



ARTÍCULOS ORIGINALES / Originals

DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES TRATADOS CON BIFOSFONATOS LUEGO DE UNA FRACTURA DE CADERA POR OSTEOPOROSIS

María Diehl,^{1*} Andrea Beratarrechea,² Natalia Pace,² Javier Saimovici,³ Adriana Trossero,² Gastón Perman,² Luisa Plantalech¹

1. Sección Osteopatías Metabólicas. 2. Área de Programas Médicos. 3. Sección Medicina Domiciliaria. Servicios de Endocrinología y Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen

El porcentaje de pacientes que recibe tratamiento para osteoporosis luego de una fractura de cadera (FC) es menor de 30%. El tratamiento con bifosfonatos (BF) luego del evento se ha relacionado con disminución del riesgo de mortalidad. Se analizaron las tasas de mortalidad y de tratamiento para osteoporosis luego del inicio de un programa de prevención secundaria y se evaluaron los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con FC. Se consideraron dos cohortes: histórica (CH) e intervención (CI) luego de la implementación de un programa para facilitar el tratamiento con calcio, vitamina D y BF. Se evaluaron la mortalidad y los factores de riesgo mediante los métodos de Kaplan-Meier, Breslow-Gehan y el modelo de Cox. Se incluyeron 252 pacientes en CH (2005-2006) y en CI (2008-2009), de edad media: $79,5 \pm 8,1$ y $81,5 \pm 7,2$ años ($p=0,040$) respectivamente. La proporción de pacientes que recibieron BF

posterior a la FC aumentó a 54,8% en la CI comparado con 38,5 % de CH ($p<0,001$). El 44% de la CI aceptó participar del programa (CIP). La sobrevida a 30 meses fue mayor en la CIP: 94,2% (87,5-97,3) vs. 78,7% (69,0-85,7) en la CI que no participaron y 81,4% (75,7-85,9) en la CH ($p<0,006$). Los pacientes de ambas cohortes que recibieron BF luego de la FC presentaron una mayor sobrevida 88,6% (83,4-92,3) en comparación con 79,6% (43,7-84,3) de los no tratados ($p=0,008$). Las variables asociadas a mayor mortalidad fueron la edad, diabetes y demencia. El tratamiento con BF luego de la FC fue un factor protector (HR: 0,20 IC: 0,09-0,41 $p<0,001$). El uso de BF se asoció con reducción del riesgo de mortalidad. Consideramos necesario desarrollar estrategias que faciliten el acceso al tratamiento para osteoporosis luego de una FC.

Palabras clave: fractura de cadera, bifosfonatos, prevención secundaria, mortalidad, osteoporosis.

* Dirección postal: Sarmiento 4481 CP 1197 CABA Argentina. Correo electrónico: maria.diehl@hospitalitaliano.org.ar

Summary

BISPHOSPHONATE TREATMENT AND MORTALITY RISK REDUCTION AFTER OSTEOPOROTIC HIP FRACTURE

Less than 30% of patients are treated for osteoporosis after hip fracture (HF). Treatment with bisphosphonates (BP) is associated with a reduction in mortality risk in some studies. The aim of this study was to analyze the impact on mortality and osteoporosis treatment of a secondary prevention program for patients with HF. Patients hospitalized in 2005-2006 (CH) and 2008-2009 (CI) were included. Patients of CI were invited to participate in a program for osteoporosis treatment. Survival up to 30 months was analyzed using the Kaplan-Meier method. Breslow-Gehan test was used to compare survival curves. Predictor factors were assessed using Cox's model. There were 252 patients (79.5±8.1 years) in CH, and 252 (81.5±7.2 p=0.04) in CI. In CI, 44 % agreed to participate in the program (CIP). The proportion of patients who received post-HF bisphosphonates (BP) increased from 38.5% in CH to 54.8% in CI (p <0.001). Survival at 30 months was 94.2% (87.5-97.3) in CIP vs 78.7% (69-85.7) in CI who did not participate and 81.4% (75.7-85.9) in CH (p<0.006). Patients treated with BP after HF had better survival compared with non-treated patients, 88,6% (83.4-92.3) vs 79,6% (43.7-84.3), p=0.008. The variables associated with mortality in multivariate analysis were age, diabetes and dementia. Treatment with BP after HF was associated with lower mortality risk (HR 0.20 IC 0.09-0.41 p <0.001). Survival was better in patients with BP treatment after HF. We consider important to develop strategies to improve osteoporosis after HF.

