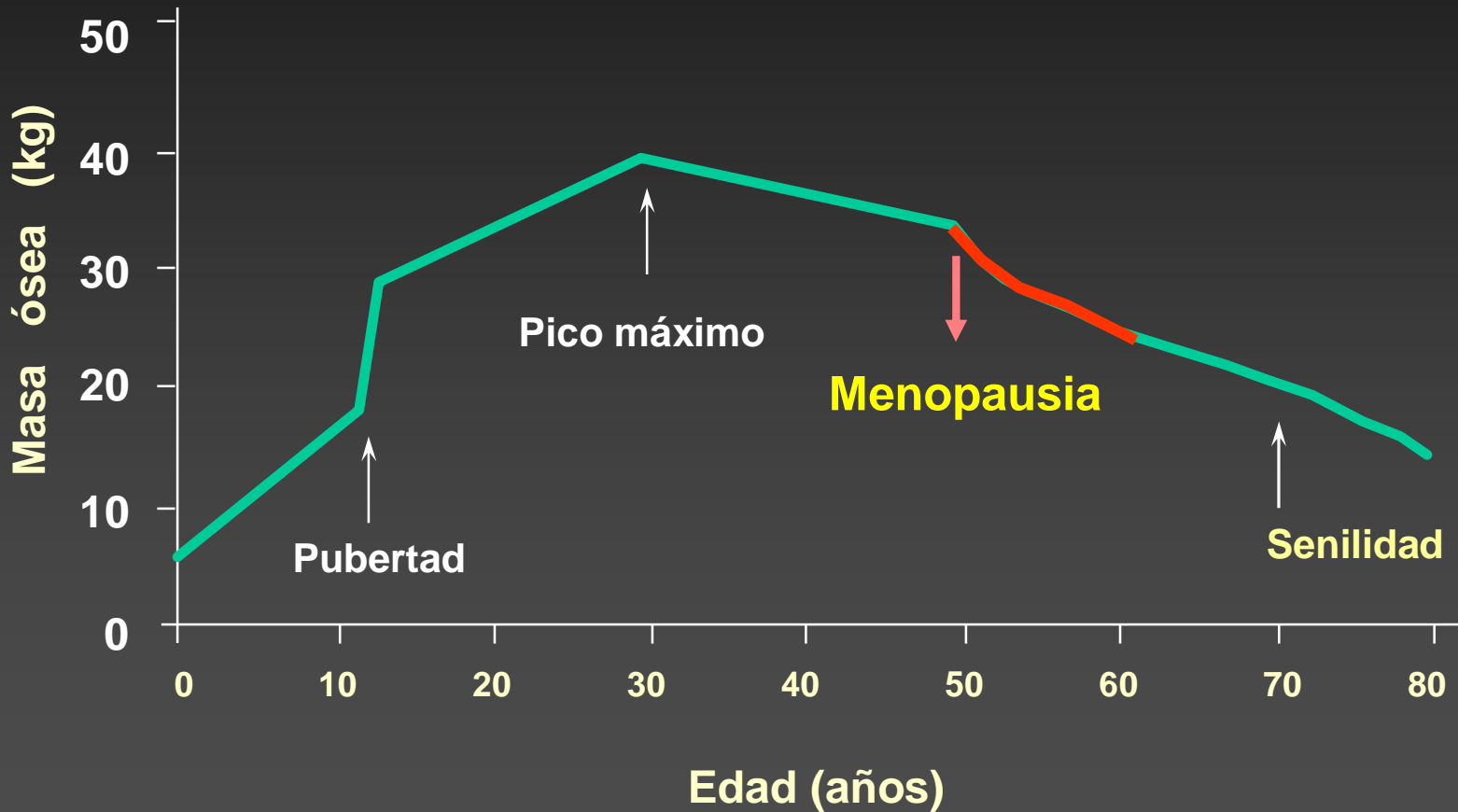

THR *en* DOSIS BAJAS y PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS



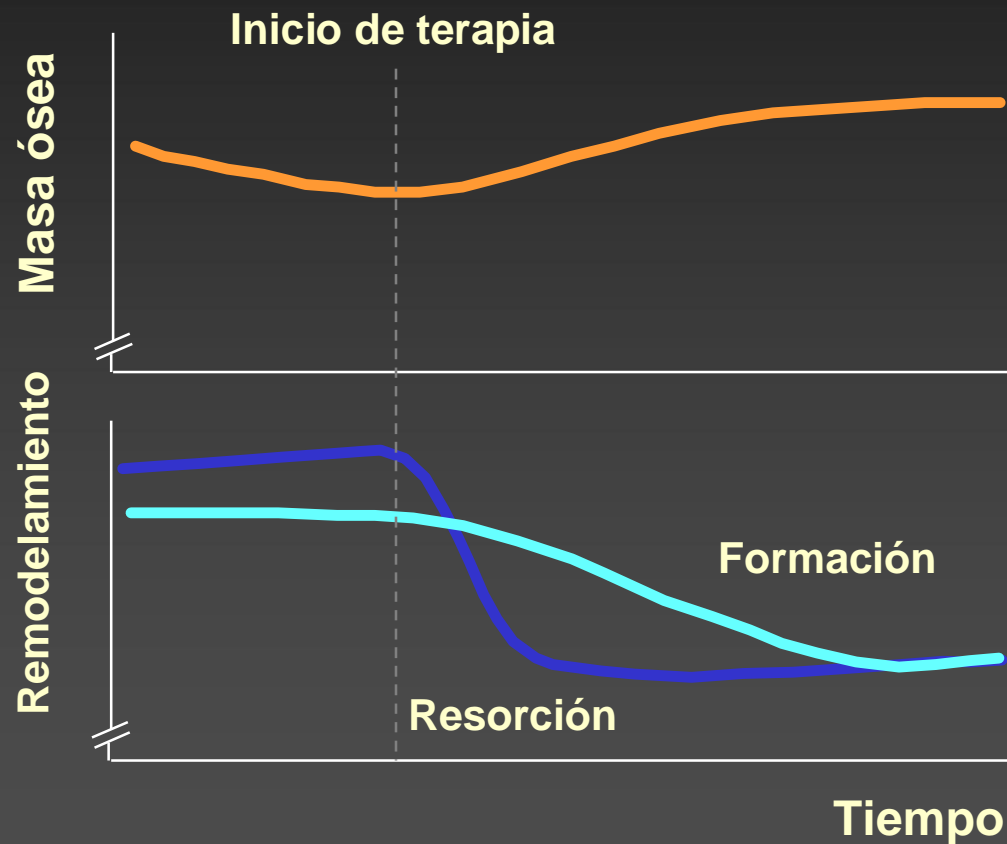
Cátedra de Farmacología
Facultad de Medicina
Universidad Central del Ecuador

