY ON RELIEF IN ALL MODERATE OR SEVERE VVA SYMPTOMS AT BASELINE AFTER 12 WEEKS OF SENSHIO®



More women experience relief if treatment is started early with Senshio®



ES UNA CONDICION CRONICA

DE FORMA CONTINUA

- TRATAMIENTOS
 - SECUENCIALES
 - MONOTERAPICOS
 - POLITERAPICOS



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- **Avances en vulva**
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



REJUVENECIMIENTO VULVAR

WH 30 ML

Growth Factor TGF- β 2, Hyaluronic Acid, Burdock extract and mulberry extract



Indicaciones : mejora los
sintomas vulvares
administrando mayor
hidratación y elasticidad.

Como usarlo: Asministrar una
pequeña cantidad en la zona ,
hasta que se absorva. Se puede
utilizar una o dos veces al día



VULVAR HEALTH INDEX

	Normal (0)	Mild (1)	Moderate (2)	Severe (3)
Labia majora, minora	Normal	Mild loss	Moderate loss	Severe loss or disappeared
Clitoris	Normal size	Mild decrease in size	Moderate decrease in size	Severe decrease or undetected
Introitus & elasticity	Normal	Mild decrease or stenosis	Moderate decrease or stenosis	Severe decrease or stenosis
Color	Normal	Mild paller	Moderate paller	Severe paller
Discomfort & pain	Non	Mild during intercourse	Moderate during intercourse	Severe during intercourse and any discomfort intensity beyond intercourse

Cardoza, et al. *Obstet Gynec* **VULVA HEALTH INDEX**

*This physical and clinical examination assessment tool assists in the classification of vulva health and atrophy.

**. A numeric score can also be calculated by multiplying each category total by 1-3 depending on the category and totaling up the scores. From 0 to 15. 0-5 mild vulva atrophy. 5-10, Moderate vulva atrophy. >10 severe vulva atrophy.

Palacios S et al *Climacteric*. 20 (2017) 55–61.



ÍNDICE de SALUD VULVAR

NORMAL (0)

Labios mayores	Labios menores	Clítoris	Uretra (protuberancia, trauma, inflamación)	Introito y elasticidad	Color	Malestar y dolor	Otros hallazgos (petequias, excoración, ulceraciones, etc.)
Normal	Normal	Tamaño normal	Ninguna	Normal	Normal	Ninguno	Ninguno



Fotografías cedidas por el Dr. Santiago Pulido.

LEVE (1)

Labios mayores	Labios menores	Clítoris	Uretra (protuberancia, trauma, inflamación)	Introito y elasticidad	Color	Malestar y dolor	Otros hallazgos (petequias, excoración, ulceraciones, etc.)
Pérdida leve	Pérdida leve	Disminución leve del tamaño	Leve	Disminución leve o estenosis	Palidez leve	Leve durante las relaciones	Leve



Estudio EVES

Se obtendrá una puntuación numérica mediante la suma total de cada categoría. Si surgiere una indicación de Atención Vulvar severa con una puntuación de 3 en cualquiera de las categorías o con una puntuación total >8

ÍNDICE de SALUD VULVAR

MODERADO (2)

Labios mayores	Labios menores	Clítoris	Uretra (protuberancia, trauma, inflamación)	Introito y elasticidad	Color	Malestar y dolor	Otros hallazgos (petequias, excoriación, ulceraciones, etc.)
Pérdida moderada	Pérdida moderada	Disminución moderada del tamaño	Moderada	Disminución moderada o estenosis	Palidez moderada	Moderado durante las relaciones	Moderado



Fotografías cortesía de Dr Santiago Avilés

GRAVE (3)

Labios mayores	Labios menores	Clítoris	Uretra (protuberancia, trauma, inflamación)	Introito y elasticidad	Color	Malestar y dolor	Otros hallazgos (petequias, excoriación, ulceraciones, etc.)
Pérdida severa o desaparición	Pérdida severa o desaparición	Disminución severa o indetectable	Severa	Disminución severa o estenosis	Palidez severa	Moderado durante las relaciones y malestar intenso después de las relaciones	Severo



Estudio EVES

Se obtendrá una puntuación numérica mediante la suma total de cada categoría. Se sugiere una indicación de Atrofia Vulvar severa con una puntuación de 3 en cualquiera de las categorías o con una puntuación total >8.

AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

Nuevos lubricantes
Nuevos hidratantes
SERM (Ospemifemo)
Laser vs Radiofrecuencia
Acido hialuronico

CONCLUSIONES



LOGICA DE LA COMBINACION EC/BZA

- EC Son conocidos por su eficacia sobre bochornos , AVV y hueso
- BZA funciona como un antagonista de los estrogenos en endometrio y mama en presencia de EC. Por lo tanto :
 - Tenemos proteccion endometrial sin la necesidad de un gestageno
 - No sangrado
 - No dolor mamario/ni tensión ni aumento de la densidad mamaria



DOS ESTUDIOS ALEATORIZADOS DOBLE CIEGO SOBRE AVV

Study 306

Duration and Design:

12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial

Treatment arms:

Placebo
BZA 20/CE 0.45
BZA 20/CE 0.625
BZA 20

Population:

Healthy postmenopausal women aged 40-65 yr with vulvovaginal atrophy

- < 5% superficial cells on vaginal smear
- Vaginal pH >5.0
- moderate to severe symptom of VVA

Pre-specified endpoints:

Change from baseline in the percentage Superficial and Parabasal cells
Change in vaginal pH
Severity of most bothersome vaginal symptom

Study 303

Duration and Design:

2-year, double-blind, randomized, placebo- and active-controlled, dose-ranging study

Treatment arms:

Placebo
BZA 10, 20, or 40 / CE 0.45
BZA 10, 20, or 40 / CE 0.625
Raloxifene 60

Population:

Healthy postmenopausal women aged 40-75 yr with vulvovaginal atrophy

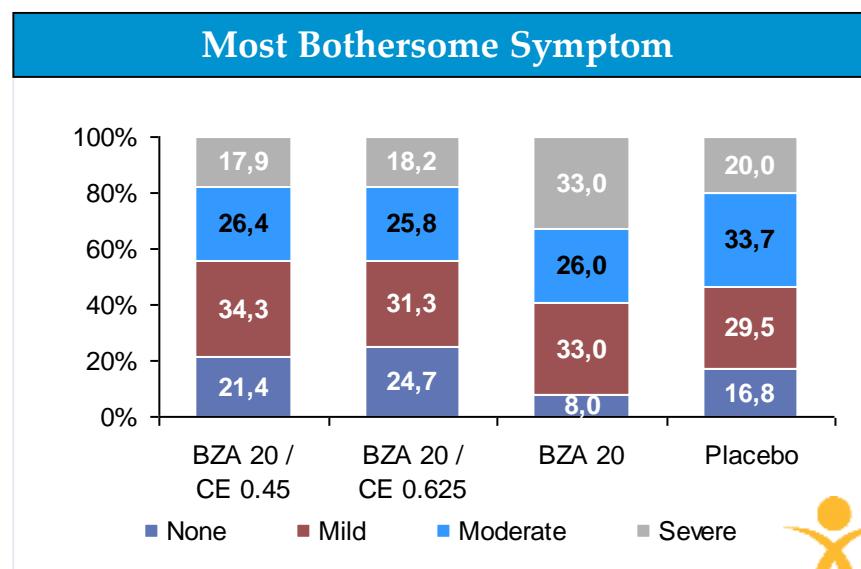
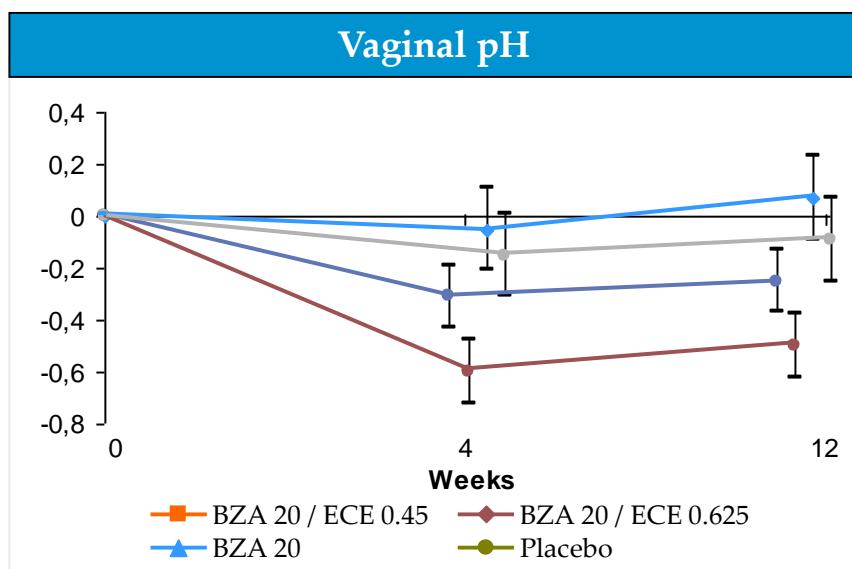
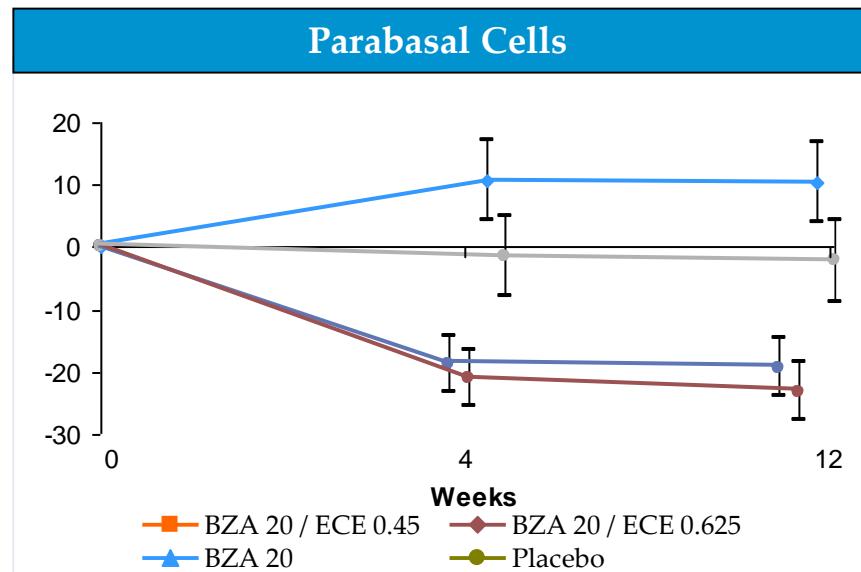
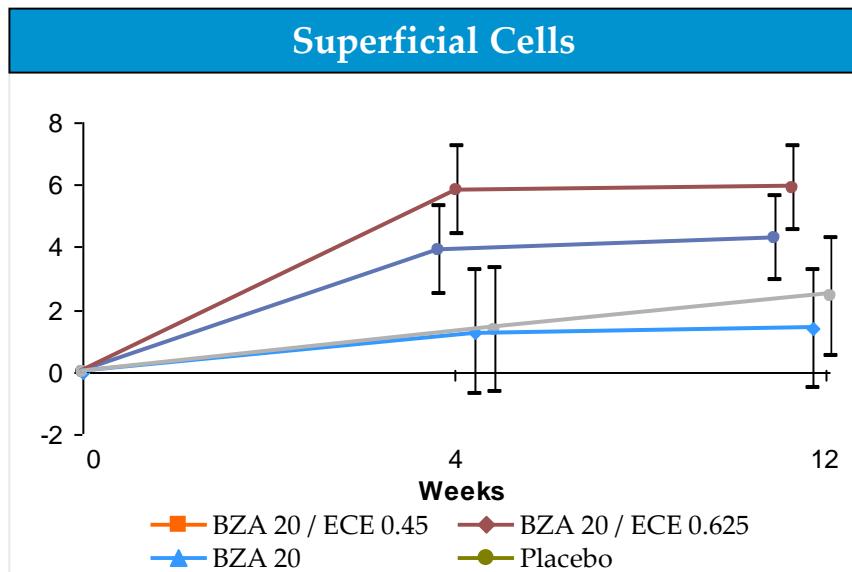
- < 5% superficial cells on vaginal smear