Key words: hip fractures, bisphosphonates, secondary prevention, mortality, osteoporosis.

Introducción

La incidencia de fractura de cadera (FC) se incrementó en los últimos años a nivel mundial. La tasa anual de FC en la Argentina en mujeres y varones mayores de 50 años oscila entre 167-443 y 78-164 casos por 100.000 habitantes, respectivamente, estimándose en ambos sexos un promedio de 488/100.000 habitantes/año con una relación mujeres/hombres de 2,6/1.¹ Se estima un aumento de un 700% en América Latina para el año 2050.² La FC genera un gran impacto en la morbimortalidad, tiene un alto costo económico y constituye un importante problema de salud pública. Se asocia con dependencia, invalidez, aumento del riesgo de nuevas fracturas y de la tasa de mortalidad a corto y mediano plazo (18 al 40% según diferentes autores).³⁻⁸ El exceso de mortalidad persiste por tiempo prolongado luego del evento.⁹⁻¹⁰

El tratamiento con calcio, vitamina D y bifosfonatos (BF) luego de una FC ha demostrado reducir el riesgo de fracturas y se ha asociado a menor mortalidad en varios estudios.^{4,11-15} Sin embargo, el porcentaje de pacientes que recibe tratamiento para osteoporosis después de una FC es bajo (<30%).¹⁶ En nuestro hospital, durante el período 2000-2006, solo el 24% de los pacientes compró alguna vez BF coincidiendo con las estadísticas mundiales de subtratamiento. Por todo ello, se consideró necesario corregir la falta de intervención en esta población de alto riesgo y se implementó un programa multidisciplinario destinado a mejorar la tasa de tratamiento por osteoporosis luego de una FC.¹⁷

Los objetivos de este trabajo fueron analizar el impacto sobre las tasas de mortalidad y de tratamiento por osteoporosis luego de aplicar un programa de prevención secundaria en pacientes internados por FC y evaluar los factores de riesgo de mortalidad en esta población.



Población y métodos

Se realizó un estudio analítico, observacional, bidireccional en una cohorte histórica (CH) y una cohorte intervención, prospectiva, que incluían a los pacientes mayores de 50 años internados por FC, pertenecientes al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. La CH incluyó los pacientes internados entre el 01/07/05 y el 31/12/06 (CH) entre el 01/07/08 y el 31/12/09 (CI). Los pacientes fueron identificados por un procedimiento de muestreo no probabilístico consecutivo que abarcó el total de los pacientes elegibles internados por una FC en el período (Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9 820-821). El seguimiento en ambas cohortes se realizó desde la fecha de la FC hasta la muerte o la fecha de fin de seguimiento (31/12/07 para la CH y 31/12/2010 para la CI).

Un programa multidisciplinario de prevención secundaria fue implementado en julio de 2008 con intervenciones adaptadas a los diferentes niveles de atención del sistema de salud: hospitalario, domiciliario y ambulatorio.¹⁷

Los pacientes fueron identificados diariamente a través de la lista de pacientes internados del Plan de Salud. Se realizaron una evaluación clínica por médicos internistas y endocrinólogos y análisis de laboratorio de rutina y específicos para evaluar el metabolismo óseo y mineral (calcemia, fosfatemia, creatinina, fosfatasa alcalina total y ósea, PTH, dosaje de 25(OH)vitamina D, calciuria y N-telopéptidos en orina). Se indicó tratamiento con vitamina D₃ 100.000 UI vía oral durante la internación y suplemento de calcio. Al alta se los invitó a participar de un programa con el objetivo de facilitar el acceso al tratamiento de la osteoporosis con calcio, vitamina D y bifosfonatos. Los pacientes y/o sus familiares recibieron información sobre la importancia de completar la evaluación y el tratamiento posterior a la fractura y pautas para prevenir caídas.

Se excluyeron del programa de prevención secundaria los pacientes con traumatismo de

alto impacto, fractura patológica, enfermedad metabólica ósea distinta de osteoporosis, insuficiencia renal crónica (CI Cr <30 ml/min), demencia avanzada (actividad de la vida diaria 0/6), cáncer u otras comorbilidades con expectativa de vida <6 meses.

La firma de un consentimiento informado revisado por el Comité de Ética del hospital era un requisito para la inclusión en el programa.

