

SALUD ÓSEA Y ANTICONCEPCIÓN  
LIBRE DE ESTRÓGENOS



## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente de los países occidentales. Muchos de los factores involucrados en la patogenia de esta enfermedad están relacionados con una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del hueso, llevando a un incremento del riesgo de fracturas.

La prevalencia de la osteoporosis aumenta con la edad y se estima una mayor incidencia de esta afección en las poblaciones añosas.

El envejecimiento poblacional y el aumento de la esperanza de vida ha llevado a un aumento en el riesgo de fracturas por fragilidad ósea u osteoporóticas.

## DESARROLLO ÓSEO

El crecimiento y la mineralización del esqueleto óseo son procesos que se inician durante la etapa final del embarazo. Luego continúan durante la infancia y la adolescencia donde se alcanza el pico máximo de masa ósea hasta la tercera década de la vida.

Factores genéticos, nutricionales, hormonales, así como el estilo de vida, desempeñan un papel determinante en la mineralización ósea. En consecuencia, las patologías crónicas que afectan a dichos factores durante la infancia y adolescencia podrían ser condicionantes de una mineralización ósea deficiente o insuficiente en estas edades de la vida.

La adquisición de hueso durante el desarrollo puberal y/o la pérdida ósea acelerada luego de alcanzar el pico de masa ósea son, en teoría, los dos procesos que predisponen a las fracturas por fragilidad u osteoporóticas en etapas posteriores de la vida.

La masa ósea que se logra finalizando el período de crecimiento sería más importante que la pérdida ósea que ocurre durante la adultez.

Un modelo que utilizó diferentes variables indicó que un incremento del pico de masa ósea del 10% demoraría el inicio de la osteoporosis por 13 años. Mientras que un incremento del 10% en la edad de la menopausia o una reducción del 10% en la pérdida ósea relacionada con la edad (no menopáusica), retrasaría el inicio de la osteoporosis por sólo dos años.

Estudios epidemiológicos sugieren que un incremento del 10% del pico de masa ósea podría entonces reducir en mujeres el riesgo de fracturas hasta un 50% luego del inicio de la me-

nopausia.

En la pubertad, la tasa de formación ósea en la columna y la cadera se incrementa aproximadamente cinco veces.

Durante el crecimiento, el incremento de la masa ósea se debe principalmente a un aumento del tamaño del hueso con muy poco cambio en la densidad ósea.

Las mujeres con inicio tardío de la pubertad presentan una menor densidad mineral ósea volumétrica trabecular y un menor grosor del radio distal. Estos hallazgos se asocian con una resistencia ósea reducida e incremento del riesgo de fracturas durante el crecimiento.

La pubertad tardía se asocia con un aumento de la incidencia de fracturas durante la infancia y la adolescencia.

Los niveles de estradiol (E2) endógenos durante el desarrollo óseo son aproximadamente entre 100 a 500 pmol/L, con un pico a los 15-30 meses luego de la menarca.

Independientemente de los valores de estradiol, no existe una causa de fragilidad ósea; los factores genéticos y ambientales juegan un rol importante en el desarrollo de un adecuado pico de densidad mineral ósea.

En la infancia y adolescencia factores que regulan la adquisición de la masa ósea como la nutrición, actividad física, hormonas y citoquinas, pueden contribuir al desarrollo de una densidad mineral ósea disminuida para la edad cronológica, generando huesos pequeños, con menor cantidad de trabéculas o más finas y cortezas finas.

## EL ESTRÓGENO Y EL HUESO

Los estrógenos desempeñan un papel importante en el funcionamiento y mantenimiento del esqueleto.

Regulan la producción de varias citoquinas, como la interleucina-1 (IL-1) y 6 (IL-6), el receptor activador del factor nuclear kappa-b (RANK) y la osteoprotegerina (OPG).

El principal efecto fisiológico del estrógeno es la inhibición de la resorción ósea. La IL-6 estimula la resorción ósea y el estrógeno bloquea la síntesis del osteoclasto por esta interleucina.

Además, el estrógeno inhibe la resorción ósea al inducir cambios pequeños pero acumulativos de múltiples factores dependientes de estrógeno, incluyendo al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).

La hormona de crecimiento (GH) y el factor de crecimiento

símil insulina 1 (IGF-1) desempeñan un papel crítico durante la pubertad, y se cree que los esteroides sexuales inducen una mayor acción de la GH y del IGF-1 durante el crecimiento. Estudios recientes indican que el estrógeno aumenta la secreción de la GH en ambos sexos. El estrógeno también produce la fusión epifisaria en mujeres y hombres jóvenes.

Aumentos séricos de estradiol preceden a la menarca y se asocian con un entretimiento de la velocidad de crecimiento y un descenso de los marcadores de "turnover" o recambio óseo. La ganancia máxima del contenido mineral óseo ocurre durante la menarca y subsecuentemente los niveles de PTH séricos descienden.

Si bien existe un amplio consenso de que en las mujeres el 90% del pico de masa ósea se alcanza hacia los 18 años, estudios a largo plazo sugieren que la maduración ósea sería un proceso mucho más prolongado. El pico de masa ósea de la columna vertebral se produce entre los 33 y los 40 años en mujeres, y entre los 19 y los 33 años en hombres.

El pico de masa ósea total de la cadera ocurre entre los 16 y 19 años (mujeres) y 19 a 21 años (hombres) aproximadamente.

