Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 26 Abril 2022 18:23
Escrito por: Sofia
Visitas: 5944

Asociaciones de la edad de la menopausia con la densidad mineral ósea de la postmenopausia y el riesgo de fractura en mujeres

Associations of Age at Menopause with Postmenopausal Bone Mineral Density and Fracture Risk in Women

A. Shieh y Col. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism (2022) 107(2): e561–e569

Descargar Asociaciones de la edad de la menopausia con la densidad mineral ósea de la postmenopausia y el riesgo de fractura en mujeres

Puntos de interés

En mujeres cuya menopausia ocurre luego de los 45 años, el haber tenido su último período menstrual a una edad más temprana se asocia con menor densidad mineral ósea en la postmenopausia, y también con una mayor tasa de fracturas.

Resumen

Contexto La menopausia antes de los 45 años es un factor de riesgo de fracturas, pero la menopausia ocurre a una edad â¥ 45 años en el ~ 90% de las mujeres.

Objetivo Determinar, en mujeres con menopausia a una edad â¥ 45 años, si (1) los años transcurridos desde el último período menstrual (UPM) está más fuertemente asociado con la densidad mineral ósea (DMO) postmenopáusica que la edad cronológica y (2) si la edad más baja en el UPM está relacionada con más fracturas.

Diseño y entorno El Study of Women's Health Across the Nation, un estudio de cohorte longitudinal de la transición a la menopausia (TM).

Participantes Una cohorte diversa de mujeres ambulatorias (pre o

Phoca PDF

perimenopáusicas tempranas al inicio, con 15 evaluaciones de seguimiento casi anuales).

Principales medidas de resultado DMO de la columna lumbar (CL) o del cuello del fémur (CF) posmenopáusica (n = 1038) y tiempo hasta la fractura (n = 1554).

Resultados Ajustados por edad, índice de masa corporal (IMC), consumo de cigarrillos, consumo de alcohol, DMO de CL o CF de referencia, estadio de TM basal y lugar del estudio, mediante regresión lineal multivariada, cada año adicional después del UPM se asoció con una disminución de 0,006 g/cm2 ($p < 0,0001$) y 0,004 g/cm2 ($p < 0,0001$) de DMO posmenopáusica en la CL y el CF, respectivamente. La edad no se relacionó con la DMO del CF, independientemente de los años transcurridos desde el UPM. En la regresión de riesgos proporcionales de Cox, teniendo en cuenta raza/etnia, IMC, consumo de cigarrillos, ingesta de alcohol, fractura previa, estado de la diabetes, exposición a medicamentos/suplementos modificadores del hueso y lugar del estudio, el riesgo de fractura incidente fue un 5% mayor por cada disminución de 1 año en la edad en el momento del UPM ($p = 0.02$).

Conclusiones Los años transcurridos desde el UPM están más fuertemente asociados con la DMO posmenopáusica que la edad cronológica, y una menopausia más temprana se asocia con más fracturas.

Comentario

El número de años transcurridos desde el último período menstrual (UPM) se ha propuesto como medida para el envejecimiento biológico en las mujeres, ya que se cree que una menopausia más temprana se asociaría a una peor salud en edades avanzadas de la vida. La pérdida ósea en las mujeres está íntimamente ligada a la reducción de la función ovárica, y durante los años de la perimenopausia se observa una pérdida de masa ósea importante que se acompaña además de alteraciones en la calidad del hueso. Asimismo, se observa un aumento en la incidencia de fracturas apendiculares durante la primera década de la menopausia, lo que presagia fracturas vertebrales y de cadera. En consecuencia, la menopausia es citada como la razón por la que las mujeres tienen una mayor prevalencia de osteoporosis y más fracturas que los hombres.

Dado que el descenso de la DMO se acelera antes en las mujeres cuyo UPM se produce antes, muchos investigadores han planteado la hipótesis

Phoca PDF

de que una menor edad en el UPM conduce a una menor DMO posmenopáusica a una edad cronológica dada y a un mayor riesgo de fractura. Es así que varios estudios han demostrado que la insuficiencia ovárica primaria (antes de los 40 años) y la menopausia antes de los 45 años están relacionadas con una menor DMO y/o más fracturas. Sin embargo, aproximadamente el 90% de las mujeres tienen su UPM a los 45 años o después, y la asociación de la edad del UPM con la DMO posterior y el riesgo de fractura en esta mayoría de mujeres es menos segura. Dicha asociación, si existe, podría utilizarse para mejorar la predicción de DMO y fractura en todas las mujeres posmenopáusicas.

El objetivo de este estudio fue abordar 2 preguntas de investigación en mujeres cuyo UPM tuvo lugar a una edad â¥ 45 años. En primer lugar, en mujeres postmenopáusicas, ¿puede el número de años transcurridos desde el UPM predecir baja DMO independientemente de la edad cronológica? Si lo hiciera, entonces en mujeres de la misma edad cronológica, aquellas con menor edad a su UPM tendrían menor DMO. En segundo lugar, ¿se asocia una edad más baja en el UPM con mayores tasas de fractura?