El seguimiento de los pacientes que aceptaron participar continuó durante su permanencia en internación domiciliaria. Se adecuó la dosis de vitamina D sobre la base de los niveles séricos y se indicó tratamiento con BF (zoledrónico intravenoso u otros BF vía oral). Se evaluó la seguridad ambiental y se brindó asesoramiento con el fin de corregir los elementos de riesgo para caídas presentes en la vivienda del paciente.

En el ámbito ambulatorio se ofreció la posibilidad de continuar los controles en un consultorio para seguimiento después de la FC a cargo del sector Osteopatías Metabólicas del Servicio de Endocrinología. Se evaluaron parámetros clínicos, se realizaron estudios bioquímicos, radiografías y densitometría ósea y se ajustó el tratamiento farmacológico.

Las instructoras en salud del área de Programas Médicos intervinieron en la educación del paciente durante la internación y en tareas de coordinación operativa facilitando la conexión entre los diferentes niveles de atención (hospitalario-domiciliario-ambulatorio). Se realizó una monitorización del tratamiento con llamadas telefónicas y en las consultas médicas.

Se compararon tres grupos: personas de la cohorte intervención CI que aceptaron participar del programa mediante la firma de un consentimiento informado (CIP), aquellas de la CI que no participaron (CINP) y las de la CH.

Los datos sobre el estado vital, comorbilidades (índice de Charlson)¹⁸ antes de la FC y tratamiento de los pacientes se obtuvieron del registro de la historia clínica electrónica.

Se consideró tratados con BF a aquellos que los compraron al menos una vez. Se confirmó en los pacientes de la CIP la administración de la medicación. Aquellos pacientes que habían sido dados de baja fueron contactados telefónicamente para confirmar el estado vital.

Se analizó la sobrevida de los pacientes en la CH y la CI hasta los 30 meses mediante el método de Kaplan-Meier. Luego se realizó un análisis de subgrupos entre la CH, el grupo de pacientes que aceptaron participar del programa de intervención (CIP) y los que no lo hicieron (CINP). Los pacientes tratados con bifosfonatos en todas las cohortes fueron agrupados y comparados con los que no recibieron tratamiento.

Se utilizaron los tests Log Rank y Breslow-Gehan para comparar las curvas de sobrevida. Se realizó un análisis univariado y multivariado utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar los factores que predecían muerte durante el período de seguimiento en todos los pacientes que presentaron una FC. La selección de las variables para la construcción del modelo se realizó sobre la base del conocimiento previo del valor pronóstico (epidemiológico y clínico) independientemente de su significancia estadística. Las variables no consideradas según el criterio anterior fueron incluidas solo si presentaban en el análisis univariado un valor de $p < 0,10$. Se desarrolló de esta manera un modelo Cox multivariado del que se informa la contribución individual de cada covariable. Se informó el *Hazard ratio* (HR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

El análisis fue realizado con el Intercooled Stata Software (versión 11.0; StataCorp LP, College Station, Texas).

Resultados

Se incluyeron 252 pacientes en la CH y 252 en CI con una edad promedio de 79,5 (DS \pm 8,1) y 81,5 años (DS \pm 7,2), $p = 0,04$. El sexo femenino

no fue el predominante: 78,9% y 83,3% en la CH y la CI, respectivamente ($p = ns$).

El 44% de los pacientes ($n = 111$) de la CI aceptó participar del programa.

La edad fue mayor en la CINP en comparación con la CIP y CH. No hubo diferencias estadísticamente significativas en sexo, mediana de días de internación, fractura clínica previa, uso previo de BF, demencia, diabetes e índice de Charlson mayor o igual a 3. El diagnóstico previo de osteoporosis fue más frecuente en la CIP (Tabla 1).

La proporción de pacientes que recibieron BF posterior a la FC aumentó, luego de la implementación del programa, 38,5% en la CH vs. 54,8% en la CI ($p < 0,001$).

En el grupo de pacientes de la CI que aceptaron participar del programa (CIP), el 87,3% recibieron BF luego de la FC ($n = 60$ ácido zoledrónico y $n = 37$ BF oral), mientras que en la CINP el 31,9% fueron tratados con BF (solo un paciente recibió zoledrónico; el resto, BF vía oral).

El tiempo medio de seguimiento fue 2,06 (DS 0,88) años en la CH y 2,20 (DS 0,80) años en la CI; la pérdida de casos del 4,4% vs. 0,8%, respectivamente ($p = 0,010$).

La sobrevida a 30 meses fue del 81,4% (IC 75,7-85,9) en la CH y del 86,0% en la CI (IC 80,5-90,2) NS.