Pre-specified endpoint:

Change from baseline in the percentage Superficial and Parabasal cells



SMART 3 RESULTADOS SOBRE AVV



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES**
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

Nuevos lubricantes
Nuevos hidratantes
SERM (Ospemifemo)
Laser vs Radiofrecuencia
Acido hialuronico

CONCLUSIONES



PATRON ORO DEL USO EN LA AVV

Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society.

[No authors listed]

Menopause. 2013 Sep;20(9):888-902;

Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide.

Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H, Mijatovic V, Nappi RE, Simon J, Rees M.

Maturitas. 2015 Nov;82(3):308-13

Treatment of the genitourinary syndrome of menopause.

Palacios S, Mejía A, Neyro JL.

Climacteric. 2015;18 Suppl 1:23-9.

CLIMACTERIC 2010;13:509-522

Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy

D. W. Sturdee and N. Panay*, on behalf of the International Menopause Society Writing Group



TERAPIA ESTROGENICA LOCAL

- Mejoría de los síntomas después de 3 semanas .
- Algunas mujeres necesitan de 4 a 6 semanas antes de notar una clara mejoría.
- Un 80% de las mujeres encuentran una clara mejoría.
- El fallo terapéutico necesita una reevaluación.
- Efectos adversos serios son raros.
- Como se usan muy bajas dosis los efectos sistémicos son mínimos, por los que no se necesitan gestagenos



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

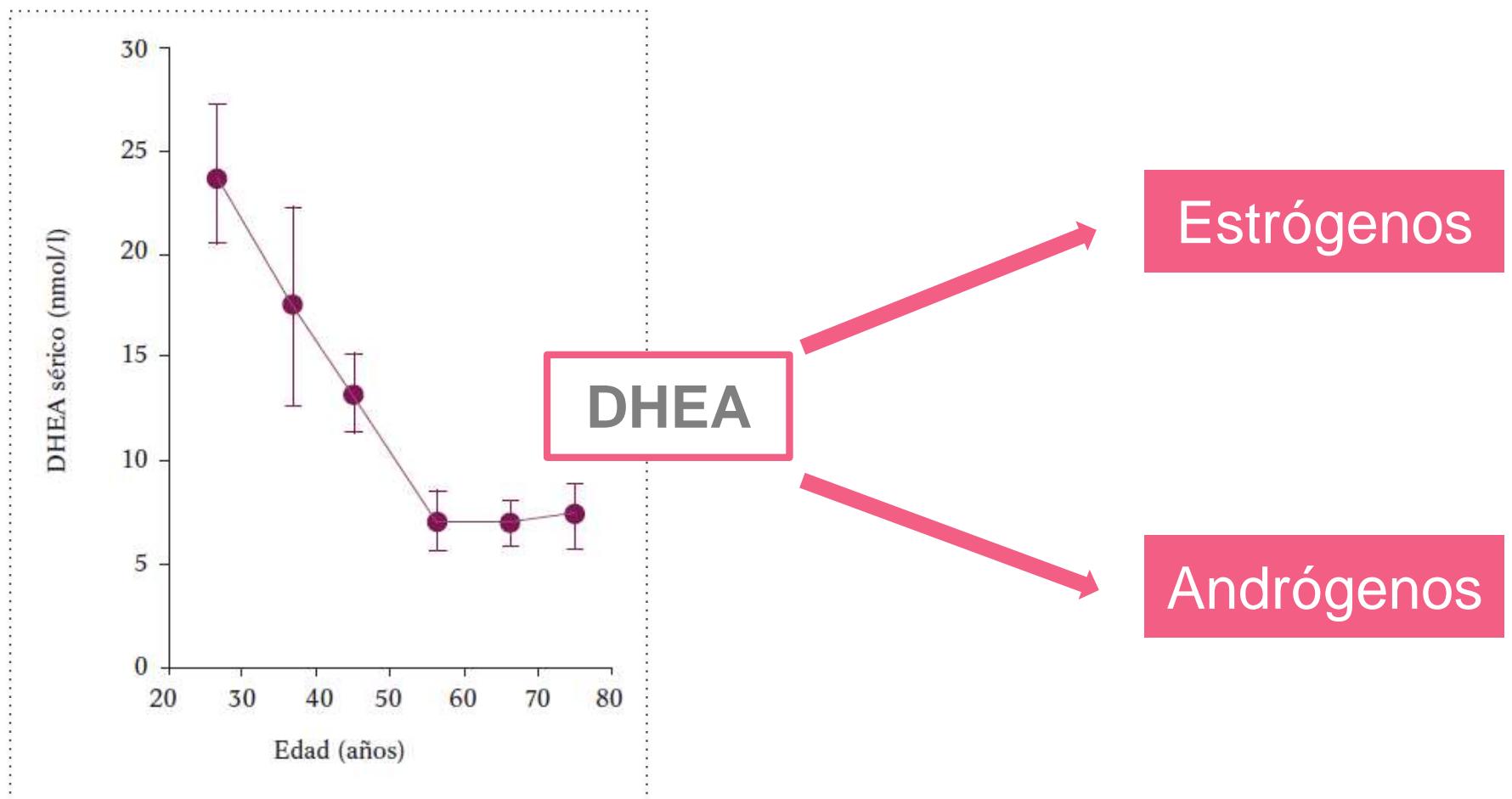
NO HORMONALES

Nuevos lubricantes
Nuevos hidratantes
SERM (Ospemifemo)
Laser vs Radiofrecuencia
Acido hialuronico

CONCLUSIONES



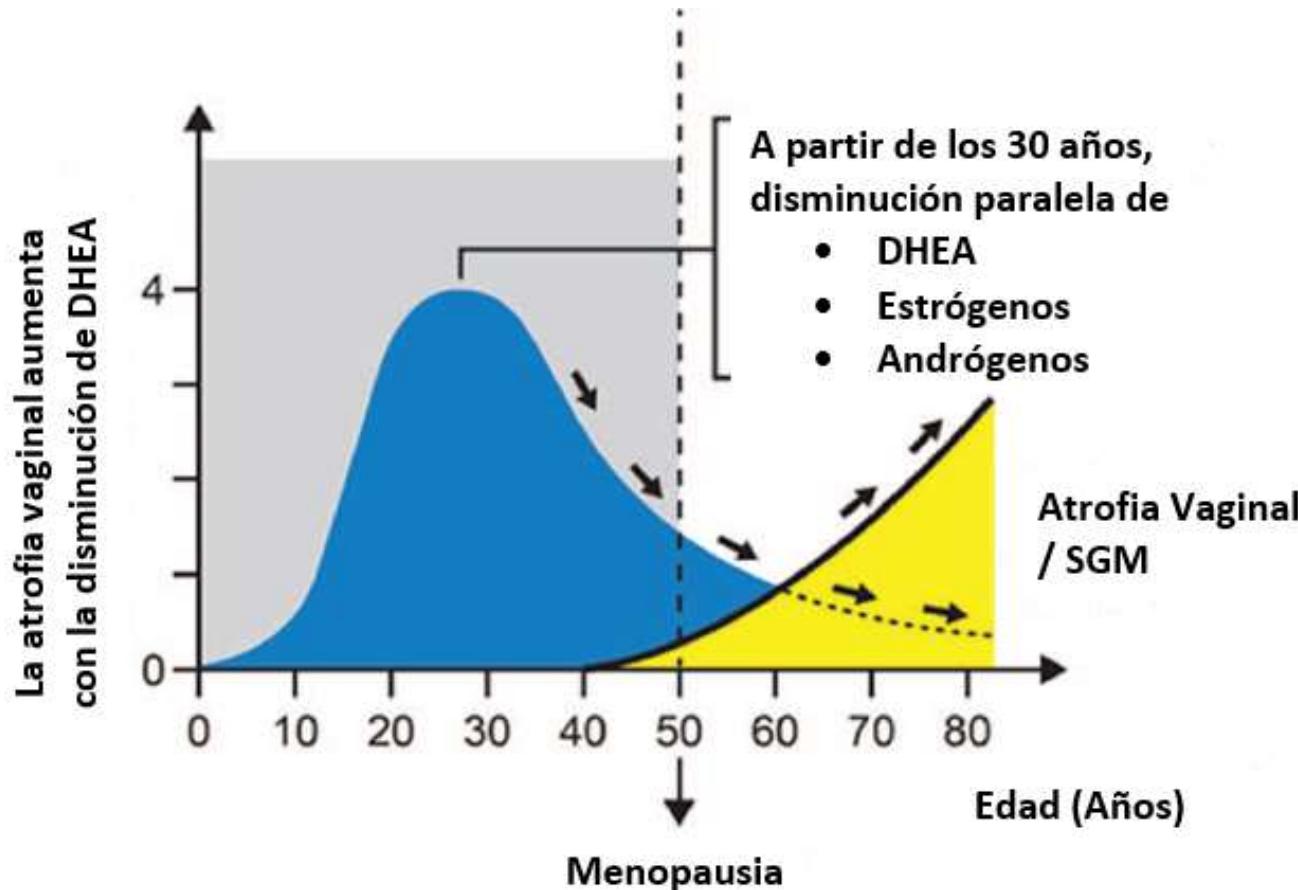
NIVELES DE DHEA EN LA MUJER



Tomada de Labrie F, Archer DF, Martel C, et al. Combined data of intravaginal prasterone against vulvovaginal Atrophy of menopause. Menopause 2017;24(11):1246-56.



