



Volumen 12, Número 5, Marzo 2006

## Expertos Invitados

### LA TERAPIA DE REEMPLAZO CON DOSIS BAJAS DE ESTROGENOS AUMENTA LA DENSIDAD MINERAL OSEA



Columnista Experto de SIIC  
[Dr. John C. Stevenson]

Médico Consultor Honorario y Disertante, Endocrinology and Metabolic Medicine, Faculty of Medicine, Imperial College. Londres, Reino Unido

El **doctor Stevenson** ha conducido numerosos estudios acerca de los beneficios farmacológicos y efectos adversos de las terapias de reemplazo hormonal en la menopausia. A pesar de que se consideraba que la mínima dosis de estrógenos eficaz en estos casos era de 2 miligramos diarios, explicó el investigador, actualmente se acepta que dosis más bajas, de 1 miligramo diario, pueden tener también efectos beneficiosos.

Recientemente, el experto evaluó los cambios en la densidad mineral ósea de mujeres tratadas con esta dosis de estrógenos, sumada a didrogesterona. La investigación incluyó a 214 mujeres menopáusicas sanas.

Después de seis meses de terapia, explicó el **doctor Stevenson**, se observó un aumento significativo en la densidad ósea lumbar, que se mantuvo, e incluso se incrementó, en los seis meses siguientes. Se obtuvieron resultados similares en la evaluación de la densidad ósea en la cadera. Todos los regímenes utilizados fueron bien tolerados por las pacientes, y el 70% de ellas se mantuvo amenorreica.

El **doctor Stevenson** explicó estos hallazgos en una entrevista exclusiva con **SIIC**. Los trabajos anteriores del experto fueron publicados en revistas como Climacteric, The Lancet, Osteoporosis International y European Heart Journal, entre otras.

#### **SIIC: Doctor Stevenson, ¿cómo influye la terapia de reemplazo hormonal en la densidad ósea?**

Dr. John Stevenson: Muchos estudios han establecido las dosis asociadas con la conservación del hueso en los regímenes de terapia hormonal de reemplazo, incluyendo tanto a aquellos dados por vía oral como los transdérmicos (esto fue informado por el doctor Hillard y sus colaboradores en 1994).

Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo en mujeres menopáusicas relativamente jóvenes, de edades comprendidas entre los 50 y los 55 años. Ahora existen evidencias de que dosis más bajas que aquellas usadas previamente son eficaces para la prevención de la pérdida ósea en las mujeres de mayor edad (según informamos en nuestro trabajo con el doctor Lees en 2001). Este hecho es importante porque las mujeres de más edad son las que tienen el mayor riesgo de padecer fracturas, pero es necesario darles dosis más bajas

de estrógenos para reducir los efectos colaterales.

**SIIC: ¿Cuáles son las ventajas del uso de estradiol sumado a didrogesterona, frente a la terapia con estrógenos conjugados y medroxiprogesterona?**

J.S.: Partiendo de la idea de que se administran dosis equivalentes, no hay diferencias entre los estrógenos con respecto a sus efectos sobre el esqueleto. Existen algunas evidencias de que ciertos progestágenos podrían tener efectos adicionales menores sobre la densidad ósea.

La mayor diferencia entre estos dos regímenes de reemplazo reside en sus efectos metabólicos, como publicamos en 2000. Los estrógenos equinos conjugados sumados al acetato de medroxiprogesterona podrían tener un efecto deletéreo en el metabolismo de la glucosa y de la insulina, mientras que el estradiol sumado a la didrogesterona tiene un efecto beneficioso. Los efectos de esta última combinación en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas son en cierta forma más favorables.

**SIIC: ¿Cómo se establecieron las dosis de hormonas utilizadas en este estudio?**

J.S.: Nosotros utilizamos una dosis fija de estradiol, y dosis variantes de didrogesterona, con el objetivo de ver qué dosis de esta última hormona era más satisfactoria en términos de seguridad y tolerabilidad, manteniendo al mismo tiempo el efecto beneficioso sobre el hueso.

Esta investigación en particular fue diseñada en forma específica para buscar los efectos adicionales sobre el hueso de la didrogesterona en un rango de dosis, pero no observamos ninguno. La dosis de estradiol se eligió por ser la más baja disponible, conservando la eficacia para la prevención de la pérdida ósea en la menopausia. Otros estudios han demostrado que existe una respuesta dependiente de la dosis para el estradiol sobre la densidad ósea, como el que publicamos con el doctor Lees en 2001.

