



Reumatología Clínica



<https://www.reumatologiaclinica.org>

CO10 - Riesgo de infarto agudo de miocardio entre nuevos usuarios de Bifosfonatos: un estudio de caso-control anidado

R. Mazzucchelli Esteban¹, S. Rodríguez-Martín^{2,3}, N. Crespí Villarías⁴, A. García Vadillo⁵, M. Gil⁶, A. García-Lledó⁷ y F.J. de Abajo^{2,3}

¹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón. ²Clinical Pharmacology Unit. University Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ³Departamento de Ciencias Biomédicas (Sector Farmacéutico). Universidad de Alcalá (IRYCIS). Alcalá de Henares. ⁴C.S. La Rivota. Alcorcón. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁶Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. Spanish Agency for Medicines and Medical Devices (AEMPS). Madrid. ⁷Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Resumen

Introducción: La evidencia sugiere que los bisfosfonatos (BF) pueden inhibir la aterosclerosis y la calcificación vascular. En varios ensayos clínicos a pequeña escala, el etidronato mejoró algunos objetivos intermedios de la aterosclerosis, como el grosor de intima-media carotidea, la cuantificación de calcio en arterias coronarias y la calcificación aórtica. Los estudios observacionales han encontrado un menor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular entre los usuarios de BF en comparación con los no usuarios. Si bien esta evidencia epidemiológica sugiere que los BF pueden proteger frente a eventos cardiovasculares un "sesgo de usuario saludable" no puede ser excluido.

Objetivos: Analizar la hipótesis de que los BF reducen el riesgo de IAM, en nuevos usuarios, y evaluar si el efecto depende de la duración del tratamiento.

Métodos: Estudio de casos-controles anidado en una cohorte primaria compuesta por los pacientes de entre 40 y 99 años, con al menos un año de seguimiento en la base de datos BIFAP durante el periodo de estudio 2002-2015. De esta cohorte, identificamos casos de IAM incidentes y seleccionamos aleatoriamente cinco controles por caso, emparejados por edad exacta, sexo y fecha de índice. Mediante regresión logística incondicional, se calcularon las razones de probabilidad ajustadas (AOR) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%). Sólo se consideraron a los nuevos usuarios de BF.

Resultados: Se incluyeron un total de 23.590 casos de IAM y 117.612 controles. La media de edad fue 66,8 (DE 13,4) años y el 72,52% fueron varones, en ambos grupos. 584 (2,47%) de los casos y 2,892 (2,46%) de los controles utilizaban o habían utilizado algún BF. El uso de BF no se asoció con un menor riesgo de IAM (AOR 0,97; IC95%: 0,84-1,13). Tampoco se asoció con la duración del tratamiento (menos de 1 año vs más de 1 año: AOR 0,91; IC95%: 0,72-1,15); En el análisis estratificado por edad y sexo tampoco se observó efecto protector de los BF. Los resultados por tipo de bifosfonato se muestran en la tabla.

| Cases (%) | Controls (%) | Non-adjusted OR (95%CI) | Adjusted OR (95%CI) |
|-----------|--------------|----------------------------|------------------------|
|-----------|--------------|----------------------------|------------------------|

N = 23,590

N = 117,612

Bisphosphonates

| | | | | |
|-----------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Non users | 23,006 (97.52) | 114,720 (97.54) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
| Current | 276 (1.17) | 1458 (1.24) | 0.93 (0.81-1.06) | 0.97 (0.84-1.13) |
| Recent | 109 (0.46) | 478 (0.41) | 1.13 (0.92-1.40) | 1.11 (0.89-1.40) |
| Past | 199 (0.84) | 956 (0.81) | 1.04 (0.89-1.21) | 1.01 (0.86-1.20) |

Alendronic acid

| | | | | |
|-----------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Non users | 23,338 (98.93) | 116,421 (98.99) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
| Current | 88 (0.37) | 469 (0.40) | 0.91 (0.72-1.15) | 0.97 (0.76-1.24) |
| Recent | 46 (0.19) | 201 (0.17) | 1.17 (0.84-1.61) | 1.18 (0.83-1.66) |
| Past | 118 (0.50) | 521 (0.44) | 1.12 (0.91-1.37) | 1.13 (0.91-1.40) |

Alendronic acid+VitD

| | | | | |
|-----------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Non users | 23,509 (99.66) | 117,155 (99.61) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
| Current | 34 (0.14) | 207 (0.18) | 0.81 (0.56-1.17) | 0.89 (0.60-1.31) |
| Recent | 15 (0.06) | 77 (0.07) | 0.94 (0.54-1.63) | 0.71 (0.40-1.29) |
| Past | 32 (0.14) | 173 (0.15) | 0.92 (0.63-1.35) | 0.83 (0.56-1.25) |

Alendronic acid (all)

| | | | | |
|-----------|----------------|-----------------|----------|----------|
| Non users | 23,274 (98.66) | 116,057 (98.68) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
|-----------|----------------|-----------------|----------|----------|

| | | | | |
|------------------------|----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Current | 122 (0.52) | 671 (0.57) | 0.89 (0.73-1.08) | 0.95 (0.77-1.18) |
| Recent | 58 (0.25) | 261 (0.22) | 1.11 (0.83-1.48) | 1.03 (0.76-1.39) |
| Past | 136 (0.58) | 623 (0.53) | 1.08 (0.89-1.31) | 1.05 (0.86-1.29) |
| Ibandronic acid | | | | |
| Non users | 23,504 (99.64) | 117,174 (99.63) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
| Current | 41 (0.17) | 216 (0.18) | 0.96 (0.68-1.34) | 1.00 (0.70-1.42) |
| Recent | 18 (0.08) | 69 (0.06) | 1.24 (0.74-2.09) | 1.38 (0.80-2.36) |
| Past | 27 (0.11) | 153 (0.13) | 0.87 (0.57-1.31) | 0.88 (0.57-1.35) |
| Risedronic acid | | | | |
| Non users | 23,355 (99.00) | 116,446 (99.01) | 1 (Ref.) | 1 (Ref.) |
| Current | 102 (0.43) | 527 (0.45) | 0.95 (0.76-1.18) | 0.99 (0.79-1.25) |
| Recent | 47 (0.20) | 186 (0.16) | 1.27 (0.92-1.75) | 1.17 (0.83-1.66) |
| Past | 86 (0.36) | 453 (0.39) | 0.94 (0.75-1.19) | 0.93 (0.72-1.19) |

Conclusiones: Nuestros resultados no avalan un efecto cardioprotector de los BF, independientemente de la duración del tratamiento, edad, sexo y riesgo cardiovascular.