Dr. Wéllington Aguirre S.
Quito - Ecuador

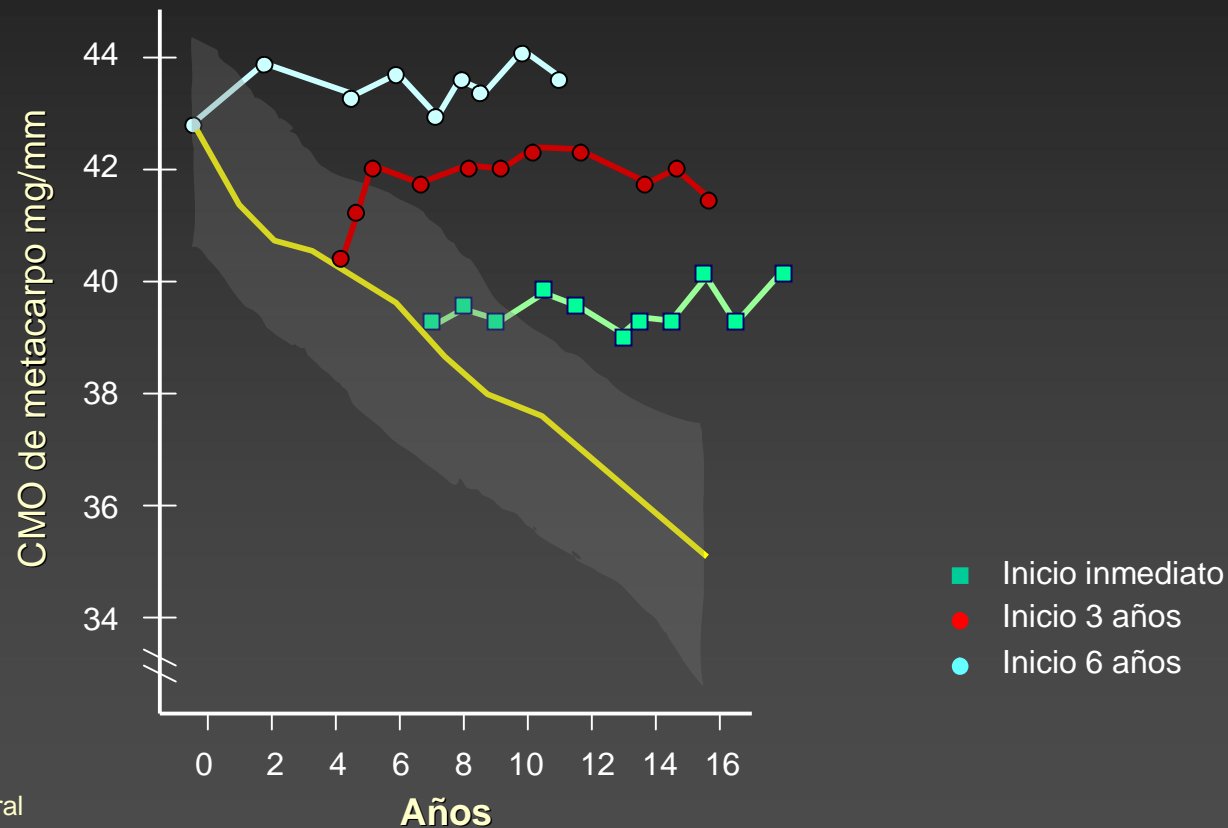
Masa ósea y menopausia



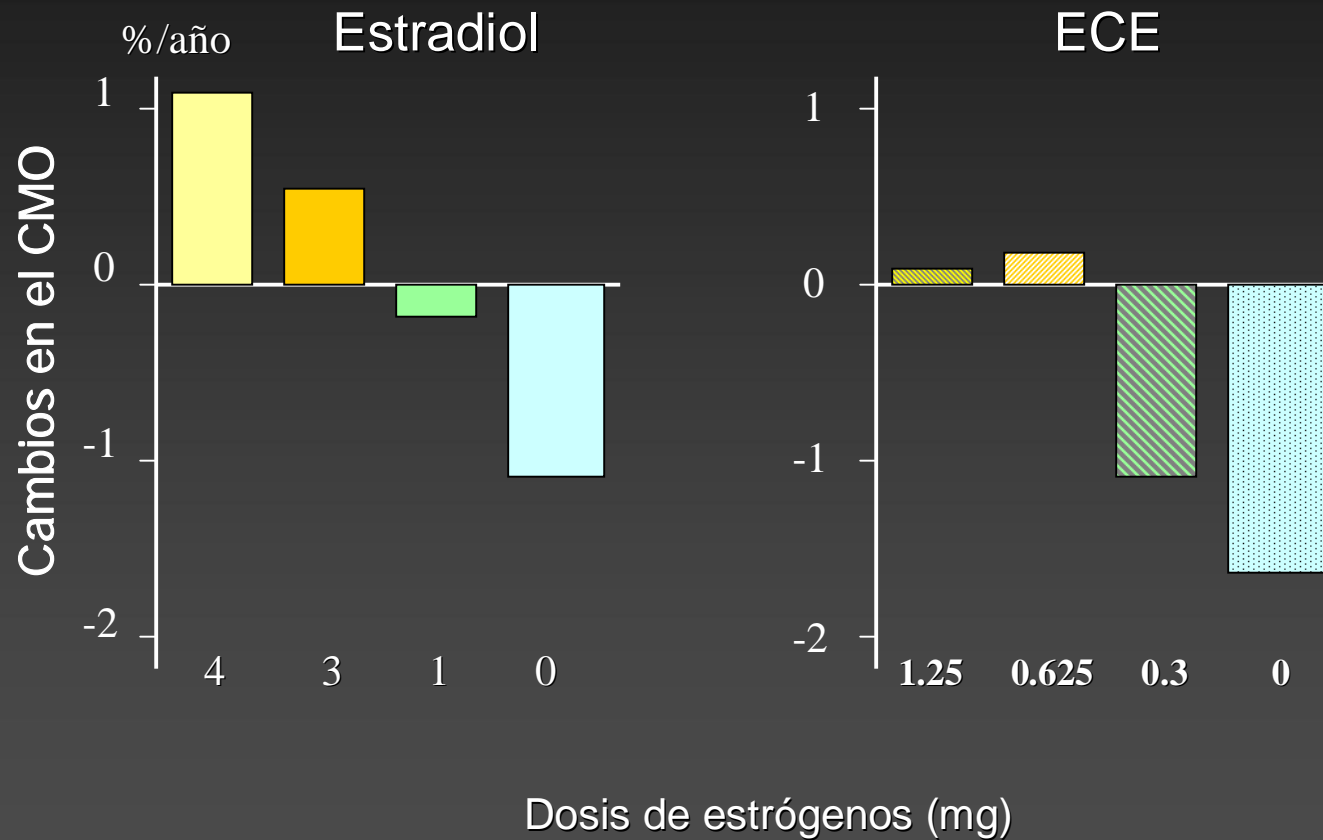
Masa ósea y Terapia Hormonal



Efecto de la terapia estrógenica de acuerdo al tiempo de inicio



Estrógenos dosis efectiva en hueso



Christiansen MS, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:873-79
Lindsay R, et al. *Obstet Gynecol* 1983;63:759-63

Fármacos disponibles para el tratamiento de osteoporosis

Anticatabólicos

ANTIRRESORTIVOS

- THM*
- Calcitonina*
- Bisfosfonatos*
- MSRE (Raloxifeno)*
- Ranelato de Estroncio

Anabólicos óseos

OSTEOFORMADORES

- Fluoruros
- rPTH*
- Ranelato de Estroncio

* Aprobado por la FDA

TH - Indicación actual

- ❖ **Mujeres sintomáticas con deterioro de su calidad de vida**

THR Indicaciones actuales

- Tratamiento de la sintomatología vasomotora de *moderada a severa* relacionada con la menopausia
- Tratamiento de la atrofia genital
- Prevención de la osteoporosis

Premisas básicas

- **Mejores beneficios inmediatamente a la menopausia** (“ventana de oportunidad”)
- **Administración por períodos cortos (?)**
- **Dosis mas bajas que sean efectivas**
- **Vías diferentes a la oral**
- **Menor exposición a progestinas**
(aplicación directa o nuevas progestinas)
- **Uso de agentes alternativos**
(tibolona, SERMs, fitoestrogenos?)