**SIIC: ¿Controlaron ustedes en este estudio la influencia de los factores de confusión sobre la densidad mineral ósea, tales como la dieta o el ejercicio físico?**

J.S.: No controlamos ningún parámetro indicador del estilo de vida en las participantes de nuestro estudio. Sin embargo, es poco probable que su dieta o la actividad física realizada se modificara significativamente, cuando las consideramos como grupo, durante los 12 meses del periodo estudiado. Específicamente, no prescribimos ningún suplemento dietario de calcio.

Tenemos datos, aún no publicados, de otro estudio que realizamos con el doctor Lees en 2001, en el cual a un porcentaje de las pacientes se les administraron suplementos de calcio con la terapia de reemplazo hormonal. Estas mujeres en realidad mostraron un aumento de la densidad ósea ligeramente menor que aquellas que recibieron la terapia de reemplazo hormonal sin calcio.

**SIIC: Muchas pacientes abandonan la terapia de reemplazo hormonal a causa del sangrado vaginal. En el estudio HOPE, con dosis bajas de estrógenos, se informó un 90% de amenorrea. ¿La cifra observada por ustedes, del 70% de amenorrea después de un año, no es un porcentaje muy bajo?**

J.S.: En nuestro estudio, se logró la amenorrea en el 76 a 89% de las mujeres después de un año, dependiendo de la dosis de progestágeno utilizada. Esta cifra representa una buena comparación frente a otros estudios, como el HOPE, en los cuales se evaluaron terapias de reemplazo en preparados combinados y continuos.

En general, se logra la amenorrea en un mayor porcentaje de mujeres cuando se usan dosis más bajas de estrógenos, y entonces depende de alguna manera de las dosis de progestágeno. Para las mujeres que no logran la amenorrea con la terapia de reemplazo hormonal combinada y continua, las alternativas que vale la pena probar son la tibolona, que además brinda un alivio sintomático de los accesos de calor, o el raloxifeno, que se usa solamente para la prevención de las fracturas vertebrales.

**SIIC: ¿Cuáles son las consecuencias de sus observaciones en la práctica clínica?**

J.S.: Nosotros demostramos que la combinación de un miligramo diario de estradiol y cinco miligramos de didrogesterona es eficaz para el incremento de la densidad ósea en mujeres menopáusicas, produce una tasa aceptable de amenorrea a los 12 meses, y en general es segura y bien tolerada.

Dado que estas dosis son las que actualmente están disponibles en forma comercial, concluimos que con nuestro estudio hemos brindado la evidencia a los médicos de que este producto puede utilizarse en la práctica clínica, para la prevención de la osteoporosis en la menopausia.

**SIIC: ¿Cómo cree que podría mejorarse aún más la densidad mineral ósea lograda con este tratamiento?**

J.S.: El aumento de la densidad mineral ósea logrado con esta terapia solamente puede mejorarse aumentando la dosis de estradiol, ya que dos miligramos diarios de esta hormona generan un incremento un poco mayor en la densidad vertebral que la dosis de un miligramo, según informamos en nuestro trabajo anterior.

Sin embargo, una dosis de dos miligramos de estradiol posiblemente sea subóptima, en términos de la tasa de amenorrea, en una preparación combinada continua. Además, las dosis más bajas de estradiol son completamente adecuadas en mujeres menopáusicas de mayor edad, y limitan los efectos colaterales de los estrógenos.

Sería del mayor interés comprobar si dosis aún más bajas de estradiol, como por ejemplo de 0.5 miligramos diarios, podrían ser eficaces para la conservación ósea en las mujeres mayores.

*Las observaciones del doctor Stevenson confirman que la administración de estradiol en dosis bajas y combinado con didrogesterona tiene un efecto beneficioso para la salud ósea de las mujeres menopáusicas.*

---

Trabajos Distinguidos, Serie Osteoporosis y Osteopatías Médicas , integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada



[Bienvenidos a siicsalud](#)  
[Acerca de SIIC Estructura de SIIC](#)

---

[Sociedad Iberoamericana de Información Científica \(SIIC\)](#)  
Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina  
[atencionallector@siicsalud.com](mailto:atencionallector@siicsalud.com); Tel: +54 11 4342 4901; Fax: +54 11 4331 3305.  
Casilla de Correo 2568, (C1000WAZ) Correo Central, Buenos Aires.  
Copyright siicsalud© 1997-2006, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)