La sobrevida en la CI que aceptó participar del programa (CIP) vs. la CI que no aceptó (CINP) y la CH fue: 12 meses: 97,2% (IC 91,7-99,1), 90,0% (IC 83,7-93,9), 89,9% (IC 85,0-93,0) y 30 meses: 94,2% (IC 87,5-97,3), 78,7% (IC 69-85,7), 81,4% (IC 75,7-85,9), respectivamente ($p < 0,006$) (Figura 1).

La sobrevida a 30 meses fue mayor en los pacientes de ambas cohortes que recibieron tratamiento con BF luego de la FC 88,6% (IC 83,4-92,3), en comparación con 79,6% (IC 43,7-84,3) de los que no recibieron BF, $p = 0,008$ (Figura 2).

La edad por año de incremento, el sexo masculino, los días de internación y comorbilidades como diabetes, demencia, insuficien-



Tabla 1. Características basales de la cohorte histórica (CH) y la cohorte intervención (CI) que participó (CIP) y no participó del programa de prevención secundaria (CINP) luego de una fractura de cadera.

Variable	CH n=252	CI n=252		p
		CINP n=141	CIP n=111	
Edad (años), media (DS)	79,52 (8,11)	82,9 (7,47)	80,5 (6,61)	0,004
Sexo femenino %	78,97	80,85	86,49	ns
Mediana días internación	7,58	7,06	6,89	ns
Fractura clínica previa %	28,17	35,04	31,82	ns
Tratamiento previo con BF	23,02	16,92	20,20	ns
Demencia %	26,19	28,47	18,35	ns
Diabetes mellitus %	11,51	13,04	12,61	ns
Índice de Charlson ≥ 3 %	30,92	30,28	32,91	ns
Diagnóstico previo de osteoporosis %	31,35	37,04	45,28	0,041

CIP: cohorte intervención que participa en el programa. CINP: cohorte intervención que no participa. BF: bifosfonatos. ns: no significativo.

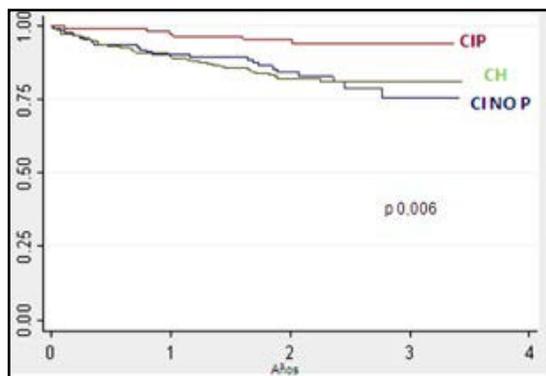


Figura 1. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier en pacientes de la cohorte histórica (CH) vs. la cohorte intervención (CI) que participó (CIP) y no participó del programa (CINP) de prevención secundaria.

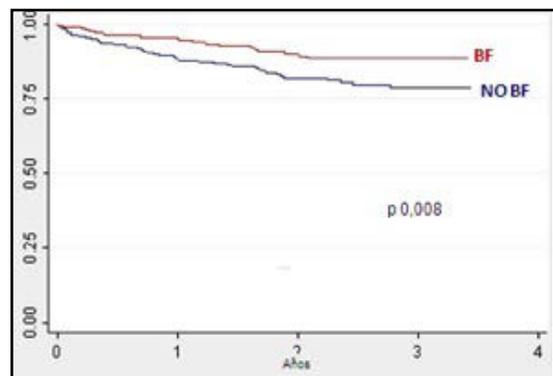


Figura 2. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier en pacientes tratados (BF) y no tratados (NO BF) con bifosfonatos en ambas cohortes (CH y CI) luego de una fractura de cadera.

cia cardíaca, insuficiencia renal y enfermedad cerebrovascular se asociaron a mayor riesgo de mortalidad, mientras que el tratamiento con BF previo o posterior a la FC y la aceptación del

programa fueron factores asociados a menor mortalidad en el análisis univariado (Tabla 2).

Sin embargo, al ajustar por el resto de las variables en el análisis multivariado, los

factores asociados a mayor mortalidad en ambas cohortes fueron edad por año de incremento, demencia y diabetes. El tratamiento con BF luego de la FC fue un factor vinculado a menor riesgo de mortalidad (Tabla 3).