Nomenclatura dosis estrogénicas

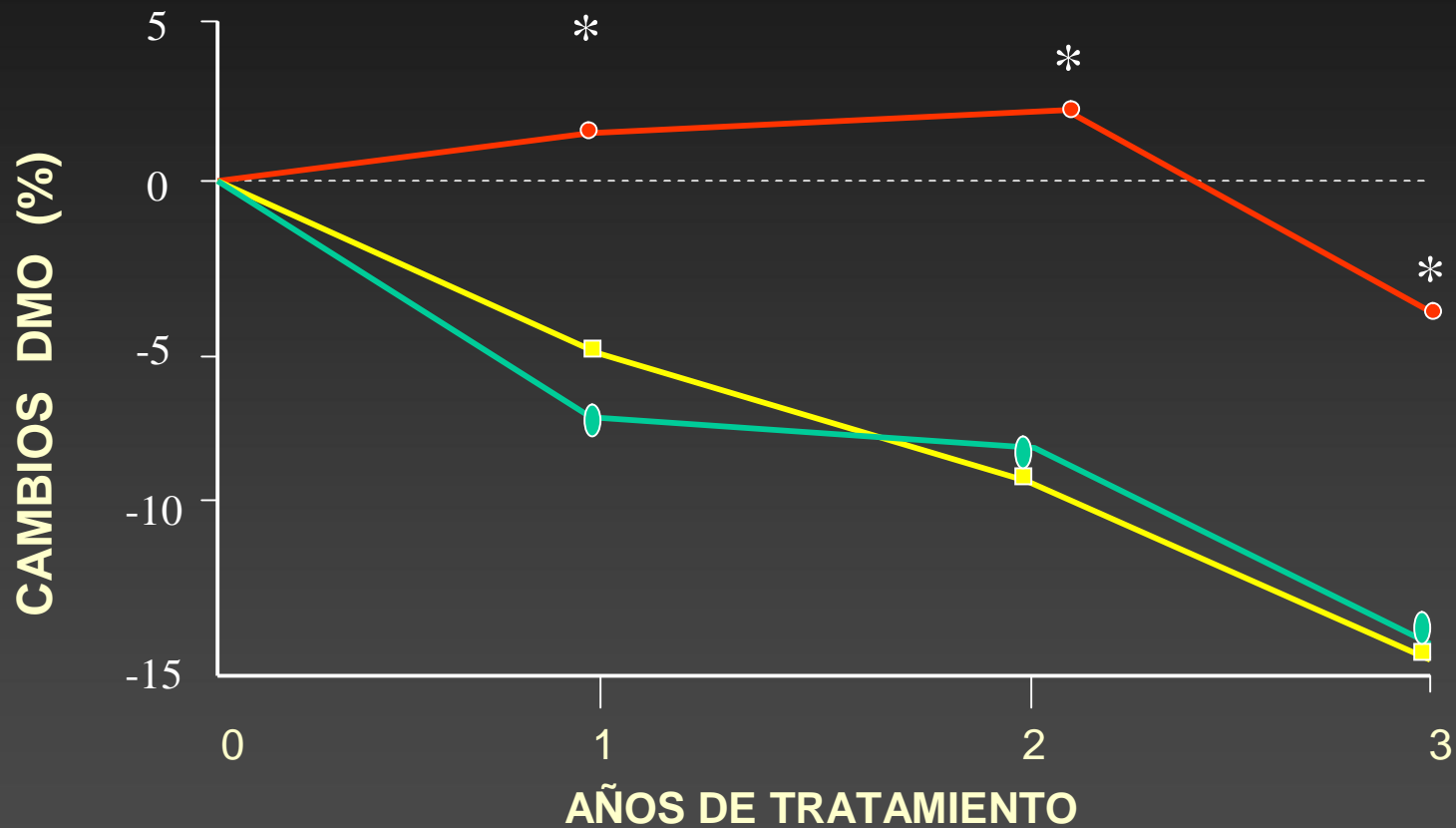
Terminología	E₂ (mg)	ECE (mg)	E₂TD (μg)
Standart	2	0.625	50
Microdosis o dosis baja	1	0.3	25
Ultradosis baja	0.5 – 0.25	0.15	14

Post menopausal bone loss is prevented by treatment with low dosage estrogen with calcium

Ettinger B, Genant HK, Cann CE.
Ann Intern Med 1987;106:40-45.

- * 73 M posmenopáusicas
 - 0.3 mg ECE + Ca 1.5 g
 - Ca 1.5 g
 - Placebos
- * Seguimiento por 36 meses

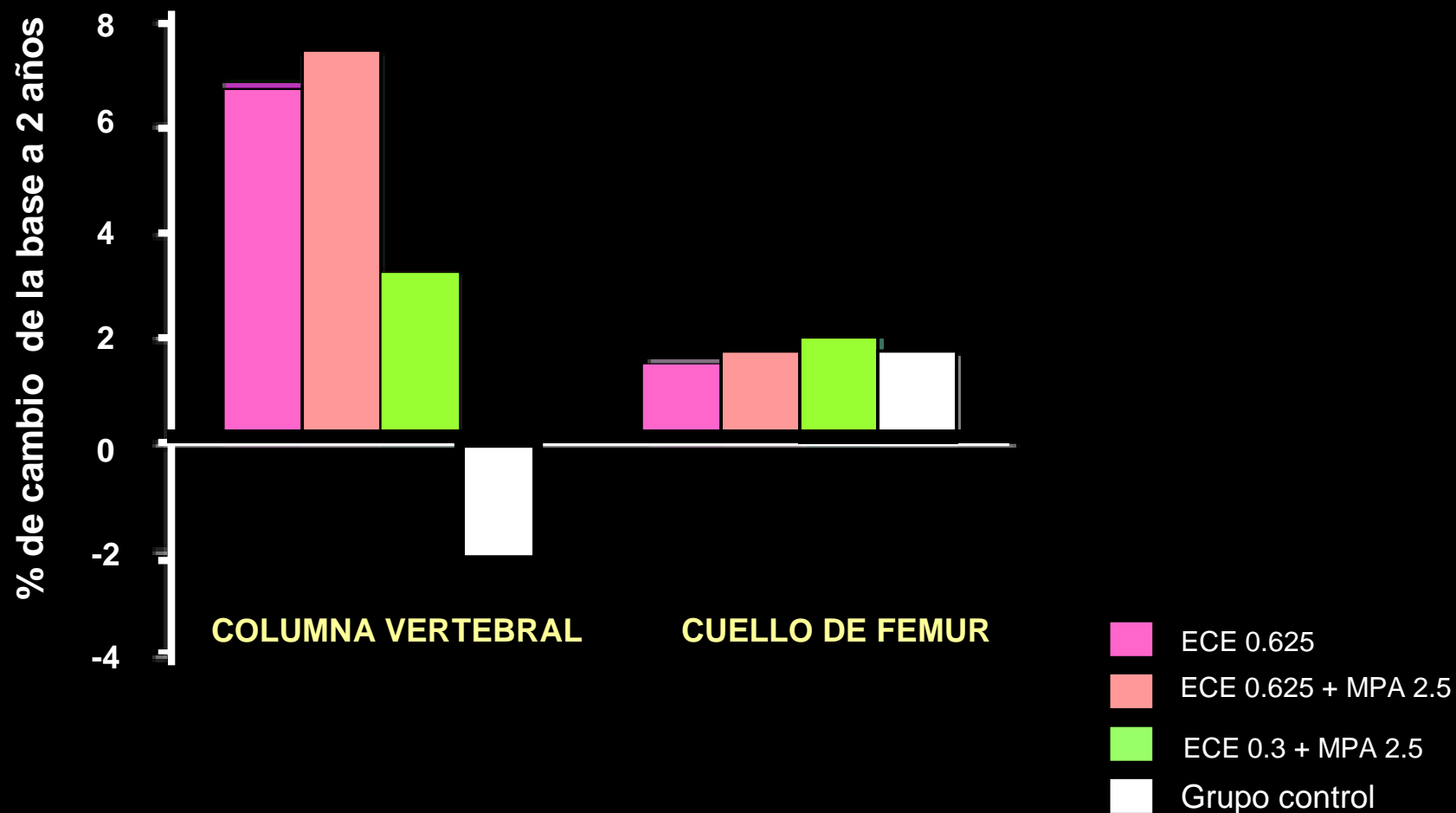
Cambios en columna lumbar dosis bajas de ECE