DISMINUCIÓN ACTIVIDAD DE DHEA Y APARICIÓN DE SGM



Labrie F. Introcrinology and menopause: the science describing the cell-specific intracellular formation of estrogens and androgens from DHEA and their strictly local action and inactivation in peripheral tissues. *Menopause*. 2018 Aug 20. [Epub ahead of print].



LAS DIFERENCIAS DE LA DHEA/PRASTERONA INTRAVAGINAL

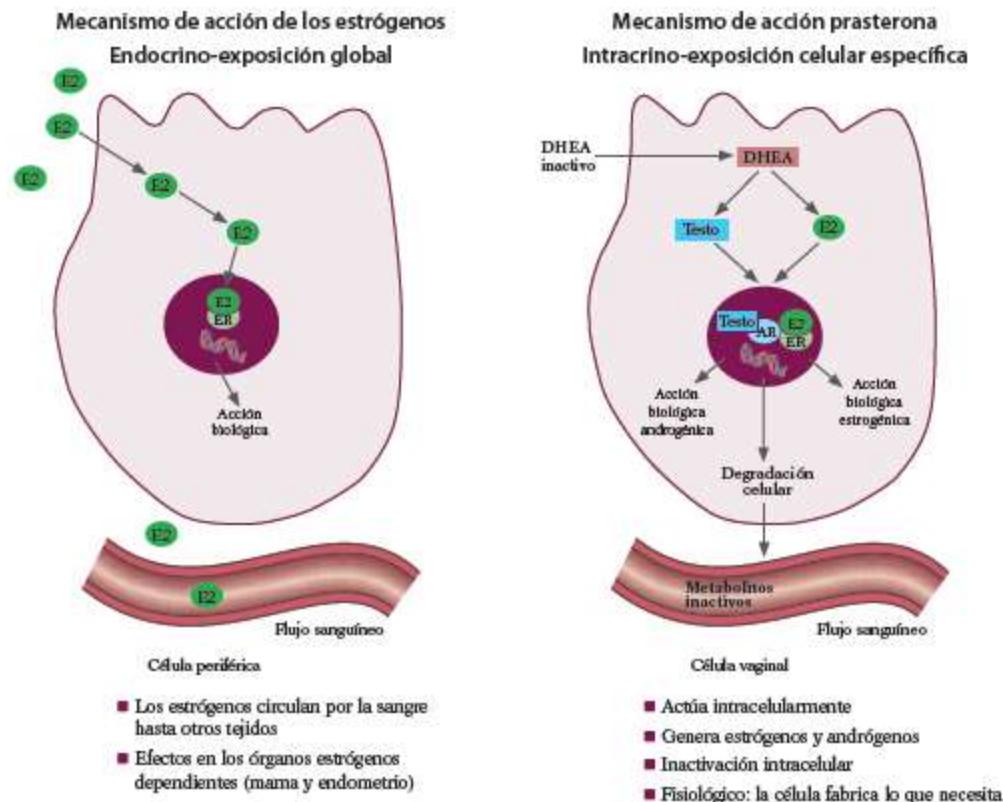
- Prasterona (DHEA) es un **precursor inactivo de estrógenos y andrógenos con un mecanismo de acción** (intracrinología) novedoso frente a otras terapias
- La intracrinología es la responsable de que no tenga efectos sistémicos y solo locales , lo que le hace ser un **fármaco seguro** y muy bien tolerado
- Prasterona es tan **efectivo** en el tratamiento de la AVV como los estrógenos locales
- Prasterona presenta la ventaja frente a los tratamientos convencionales de que presenta **efectos androgénicos locales** concomitantes que pueden ser los responsables de una mejoría en la salud sexual

Palacios S, Mejias A.

Expert Opin Pharmacother. 2015;16(16):2437-47.



DIFERENCIA ENTRE TRATAMIENTO ENDOCRINOLÓGICO (ESTRADIOL) E INTRACRINOLÓGICO (DHEA)



Palacios S 2019 in press.



PRASTERONA NO TIENE EFECTO SISTÉMICO

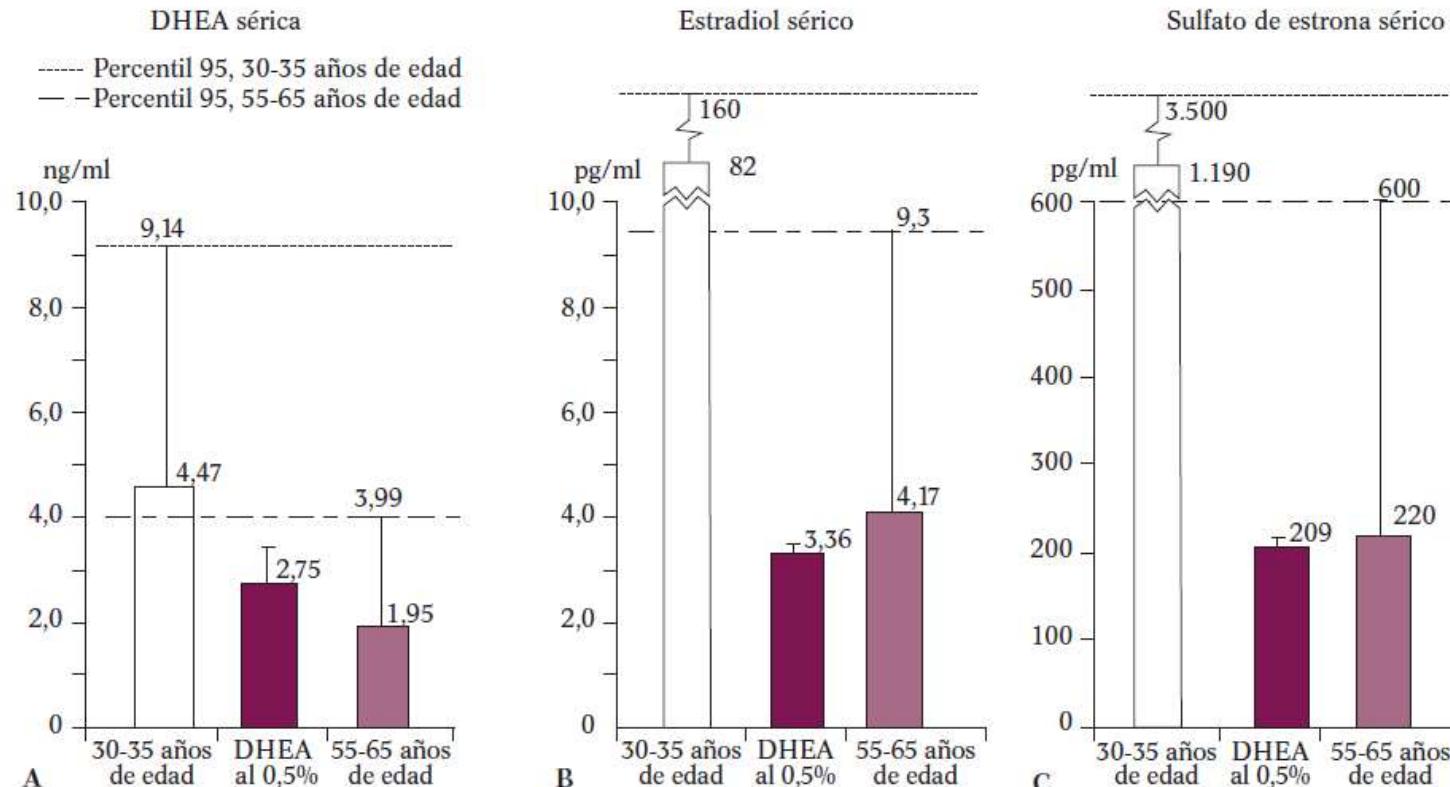


Figura 7. Concentraciones séricas de DHEA (A), estradiol (B) y sulfato de estrona (C) en mujeres de 30 a 35 años o en menopáusicas a las que se ha administrado durante 3 meses 6,5 mg de crema vaginal que contiene DHEA (prasterona) al 0,5% (*columnas del centro*) o no han recibido tratamiento (*columnas de la derecha*). Tomado de Labrie F et al; 2017.

Adaptada de Labrie et al., 2017.



ENDOMETRIO: NO AFECTADO POR DHEA

Las enzimas necesarias para transformar la DHEA (prasterona) en estrógenos están ausentes en el endometrio, un órgano sin función fisiológica después de la menopausia

Palacios S, 2018 Toko ginecologia practica



SEGURIDAD DE PRASTERONA

	Placebo n = 474	0,50% (5,6 mg) DHEA n = 1196
Número (%) de participantes con al menos un EAET	226 (47,7)	627 (52,4)
Infecciones		
· Sinusitis	7 (1,5)	19 (1,6)
· Nasofaringitis	22 (4,6)	40 (3,3)
· Infección urinaria	21 (4,4)	57 (4,8)
Secreción en el lugar de aplicación	16 (3,4)	99 (8,3)
Fatiga	6 (1,3)	7 (0,6)
Alteraciones gastrointestinales		
· Dolor abdominal	13 (3,0)	21 (1,8)
· Diarrea	8 (1,7)	13 (1,1)
· Náuseas	14 (3,0)	19 (1,6)
Aumento de peso	6 (1,3)	21 (1,8)
Alteraciones músculo-esqueléticas y del tejido conectivo		
· Artralgia	7 (1,5)	15 (1,3)
· Dolor de espalda	11 (2,3)	15 (1,3)
· Dolor en extremidades	6 (1,3)	8 (0,7)
Alteraciones de sistema nervioso		
· Dolor de cabeza	14 (3,0)	35 (2,9)
Alteraciones en senos y sistema reproductor		
· Secreción vaginal	6 (1,3)	19 (1,6)
· Hemorragia vaginal	6 (1,3)	14 (1,2)
· Displasia cervical	6 (1,3)	21 (1,8)
· Sofocos	13 (2,7)	32 (2,7)
· Sensación quemazón vulvovaginal	8 (1,7)	16 (1,3)
· Prurito vulvovaginal	8 (1,7)	17 (1,4)

No hay diferencias de EA entre el placebo y el grupo tratado con DHEA

Adaptada de Labrie et al., 2017.