Tabla 2. Factores asociados con mortalidad en ambas cohortes (CH y CI) en pacientes con fractura de cadera. Análisis univariado.

Variable	HR	IC 95%	p
Edad (año de incremento)	1,08	1,04-1,12	<0,001
Edad > 84 años	2,5	1,5-4,1	<0,001
Sexo masculino	2,3	1,45-3,85	<0,001
Días de internación (por día)	1,03	1,02-1,05	<0,001
Diabetes mellitus	1,97	1,1-3,47	0,019
Demencia	2,7	1,7-4,3	<0,001
Insuficiencia cardíaca	2,7	1,46-5,0	0,002
Enfermedad cerebrovascular	2,8	1,6-4,8	<0,001
Insuficiencia renal crónica	2,83	1,49-5,37	0,001
Enfermedad coronaria	1,59	0,76-3,31	ns
Índice de Charlson \geq 5	15,7	2,08-11	0,007
CIP	0,27	0,11-0,63	0,003
CINP	1,01	0,61-1,69	ns
BF antes de FC	0,45	0,21-0,94	0,035
BF luego de FC	0,08	0,03-0,22	<0,001

CIP: cohorte intervención que participa en el programa. CINP: cohorte intervención que no participa. BF: bifosfonatos. FC: fractura de cadera. HR: razón de riesgo o *hazard ratio*. ns: no significativo.

Tabla 3. Factores asociados con mortalidad en ambas cohortes (CH y CI) de pacientes con fractura de cadera. Análisis multivariado.

Variable	HR	IC 95%	p
Edad por año de incremento	1,06	1,02-1,1	<0,001
Demencia	2,17	1,36-3,49	0,021
Diabetes	1,96	1,09-3,52	0,024
BF luego de FC	0,20	0,09-0,41	<0,001

BF: bifosfonatos. FC: fractura de cadera. HR: razón de riesgo o *hazard ratio*.



Discusión

La FC tiene un impacto negativo en la supervivencia en el primer año y a largo plazo. El tratamiento con BF luego del evento se ha relacionado con disminución del riesgo de mortalidad en algunos trabajos.^{4,11-14}

La participación en un programa de prevención secundaria aumentó el porcentaje de pacientes tratados por osteoporosis luego de una FC. La supervivencia fue mayor en la cohorte que aceptó participar del programa. El uso de BF posterior a la FC en contexto del programa o del cuidado habitual se asoció con menor mortalidad en ambas cohortes.

La edad promedio de nuestra población y el predominio del sexo femenino coinciden con los mostrados por otros estudios realizados en nuestro país.¹⁹⁻²² No observamos diferencias significativas entre las cohortes en la distribución por sexo, tiempo de internación y comorbilidades medidas por el índice de Charlson. Los hallazgos del análisis multivariado ponen en evidencia que la edad, la demencia y la diabetes mellitus son factores predictores de mortalidad luego de una FC.

En nuestra población, la tasa de mortalidad al año de la FC, en pacientes que no participaron de un programa de prevención secundaria, fue de 10% en la CH y en la CINP. Este dato es similar a lo observado en nuestro país en San Nicolás (10%)²³ y en mujeres pertenecientes al plan de salud del Hospital Alemán (9,1%)²⁴ e inferiores a los obtenidos en Luján (33%).²⁵

La baja tasa de mortalidad observada puede explicarse por el tratamiento quirúrgico temprano (mediana de tiempo de internación una semana), la condición socioeconómica y el acceso al seguimiento y tratamiento médico (pertenencia a un sistema prepago de salud).

La tasa de mortalidad a 30 meses fue menor en la cohorte intervención (14,0%) en comparación con la cohorte histórica (18,6%); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Entre los factores a considerar se encuentran la falta de acepta-

ción del programa por un elevado porcentaje de pacientes en la CI y la mayor pérdida en el seguimiento de la CH. Por otra parte, la edad de la CI fue mayor que la de la CH, lo que implicaría en esta cohorte un mayor riesgo de mortalidad. En un estudio previo realizado en nuestra institución comprobamos que la edad aumentó el riesgo de mortalidad con una razón de riesgo o HR de 1,07 por cada año de incremento.⁸ Esta tasa de mortalidad coincide con las inferiores descritas en otros estudios internacionales.^{26,27} En nuestra opinión la pertenencia a un sistema prepago de salud favoreció el cuidado posterior a la FC.