- ECE 0.3 mg + Ca 1.5 g
- Calcio 1.5 g
- Placebo

* $P < 0.001$

Cambios en columna lumbar y cuello de femur con dosis bajas y continuas de ECE/MPA



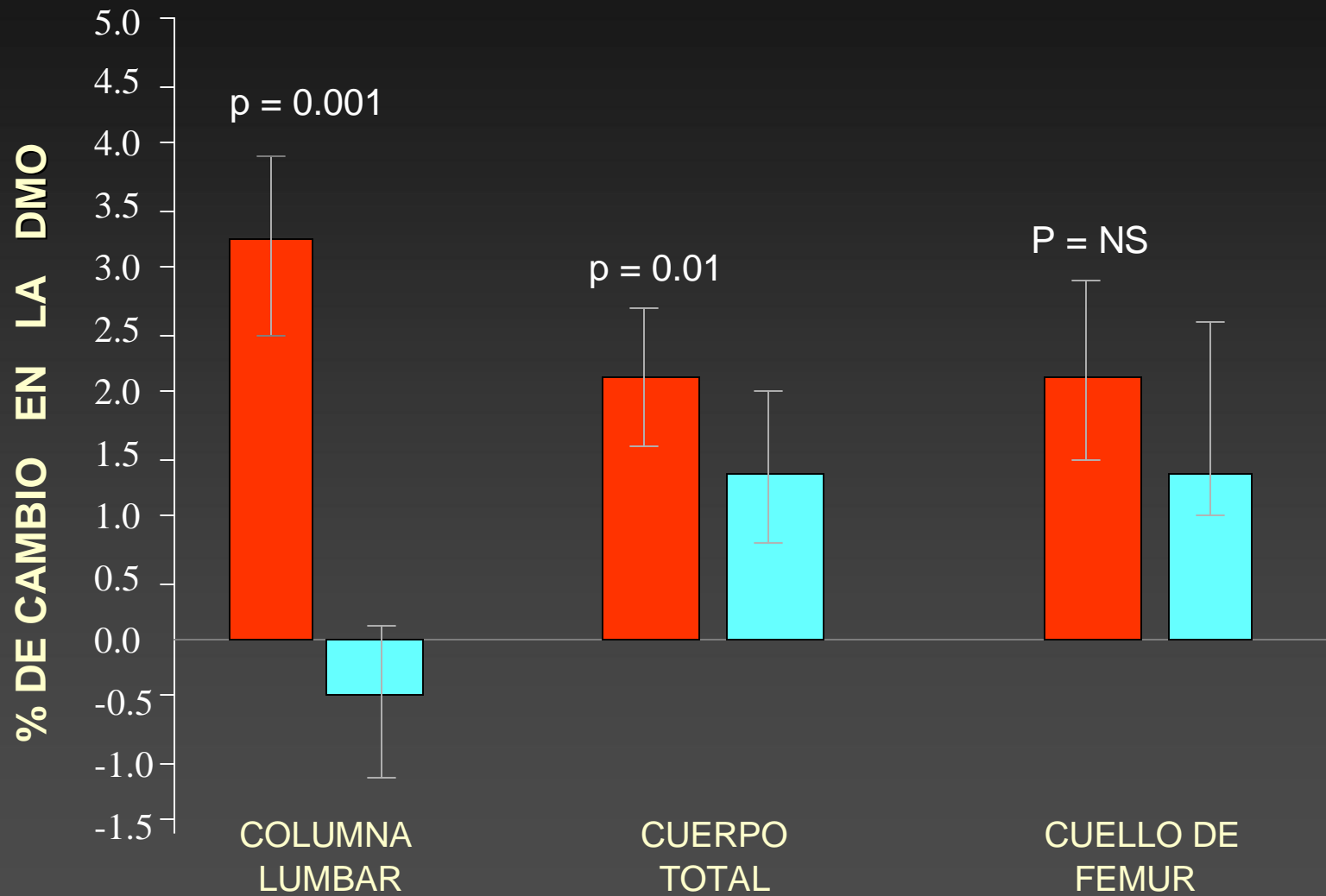
The Effect of Low-Dose Continuous Estrogen and Progesterone Therapy with Calcium and Vitamin D on Bone in Elderly Women.

Recker RR, Davies KM, Downd RN.
Ann Intern Med 1999;130:897-906.

* 128 M posmenopáusicas > 65 años

- 0.3 mg ECE + 2.5 mg MPA + Ca 1g + Vit D
- Placebo Ca 1g + Vit D.

* Seguimiento por 42 meses (DXA)