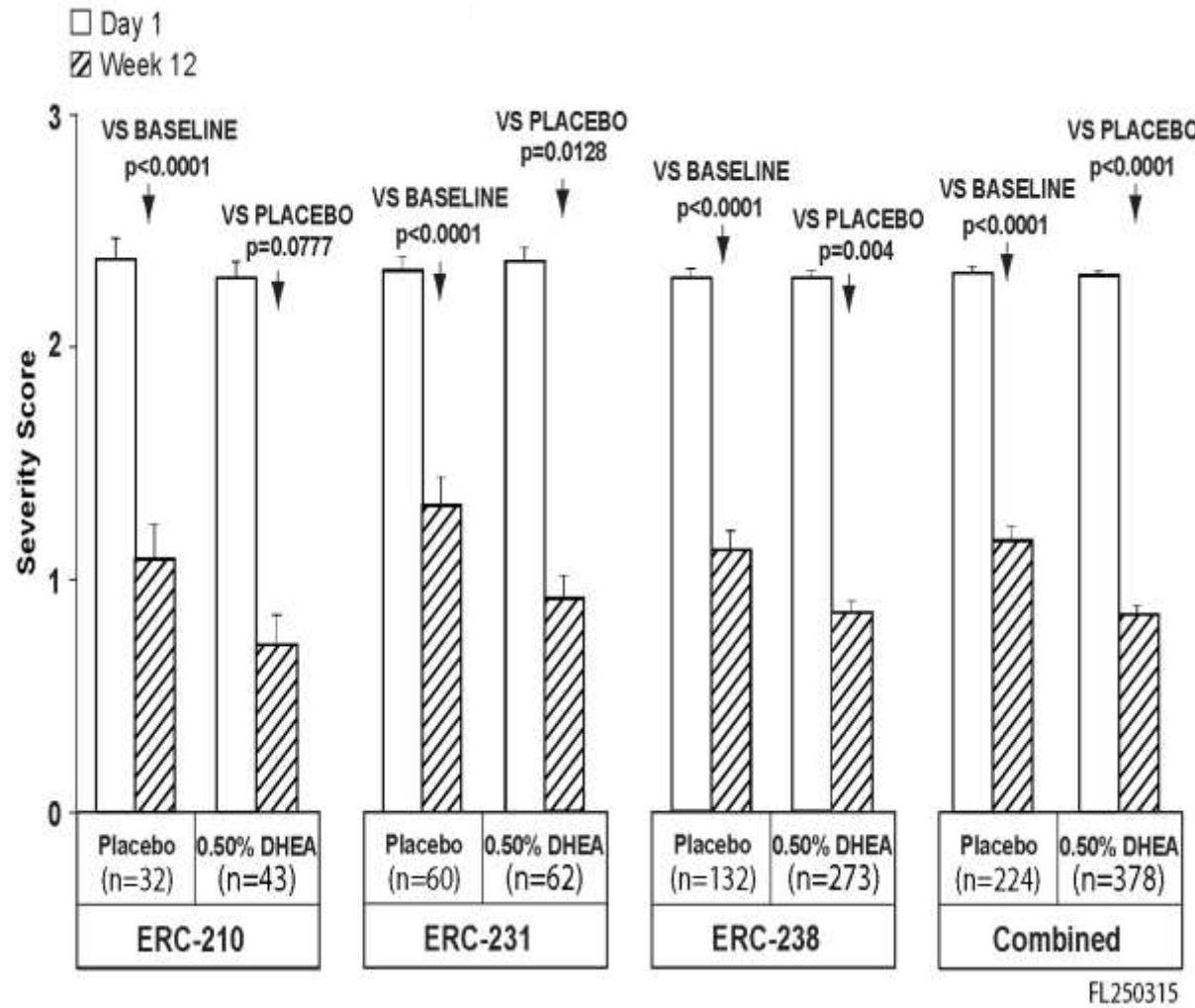
ESTUDIOS FASE III, DOBLE CIEGO, RANDOMIZADOS, SOBRE EFICACIA DE LA PRASTERONA EN MUJERES CON ATROFIA VULVO-VAGINAL

PALACIOS S. TOKO GINECOLOGIA PRACTICA 2018

Autor	Duración	Población	Tratamiento
Labrie y cols 2009 (25)	12 s.	n=226	Prasterona (0,25%, 5% y 1,0%) y placebo
Labrie y cols 2011 (26)	12 s.	n=114	Prasterona (0,5% y 1%) y placebo
Archer y cols 2015(27)	12 s.	n=222	Prasterona (0,25% y 0,5%) y placebo
Labrie y cols 2015(28)	52 s.	n=521	Prasterona (0,5%) y placebo
Labrie y cols 2016(29)	12 s.	n=482	Prasterona (0,5%) y placebo



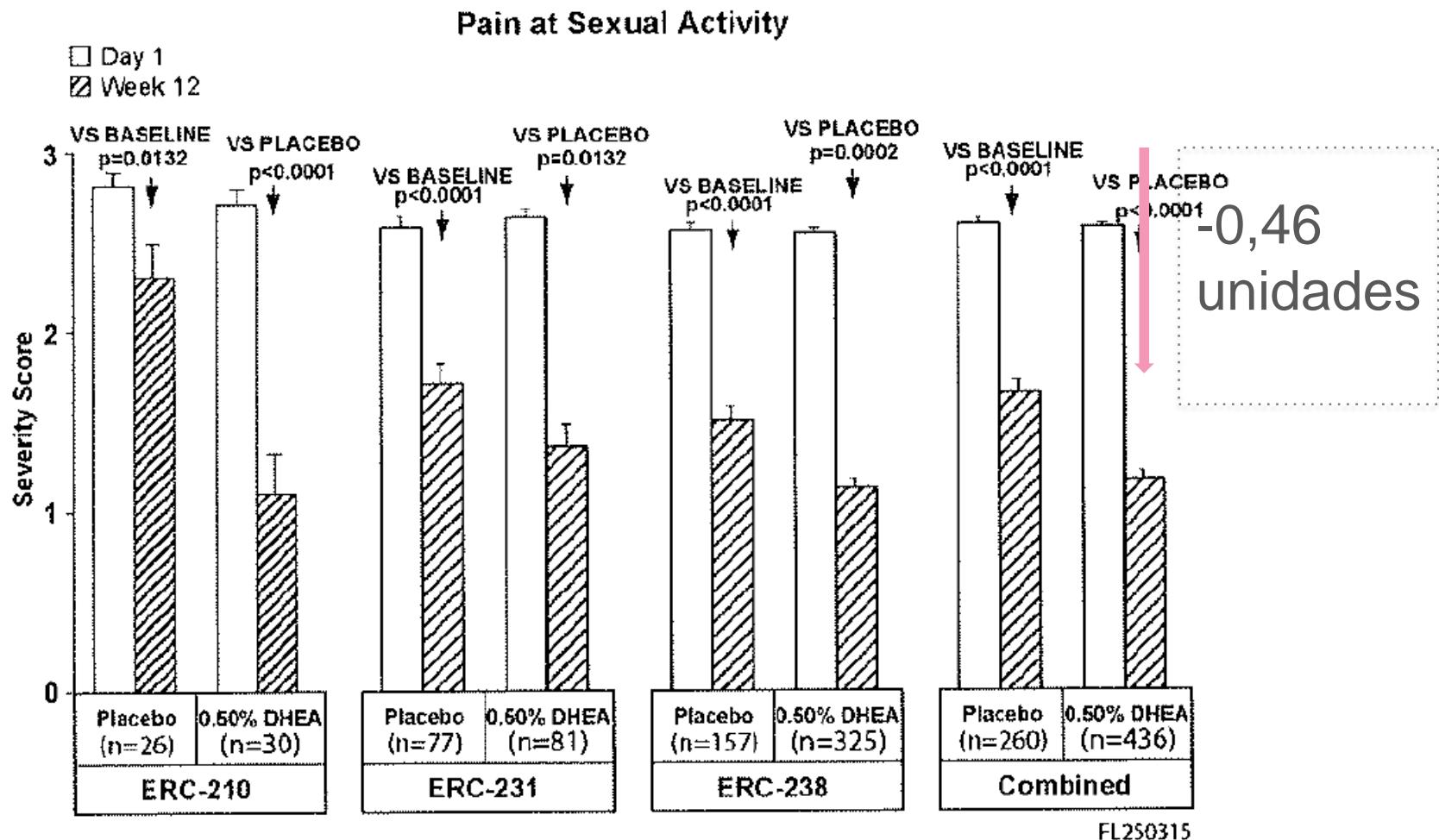
EFECTO SOBRE LA ATROFIA VULVO VAGINAL



1- Labrie, Archer et al, Menopause 24, 1246-1256, 2017.



PRASTERONA DISMINUYE LA DISPAREUNIA



Labrie F, Archer DF, Martel C, Vaillancourt M, Montesino M. Combined data of intravaginal prasterone against vulvovaginal atrophy of menopause. Menopause. 2017;24(11):1246-1256.



PRASTERONA MEJORA LA DISFUNCIÓN SEXUAL

	Labrie et al., 2015 12 semanas	Bouchard et al., 2016 52 semanas
Deseo	+49% (p=0,01)	+28 (p<0,0001)
Excitación	+56,8% (p=0,002)	+49 (p<0,0001)
Orgasmo	+33,0% (p=0,047)	+115 (0,0001)
Lubricación	+36,1 (p=0,0005)	+51 (p<0,0001)
Satisfacción	+48,3 (p=0,005)	+41 (p<0,0001)
Dolor coito	+39,2 (p=0,005)	+108 (p<0,0001)
Total FSI	+41,3% (p=0,0006)	+60% (p<0,0001)

Labrie F, Derogatis L, Archer DF, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. J Sex Med. 2015;12(12):2401-12.; Bouchard C, Labrie F, Derogatis L, et al. Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on the female sexual function in postmenopausal women: ERC-230 open-label study. Horm Mol Biol Clin Investig. 2016;25(3):181-90.



