

La terapia de remplazo hormonal en la salud de las mujeres posmenopáusicas

Rafael Velázquez-Cruz

Emma López-Espinosa

Rogelio Frank Jiménez-Ortega

La osteoporosis (OP) es un importante problema de salud pública en México que afecta a la población mayor de 50 años. Esta enfermedad supone una carga médica y personal, que implica un alto costo socioeconómico y recursos necesarios para la atención de las personas que la padecen. Actualmente, la población mexicana está constituida por aproximadamente 126 millones de habitantes que se encuentran en un proceso de transición epidemiológica con un incremento en la esperanza de vida. Por lo tanto, se observa un incremento en el número de enfermedades asociadas con la edad, donde la población de adultos mayores de 50 años corresponde a 22 millones de personas que representan el 17.46% de la población, de los cuales se estima que 10 millones viven con OP [1].

La OP es una enfermedad que afecta a todo el cuerpo, se caracteriza por la pérdida de componentes que constituyen al hueso como el calcio y el fósforo (masa ósea), lo que genera la formación de huesos frágiles susceptibles a sufrir fracturas. El hueso es un tejido vivo y dinámico que es constantemente reparado a través de dos tipos de células especializadas conocidas como osteoclastos y osteoblastos.

En un proceso normal, los osteoclastos se encargan de destruir y reabsorber al hueso dañado o deteriorado, mientras que los osteoblastos se encargan de formar hueso nuevo, manteniendo en todo momento un equilibrio entre la

reabsorción y la formación del tejido óseo. Sin embargo, cuando existe un incremento en la reabsorción y una baja actividad de formación se forman huesos porosos expuestos a fracturas. Esto ocurre principalmente en mujeres que se encuentran en la menopausia (cese de la menstruación), una etapa de la vida que se caracteriza por la disminución de las hormonas sexuales, principalmente de los estrógenos los cuales se expresan principalmente en mujeres.

Los estrógenos juegan un papel clave en el metabolismo del hueso, ya que pueden estimular la formación de osteoblastos y contribuir con la formación del tejido óseo. Sin embargo, durante la posmenopausia la disminución de estrógenos también se ve reflejada en la disminución de osteoblastos y, por lo tanto, en la formación de hueso nuevo, mientras que los osteoclastos mantienen su actividad de reabsorción, resultado en la formación de huesos porosos y frágiles, característicos de la OP [2].

Actualmente existen diferentes fármacos empleados en la prevención y manejo de la OP. Sin embargo, el diagnóstico de esta enfermedad es complicado debido a que no genera síntomas sino hasta que se complica con una fractura, lo que provoca un retraso en su tratamiento a pesar de que existen diferentes opciones farmacológicas eficaces para mejorar la salud de los huesos. La prevención primaria de la OP está dirigida a mujeres con alto riesgo de desarrollar esta enfermedad, pero sin la enfermedad establecida, por lo que a este grupo de mujeres se les recomienda mantener una alimentación adecuada y actividad física constante, además de eliminar factores de riesgo como el abuso de alcohol y tabaquismo. Estas recomendaciones ayudarán a mantener los niveles hormonales normales y equilibrados a lo largo de la vida de las mujeres. Por otro lado, en pacientes con OP establecida el tratamiento consiste en utilizar fármacos dirigidos a inhibir la resorción ósea mediante la disminución de la actividad de los osteoclastos reduciendo el riesgo de nuevas fracturas.



Hoy en día no existe un consenso sobre los criterios para seleccionar a las pacientes que recibirán tratamiento, sino que la decisión se basa en los costos de los medicamentos dirigidos al manejo de la OP, por lo que una de las opciones más viables es considerar la terapia de remplazo hormonal (TRH), la cual se centra en remplazar el estrógeno que las mujeres no producen durante la menopausia. Esto permite reestablecer los niveles hormonales y se considera como un tratamiento económico para la OP con beneficios adicionales sobre los síntomas comunes durante esta etapa de la vida de la mujer, entre los que podemos encontrar los bochornos, sequedad vaginal, sofocos, escalofríos, sudores nocturnos, escalofríos [3].

TRH durante la menopausia

La TRH es el enfoque más adecuado para mujeres posmenopáusicas, incluso diferentes asociaciones como la Sociedad Internacional de Menopausia (SIM) han afirmado claramente que esta terapia es efectiva y apropiada para la prevención de fracturas relacionadas con la OP en mujeres con riesgo antes de los 60 años o dentro los 10 años posteriores a la menopausia. Sin embargo, el inicio de la TRH después de los 60 años dirigida exclusivamente a la prevención y tratamiento de fracturas no es recomendable debido al riesgo potencial de complicaciones a largo plazo, principalmente por el potencial desarrollo de cáncer de mama, donde los efectos adversos de la TRH pueden superar a los beneficios que esta terapia puede ofrecer. Por lo tanto, se debe tener precaución con la TRH después de los 60 años, ya que se deben tener en

cuenta los posibles beneficios y riesgos a largo plazo de las dosis y vías de administración específicas con respecto a otras terapias no hormonales probadas [3].

La TRH ayuda a preservar y aumentar la calidad de los huesos en distintos sitios esqueléticos, como la columna (vertebras) y el antebrazo (radio/cúbito), además de prevenir los efectos derivados por la pérdida de estrógenos sobre el hueso [4]. Esto ocurre debido a que la presencia de receptores de estrógenos (RE) en la superficie de osteoblastos y su interacción con estrógenos exógenos (TRH) promueven la activación y proliferación de estas células, estimulando la formación de tejido óseo nuevo y mejorando la masa ósea como se muestra en la figura 1 [5]. Por lo tanto, la TRH en dosis bajas podría revertir los efectos del desgaste óseo presentes en mujeres. Se ha reportado que la TRH disminuye la incidencia de todas las fracturas relacionadas con la OP, incluidas las fracturas vertebrales y de cadera, incluso en mujeres que no presentan alto riesgo de fractura. Estos son hallazgos de diferentes estudios que buscan demostrar que esta terapia ejerce un efecto positivo sobre la reducción de más del 30% de fracturas vertebrales [3].