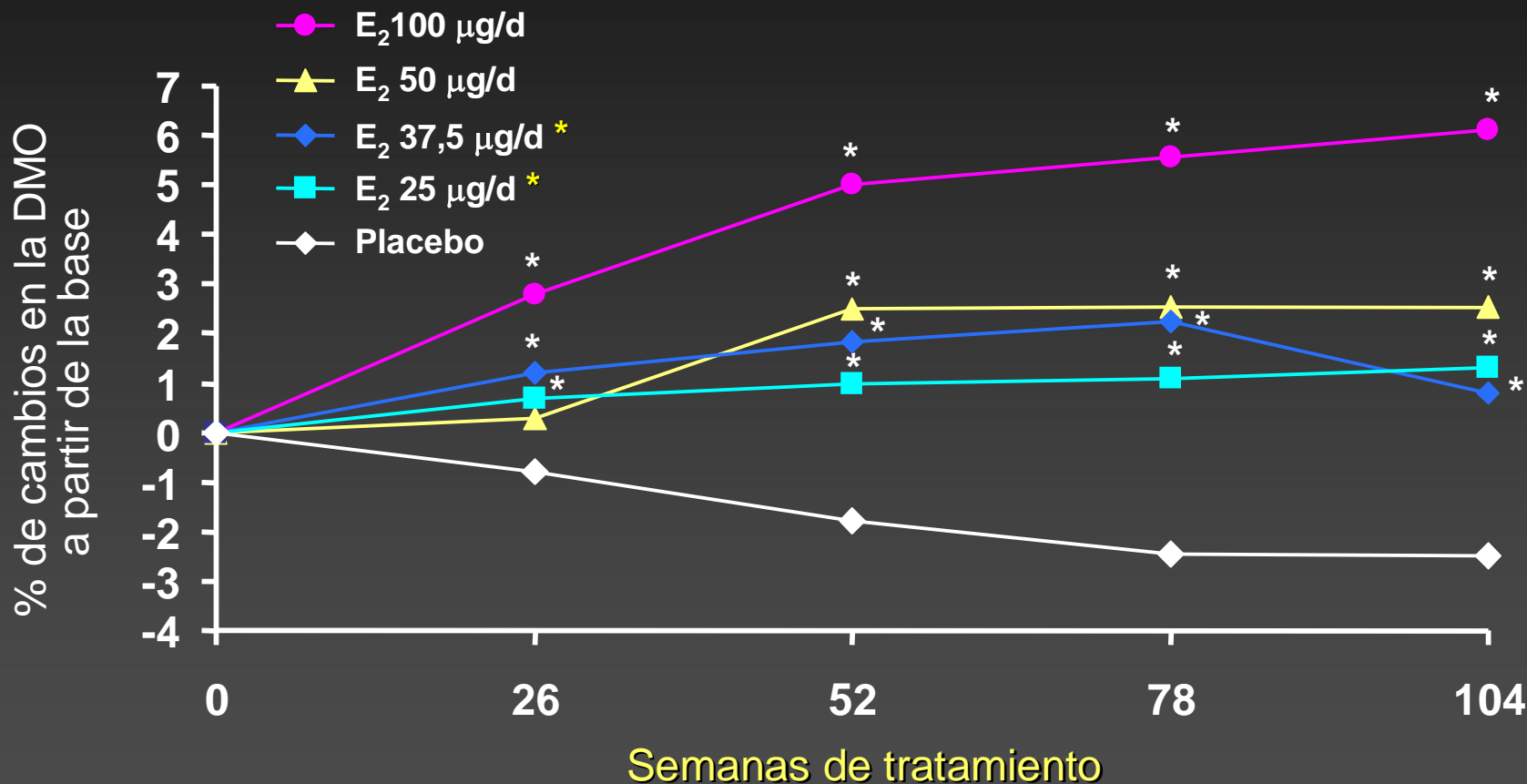


Post menopausal bone loss is prevented by treatment with low dosage estrogen with calcium

McKeever C, et al.
Clin Ther 2000;22:845-57

- * Estudio randomizado
261 MPM
 - 100,50,37.5,25 μg **E₂ TD**
 - Placebos
- * Seguimiento por 36 meses

Efecto de varias dosis de E₂ vía TD en la DMO de columna lumbar



*P < .05 vs placebo.

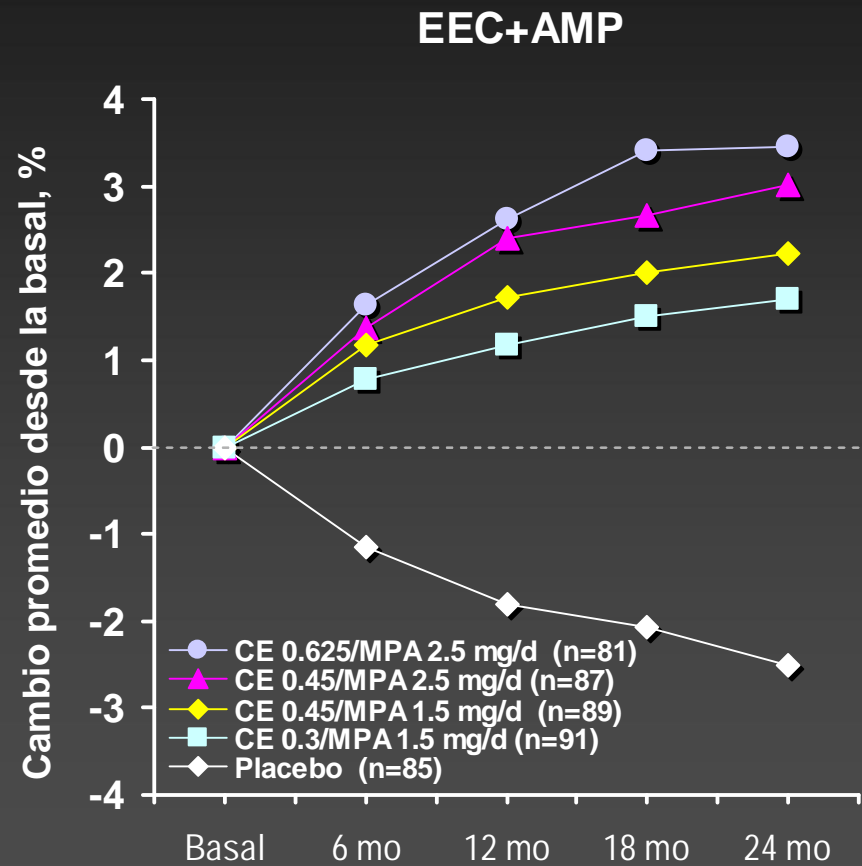
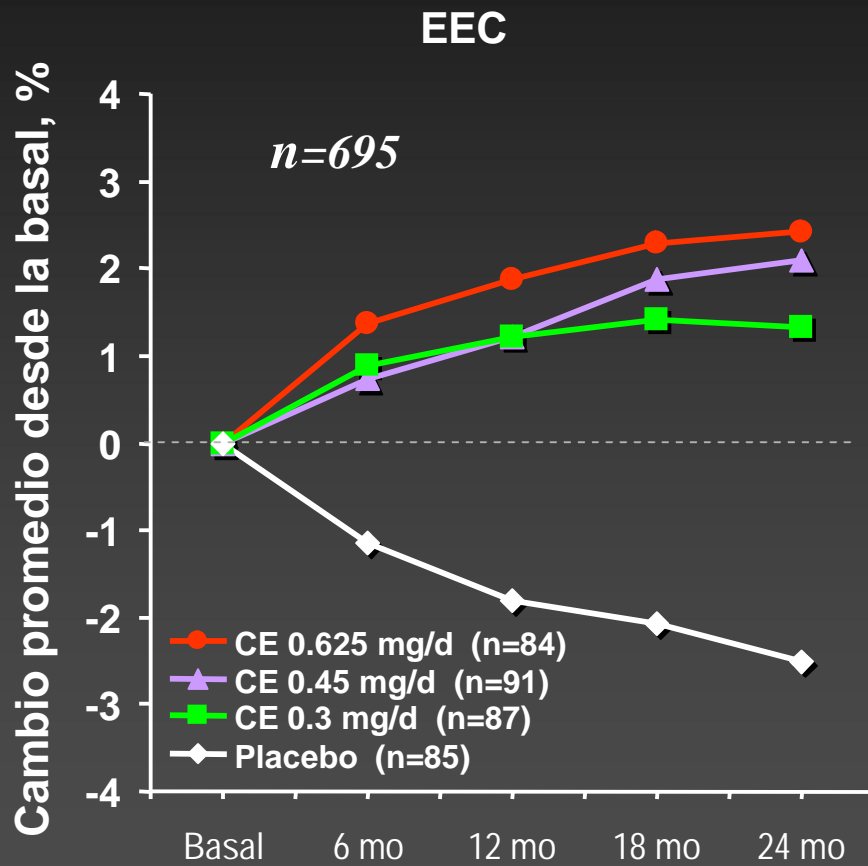
261 mujeres (edad media , 52 años; tiempo medio desde la menopausia , 32 meses) fueron randomizadas.

Mujeres no histerectomizadas (n = 100) reciben MPA 2.5 mg/d.