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



LUBRICANTES

- Osmolaridad por debajo de 300 mOSM/Kgr
- IDEAL 170
- La mayoría HIPEROSMOLARES



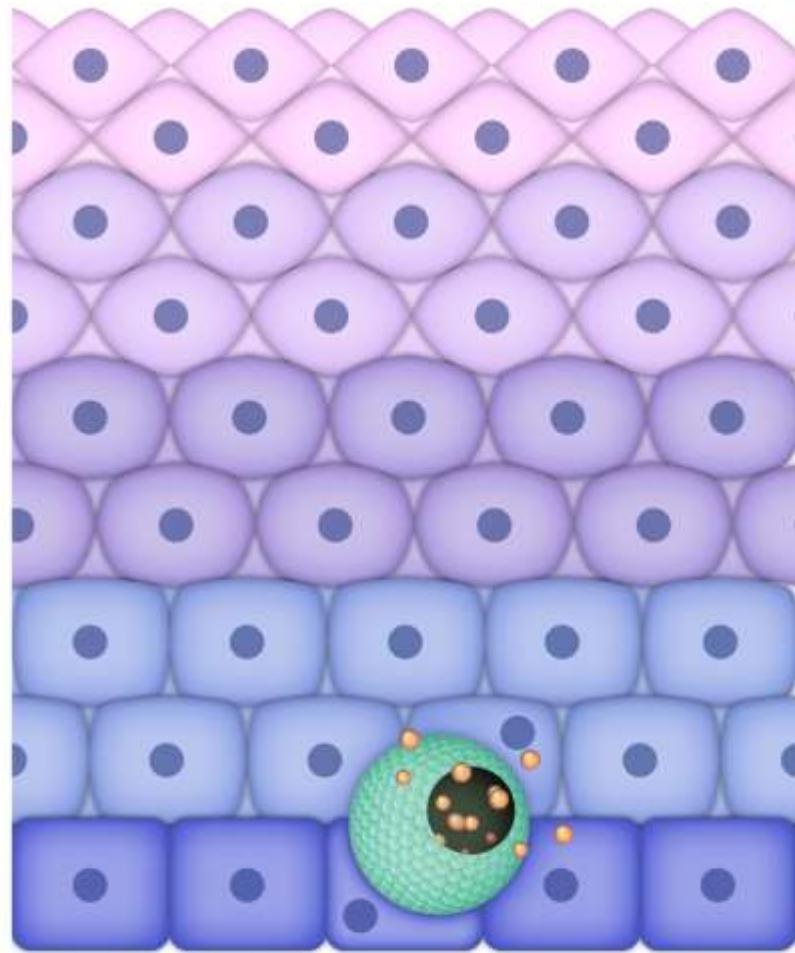
SUPERFICIAL

TRANSITIONAL

INTERMEDIATE

PARABASAL

BASAL



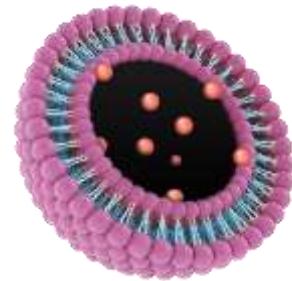
Características: ingredientes

Los distintos componentes combinados son responsables de la acción:

NIOSOMAS

Ac.hialurónico

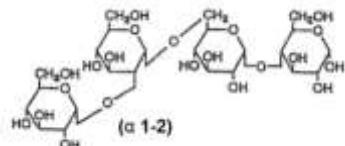
Hidratante



β-glucano

Antiinflamatoria
Antioxidante

BioEcolia®



Prebiótica

Aloe vera

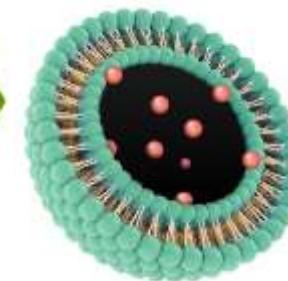


Antiséptica

FITOSOMAS

Centella asiática

Cicatrizante



Neem



Coriolus Versicolor



Inmuno-moduladora



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)**
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



Evolution of SERM Development

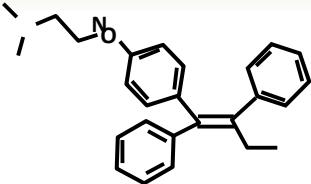
1971

1997

2009

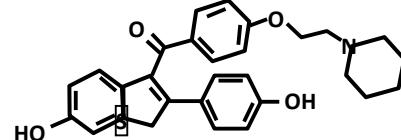
2013

Tamoxifen



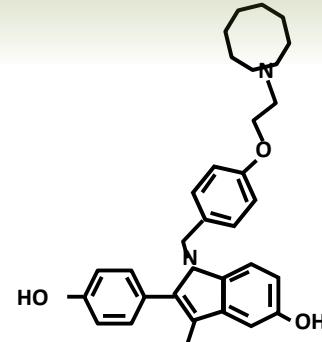
Tamoxifen

Raloxifene



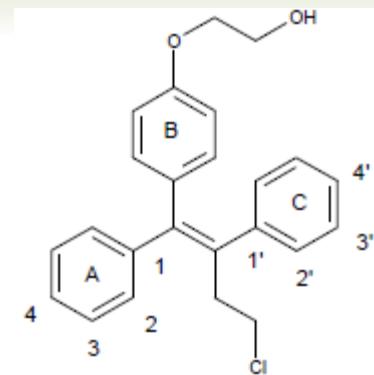
Raloxifene

Bazedoxifene



Bazedoxifene

Ospemifene

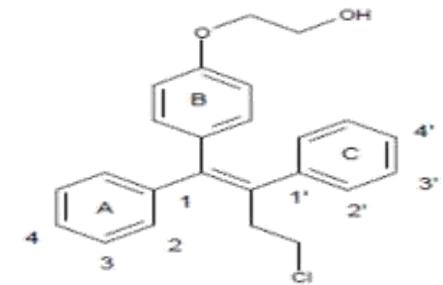


Ospemifene



OSPEMIFENO

- Ospemifeno es un **derivado del toremifeno**:



- Es un modulador selectivo de los receptores estreogenicos [SERM]
- Ospemifeno fué inicialmente desarrollado para el tratamiento de la OP
- La mejoria observada del epitelio vaginal en los estudios iniciales movieron la indicacion de OP a la AVV ¹
- **Es el primer tratamiento NO HORMONAL oral administrado para la AVV de la mujer postmenopausica** ¹



APROBADO 60mg OSPEMIFENO

- En el año 2015 se aprueba en la Union Europea , Senshio® para la indicación de :
- *Tratamiento de los sintomas por atrofia vulvo-vaginal de moderados a severos (AVV) en mujeres postmenopausicas que no son candidatas al tratamiento con estrogenos locales*
- Esto ha añadido un gran valos al abanico terapeutico que los medicos tienen para la atrofia vulvo-vaginal

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002780/WC500182775.pdf, accessed 1 May 2015



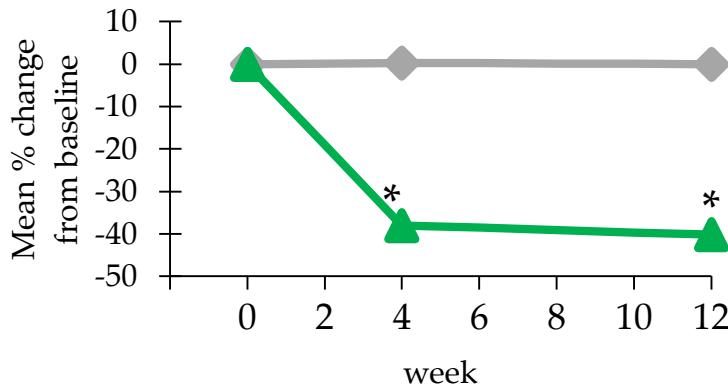
EFFECTOS DEL OSPEMIFENO SOBRE EL EPITELIO VAGINAL EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS

	Ospemifeno n=16	Control n=16	SD
Epitelio vaginal (μm)	349 \pm 64	245 \pm 53	p<0.001
Indice de proliferación (K_{L67}) (cells/mm)	212 \pm 47	127 \pm 28	p<0.001
Expresión de RE α en el epitelio	27.3 \pm 3.1	20.6 \pm 2.9	p<0.001
Expresión de RE α en el estroma	26.6 \pm 4.9	20.6 \pm 2.6	p<0.001

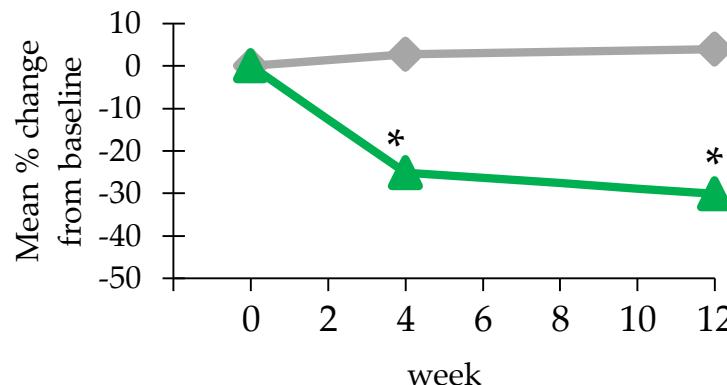


DISMINUCIÓN EN EL % DE LAS CELULAS PARABASALES

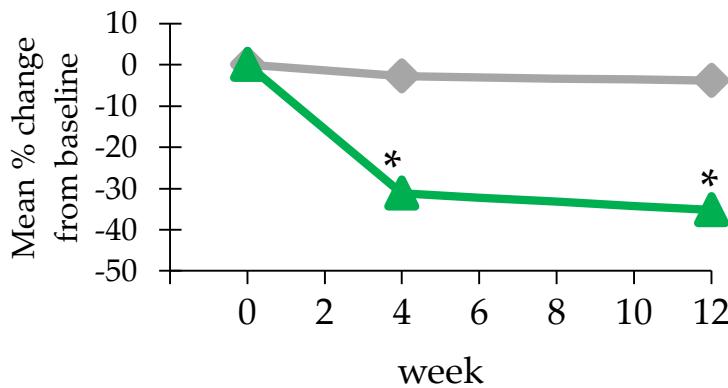
Study 15-50821 (dyspareunia)



