

## **Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.**

Linlin Zhu, MS, Xinyan Jiang, MS, Yuhong Sun, MS, Wenhuan Shu, MS

## **Efectos de la terapia hormonal sobre el riesgo de fractura: revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados y meta-análisis**

Cecilia Fieiras

### **Introducción**

Las fracturas por osteoporosis son una causa importante de morbilidad y son mucho más frecuentes en mujeres que en hombres principalmente por la pérdida de producción de estrógenos luego de la menopausia. La terapia hormonal (TH) se utiliza para paliar los síntomas de la menopausia pero también para reducir la incidencia de fracturas osteoporóticas. Múltiples estudios observacionales y ensayos clínicos randomizados demostraron que la TH disminuye la incidencia de fracturas vertebrales en un 33% y en un 27% para fracturas no vertebrales. Sin embargo, los datos sobre la asociación entre TH y fracturas en mujeres mayores de 60 años y sobre el efecto a largo plazo son controversiales.

Se realizó una revisión sistemática con meta-análisis para investigar la asociación entre la TH y el desarrollo de fracturas.

### **Métodos**

Dos investigadores realizaron una búsqueda sistemática de ensayos clínicos randomizados en PubMed, Embase y Cochrane y seleccionaron los artículos de manera independiente. Los criterios de inclusión fueron: (1) diseño de ensayo clínico randomizado, (2) TH versus placebo como intervención, (3) que el riesgo relativo (RR) y el 95% IC esté reportado para cada grupo, (4) que el evento de interés sea fracturas totales, fracturas de cadera y fracturas vertebrales. Los criterios de exclusión fueron: (1) otros diseños de estudio, (2) otras intervenciones, (3) estudios que no reporten los eventos de interés. La calidad de los estudios fue evaluada mediante el score de Jadad.

Se analizó la relación entre la TH, fracturas y efectos adversos. Se realizó un modelo de efectos fijos en caso de no evidenciar heterogeneidad, caso contrario se utilizó un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante un test de  $I^2$  y se realizó un análisis de sensibilidad mediante funnel plots y test de regresión de Begg. Para todos los análisis estadísticos se utilizó Stata software, versión 12.0.

### **Resultados**

Se incluyeron 28 estudios en el meta-análisis que incluían 33.426 participantes y 2.516 casos de fracturas. El RR de la asociación entre TH y fracturas totales fue 0.74 (95% IC 0.69-0.80) sin heterogeneidad (heterogeneity  $(p=0.176, I^2=19.8\%)$ ) y sin sesgo de publicación (test de Begg  $p=0.828$ ). Para fracturas de cadera el RR fue 0.72 (95% IC 0.53-0.98) sin heterogeneidad

( $p=0.705$ ,  $I^2=0.0\%$ ). Para fracturas vertebrales el RR fue 0.63 (95% IC 0.44-0.91) sin heterogeneidad ( $p=0.287$ ,  $I^2=20.1\%$ ).

Se realizó un análisis de subgrupos por edad y se observó un RR para fracturas totales de 0.55 (95% IC 0.44-0.68) para mujeres menores de 60 años y 0.77 (95% IC 0.71-0.84) para mujeres mayores de 60 años ( $p=0.003$ ). El estradiol demostró una mayor reducción de fracturas totales comparado con estrógeno equino (RR 0.55, 95% IC 0.44-0.70 vs RR 0.77, 95% IC 0.71-0.83,  $p=0.01$ ).

No se evidenció aumento en la incidencia de eventos de cáncer asociado a la TH (RR 0.99, 95% IC 0.81-1.22) sin heterogeneidad ( $p=0.674$ ,  $I^2=0.0\%$ ) pero sí hubo un aumento en la incidencia de eventos tromboticos asociados a TH (RR 3.22, 95% CI 2.02-5.14).

## **Conclusiones**

La terapia hormonal se asocia con una reducción del riesgo de fracturas totales, fracturas de cadera y fracturas vertebrales con una posible atenuación del efecto cuando la terapia comienza luego de los 60 años. Sin embargo, puede existir un aumento en la incidencia de eventos tromboticos.

## **Bibliografía**

Linlin Zhu, MS, Xinyan Jiang, MS, Yuhong Sun, MS, Wenhuan Shu, MS. Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2016 Apr;23(4):461-70.