DMO = Densidad Mineral Ósea

Estudio HOPE

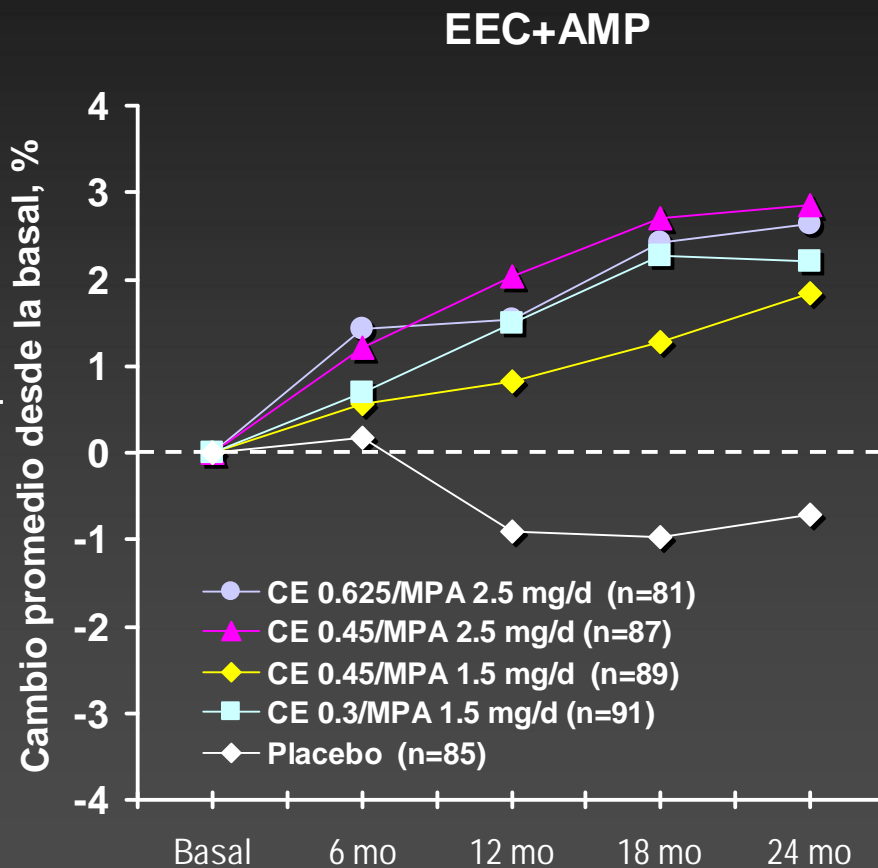
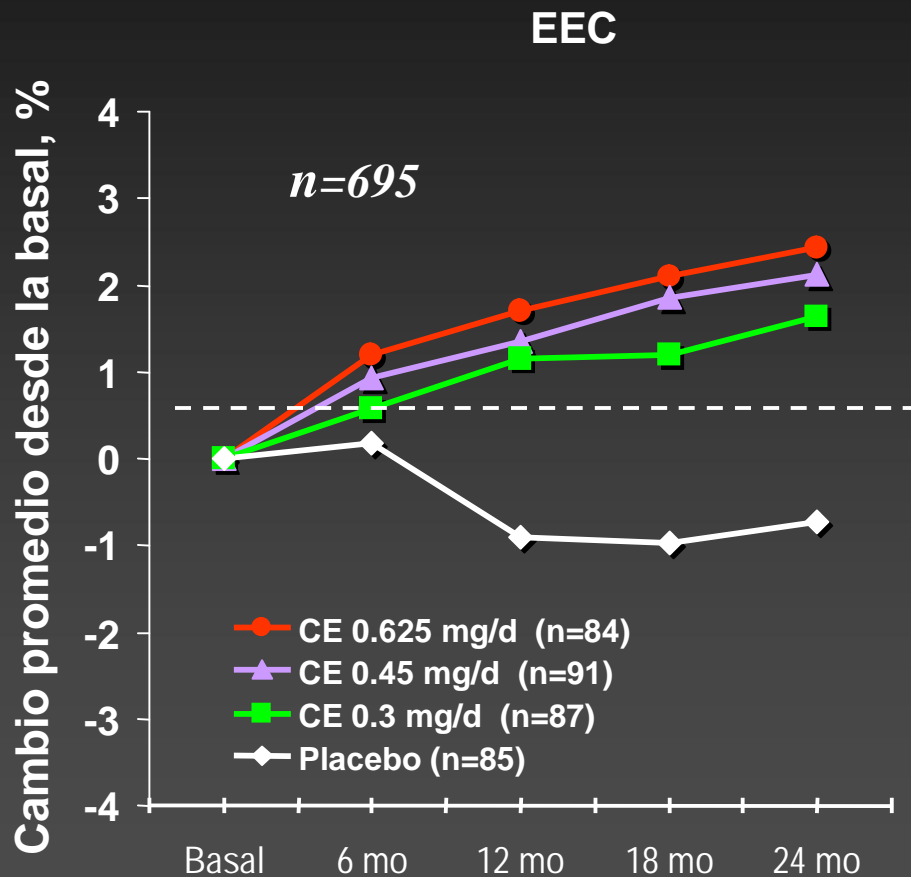
Cambios en la DMO columna lumbar



* Cambios fueron estadísticamente diferentes ($P < .05$) desde la basal y el placebo para todos los grupos de tratamiento activo en todos los puntos de tiempo.

Estudio HOPE

Cambios en la DMO de cadera



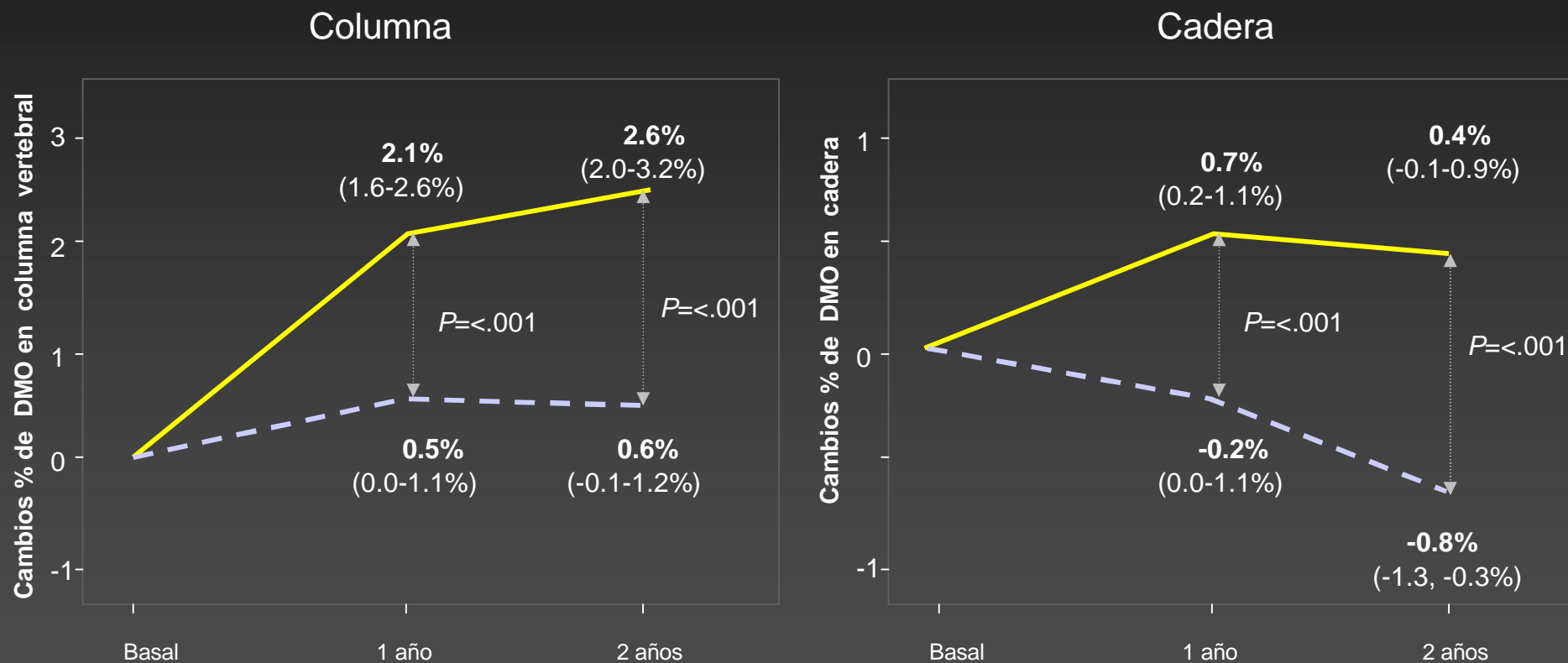
Cambios fueron estadísticamente diferentes ($P < .05$) desde la basal para todos los grupos de tratamiento activo en todos los puntos de tiempo. Cambios fueron estadísticamente diferentes ($P < .05$) desde el placebo para todos los grupos de tratamiento activo a 1 año.