Efectos adversos de la TRH

Aunque la TRH presenta muchos beneficios, también presenta una serie de efectos adversos como su efecto promotor sobre el cáncer de endometrio, el riesgo elevado de cáncer de mama y/o de ovario, efectos sobre la presión arterial y la activación del sistema de coagulación que puede aumentar el riesgo de un bloqueo de la sangre hacia el cerebro (accidente cerebrovascular), formación de coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso) y la formación de coágulos en las arterias pulmonares (tromboembolismo pulmonar).

Por lo tanto, los efectos adversos de la TRH solo estarán presentes durante el tiempo que se utilice el tratamiento, el riesgo de cáncer de

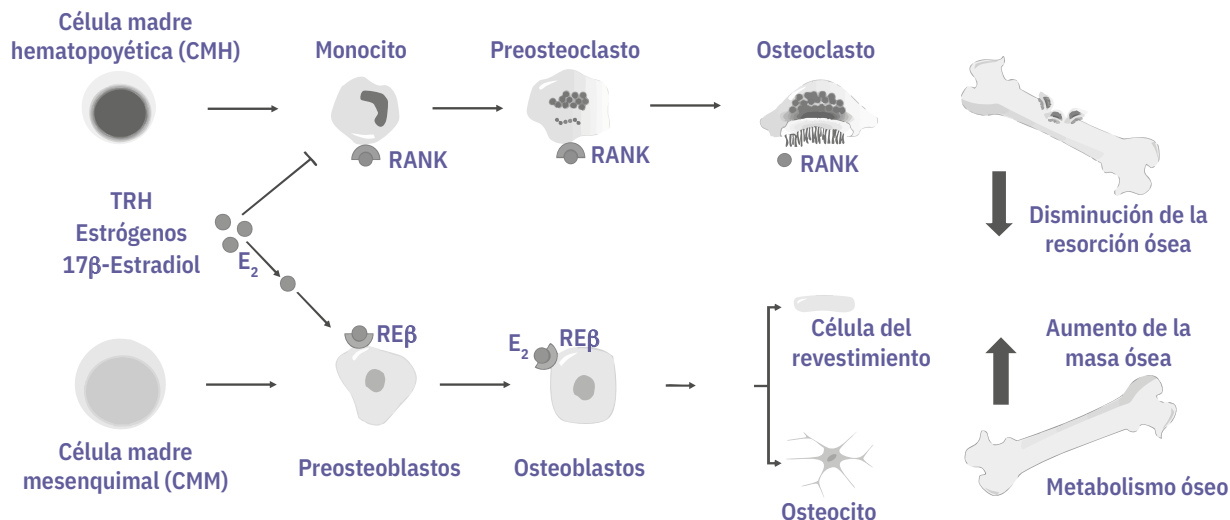


Figura 1. Terapia de reemplazo hormonal en metabolismo óseo. Se muestra el efecto de los estrógenos como 17β-estradiol (E₂) induciendo la diferenciación de osteoblastos para promover la formación de hueso nuevo y el bloqueo de la diferenciación de osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea.

mama es moderadamente más elevado en pacientes con tratamiento reciente y este aumentará alrededor de 2.3% por año en periodos más largos, pero el efecto disminuye después de dejar la TRH, hasta desaparecer en gran medida o totalmente después de aproximadamente cinco años [5].

Conclusiones

La disminución de estrógenos es una de las principales causas de OP en mujeres posmenopáusicas y la TRH es un tratamiento considerado como una opción eficaz para la prevención de la OP durante esta etapa de la vida. Sin embargo, es necesario tener precaución y un constante monitoreo de los efectos adversos que esta terapia puede generar.

Agradecimientos

El doctor Rogelio Frank Jiménez-Ortega forma parte del programa investigadoras e investigadores por México COMECYT con número de folio CAT2024-0036.

Referencias

1. Cantellano-Sánchez PM, Ortega-Meléndez AI, Velázquez-Cruz R, Jiménez-Ortega RF. Función

de las hormonas sexuales en la homeostasis del hueso y su papel en el desarrollo de la osteoporosis masculina: una revisión narrativa. *Rev. Osteoporos. Metab. Miner.* 2023;15(4):144-153.

2. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J.* 2021;62(4):159-166.
3. Pan M, Pan X, Zhou J, Wang J, Qi Q, Wang L. Update on hormone therapy for the management of postmenopausal women. *Biosci Trends.* 2022;16(1):46-57.
4. Gamsjaeger S, Eriksen EF, Paschalis EP. Effect of hormone replacement therapy on bone formation quality and mineralization regulation mechanisms in early postmenopausal women. *Bone Rep.* 2021;14:101055.
5. Gavali S, Gupta MK, Daswani B, Wani MR, Sirdeshmukh R, Khatkhatay MI. Estrogen enhances human osteoblast survival and function via promotion of autophagy. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2019;1866(9):1498-1507.

Rafael Velázquez-Cruz Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Emma López-Espinosa Unidad de Acupuntura, Universidad Estatal del Valle de Ecatepec.

Rogelio Frank Jiménez-Ortega Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica. Unidad de Acupuntura, Universidad Estatal del Valle de Ecatepec.

Contacto: rogeliofrank.jimenez@uneve.edu.mx