



COMENTARIOS FLASCYM

Año 2, N°8. Agosto 2020

Dra. Blanca Lila Fretes

Gineco-obstetra (FCM-UNA)
Especialista en Endocrinología Ginecológica (FCM-URD-Paris)
Trastornos de la Fertilidad (FCM-URD-Paris)
Docente Auxiliar de Enseñanza de Post Grado Gineco-Obstetricia (FCM-UNA)
Experta Latinoamericana de Climaterio y Menopausia (FLASCYM 2014)
Maestro Latinoamericano de Gineco-Obstetricia (FLASOG 2017)
Maestro Latinoamericano de Endocrinología Ginecológica (ALEG 2018)



Menopause.2020Jun 22.doi:10.1097/GME.00001592.

Masa ósea en mujeres con insuficiencia ovárica prematura: un estudio comparativo entre la terapia hormonal y los anticonceptivos orales combinados

Gazarra LBC, Bonacordi CL, Yela DA, Benetti-Pinto CL.

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo del estudio fue evaluar si los anticonceptivos orales combinados (AOC) pueden ser usado como terapia hormonal (TH) para preservar la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres con insuficiencia ovárica prematura (IOP).

MÉTODOS: Este fue un estudio observacional de mujeres con IOP que comparó el uso de AOC (etinilestradiol 30 µg + levonorgestrel, de forma continua) con: dosis bajas de TH (estrógeno conjugado continuo 0.625 mg más acetato de medroxiprogesterona o estradiol continuo [E2] 1 mg + noretisterona), dosis alta de TH (estrógeno conjugado continuo 1.25 mg + medroxiprogesterona o E2 2 mg + noretisterona de forma continua), tibolona 2.5 mg o ningún tratamiento. Se realizaron exploraciones de densidad ósea cada 2 ± 1 años. La diferencia entre los valores de DMO final e inicial (delta) se calculó para la columna lumbar, fémur total y el cuello femoral. Se utilizaron ecuaciones de estimación generalizadas para analizar el efecto del tratamiento a lo largo del tiempo. Las variables sin

distribución normal se transformaron en rangos.

RESULTADOS: En general, se analizaron 420 exploraciones (210 deltas) de 119 mujeres. Las mujeres tenían 30.3 ± 9.2 años (media \pm desviación estándar). Las diferencias de DMO en columna lumbar y fémur total fueron mayores en los grupos AOC y TH a dosis altas. En la columna lumbar, las diferencias entre dos exploraciones fueron mayores en el grupo de AOC en comparación con el grupo de TH a dosis baja: -0.043 (IC del 95%: -0.062 a -0.024), sin tratamiento: -0.056 (-0.080 a -0.032), y con tibolona: -0.050 (-0.094 a -0.006) grupos. La DMO del fémur total disminuyó y el cambio fue menor en el grupo de TH con dosis baja -0.038 (-0.052 a -0.024) en comparación con el grupo de AOC.

CONCLUSIÓN: El uso de AOC continuo se asoció a un aumento de la DMO en mujeres con IOP en comparación con TH de dosis baja, con una mejoría similar en los grupos de AOC y TH a dosis alta.

Las mujeres con insuficiencia ovárica prematura presentarán más tempranamente síntomas que deterioran su calidad de vida (1). También se ha descrito un incremento del riesgo de demencias, Parkinson (2), enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y de morir tempranamente (3).

Los estrógenos juegan un papel fundamental en la homeostasis ósea. Regulan la generación y la apoptosis de los osteoblastos y los osteoclastos; y, prolongan la vida de los osteocitos. Alrededor del 90% de la masa ósea máxima se adquiere a los 18 años (4). Una deficiencia prematura de estrógenos aceleraría la resorción ósea a través de una mayor actividad osteoclástica, conllevando a una disminución de la DMO, especialmente a nivel lumbar (4).

El tratamiento de la IOP consiste en el uso de terapia hormonal (TH), buscando disminuir los efectos deletéreos de la deficiencia de estrógenos. Dos tipos de estrógenos han sido usado como TH: el estradiol (E2) and los estrógenos equinos conjugados (EEC). El etinilestradiol (EE), un estrógeno presente en la mayoría de anticonceptivos orales combinados (AOC), ha sido propuesto empíricamente para tratar a las mujeres con IOP. Aunque hay evidencia del efecto de los AOC sobre hueso en mujeres con función ovárica normal y en aquellas que los usan para planificar, hay pocos datos de su efecto sobre hueso en aquellas con IOP. Los autores se propusieron evaluar si los AOC puedan ser usados como TH para preservar la DMO de mujeres con IOP, observando el efecto sobre la variación ósea en comparación con otras TH convencionales. Así, bajo un diseño observacional se analizaron las historias clínicas de mujeres con IOP para comparar el uso de un AOC (EE 30 µg + levonorgestrel, de forma continua) con: dosis bajas de TH (EC 0.625 mg más medroxi-progesterona o estradiol continuo [E2] 1 mg + noretisterona), dosis alta de TH (EEC continuo 1.25 mg + medroxiprogesterona o E2 2 mg + noretisterona de forma continua), tibolona 2.5

mg o ningún tratamiento. Se evaluó la DMO cada 2 ± 1 años, calculándose la diferencia entre los valores de DMO final e inicial, en columna lumbar, fémur total y cuello femoral. Se analizó información de 119 mujeres con IOP, con edad promedio de 30.3 ± 9.2 años.

Se observó incremento de la masa ósea a nivel lumbar y de fémur total en las mujeres con AOC. Se observó el mismo efecto, pero menos pronunciado, en aquellas tratadas con TH en alta dosis. En columna lumbar, las diferencias entre las dos DMO fueron mayores en el grupo de AOC en comparación con los grupos de TH baja, tibolona o sin tratamiento. La DMO del fémur total disminuyó y la diferencia fue menor en el grupo de TH con dosis baja en comparación con el grupo con AOC. Los AOC fueron efectivos, generando un aumento de DMO en la columna lumbar y fémur total. El tamaño muestral del grupo con tibolona fue pequeño para poder sacar conclusiones definitivas.

En contraste a los resultados encontrados en este estudio, otro ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo con una muestra pequeña de mujeres con IOP tratadas con 2 mg de E2 oral asociado con levonorgestrel diariamente o un AOC que contenía 30 mg de EE asociado con levonorgestrel durante 21 días al mes, encontró que el aumento de la DMO lumbar fue mayor en el grupo tratado con E2 (5). Así mismo otro estudio que comparó una dosis diaria de 100 a 150 mg de E2 transdérmico junto a progestágenos cíclicos y tratamiento con un AOC conteniendo 30 mg de EE asociados con noretisterona (21/7) reportó que la protección de la masa ósea fue mejor después de 12 meses de seguimiento con el tratamiento E2 (6).

Pese a estas diferencias en resultados, el presente estudio de Gazarra et al, permite concluir que el uso continuo de AOC se asoció a un aumento de la DMO en mujeres con IOP en comparación con TH de dosis baja, con una mejora similar en los grupos de AOC y TH a dosis alta.

Referencias

- 1.- Benetti-Pinto CL. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:645-649.
- 2.- Maclaran K. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011;37:35-42.
- 3.- Ossewaarde ME. *Epidemiology* 2005;16:556-562.
- 4.- Popat VB. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2277-2283.
- 5.- Cartwright B. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3497-3505.
- 6.- Crofton PM. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73:707-714.