La mortalidad al año y a 30 meses en la cohorte intervención que participó del programa (2,8% y 5,7%) fue menor en comparación con la cohorte histórica y la cohorte intervención que no participó. Algunas características de la población podrían contribuir a esta mejor supervivencia. La edad de este grupo era menor que la CINP aunque similar a la CH. Von Friesendorff y col. evaluaron una población de mujeres con fractura de cadera de distintos grupos etarios con un seguimiento a 22 años y demostraron que la supervivencia era menor a medida que aumentaba la edad.²⁸ El diagnóstico previo de osteoporosis fue más frecuente en la CIP y facilitaría la aceptación de realizar un tratamiento por el conocimiento previo con respecto a la fragilidad ósea y su implicancia en la fractura. Se observó una tendencia a un mayor número de pacientes con demencia en la CINP y, si bien no fue estadísticamente significativo, pudo haber influido en la diferencia de la tasa de mortalidad. La demencia es un factor de riesgo importante, según lo observado en el análisis multivariado.

A pesar de estos sesgos poblacionales, consideramos que el tratamiento para osteoporosis posterior a la FC benefició a la población de la CIP. Estos datos coinciden con estudios de otros autores.^{4,11-14}

El uso de bifosfonatos orales o por vía intravenosa asociado a calcio y vitamina D fue el tratamiento más frecuente en todos los grupos; el ácido zoledrónico, el BF predomi-

nante en la CIP. El trabajo de Lyles y col. demostró la eficacia antifractura del tratamiento con ácido zoledrónico posterior a la FC en un estudio randomizado, controlado y multicéntrico, y observó una reducción de la mortalidad del 28%¹¹ explicable en un 8% por la prevención de nuevas fracturas.²⁹ Otros estudios poblacionales como el de Nurmi-Lüthje y col. en Finlandia (n=23.615) encontraron una asociación entre tratamiento con calcio y vitamina D y menor mortalidad al año, siendo el beneficio aún mayor si se utilizaban simultáneamente drogas para osteoporosis.⁴ En nuestro trabajo se evaluaron los pacientes tratados con calcio, vitamina D y BF en forma conjunta.

El tratamiento con BF fue mayor en la CIP; sin embargo, más de un tercio de los pacientes recibió tratamiento para osteoporosis indicado por su médico de cabecera o por especialistas en la CH y la CINP. Al evaluar todas las cohortes en conjunto (CH, CINP, CIP), el tratamiento con BF por vía intravenosa u oral después de la FC se asoció con una reducción de la tasa de mortalidad (11,4% en los tratados vs. 20,4% en los no tratados a 30 meses). Esta observación concuerda con lo publicado por Beaupre y col. quienes, en una población no institucionalizada, observaron una mortalidad del 7% en los tratados con BF luego de la FC vs. 16% en el grupo que no los recibieron.¹²

El tratamiento con BF antes de la FC mostró un efecto protector en el análisis univariado en coincidencia con un trabajo realizado en Dinamarca donde la mortalidad fue menor en pacientes que recibieron BF previo a la FC.¹⁵ La participación en el programa también fue un factor asociado a menor mortalidad. Sin embargo, en el análisis multivariado al ajustar por comorbilidades, edad, sexo y tratamiento con BF después de la FC, estas variables perdieron significancia estadística. El uso de BF luego de la FC fue un factor protector independiente en el análisis multivariado, lo que reafirma la importancia del tratamiento posterior a la FC.

Este trabajo coincide con otras observaciones internacionales en las cuales el uso de BF luego de una FC se asoció con una disminución del riesgo relativo de mortalidad de entre 24 y 66%.³⁰

El efecto beneficioso de los BF para la prevención primaria o secundaria en pacientes con osteoporosis fue puesto de manifiesto en el trabajo realizado en población general en Dubbo con seguimiento a 15 años, donde se mostró menor mortalidad en mujeres mayores de 60 tratadas para prevenir fracturas por fragilidad que persistió al ajustar por edad, comorbilidades e inestabilidad en la marcha.³¹

Otros tratamientos diferentes de los BF también se han asociado a mayor sobrevida, como se observa en el metaanálisis realizado por Bolland y col. que incluye estudios con risedronato, zoledrónico, ranelato de estroncio y denosumab.³²

Todos los trabajos expuestos, realizados con diferentes metodologías de análisis, en poblaciones seleccionadas o comunidades tienen en común el beneficio del tratamiento posterior a FC con BF u otras drogas en la sobrevida de esta población frágil pero sin poder establecerse una relación causal.