Effects of ultralow-dose transdermal estradiol on bone mineral density: a randomized clinical trial.

Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, et al.
Obstet Gynecol 2004;104:443-51

- * Estudio randomizado
414 MPM 60-80 años
 - 14 μ g **E₂ TD** (208)
 - Placebos (209)
- * Seguimiento por 24 meses

Efecto del E₂ vía TD dosis ultrabaja en la DMO de columna lumbar



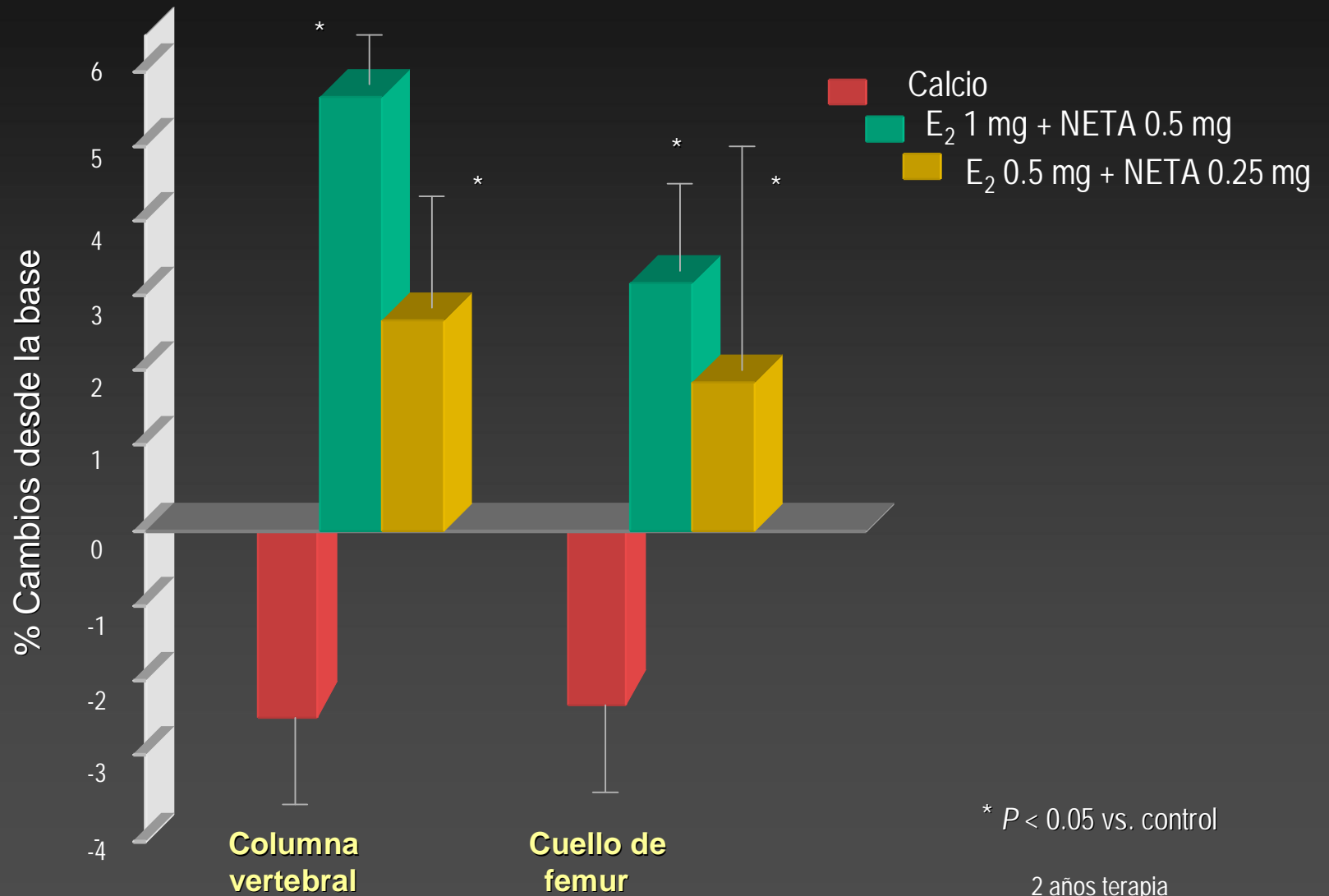
Ettinger B, et al. *Obstet Gynecol* 2004;104:443-451

n=417
2 años duración
60-80 años
Ca + Vit.D

Ultra low dose hormone replacement therapy and bone protection in postmenopausal women

