

Efectos a largo plazo de la terapia hormonal en el hueso, fractura vertebral

Long-term effect of hormone therapy on bone in early menopause: vertebral fractures after 20 years. *Climacteric* 2014;17(4):336-341.

Mayor tasa de fractura vertebral en el grupo usando terapia hormonal después de 20 años de seguimiento

CASTELO-BRANCO C, DAVILA J, PERELLO MF, ET AL.

Nivel de evidencia: II-3

Resumen. Este estudio evaluó la incidencia de fractura vertebral después de 20 años de seguimiento en un grupo de mujeres que usaron la terapia hormonal (TH) en la menopausia temprana en comparación con otro grupo que no utilizó TH. Después de 20 años, 49 mujeres de un estudio prospectivo de 1990 de 177 mujeres de 43 años a 57 años que evaluaron el efecto de los diferentes regímenes de terapia hormonal sobre el hueso fueron recuperadas para este estudio. De esas 49 mujeres, 32 utilizaron TH (para un promedio de 5.5) y 17 no lo hicieron; ellas constituían el grupo de control. Hubo una mayor tasa de fracturas vertebrales en el grupo que recibió TH ($p = 0.03$). A pesar de la desventaja del pequeño tamaño de la muestra, estos datos sugieren que la TH en los primeros años de la menopausia no proporciona protección a largo plazo de una fractura vertebral después de la interrupción.

Comentario. Utópicamente, podríamos prescribir de una sola vez un tratamiento para las personas en riesgo de una enfermedad crónica, y nunca sufriríamos los efectos adversos. Este concepto funciona bien para las enfermedades infecciosas susceptibles a las vacunas. Fuera del uso a corto plazo de contraceptivos orales (con probable reducción a largo plazo en el riesgo de cáncer de ovario), no hay muchos ejemplos de enfermedades no infecciosas. En el ámbito de recambio óseo, hay algún efecto duradero de los bisfosfonatos con uso prolongado.² En general, una gran parte de la reducción del riesgo de fractura está relacionada con la disminución de la duración y de la pérdida neta de hueso.

Con la pérdida natural de estrógeno después de la menopausia, hay un aumento significativo

en la pérdida de masa ósea y mayor riesgo de fractura. El retraso de esta pérdida de masa ósea con el estrógeno bloquea el efecto; pero ¿por cuánto tiempo? Los datos del estudio National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) presagiaron la respuesta, mostrando un aumento en el riesgo de fractura en mujeres con baja masa ósea que suspendieron el estrógeno dentro de 5 años, con una *odds ratio* de 1.65 en comparación con quienes nunca han sido usuarias de estrógeno.³

Dos grandes estudios observacionales han confirmado el efecto positivo de la terapia de estrógeno sobre el riesgo de fractura de cadera seguido por al menos una pérdida del efecto después de la suspensión. En el seguimiento posterior a la intervención del estudio Women's Health Initiative, el aumento inicial de la reducción del riesgo en un 33% se convirtió en un aumento no significativo después de la suspensión.⁴ En el estudio Kaiser Permanente, no solo se perdió el efecto protector dos años después de la suspensión de TH, sino que se observó un aumento significativo en el riesgo de fractura, similar en magnitud a los hallazgos del NORA.

Castello-Branco y sus colegas lograron la difícil tarea de una verdadera observación a largo plazo en lugar de una simple extrapolación. Aunque señalaron posibles factores de confusión, este grupo de estudio refleja muchos de los pacientes del mundo real que vemos. La realidad es que los mecanismos por los que el estrógeno más probablemente reduce el riesgo de fractura no son duraderos en la cadera ni en las vértebras, como se demuestra en este estudio. Teniendo en cuenta los efectos por los que el estrógeno probablemente afecta el metabolismo óseo, la falta de un efecto duradero parece biológicamente plausible.

La observación secundaria de un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de fractura vertebral para quienes tomaron TH durante cinco o más años en la menopausia precoz es interesante. Dados los números muy pequeños, sobre todo en los subgrupos Genant y sin estudios radiográficos de referencia para determinar la verdadera prevalencia en este pequeño grupo, es difícil hacer una declaración definitiva de efecto. Pero si el cese de estrógeno plantea un mayor riesgo de fractura de cadera,³⁻⁶ este estudio puede ser simplemente confirmatorio del mismo efecto en las vértebras. Cuando tenemos información científica sólida para compartir con nuestros pacientes, hemos avanzado. No debería haber ningún juicio de valor que se dé como resultado. El hecho de que no se haya observado efecto duradero de la TH en la fractura vertebral no es bueno ni malo; se trata simplemente de la información que el paciente y el médico pueden usar para guiar el tratamiento y el manejo adecuado.

George Helmrich, MD, CCD, NCMP
 Chief Medical Officer
 Baptist Easley Hospital
 Easley, SC
 Department of Obstetrics and Gynecology
 University Medical Center
 Greenville Health System
 Greenville, SC

Referencias

1. Bosetti C, Negri E, Trichopoulos D, *et al.* Long-term effects of oral contraceptives on ovarian cancer risk. *Int J Cancer* 2002;102(3): 262-265.
2. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, *et al.* FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296(24):2927-2938.
3. Yates J, Barrett-Connor E, Barlas S, Chen YT, Miller PD, Siris ES. Rapid loss of hip fracture protection after estrogen cessation: evidence from the National Osteoporosis Risk Assessment. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):440-446.
4. Karim R, Dell RM, Greene DF, Mack WJ, Gallagher JC, Hodis HN. Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. *Menopause* 2011;18(11):1172-1177.
5. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, *et al.* WHI Investigators. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305(13):1305-1314.
6. Engel P, Fabre A, Fournier A, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Risk of osteoporotic fractures after discontinuation of menopausal hormone therapy: results from the E3N cohort. *Am J Epidemiol* 2011; 174(1): 12-21.