El porcentaje de pacientes con FC que recibió BF aumentó al 54,7% tras la implementación de un programa multidisciplinario para facilitar el acceso al tratamiento de la osteoporosis en comparación con el 38,7% de la cohorte histórica. El programa permitió identificar e iniciar la evaluación luego de la FC y favoreció la coordinación del tratamiento a nivel hospitalario, domiciliario y ambulatorio. El 44% de los pacientes de la cohorte intervención aceptó participar del programa aunque las intervenciones propuestas fueran las habitualmente recomendadas por las guías de práctica clínica.³³ En este grupo (CIP) el 87,3% recibió BF. Consideramos que la falta de convicción sobre la utilidad del tratamiento y el temor a los potenciales efectos adversos de la medicación explicitados en el consentimiento informado fueron limitantes de importancia.



La dificultad para el tratamiento adecuado posterior a FC fue también evidenciada en el trabajo realizado por Majumdar y col. quienes lograron incrementar el porcentaje de pacientes evaluados y tratados al 51% (luego de implementar un programa de intervención activa) comparado con el 22% de controles.³⁴

Distintas intervenciones han demostrado ser de utilidad para incrementar el número de pacientes adecuadamente tratados; sin embargo, en la mayoría de los estudios, el tratamiento luego de la fractura sigue siendo subóptimo. Los programas con personal destinado a identificar a los pacientes con fracturas y a coordinar la evaluación y el inicio del tratamiento podrían elevar tasas basales cercanas al 20% a valores más deseables (80 y 90%).³⁵⁻³⁷

La validez externa de nuestro trabajo está limitada por haber sido realizado en pacientes pertenecientes al sistema prepago de salud de un hospital de comunidad en área urbana.

Un posible sesgo a considerar son ciertas variables confundidoras residuales como el nivel educativo, la continencia familiar y la motivación para el cuidado de su salud que no fueron evaluadas en este estudio.

La fortaleza de nuestro estudio consiste en que la población analizada incluyó tanto pacientes ambulatorios como institucionalizados

antes o después de la FC y también pacientes con comorbilidades graves, a diferencia de otros trabajos más selectivos. El tratamiento para osteoporosis se realizó según los modos habituales de la institución y no fue restringido a un fármaco sino que se indicaron BF orales o intravenosos y, en escaso porcentaje, otras drogas (datos no mostrados) junto con calcio y vitamina D.

Los pacientes con FC tienen indicación de evaluación y tratamiento para osteoporosis por ser una población de alto riesgo para nuevas fracturas y mortalidad luego del evento. Nuestro trabajo y otras observaciones internacionales destacan la importancia del tratamiento posterior a FC en la sobrevivencia de esta población.

Son necesarios nuevos estudios para determinar la magnitud y los mecanismos del beneficio del tratamiento por osteoporosis en la reducción de la mortalidad después de una fractura de cadera.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Recibido: abril de 2013.

Aceptado: junio de 2013)

Referencias

1. Spivacow FR, Sánchez A. Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 2010 DOI 10.1007/s11657-010-0038-4.
2. Cooper C, Campion G, Melton LJ 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 1992; 2(6):285-9.
3. Kenzora JE, McCarthy RE, Lowell JD, Sledge CB. Hip fracture mortality. Relation to age, treatment, preoperative illness, time of surgery, and complications. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 186:45-56.
4. Nurmi-Lüthje I, Sund R, Juntunen M, Lüthje P. Post-Hip Fracture use of prescribed Calcium or Vitamin D and Antiosteoporotic Drugs is associated with lower Mortality: a Nationwide Study in Finland. *J Bone Miner Res* 2011; 26(8):1845-1853.

5. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen, O Fallon WM, Melton LJ. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137(9):1001-5.
6. Leibson CL, Tosteson AN, Gabriel SE, Ransom JE, Melton LJ. Mortality, disability and nursing home use for persons with and without hip fracture: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(10):1644-50.
7. Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, et al. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20(3):494-500.
8. Beratarrechea A, Diehl M, Saimovici J, Pace N, Trossero A, Plantalech L. Mortalidad a largo plazo y factores predictores en pacientes con fractura de cadera. *Actual Osteol* 2011;7:9-18.
9. Von Friesendorff M, Besjakov J, Akesson K. Long-term survival and fracture risk after hip fracture: a 22-year follow-up in women. *J Bone Miner Res* 2008; 23(11):1832-41.
10. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Increased mortality in patients with a hip fracture-effect of pre-morbid conditions and post-fracture complications. *Osteoporos Int* 2007; 18(12):1583-93.
11. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *NEJM* 2007; 357:1799-809.
12. Beaupre LA, Morrish DW, Hanley DA, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality after hip fracture. *Osteoporos Int* 2011; 22:983-91.
13. Cree MW, Juby AG, Carriere KC. Mortality and morbidity associated with osteoporosis drug treatment following hip fracture. *Osteoporos Int* 2003; 14:722-7.
14. Cameron ID, Chen JS, March LM, et al. Hip fracture causes excess mortality owing to cardiovascular and infectious disease in institutionalized older people: a prospective 5-year study. *J Bone Miner Res* 2010; 25(4):866-72.
15. Bondo L, Eiken P, Abrahamsen B. Analysis of the association between bisphosphonate treatment survival in Danish hip fracture patients-a nationwide register-based open cohort study. *Osteoporos Int* 2013;24(1):245-52.
16. Rabenda V, Vanoverloop J, Fabri V, et al. Low Incidence of anti-Osteoporosis Treatment after Hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 1008; 90: 2142-8.
17. Trossero A, Beratarrechea A, Diehl M, et al. Programa de prevención secundaria en pacientes con fractura de cadera. *Rev Hosp Ital B Aires* 2011; 31(4):131-6.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40(5):373-83.
19. Bagur A, Mautalen C, Rubin Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporos Int* 1994;4(6):332-5.s
20. Mosquera MT, Maurel DL, Pavón S, Arregui A, Moreno C, Vázquez J. Incidence and risk factors in fractures of the proximal femur due to osteoporosis. *Rev Panam Salud Pública* 1998; 3(4):211-9.
21. Wittich A, Bagur A, Mautalen C, et al. Epidemiology of hip fracture in Tucuman, Argentina. *Osteoporos Int* 2010; 21(11):1803-7.
22. Morosano M, Masoni A, Sánchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 2005;16:1339-44.
23. Cipitria JA, Sosa MM, Pezotto SM, Puche RC, Bocanera R. Outcome of hip fractures among elderly subjects. *Medicina (B Aires)* 1997; 57(5):530-4.
24. Claus-Hermberg H, Lozano Bullrich MP, Ilera V, Malter Terrada J, Pozzo MJ. Incidencia de fractura de cadera en mujeres afiliadas al plan médico del Hospital Alemán, Buenos Aires. *Actual Osteol* 2008; 4:57-62.
25. Somma LF, Rosso GZ, Trobo RI, Barreira JC, Messina OD. Epidemiology of hip fracture in Luján, Argentina (Abstract). *Osteology* 2000;3:267.
26. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Loss of life years after a hip fracture. *Acta Orthop* 2009; 80:525-30.
27. 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; 301:513-21.
28. von Friesendorff M, Besjakov J, Akesson K. Long-term survival and fracture risk after hip fracture: a 22-year follow-up in women. *J Bone Miner Res* 2008; 23(11):1832-41.
29. Colon-Emeric CS, Mesenbrink P, Lyles KW, et al. Potential mediators of the mortality reduction with zoledronic acid after hip fracture. *J Bone Miner Res* 2010; 25(1):91-7.
30. Grey A, Bolland MJ. The effect of treatments for osteoporosis on mortality. *Osteoporos Int* 2013; 24(1):1-6.
31. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(4):1006-14.
32. Bolland MJ, Grey AB, Gamble, GD, Reid IR. Effect of Osteoporosis Treatment on Mortality: A Meta-Analysis. *JCEM* 2010; 95(3):1174-81.
33. Ip TP, Leung J, Kung AW. Management of osteoporosis in patients hospitalized for hip fractures. Review. *Osteoporos Int* 2010; 21(Suppl 4):S605-14.
34. Majumdar SR, Beaupre LA, Harley CH, et al. Use of a case manager to improve osteoporosis treatment after a hip fracture. *Arch Intern Med* 2007; 167:2110-5.
35. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the First Fracture the Last Fracture: ASBMR Task Force Report on Secondary Fracture Prevention. *J Bone Miner Res* 2012; 27(10):2039-46.
36. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al.; IOF CSA Fracture Working Group. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 2011; 22(7):2051-65.
37. Sale JE, Beaton D, Posen J, Elliot-Gibson V, Bogoch E. Systematic review on interventions to improve osteoporosis investigation and treatment in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 2011; 22(7):2067-82.