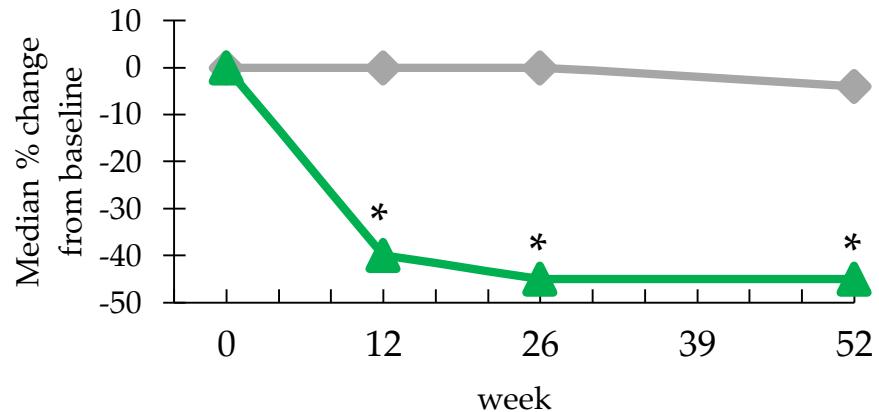
Study 15-50310



Study 15-50821 (dryness)



Study 15-50718 (1-year)



◆ Placebo

▲ Ospemifene 60 mg

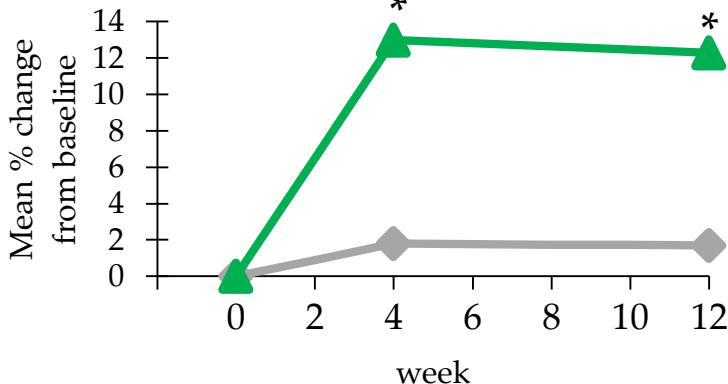
* p < 0.001

Bachmann 2010 & 2011, Portman 2013 & 2014

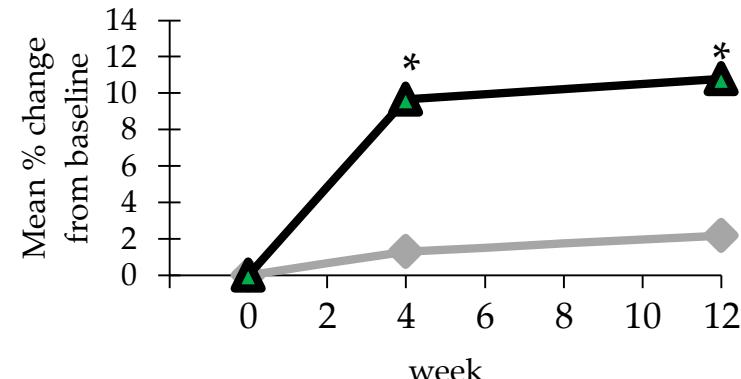


AUMENTO DE LAS CELULAS SUPERFICIALES

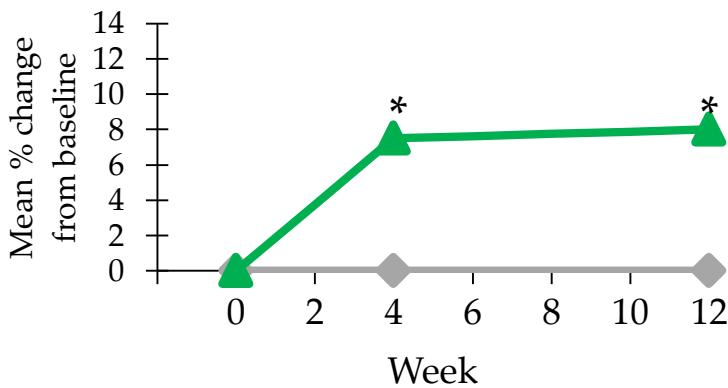
Study 15-50821 (dyspareunia)



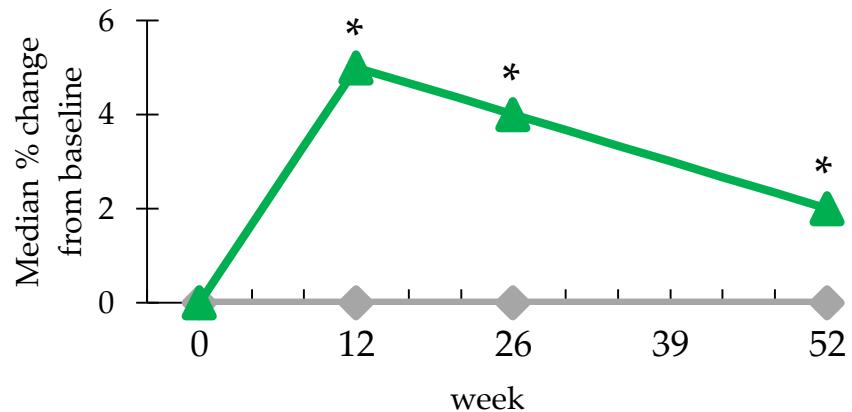
Study 15-50310



Study 15-50821 (dryness)



Study 15-50718 (1-year)



Placebo

Ospemifene 60 mg

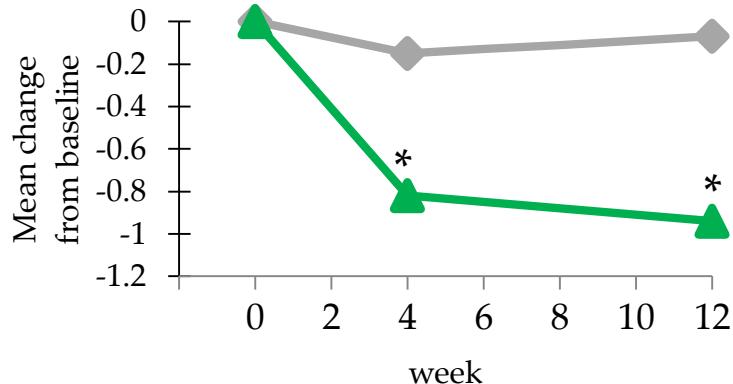
* p < 0.001

Bachmann 2010 & 2011, Portman 2013 & 2014

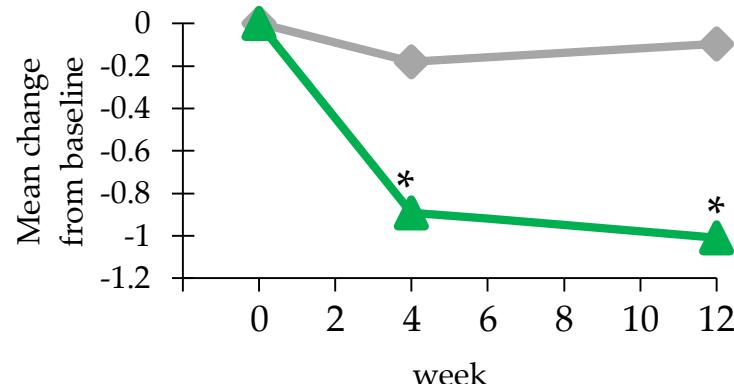


MEJORIA EN EL PH

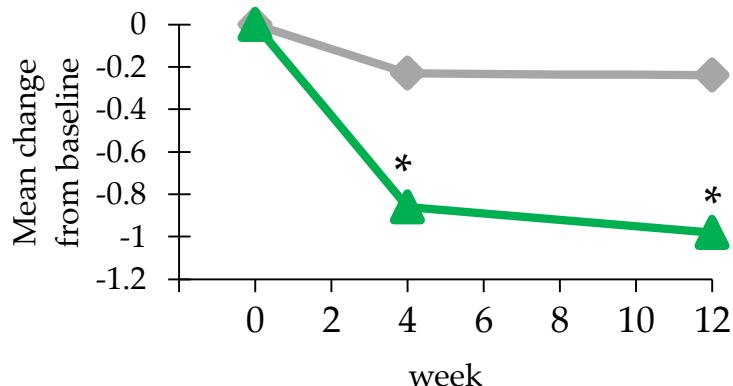
Study 15-50821 (dyspareunia)



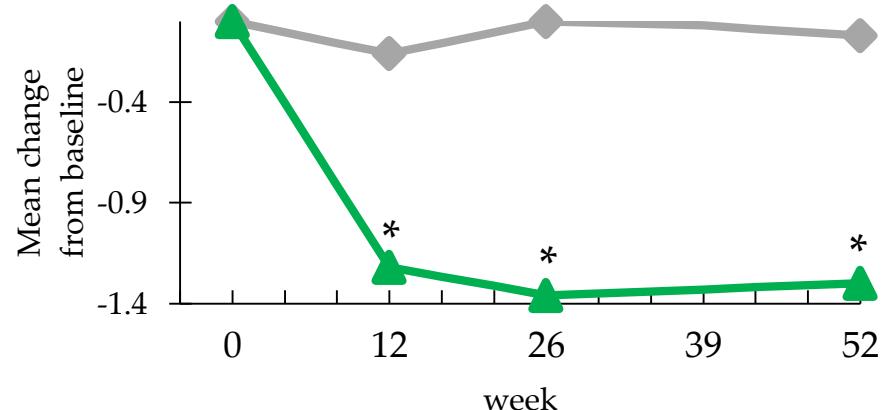
Study 15-50310



Study 15-50821 (dryness)



Study 15-50718 (1-year)



