ECV asociada con riesgo de fractura de cadera

Cardiovascular diseases and risk of hip fracture. JAMA 2009;302:1666-1673.

Abstract copyright © American Medical Association. All rights reserved. Used with permission.

SENNERBY U, MELHUS H, GEDEBORG R, ET AL.

Nivel de Evidencia: II-2

Contexto. Estudios recientes encuentran etiologías comunes para enfermedad cardiovascular ECV y fracturas osteoporóticas.

Objetivos. Examinar la relación entre ECV y riesgo de fractura de cadera en gemelos y evaluar la importancia relativa de factores genéticos y estilos de vida en esta asociación.

Diseño, sitio y participantes. Una cohorte de todos los 31.936 gemelos nacidos en Suecia de 1914-1944 que fueron seguidos hasta la edad de 50 años. El Registro Nacional de Pacientes identificó gemelos con ECV y fracturas desde 1964 hasta 2005. Se evaluó la exposición tiempo dependiente usando el modelo de regresión proporcional de Cox.

Principal resultado médico. Tiempo de fractura de cadera después del diagnóstico de ECV.

Resultados. La tasa absoluta cruda de fracturas de cadera fue de 12.6 por 1000 personas-año después del diagnóstico de falla cardíaca, 12.6 por 1000 personas-año después de ACV, 6.6 por 1000 personas-año después del diagnóstico de arterioesclerosis periférica y 5.2 por 1000 personas año después del diagnóstico de enfermedad isquémica cardíaca, comparada con 1.2 por 1000 personas año para aquellas sin diagnóstico de ECV. El riesgo de peligro ajustado (RR) de fractura de cadera después del diagnóstico de falla cardíaca fue de 4.40 (IC 95%, 3.43-5.63); después de ACV, el RR fue de 5.09 (IC 95%, 4.18-6.20); después del diagnóstico de arterioesclerosis periférica, el RR fue de 3.20 (IC 95%, 2.28-4.50) y después de un evento isquémico de enfermedad cardíaca, el RR fue 2.32 (IC 95%, 1.91-2.84). Gemelos idénticos sin falla cardíaca y ACV también tenían, después de que su co-gemelo había sido expuesto a esas enfermedades respectivas, un aumento de la tasa de fracturas de cadera. Los gemelos hermanos pseudo expuestos a falla cardíaca tenían un RR ajustado multivariable de 3.74 (IC 95%, 1.97-7.10) para fractura de cadera, mientras la pseudoexposición a ACV tenían un RR de 2.29 (IC 95%, 1.20-4.35).

Conclusiones. El diagnóstico de ECV fue asociado de manera significativa con el riesgo de subsecuente fractura de cadera. El aumento de riesgo en co-gemelos sin un índice de diagnóstico sugiere factores genéticos en la asociación entre ECV y fracturas osteoporóticas.

Comentarios. Sennerby y col. describen un excelente e innovativo estudio usando un buen número de gemelos en Suecia para evaluar la relación entre ECV y riesgo de fractura de cadera y para disminuir el impacto ambiental potencial y factores médicos versus factores genéticos. La enfermedad cerebrovascular y enfermedad cardíaca coronaria están asociadas con el aumento del riesgo de fractura de cadera. Esto, se ha presumido, podría ser en base del aumento del riesgo de caídas subsecuentes, las cuales se ha mostrado que juegan un papel importante en el aumento de riesgo de fracturas por fragilidad[1] y la inmovilización y pérdida de masa muscular asociada, debido a la limitación de movilidad, resultando en aumento del riesgo de caídas y pérdida de la densidad ósea. Los hallazgos importantes de este estudio son el aumento de 4.5 a 5.1 veces ene. RR después de falla cardíaca y ACV, respectivamente, en la población de análisis. Otras ECV, incluyendo arteriosclerosis

periférica y enfermedad cardíaca isquémica, fueron asociados con aumento de RR de 2.3 a 3.2.

Si las presumibles caídas y los mecanismos de pérdida ósea son corregidos, tales hallazgos podrían no ser necesariamente remarcables. Sin embargo, en contraste con los típicos estudios epidemiológicos, estos enfoques actuales hacen posible disecar los papeles potenciales del medio ambiente y los factores genéticos en el aumento del riesgo. Es posible comparar un gemelo afectado, quien sufre actualmente de un evento de ECV, con un gemelo no afectado. Entonces es posible examinar el riesgo de fractura del gemelo "pseudoafectado" en gemelos homocigotos y dicigotos. Como en todos los estudios de gemelos, puesto que los gemelos homocigotos comparten todos sus genes y los dicigotos tienen la mitad de sus genes variantes en común, cualquier relación genética se espera que sea más fuerte en los gemelos monocigóticos que en dicigóticos.

Una remarcable gran parte del aumento de RR para fractura de cadera, particularmente después de falla cardiaca, arterioesclerosis periférica y enfermedad cardíaca isquémica, puede ser explicada por factores genéticos comunes contribuyendo a ambos resultados mejor que cualquier efecto directo sobre un evento cardiovascular per se. Esto fue muy claro en el caso de falla cardíaca, en el cual hubo también un efecto mucho más grande en el riesgo de fractura de cadera en gemelos monocigotos que dicigotos.

Así pues, la mayoría, si no todo, el riesgo de fractura de cadera aumentado después del diagnóstico de falla cardíaca fue debido a compartir genes en lugar el efecto de facto es intermedio, tales como caídas, inmovilización y pérdida desacelerada de hueso. Una proporción del aumento de RR con aterioesclerosis periférica y enfermedad cardíaca isquémica también parece ser genética, pero no fue mayor en gemelos monocigotos que dicigotos.

Con el ACV, el cual tiene el RR más alto para fractura de cadera, una proporción de este efecto podría explicarse por factores genéticos, pero mucho menos que para los otros factores. Esto es también consistente con el análisis Kaplan-Meier, en el cual el aumento del riesgo de fractura de cadera ocurre casi inmediatamente después del evento de ACV y por lo tanto fue más posiblemente relacionado a caídas. Sin embargo, una proporción aún de ese riesgo de fractura aumentado también parece ser genéticamente relacionado. Muy importante, el aumento del RR para riesgo de fractura de cadera después de ACV fue sustancialmente mayor en hombres que en mujeres, consistente con otros estudios que muestran que, aunque los hombres tienen menos riesgo de fracturas por fragilidad, ellos tienen un mayor aumento en el riesgo de una segunda fractura y también tiene una masa alta mortalidad prematura[2].

La importancia de este estudio es que no sólo nos recuerda que los clínicos deben ser más agresivos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis en individuos con ECV sino también reconocer que, como la osteoporosis en general, hay un fuerte componente hereditario y que la historia familiar de osteoporosis y fractura por fragilidad necesita una cuidadosa atención (tal vez particularmente en el hombre).

John A. Eisman, AO, MB BS, PhD, FRACP
Director, Bone and Mineral Research Program
Garvan Institute of Medical Research Conjoint Professor of Medicine
The University of New South Wales Staff Endocrinologist
St. Vincent's Hospital
Sydney, New South Wales, Australia

Referencias

1. Nguyen T, Sambrook P, Kelly P, et al. Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. *BMJ* 1993;307:1111-1115.

2. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513-521.