

Grey A, Bolland MJ. **The effect of treatments for osteoporosis on mortality.** *Osteoporos Int.* 2013. 24(1): 1-6.

FEBRERO 2013

## Efecto de los tratamientos para la Osteoporosis en la Mortalidad

Se trata de un artículo de revisión de la evidencia clínica acumulada en diversos estudios de cohortes sobre el **impacto de las fracturas osteoporóticas incidentes en la mortalidad** con vistas a **dilucidar si el tratamiento de la osteoporosis en un paciente con una fractura osteoporótica incidente reduce la mortalidad asociada a la fractura** a través de ensayos clínicos creados, en la mayoría de los casos, ad hoc para responder como objetivo primario a este punto. La revisión se puede dividir en dos partes bien diferenciadas:

- La primera parte hace referencia a **la evidencia existente conseguida a través de seguimiento de cohortes de hombres y mujeres con diversos tipos de fracturas osteoporóticas** (principalmente la fractura de cadera); sólo uno de estos estudios está realizado en población totalmente geriátrica (EPIDOS<sup>1</sup>, realizado en mujeres sólo con fractura de cadera >75 años); el resto de estudios incluyen población geriátrica (>70 años), pero también menor de ella (incluso llegando a los 50 años), muchos de ellos con cohortes de género mixtas. De todos ellos, pueden extraerse una serie de conclusiones: a) **la mortalidad en este tipo de fracturas es mayor en varones que en mujeres**; b) la mortalidad asociada a la fractura es mayor en las cohortes más jóvenes que en las mayores, lo cual es explicado por los investigadores debido a que los más ancianos podrían poseer otras comorbilidades causantes de muerte; c) aunque la fractura de cadera es la que mayor riesgo de mortalidad provoca, la fractura vertebral produce tasas similares; d) **el riesgo de mortalidad asociado a la fractura es globalmente entre un 13-23%, siendo máximo en los 2 primeros años y manteniéndose elevado hasta los 5 años, pero en el caso de la fractura de cadera, puede mantenerse elevado hasta los 10 años postfractura**; e) el riesgo de mortalidad está elevado en cualquier fractura osteoporótica, siendo mayor en la fracturas "mayores" (cadera, vertebrales) y es un **riesgo acumulativo, es decir, a mayor número de fracturas osteoporóticas, mayor riesgo de mortalidad** durante los 5 primeros años siguientes a la nueva fractura<sup>2</sup>.

- La segunda parte intenta demostrar, a través de la realización de un **metanálisis de diversos ensayos clínicos**, la **reducción de la mortalidad asociada a fractura con el tratamiento con bifosfonatos orales o endovenosos** (algunos estudios testaron a **ranelato de estroncio** y **denosumab**). Se decide incluir ensayos que utilizaran fármacos reconocidos como útiles para el tratamiento de la osteoporosis tanto vertebral como no vertebral y a las dosis recomendadas (en este sentido, no fueron útiles los estudios con **ibandronato**, al no demostrar ser útiles fuera de la vértebra, y algunos con **alendronato**, al administrarse a dosis menores de las recomendadas por las guías clínicas); la población estudiada debía tener más de 50 años y más de un año de seguimiento, con un registro de fallecimientos superior a los 10 casos. Se excluyeron estudios sobre osteoporosis secundarias (corticoidea y estrogénica). Así: a) **el estudio con zolendronato en fractura de cadera parece reducir la mortalidad a partir del 2º año iniciado el tratamiento, llegándose a reducir la mortalidad global y la asociada a la cadera un 28% respecto el grupo control, siendo el primer año sin diferencias significativas estadísticamente**<sup>3</sup>; b) existe una **reducción de mortalidad atribuible a la fractura, pero también una reducción, no estadísticamente significativa, de la mortalidad cardiovascular y debido a enfermedades infecciosas** (principalmente arritmias y neumonías); c) **mayor reducción de la mortalidad global en ancianos frágiles**.

A pesar de todo, **estos datos sobre el beneficio de zoledronato en la mortalidad asociada a la fractura fueron análisis post hoc**, apareciendo a los 16 meses del inicio del tratamiento y **sólo un 8% del 28% de reducción de mortalidad global era atribuible a la reducción del riesgo de fractura**. Por tanto, para explicar esta reducción de mortalidad habría que pensar en efectos globales del zoledronato en la homeostasis (pleiotrópicos a nivel endotelial vascular, antiinflamatorios sistémicos, estimulantes inmunes...). No parece que estos efectos sistémicos los dispongan otras familias de fármacos antiosteoporosis.

Como punto de aplicación práctica los autores de la revisión recuerdan que **son los ancianos frágiles, con un mayor riesgo de mortalidad por otras causas, en los que se debería considerar prioritarias estas terapias**. También recomiendan en este tipo de pacientes una **estimación del riesgo de fractura a 3-5 años vista**, mejor que los actuales algoritmos a 10 años (donde otras comorbilidades podrían añadirse y jugar un papel determinante como factor de confusión). Ésta es una valiosa revisión sobre un tema de máxima importancia, teniendo en cuenta el envejecimiento de una población con elevada comorbilidad; además, **no sólo es importante valorar la reducción de mortalidad de estos fármacos, sino también la reducción de dependencia postfractura**; compartiendo los deseos de los autores, son necesarios más estudios randomizados con la valoración de la mortalidad como objetivo primario, una recogida más detallada de la causa de muerte e investigaciones del efecto de otros fármacos (no solo antirresortivos) en la reducción de la mortalidad (p.e.: teriparatida).

### Bibliografía:

- 1) Empana JP et al. Effect of hip fracture on mortality in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Am Geriatr Soc.* 2004 52: 685-690.
- 2) Bliuc D et al. Mortality associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009 209: 513-521.
- 3) Lyles KW et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007 357: 1799-1809.

Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-012-2176-6>

Comentado por: Dr. David Herrero i Barrera.

Coordinadora de Revisiones de Osteoporosis: Dra. Carmen Navarro Ceballos.