Placebo

Ospemifene 60 mg

* p < 0.001

Bachmann 2010 & 2011, Portman 2013 & 2014



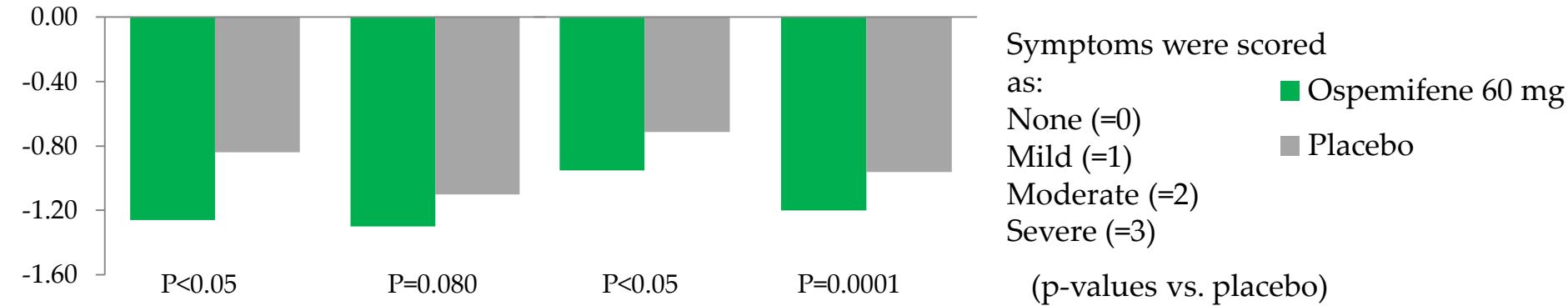
OSPEMIFENO

MEJORIA DE LOS SINTOMAS

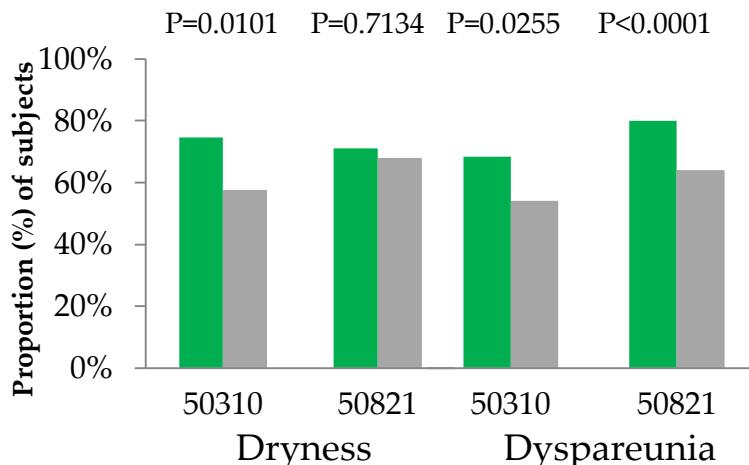
MOST BOthersome Symptom (MBS)

Mean change from baseline to week 12 for Most Bothersome Symptom of:

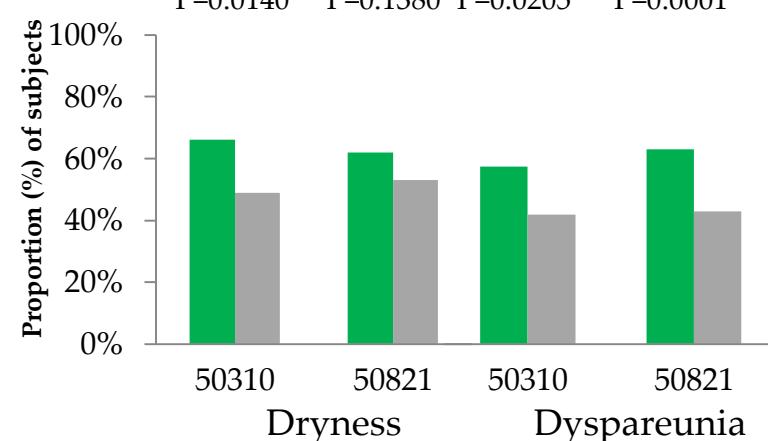
50310 Dryness 50821 Dyspareunia



MBS improvement* from baseline to week 12



MBS relief** from baseline to week 12



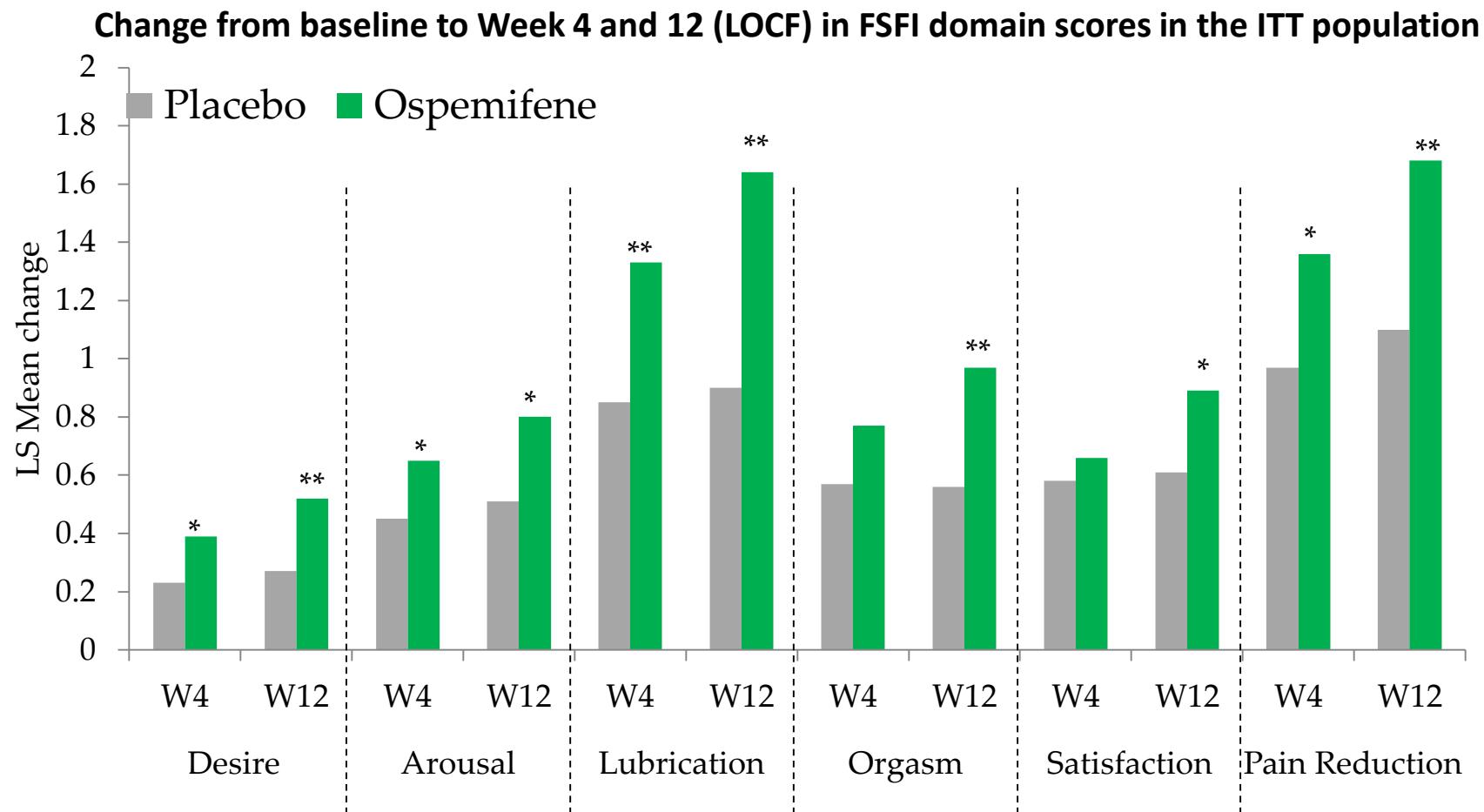
Bachmann 2010, Portman 2013 & 2014, Nappi 2015

- Improvement = change in score ≥ 1
- ** Relief = mild or no symptoms



OSPEMIFENO Y SALUD SEXUAL ®

Significativa mejoría en 4/6 dominios de la función sexual a las 4 semanas y todos los dominios a las 12 vs. placebo



* p<0.05 vs. placebo

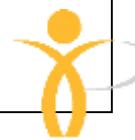
**p<0.001 vs. placebo.



HISTOLOGIA EN TODOS LOS PROGRAMAS FASE 2 Y 3

N (%)	Ospemifene 60 mg N=773		Placebo N=469	
	Baseline N=770	12 Months N=342	Baseline N=466	12 Months N=83
No tissue	1 (0.1)	0	0	0
Tissue insufficient for diagnosis	261 (33.9)	49 (14.3)	196 (42.1)	31 (37.4)
Atrophic	484 (62.9)	273 (79.8)	245 (52.6)	51 (61.5)
Inactive	9 (1.2)	8 (2.3)	6 (1.3)	1 (1.2)
Weakly Proliferative	9 (1.2)	7 (2.1)	15 (3.2)	0
Active Proliferative	2 (0.3)	1 (0.3)	0	0
Proliferative pattern, Disordered type	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0
Secretory pattern, cyclic or progestational type	0	0	1 (0.2)	0

