Uso dei diuretici dell'ansa e fratture in donne in postmenopausa

Data 04 novembre 2009
Categoria reumatologia

Non è stata rilevata nessuna associazione statisticamente significativa tra l'uso dei diuretici dell'ansa e i cambiamenti della DMO, le cadute e le fratture.

I diuretici dell'ansa aumentano l'escrezione del calcio e, in alcuni studi, l'ipercalciuria è stata associata a ridotta densità minerale ossea (DMO), un fattore di rischio di fratture. Questi farmaci, inoltre, potrebbero causare ipotensione ortostatica associata, in alcuni studi, a cadute. Ciò nonostante, i dati relativi all'associazione tra l'uso dei diuretici dell'ansa e la DMO, le cadute e le fratture sono conflittuali.
Il presente studio prospettico ha esaminato l'associazione tra l'uso dei diuretici d'ansa e i cambiamenti del DMO (follow-up medio 3 anni), le cadute (follow-up medio 7,7 anni) e le fratture (follow-up medio 7,7 anni) in pazienti (età 50-79 anni) arruolate tra il 29 ottobre 1993 e il 31 dicembre 1998 nel Women's Health Initiative (WHI).
Per le fratture e le cadute sono state valutate 3.411 utilizzatrici (l'88,9% usava furosemide, il 7,8% bumetanide, il 2,9% torsemide e lo 0,4% acido etacrinico) e 130.444 non-utilizzatrici.

La DMO è stata valutata in un sottogruppo costituito da 300 utilizzatrici e 9.124 non-utilizzatrici. 3.820 pazienti avevano un insufficienza cardiaca congestizia, di queste 842 erano utilizzatrici e 2.978 non-utilizzatrici. L'uso dei farmaci è stato accertato al momento dell'arruolamento e alla visita al terzo anno. Sono stati registrati i dati relativi alla durata dei trattamenti, ma non quelli relativi alle dosi. L'assunzione di calcio, di vitamina D e di alcool è stata misurata con un semiquantitative food frequency questionnaire. L'assunzione di vitamina D è stata determinata sommando la quantità di vitamina D assunta dagli integratori e dalla dieta; l'assunzione di calcio è stata determinata considerando l'assunzione dello ione dai medicinali, dagli integratori e dalla dieta. Informazioni quali l'età, l'etnia, il fumo, la storia familiare di fratture al bacino, la prevalenza di fratture prima e dopo i 55 anni, l'età alla menopausa, lo stato di salute, la storia d'insufficienza cardiaca congestizia e quella di malattia coronarica, sono state raccolte attraverso la compilazione di questionari. La presenza di condizioni croniche, comprese il diabete mellito trattato, lo stroke, il cancro, le malattie cardiovascolari, l'artrite, l'ipertensione, 2 o più cadute, l'enfisema e le fratture del bacino dopo i 55 anni sono state stabilite al momento dell'arruolamenti nel WHI e descritte da un punteggio (numero di condizioni croniche 0-4). Il dispendio energetico per le attività fisiche ricreative è stato utilizzato per determinare il livello di attività fisica. Il Rand 36-Item Short Form Health Survey è stato utilizzato per valutare la funzione fisica, un punteggio più alto indicava una migliore funzione fisica. Al momento dell'arruolamento sono state misurate statura e peso per il calcolo del BMI.
La DMO totale del bacino, del rachide lombare antero-posteriore e total body è stata misurata all'arruolamento e a 3 anni.

Nello studio le fratture totali sono state definite come tutte le fratture eccetto quelle delle coste, dello sterno, del cranio o della faccia, delle dita della mano, del piede e delle vertebre cervicali. Tutte le partecipanti sono state considerate con una storia di cadute se avevano avuto =2 cadute nell'anno precedente l'arruolamento.

