

MENOPAUSIA AL DÍA

Muy bajas dosis de 17 β estradiol aumentan la densidad mineral ósea y disminuyen el recambio óseo en mujeres mayores

Ultralow-dose micronized 17 β -estradiol and bone density and bone metabolism in older women: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 1042-1048.

PRESTWOOD KM, KENNY AM, KLEPPINGER A, KULLDORFF M

En mujeres mayores, una dosis de 0.25 mg/día de 17 β estradiol micronizado aumenta la densidad mineral ósea (DMO) y disminuye el recambio óseo, sin causar mayores efectos secundarios, de acuerdo con este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. En este estudio 167 mujeres postmenopáusicas de una comunidad mayores de 65 (promedio de edad, 73.8-74.7 años) recibieron tres años de terapia con placebo o 0.25 mg/día de 17 β estradiol micronizado (más 100 mg/día de progesterona oral micronizada por 2 semanas cada 6 meses en mujeres con útero). Todas las mujeres recibieron calcio (1300 mg/día) más vitamina D (1000 UI/día).

Se usó DEXA para medir anualmente la DMO en la cadera, la columna y el cuerpo total durante los tres años del estudio. Además se midieron marcadores bioquímicos urinarios y de resorción ósea, también como algunas hormonas sexuales, al inicio y a los 3 meses y 1 y 3 años de terapia. Al final del estudio, el promedio de la DMO fue significativamente mayor en todos los sitios para las recipientes de terapia hormonal (los resultados no fueron separados para las que recibían progesterona) que para las recipientes de placebo: 3.6% mayor para cadera total, 2.8% para la columna, y 1.2% para el cuerpo total. Entre los marcadores de recambio óseo, las recipientes de hormonas tenían un significativo descenso de los niveles de N- telopéptidos de colágeno tipo I y fosfatasa alcalina ósea, comparados con placebo. Los niveles de estradiol, estrona y SHBG aumentaron en el grupo de tratamiento. Los efectos secundarios no fueron significativamente diferentes en los dos grupos, incluyendo cambios en el grosor endometrial y resultado anual de la mamografía.

Evidencia nivel I

Comentario: Este es el primer estudio de dosis muy bajas

de estrógenos en la vejez, y el resultado muestra que una dosis diaria de estradiol de 0.25 mg más calcio y vitamina D reduce significativamente la resorción ósea y aumenta la DMO más que el calcio y la vitamina D solas. El promedio del puntaje t (Tscore) para la columna fue -1.08 y 1.3 para el cuello femoral indicando que estas mujeres tenían una DMO normal y no evidenciaban osteoporosis u osteopenia. El aumento del estradiol del suero fue de 17 pg/ml, lo cual apoya previos datos cruzados mostrando que las muy bajas dosis de estradiol sérico son capaces de preservar la masa ósea en la vejez (Raapuri Bone Miner Res 2002) y reduce las fracturas (Cummings N Engl J Med 1998).

No hubo efectos adversos significativos en mujeres tomando estradiol.

La progesterona micronizada dada por 2 semanas cada 6 meses protegió el endometrio.

Este cuidadoso estudio realizado durante 3 años fue realizado en un grupo relativamente pequeño, pero los resultados sugieren que pequeñas dosis de estrógenos pueden ser administrados con seguridad en mujeres viejas. Los eventos adversos de los estrógenos, reportados en el Women's Health Initiative, WHI, ocurrieron en dosis de estrógenos varias veces mayores que las usadas en este estudio. Es el momento de considerar estudios a largo plazo sobre la seguridad y eficacia de muy bajas dosis de estrógenos sobre fracturas, cáncer de mama, y eventos cardiovasculares en mujeres.

J. Chris Gallagher, MD
Professor of Medicine
Creighton University Medical Center
Omaha, NE