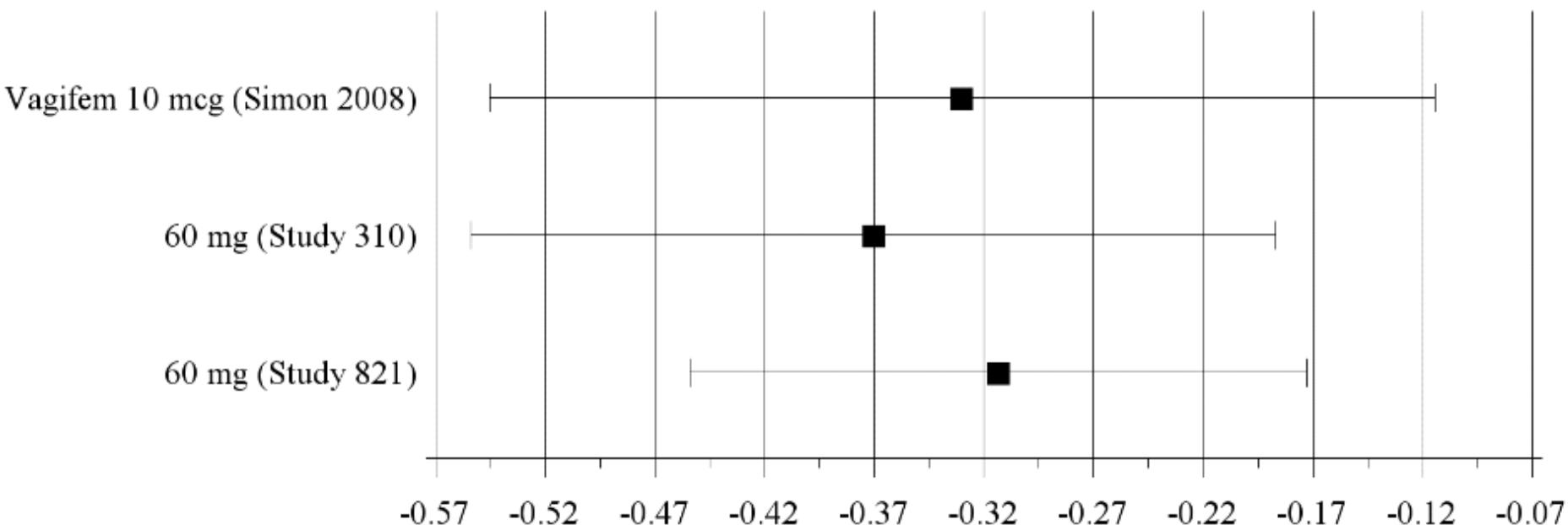
No casos de carcinoma de endometrio, no hiperplasia compleja no hiperplasia simple con atipias en mujeres tratadas con ospemifeno



INDIRECT COMPARISON BETWEEN OSPEMIFENE AND LOCAL OESTROGENS

EFFICACY: MOST BOthersome SYMPTOM (COMPOSITE SCORE)

Difference between active arm and placebo in composite MBS score at week 12 (95% CI)



Bruyniks N, Biglia N, **Palacios S**, Mueck AO.
Climacteric. 2017 Jun;20(3):195-204



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



INDICACIONES

- **ATROFIA VULVO VAGINAL**
- **SINDROME DE HIPERLAXITUD**
- **INCONTINENCIA DE ORINA**



- **Palacios S.** Gynecol Endocrinol. 2018 May;34(5):360-362



DESAFIO DE OTRAS INDICACIONES

Condilomas

Dermatitis vulvares

Lichen escleroso

Dispareunia

Retraccion de cicatrices

Recuperar flora vaginal

Problemas con las mallas

Otras incontinencias





Full length article

Efficacy of the use of fractional CO₂RE intima laser treatment in stress and mixed urinary incontinence



Santiago Palacios*, Marieta Ramirez

Palacios Institute of Women's Health, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 February 2019

Received in revised form 29 October 2019

Accepted 31 October 2019

Keywords:

CO₂RE

Intima laser

Mixed urinary incontinence

Moderate and severe stress urinary

incontinence

SUMMARY

Objective: The objective of this clinical study was to evaluate the efficacy of a vaginal CO₂ laser treatment (CO₂RE Intima) in patients with moderate, severe and very severe stress urinary incontinence (SUI) or mixed urinary incontinence (MUI), as well as its impact in sexual relations.

Design: This was a single-center, prospective, observational study that included 25 women aged 35–68 years who presented with moderate, severe and very severe symptoms of SUI or MUI, based on Sandvik index and ICQ-Ur scores. A series of three fractional micro-ablative CO₂ vaginal laser treatment sessions was performed, each spaced 4–6 weeks apart. Improvements were measured and evaluated using scores from validated questionnaires including the International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICQ-IU), the Sandvik severity index, and the Female Sexual Function Index (FSFI). Adverse events were recorded throughout the study and assessed using the Common Side Effect Questionnaire that evaluates pain, hemorrhage, burn, bruising and edema.

Results: CO₂RE intima laser treatment resulted in a significant improvement ($P < 0.001$) in the scores of both the ICQ-IU questionnaire and the Sandvik index, after the 2nd session; and this significance persisted after the 3rd treatment session. Improvements in UI severity was also achieved; after the 1st laser treatment, a significant improvement in severity was seen ($p < 0.01$), the significance of which showed to increase after the 2nd and 3rd treatment sessions ($p < 0.001$). Improvement related to the type of UI measured with the ICQ questionnaire was significant in both cases with SUI ($p = 0.035$) and MUI ($p < 0.001$) after the second treatment. This difference persisted after the 3rd treatment in cases of MUI and the trend, though not the statistical significance, persisted in SUI cases, ($p = 0.197$). Improvement in severity was significant in both SUI and MUI types, from the first treatment to the end of the study. Sexual function of patients as reflected in the FSFI questionnaire scores also showed to improve; the difference was significant after the second session ($p = 0.013$) and persisted at the end of the study ($p = 0.047$).

Conclusion: Fractional, micro-ablative CO₂RE intima laser treatment is a minimally invasive procedure that can significantly improve moderate and severe SUI and MUI. It also improves sexual function in women with these types of incontinence. Though our positive results are promising, this preliminary data must be confirmed with other studies.

© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Urinary incontinence is an uncontrolled or involuntary urine loss that can widely range from the leakage of a few drops to abundant release. [1,2] The different types of urinary incontinence (UI) include stress urinary incontinence (SUI), urgency urinary incontinence (UUI), and mixed urinary incontinence (MUI). Stress urinary incontinence is the most commonly diagnosed, [1] and is evidenced as involuntary loss associated with physical effort that

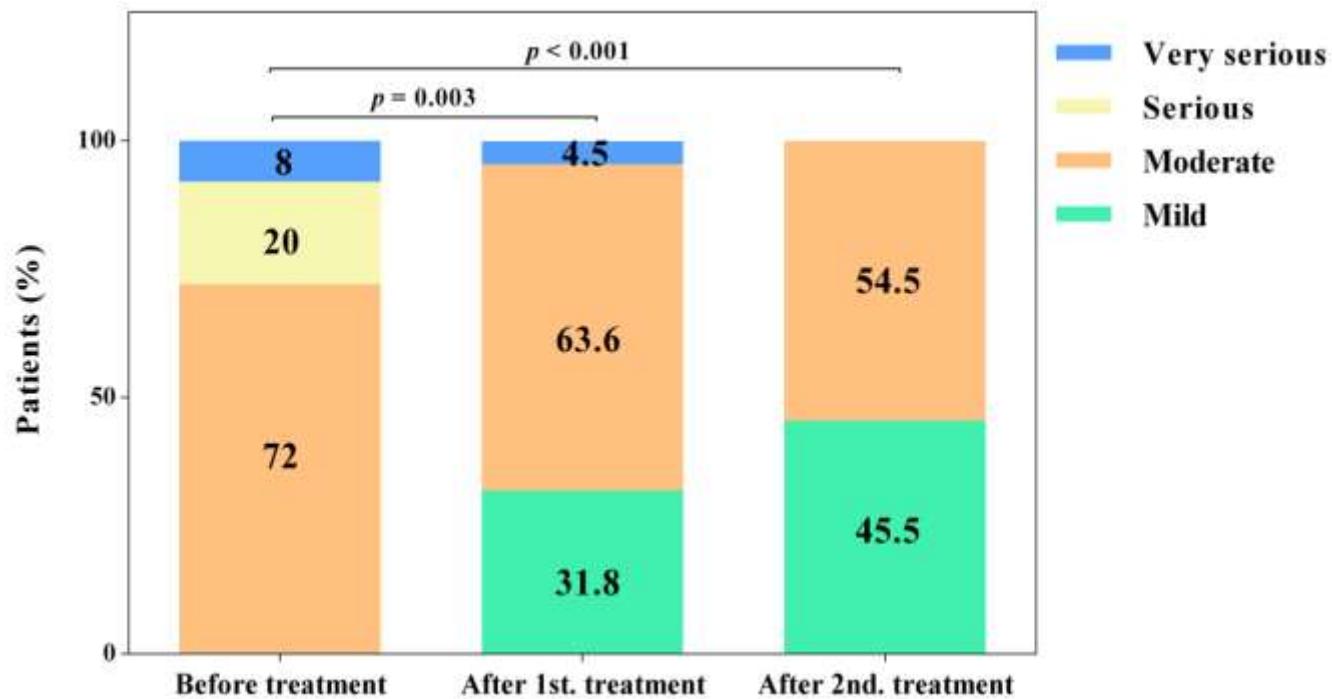
generates increased intra-abdominal pressure, when intravesical pressure is higher than urethral pressure as a result of a failure in urethral resistance mechanisms. [1–3] These may be due to urethral hypermobility, where the mechanisms holding the urethra fail causing it to descend from its correct anatomic position, and/or an internal sphincter deficiency, where the closure of urethral walls is not sufficient, resulting in a decrease in urethral resistance [4]. It is generally considered to be the most common condition in young and pre-menopausal women [4,5].

Urgency urinary incontinence is involuntary loss associated with a strong urge to urinate. This arises from an involuntary contraction of the detrusor muscle of the bladder, causing a compelling need, evidenced as involuntary urine loss. [5–7]

* Corresponding author.

E-mail address: spalacios@institutopalacios.com (S. Palacios).

Improvement in the severity of moderate and severe Stress urinary incontinence



HYALURONIC ACID



AGENDA

- Comenzar cuanto antes
- Avances en vulva
- TRATAMIENTOS EMERGENTES
 - HORMONALES Y PROHORMONALES
 - SISTEMICOS...TSEC
 - LOCALES
 - PROHORMONALES....PRASTERONE

NO HORMONALES

- Nuevos lubricantes
- Nuevos hidratantes
- SERM (Ospemifemo)
- Laser vs Radiofrecuencia
- Acido hialuronico

CONCLUSIONES



Niveles de evidencia

Treatment	Evidence level
Life style	II-2B III-C III-C II-3B
Moinsturaisers	I-A
Lubricants	II-2B
Others treatment	III-D
HRT TSEC	I-A
Local estrogens Vaginal prasterone	I-A I-A
Ospemifene	I-A
VAGINAL LASER	I-A

[Treatment of the genitourinary syndrome of menopause.](#)

Palacios S, Mejía A, Neyro JL.
Climacteric. 2015;18 Suppl 1:23-9



Gracias ...