Se utilizaron datos reproductivos, de DMO y de fracturas recabados previamente en el Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), un estudio longitudinal de la transición de la menopausia (TM) en una cohorte de mujeres ambulatorias. Al inicio del estudio (1996), las participantes tenían entre 42 y 52 años de edad, estaban en la premenopausia (sangrado menstrual en el último año) o perimenopausia temprana (sangrado menstrual menos predecible al menos una vez cada 3 meses), tenían un útero intacto con más de un ovario y no tomaban hormonas esteroides sexuales. La cohorte de SWAN incluyó a 3302 participantes reclutadas en 7 centros estadounidenses. La cohorte ósea de SWAN fue un subconjunto de 2407 participantes de 5 centros en quienes se realizó evaluación ósea. Hasta la fecha, se han realizado un total de 16 visitas que abarcan dos décadas.

Este estudio consistió de 2 muestras de análisis. Para examinar si el número de años transcurridos desde el UPM se asocia con una menor DMO posmenopáusica, independientemente de la edad cronológica, se utilizó una muestra de análisis de la DMO, la cual se derivó del subconjunto de participantes de SWAN que estaban en la cohorte ósea. La muestra final de análisis de la DMO incluyó a 1038 mujeres.

Para comprobar si una edad más temprana en el UPM se relaciona con una mayor incidencia de fracturas posterior, se utilizó una muestra de análisis de fracturas proveniente de la cohorte completa de SWAN, de las cuales 1595 tuvieron una menopausia natural a una edad â¥ 45 años. Luego de excluir a aquellas que recibieron medicación modificadora de la masa ósea (terapia hormonal, bifosfonatos,

Phoca PDF

glucocorticoides, etc.), la muestra de análisis de fracturas incluyó a 1554 mujeres.

Para el primer análisis, el resultado fue la DMO en la última visita de SWAN (hasta la visita de seguimiento 15). La DMO en la columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) (g/cm2) se midió mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) en cada visita del estudio.

Las fracturas incidentes fueron el resultado del segundo análisis. Las mismas se registraron mediante cuestionarios estandarizados, los cuales se realizaron en la visita de inicio (para registrar fracturas previas) y en cada visita de seguimiento (para registro de las nuevas). En el caso de las fracturas anteriores al inicio del SWAN, se obtuvo la edad en el momento de la misma. En el caso de las fracturas ocurridas durante SWAN, se evaluó el mecanismo de la lesión. Se incluyeron las fracturas por traumatismos mínimos y no mínimos, ya que ambos tipos se asocian a una DMO baja.

Los factores de riesgo de baja DMO y fractura se incluyeron como covariables en los análisis. Se incluyó la edad (años), raza/etnia, índice de masa corporal (IMC), consumo de cigarrillos (actual/pasado/nunca), consumo de alcohol (< 7 bebidas por semana, > 7 y < 14 bebidas por semana, y > 14 bebidas por semana), fractura previa (sí/no), diagnóstico de diabetes (sí/no) y uso de medicamentos modificadores de la masa ósea y/o suplementos de vitamina D o calcio.

De la muestra para el análisis de la DMO (1038 participantes) el 27% de las mismas eran afroamericanas, 13% chinas, 15% japonesas y 45% caucásicas. La edad media en el momento del UPM fue de 52 años. En el momento de la última medición de la DMO, las participantes tenían una media de 61,9 años y se habían sometido a 13 evaluaciones de DMO.

La composición étnica de la muestra para el análisis de fracturas (1554 mujeres) fue de un 29% de afroamericanas, 9% de chinas, 7% de hispanas, 11% de japonesas y 44% de blancas caucásicas. En promedio, el UPM se produjo a la edad de 52 años en esta muestra.

Edad en el UPM y densidad mineral ósea

En las mujeres posmenopáusicas que tuvieron la menopausia a una edad â¥ 45 años, el mayor tiempo transcurrido desde el UPM (es decir, la menor edad en el UPM) se asoció con una menor DMO, independientemente de la edad cronológica.

En la regresión lineal multivariada, ajustada por la edad cronológica,

Phoca PDF

el IMC, el consumo de cigarrillos, la ingesta de alcohol, la exposición a medicamentos modificadores de los huesos y/o suplementos de vitamina D o calcio, la DMO de referencia, el estadio inicial de la MT y el lugar del estudio, cada año adicional después del UPM se asoció con 0,006 ($p < 0,0001$) y 0,004 ($p = 0,0001$) g/cm2 menos de DMO de CL y CF, respectivamente, en la última visita de SWAN. Así, en comparación con las mujeres con menopausia a los 55 años, las mujeres con menopausia a los 47 años tenían 0,048 y 0,032 g/cm2 menor DMO en la CL y en el CF, respectivamente. En esta línea, la DMO de la CL y del CF fue 0,030 y 0,020 g/cm2 más baja, respectivamente, en aquellas con UPM a los 47 años frente a quienes lo tuvieron a los 52 años. Al ajustar por el tiempo transcurrido desde el UPM, la edad cronológica no se asoció con la DMO en el CF, pero una mayor edad cronológica se relacionó con una mayor DMO en la CL. Los años transcurridos desde el UPM y la DMO basal en la CL o el CF se asociaron de forma independiente con la DMO posmenopáusica. Al controlar la DMO basal, la raza/etnia no se asoció con la DMO de la CL o el CF en la última visita.