Utilizzando un modello di analisi aggiustato per età, etnia e BMI, è stata rilevata un'associazione significativa tra l'uso dei diuretici dell'ansa e le fratture totali (HR, 1,31; CI 95% 1,20-1,42), quelle al bacino (HR, 1,75; CI 95%, 1,34-2,28), quelle vertebrali (HR, 1,68; CI 95% 1,35-2,10), altre fratture (HR, 1,27; CI 95%, 1,15-1,41) e =2 cadute (HR, 1,37; CI 95%, 1,30-1,45).
L'associazione tra l'uso di diuretici dell'ansa e le fratture totali (HR, 1,09; CI 95%, 1,00-1,19; p=0,052), le fratture del bacino (HR, 1,21; CI 95%, 0,91-1,60), le fratture vertebrali (HR, 1,17; CI 95%, 0,92-1,48; p=0,20) e le cadute (HR, 1,01; CI 95%, 0,96-1,08; p=0,62) non è risultata ulteriormente significativa.

Nelle donne che avevano usato diuretici per >3 anni è stato osservato un modesto aumento del rischio per le fratture totali (HR, 1,16; CI 95%, 1,03-1,31) e altre fratture (1,16; 1,01-1,33).
L'uso di modelli aggiustati in misura minima applicati ai dati ottenuti dalle 2.827 donne con insufficienza cardiaca congestizia, hanno mostrato che l'uso dei diuretici è stato significativamente ed inversamente associato alle fratture vertebrali ma non con al bacino (HR, 0,69; CI 95%, 0,35-1,37). Anche utilizzando un modello aggiustato in toto, l'uso dei diuretici è stato significativamente e inversamente associato sia con le fratture al bacino (HR, 0,44; CI 95%, 0,21-0,94) che con quelle vertebrali (HR, 0,46; CI 95%, 0,21-0,97), sebbene siano stati registrati soli 16 casi di fratture al bacino (3 nel gruppo utilizzatrici e 13 in quello non-utilizzatrici) e 23 fratture vertebrali (3 nel gruppo utilizzatrici e 20 in quello non utilizzatrici).

I cambiamenti della DMO sono stati valutati in un sottogruppo di 300 utilizzatrici di diuretici e 9124 non-utlizzatrici. Utilizzando un modello aggiustato in toto, non è stata determinata nessuna differenza statisticamente significativa tra le utilizzatrici e le non-utilizzatrici nei valori di DMO al momento dell'arruolamento, a 3 anni e nel cambiamenti dei valori di DMO tra le due visite.

Dopo aggiustamento per le variabili di confondimento, non è stata rilevata nessuna associazione

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 20/11/2026 alle ore 22:17 | Pagina 1 di 2

statisticamente significativa tra l'uso dei diuretici dell'ansa e i cambiamenti della DMO, le cadute e le fratture. Comunque, l'uso prolungato di questi farmaci è stato associato ad un rischio maggiore di fratture in donne in postmenopausa.

Commento

Lo studio presenta diversi limiti:

1) lo stato di salute delle pazienti è stato valutato solo al momento dell'arruolamento;

2) bassi livelli di 25-idrossivitamina D potrebbero essere associati ai valori della DMO, alle cadute e alle fratture; i dati non sono stati però aggiustati per questa variabile;

3) non sono state considerati dati relativi alle dosi dei farmaci diuretici utilizzati;

4) non è stato possibile determinare se c'è stato un rischio residuo sui cambiamenti della salute ossea dopo la sospensione dei diuretici, dato che non erano disponibili le date di sospensione del trattamento;

5) i dati sulla storia di cadute possono essere stati non accurati poiché riportati dalle pazienti;

6) ci sono stati pochi casi di fratture al bacino e vertebrali nelle pazienti con insufficienza cardiaca congestizia;

7) l'assunzione di calcio è stata 1083 mg/die nella popolazione di utilizzatori di diuretici (1139 mg/die in quelli con insufficienza cardiaca congestizia), ne consegue che questi dati non possono essere applicati alle popolazioni con assunzione inferiore di calcio;

8) questo studio non è applicabile ai diuretici di tipo tiazidico che sono stati associati ad aumento della DMO e ad un più basso rischio di fratture del bacino e dell'avambraccio.

Dottor Gianluca Miglio

Riferimento bibliografico

Carbone LD et al. Loop diuretic use and fracture in postmenopausal women: findings from the Women's Health Initiative. Arch Intern Med 2009; 169: 132-40

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]