



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 carotídea, 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-contrroles 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 (%) N = 23,590	Controls (%) N = 117,612	Non-adjusted OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)
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.