Edad en el UPM y fractura incidente

Durante el período de observación (22 años), un total de 317 mujeres sufrieron una fractura nueva. Las mismas se produjeron con mayor frecuencia en zonas apendiculares distales, siendo las más frecuentes las de tobillo, muñeca y pie.

En las mujeres con menopausia natural a una edad â¥ 45 años, la menopausia a una edad inferior se asoció con más fracturas futuras. Utilizando la regresión de riesgos proporcionales de Cox y teniendo en cuenta la raza/etnia, el IMC, el consumo de cigarrillos, la ingesta de alcohol, las fracturas previas, el estado de la diabetes, la exposición a medicamentos modificadores de la masa ósea y/o vitamina D o calcio, y el lugar del estudio, el riesgo de fractura incidental fue un 5% mayor por cada disminución de 1 año en edad en el UPM ($p = 0,02$). Así, el riesgo de fractura fue un 23% y un 34% mayor en las mujeres con menopausia a los 47 años frente a la menopausia a los 52 y 55 años, respectivamente.

En términos de riesgo de fractura, la probabilidad de fractura acumulada a 20 años en mujeres con UPM a los 47 años fue 4,1% mayor que en las mujeres con UPM a los 52 años (20,2% frente a 16,1%) y un 6,3% mayor que en las mujeres con UPM a los 55 años (20,2% frente a 13,9%). El diagnóstico de diabetes y las fracturas previas se relacionaron con más fracturas futuras. En comparación con las mujeres caucásicas, las afroamericanas y las japonesas presentaron menores

Phoca PDF

tasas de fracturas.

Por último, se examinó si el UPM a una edad inferior estaba asociado a la fractura posterior, independientemente de la DMO basal, utilizando un subconjunto de 1.146 mujeres de la muestra de análisis de fracturas reclutadas en los centros de la cohorte ósea. De estas voluntarias, 224 sufrieron una fractura incidente. En la regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustada por las mismas covariables enumeradas anteriormente, más la DMO de CL o CF de referencia y el estadio basal de la TM, cada disminución de 1 año en la edad al momento del UPM se asoció con un riesgo un 5% mayor de fractura incidente (hazard ratio = 0,95, p = 0,04). Una mayor DMO inicial de CL y CF se asoció con menores tasas de fractura posterior, independientemente de la edad en el momento del UPM. Cada desvío standard (DS) mayor en la DMO de la CL y el CF se asoció con un 33% y un 31% menos de riesgo de fractura (p = 0,04), respectivamente.

Los resultados demuestran que, entre las mujeres posmenopáusicas, el número de años transcurridos desde el UPM está más fuertemente asociado con la DMO de CL y CF que la edad cronológica. De hecho, la edad cronológica no predijo la DMO en el CF después de tener en cuenta los años transcurridos desde el UPM y se asoció con una mayor DMO en CL. La inesperada asociación positiva entre la edad cronológica y la DMO en CL es probablemente un reflejo de los cambios degenerativos asociados a la edad que causan falsas elevaciones en la DMO medida por DXA. El análisis también demostró que una edad más baja en el UPM se asocia con una mayor incidencia de fracturas.

Desde el punto de vista clínico, el saber que el tiempo transcurrido desde el UPM está más relacionado con la DMO postmenopáusica que la edad cronológica, y que una menopausia más temprana es un factor de riesgo de fracturas, podría ayudar a predecir estos resultados. Los estudios futuros deberían examinar si los años transcurridos desde el UPM predicen las fracturas osteoporóticas mayores y las fracturas de cadera específicamente y, si es así, si la sustitución de la edad cronológica por los años transcurridos desde el UPM mejora el rendimiento de las herramientas de predicción clínica, como el FRAX.

Una de las limitaciones de este estudio radica en que la mayoría de las fracturas sufridas por esta cohorte de pacientes jóvenes se produjeron en zonas apendiculares distales, y se sabe que las fracturas de la columna vertebral y la cadera son las que se asocian con la mayor morbimortalidad. Por otro lado, no se dispuso de un número suficiente de fracturas en cada lugar anatómico para examinar la asociación de la edad en el momento del UPM con el tipo de fractura. A pesar de estas limitaciones, la identificación del riesgo de fracturas apendiculares distales es clínicamente importante, ya que

Phoca PDF

éstas son precursoras de futuras fracturas de columna y cadera. Por último, dado que el número de eventos de fractura en mujeres no caucásicas fue relativamente pequeño, no se alcanzó el poder suficiente para probar si las asociaciones de la edad en el UPM con la DMO posmenopáusica y las fracturas incidentes se modificaban en función de la raza/etnia.

> En resumen, este estudio demuestra que en las mujeres que inician su menopausia a una edad â¥ 45 años, una edad más baja en el UPM está asociada a una menor DMO posmenopáusica y a más fracturas futuras.

Copyright 2022. Endoweb.net



Phoca PDF