Gambacciani M, Cappogli B, Ciapani M, et al.
Maturitas 2007;59:2-6

E_2 + NETA dosis ultrabaja



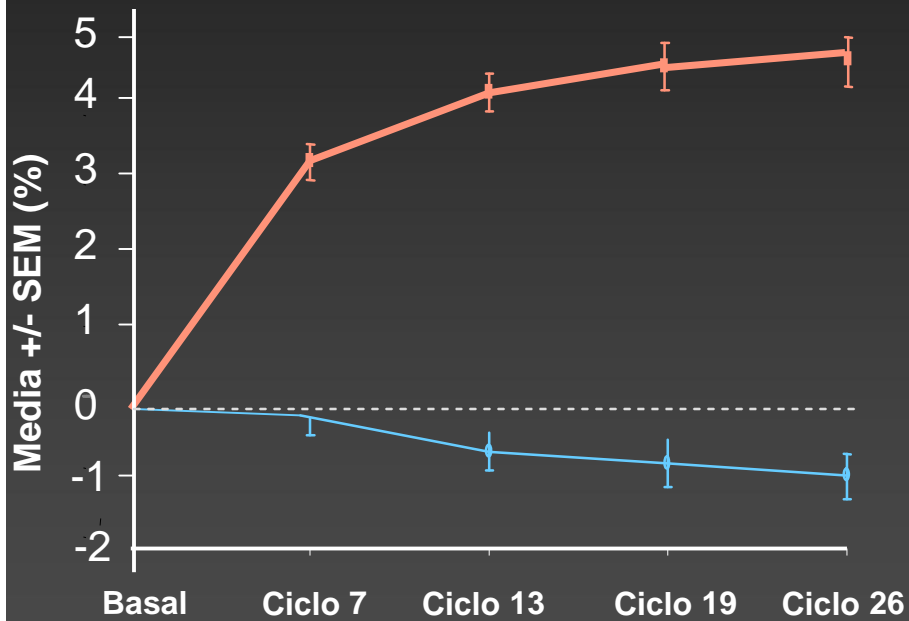
* $P < 0.05$ vs. control

2 años terapia
56 años

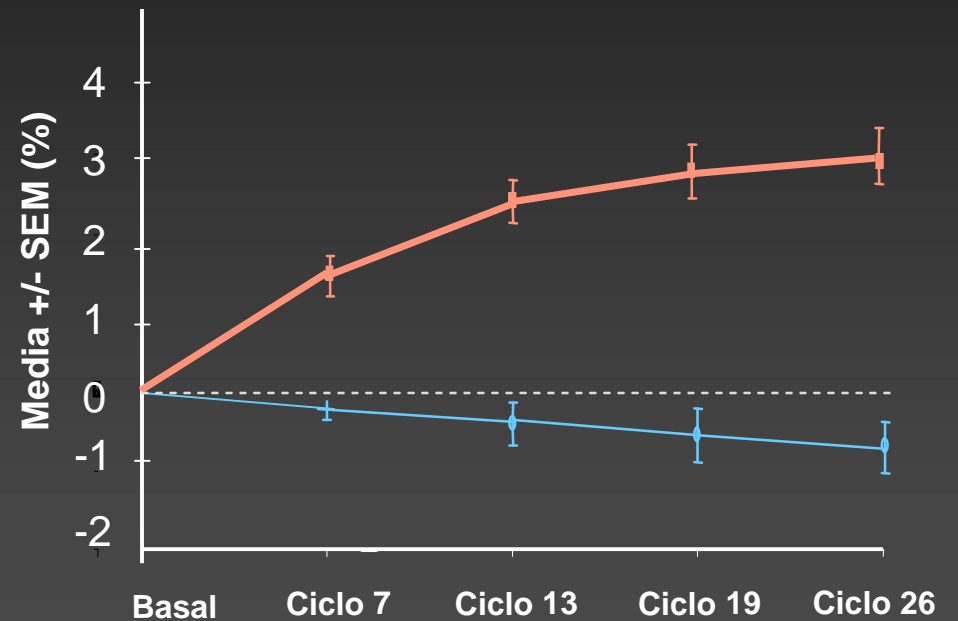
Cambios en la DMO

Terapia combinada

Columna vertebral



Cadera total



■ E₂ + TMG 0.125

○ Placebo

Warming L, et al. *Menopause* 2004;11(3):337-42.

n=360 MPM

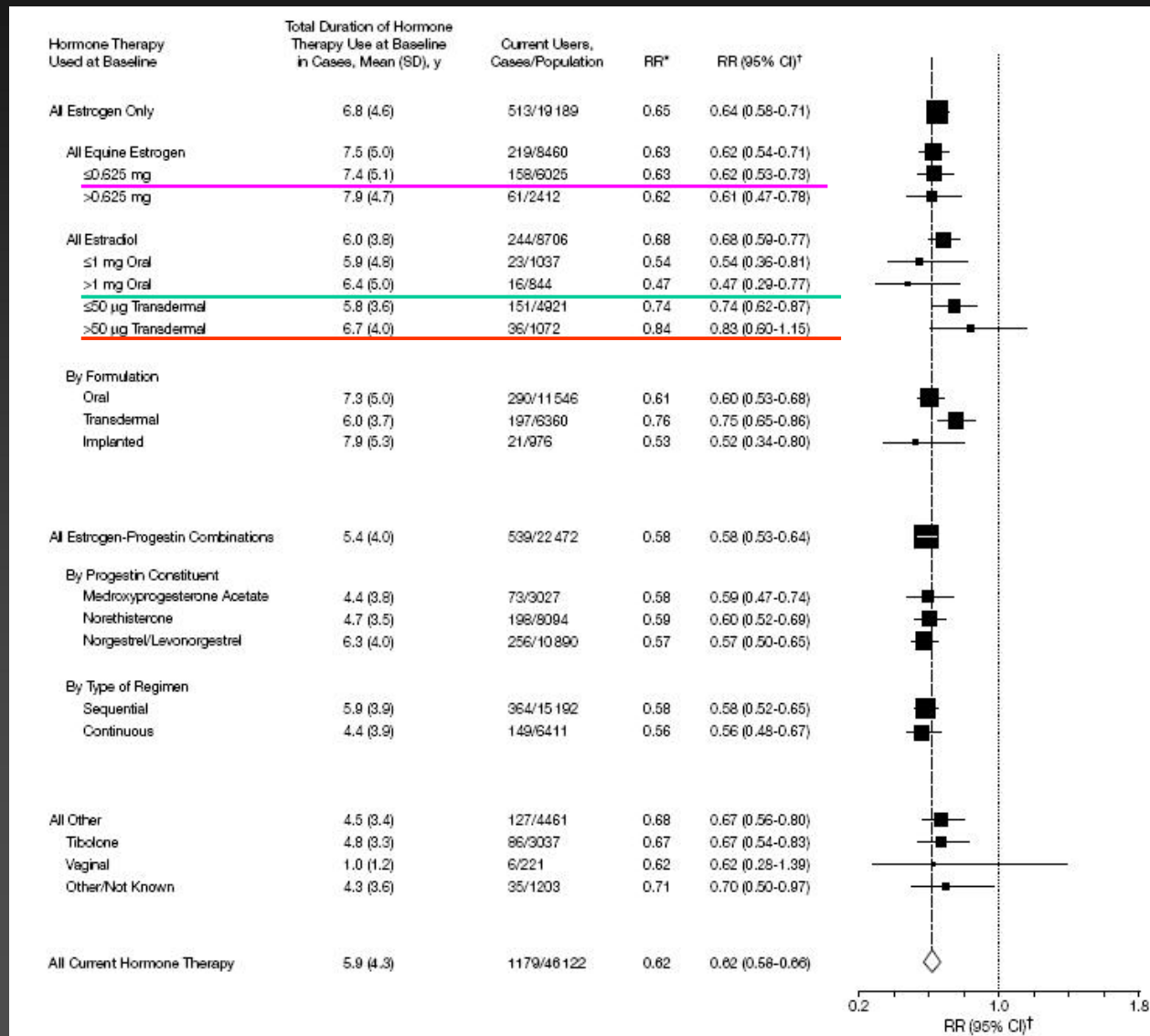
Benefits and risks of long-term low-dose oral continuous.

van de Weijer PH, Mattson LA, Ylikorkala O.
Maturitas 2007;56:231-48

* Se desconoce su efecto en el riesgo de fractura

Minidosis de Estrógenos y Riesgo de Fracturas

Estudio Million Women Study



Conclusiones

- La TE / THR han demostrado en el transcurso del tiempo ser muy efectivas para detener la pérdida de contenido mineral del hueso a partir de la menopausia
- Cuando su administración esta indicada, el efecto benéfico se consigue por cualquiera de las vías de administración conocidas.
- Las dosis bajas y aún ultrabajas en múltiples estudios han demostrado en forma consistente un efecto similar a las dosis consideradas como estándar.

Conclusiones

- Cuando una paciente recibe TH/THR, no es necesario ningun otro agente para prevenir la osteoporosis
- La TH/THR, en la actualidad, no debe emplearse para el tratamiento de la osteoporosis.

**Gracias por
su atención !**