## NIVELES DE ESTRÓGENOS NECESARIOS PARA EL MANTENIMIENTO DE LA SALUD ÓSEA:

Según la hipótesis del umbral de estrógenos (*Barbieri et al*), los tejidos presentan una variación en su sensibilidad al estradiol y se estima que niveles plasmáticos del mismo entre 30 y 45 pg/ml serían suficientes para prevenir la pérdida ósea.

Las mujeres con niveles de estrógenos mayores a 5 pg/ml presentan una densidad mineral ósea significativamente superior en comparación con aquellas que tienen niveles inferiores.

En un estudio de mujeres en post-menopausia con niveles de estradiol superiores a 10 pg/ml, se observó una densidad mineral ósea significativamente mayor en la columna vertebral (+14%), fémur proximal (+6%), y esqueleto total (+7%).

Otro estudio sobre fracturas osteoporóticas señaló que los niveles de estradiol endógenos menores a 5 pg/ml versus entre 5 y 9 pg/ml se asociaron a un incremento del 50 al 70% del riesgo de fracturas de cadera y de columna vertebral.

## ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS Y SALUD ÓSEA

La última revisión colaborativa de Cochrane sobre anticonceptivos orales combinados (AOC) no demostró un efecto perjudicial de los mismos sobre la salud ósea.

Un estudio que incluyó 12.970 mujeres investigó el efecto del uso de AOC en relación a la incidencia de fracturas. Se asoció con un riesgo de fracturas óseas significativamente menor. Este riesgo menor se evidenció sobre todo en mujeres entre 18 y 35 años, y en aquellas quienes utilizaban AOC por más de un año.

El riesgo de fracturas se redujo aún más con el uso prolongado de los AOC.

## ¿POSEEN LOS PROGESTÁGENOS EFECTOS INDEPENDIENTES SIGNIFICATIVOS SOBRE EL HUESO NO MEDIADOS POR EL ESTRÓGENO?

Los progestágenos ejercen su actividad a través de receptores específicos de la progesterona. Se unen a los receptores de los osteoblastos, lo que estimularía la proliferación de dichas células.

Los progestágenos además presentan interacciones específicas con receptores de glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos.

## ANTICONCEPTIVOS ORALES QUE SOLO CONTIENEN PROGESTÁGENOS (POP)

Las ventajas de utilizar anticonceptivos orales sólo con progestágenos sintéticos como la drospirenona 4 mg, superarían los riesgos teóricos relacionados con el riesgo de fracturas.

## DROSPIRENONA, NIVELES DE E2, Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Drospirenona es un progestágeno sintético novedoso, que combina actividades progestacionales con actividades anti-mineralocorticoides y anti-androgénicas.

Cuando se administran 4 mg de drospirenona en un régimen 24/4 no se suprimirían los niveles de E2 por debajo de 30 pg/ml, lo que se considera el valor de corte para un efecto deletéreo sobre el hueso.

Un estudio con 64 mujeres usuarias de POP con drospirenona sola mostró que los valores de estradiol en el día 24 del segundo ciclo estuvieron por debajo de los 51 pg/ml pero por encima de los valores deseados de estradiol para mantener la masa ósea, lo que implica que la drospirenona no tiene un impacto negativo sobre el hueso. Por lo tanto, no se prevé un efecto perjudicial sobre la salud ósea ya que los métodos de valoración de los niveles de estradiol fueron incluso más altos que los niveles basales en diversos estudios.

## CONCLUSIONES SOBRE EL USO DE ANTICONCEPTIVOS CON PROGESTÁGENOS SOLOS (DROSPIRENONA 4 MG) Y LA SALUD MINERAL ÓSEA

Los anticonceptivos hormonales orales son frecuentemente utilizados a edades precoces con el inicio de la menarca y por períodos prolongados.

La adolescencia es el momento de la vida donde se conjugan varios factores, entre ellos genéticos, nutricionales, hormonales y el estilo de vida que en conjunto determinarían la magnitud de ganancia ósea óptima para prevenir la osteoporosis en la edad adulta.

Los anticonceptivos con progestágenos solos no tendrían efectos desfavorables en la salud mineral ósea en ningún grupo etario.

La drospirenona es un novedoso POP con eficacia anticonceptiva comparable a la de los anticonceptivos orales combinados que no impactaría negativamente en la salud ósea de las mujeres ya que la dosis de 4 mg no suprime las concentraciones de estradiol por debajo de 30 pg/mL.

---

### BIBLIOGRAFÍA

- 1- Väänänen HK, Härkönen PL. Estrogen and bonemetabolism. *Maturitas*. 1996 May;23.
- 2- Hadji P, Colli E, Regidor PA. Bonehealth in estrogen-free contraception. *OsteoporosInt*. 2019 Dec;30(12):2391-2400.
- 3- Römer T, Bitzer J, Egarter C, Hadji P, Kiechle M, Kramer H, Oppelt PG, Peters K, Stute P, Schaudig K, Wiegratz I, Regidor PA.
- 4- Oral Progestins in Hormonal Contraception: Importance and Future Perspectives of a New Progestin Only-Pill Containing 4mg Drospirenone. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2021 Sep;81(9):1021-1030.



**SIEGFRIED S.A.**

(54.11) 4346.9913 | 0810.333.5431

F.J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs As.

[www.siegfried.com.ar](http://www.siegfried.com.ar) | [info@siegfried.com.ar](mailto:info@siegfried.com.ar)

