

OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA: UN CONSENSO NECESARIO

Sumario

- EDITORIAL
- RECOMENDACIONES DEL DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA
- EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS FÁRMACOS PARA LA OSTEOPOROSIS EN LA CAPV

« El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

Las caídas, y no la osteoporosis, son el principal factor de riesgo de las fracturas por fragilidad

Igualmente, definió la «osteopenia» cuando el valor de la DMO está entre -1 y -2,5 DE por debajo de dicha media^{1,2}.

Los propios autores de la definición admitían que estos puntos de corte eran arbitrarios y que deberían ser utilizados con fines epidemiológicos, pero no como umbrales para instaurar tratamientos, que es para lo que se utilizan hoy en día^{1,2}.

• Factores de riesgo de fractura

La DMO no evalúa el deterioro estructural del hueso y tiene un valor limitado en la predicción del riesgo de fracturas; de hecho, alrededor del 80% de las fracturas por bajo mecanismo de energía se producen en mujeres que no tienen osteoporosis densitométrica³⁻⁵.

Los principales factores riesgo de fractura son la edad y las caídas: la mayor parte de las fracturas de cadera se producen en mayores de 80 años, y la caída está presente en el 90% de las mismas⁵. Sin embargo, las estrategias de prevención de fracturas se dirigen tradicionalmente a medir la DMO e instaurar tratamiento farmacológico a las pacientes con valores bajos. Es obvio que se necesita un cambio en el enfoque preventivo, que incluya la evaluación global del riesgo de caídas^{4,5}.

EDITORIAL

La osteoporosis representa un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y a las repercusiones sociosanitarias y económicas que supone. El incremento de la esperanza de vida y el consiguiente envejecimiento de la población, hacen prever que esta prevalencia irá en aumento en los próximos años.

A pesar de la existencia de numerosas Guías y documentos de consenso sobre osteoporosis a nivel nacional e internacional, existe mucha variabilidad e incertidumbre en su manejo. En consecuencia, el tratamiento farmacológico es en muchas ocasiones incorrecto, ya sea por defecto, dejando de tratar a mujeres con alto riesgo de fractura que se beneficiarían del mismo, sobre todo en prevención secundaria, o por exceso, principalmente en prevención primaria, medicalizando a mujeres con bajo riesgo de fractura, sin claro beneficio y exponiéndolas a efectos secundarios potencialmente graves.

Algunos de los aspectos más controvertidos en relación a la osteoporosis se relacionan con:

• Densidad Mineral Ósea y definición de «osteoporosis»

En 1994, un grupo de trabajo creado por la OMS estableció una serie de puntos de corte en los valores de la densidad mineral ósea (DMO) con el fin de realizar estudios epidemiológicos. Así, estableció como valor de DMO «normal», el correspondiente al valor medio de la DMO en una población de mujeres adultas jóvenes y consideró la «osteoporosis densitométrica» cuando el valor de la DMO es igual o menor de -2,5 desviaciones estándar (DE) respecto de esta media (T-score $\leq -2,5$ DE).

• Población a tratar

La evidencia existente sobre la eficacia de los fármacos para la osteoporosis en la prevención de fracturas vertebrales y de cadera proviene de ensayos clínicos realizados en mujeres con una media de edad de 68-70 años, con osteoporosis densitométrica y con fractura vertebral previa. Esta población no se corresponde con las características de muchas de las pacientes a las que se prescriben los tratamientos en nuestro medio. En la CAPV aproximadamente el 24% de las mujeres tratadas son menores de 65 años (ver tabla 1).

La presión comercial de la industria farmacéutica se dirige cada vez con mayor fuerza a ampliar la población susceptible de tratamiento, incluyendo la pre-osteoporosis (mujeres entre 50-60 años, con osteopenia), lo que supondría tratar potencialmente a la mitad de las mujeres postmenopáusicas². En esta población el riesgo basal de fractura es bajo, no hay datos que avalen la eficacia de los tratamientos, y la relación beneficio/riesgo de los mismos es más controvertida, además del coste que supone medicalizar a un enorme grupo de población «sana».

Tabla 1. **Distribución de tratamientos para la osteoporosis por tramos de edad en la CAPV**

Edad	Total Mujeres CAPV	Nº mujeres en tratamiento	% de tratamientos por tramo de edad sobre el total de mujeres tratadas
45-54	179.780	1.390	4,0%
55-64	145.815	6.741	19,6%
65-74	116.437	10.680	31,1%
75-84	98.361	11.510	33,6%
≥ 85	50.001	4.003	11,7%
TOTAL	590.394	34.324	100%

Fuente: Dirección de Asistencia Sanitaria - Osakidetza (datos de marzo 2015).

Por otra parte, la eficacia de los tratamientos en la reducción de fracturas es pequeña, especialmente en prevención primaria. Los tratamientos más eficientes, los bisfosfonatos, producen reducciones modestas del riesgo absoluto de sufrir fracturas. Así, según una revisión sistemática de 11 ensayos clínicos con alendronato, el NNT para evitar una fractura vertebral es de 50 en prevención primaria y de 17 en prevención secundaria; mientras que en el caso de la fractura de cadera, en prevención primaria la reducción no es estadísticamente significativa respecto a placebo y en prevención secundaria el NNT es de 100³. Teniendo en cuenta lo anterior, hay bastante coincidencia en las Guías a la hora de recomendar el tratamiento farmacológico de las mujeres postmenopáusicas con antecedentes de fractura por fragilidad (prevención secundaria). Sin embargo, los datos de la CAPV nos muestran que sólo un 19% de las mujeres que han sufrido una fractura de cadera reciben tratamiento (ver tabla 2).

Tabla 2. **Mujeres con diagnóstico hospitalario de fractura de cadera durante el año 2014 y en tratamiento para la osteoporosis**

Edad	Nº fracturas	Nº de mujeres en tratamiento previo a la fractura	% de mujeres en tratamiento previo a la fractura	Nº de mujeres en tratamiento tras la fractura*	% de mujeres en tratamiento tras la fractura**
45-54	17	1	6%	4	24%
55-64	46	5	11%	6	14%
65-74	120	24	20%	35	30%
75-84	514	110	21%	104	23%
> 85	1042	145	14%	122	15%
TOTAL	1739	285	16%	271	19%

Fuente: Dirección de Asistencia Sanitaria - Osakidetza.

* Pacientes con tratamiento para osteoporosis activo en marzo 2015.

**El % se ha calculado con el número de pacientes que tuvieron una fractura y siguen vivos actualmente (no se contabilizan los fallecidos).

Para tratar de disminuir la variabilidad y orientar a los facultativos de la CAPV en el manejo de la osteoporosis, desde la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud se creó un grupo de trabajo en el que estaban representadas todas las especialidades médicas implicadas en esta patología, con el fin de elaborar un Documento de Consenso sobre el manejo de la osteoporosis postmenopáusica, que fue difundido en febrero de 2015. En este boletín se resumen las recomendaciones de dicho Consenso.

Se puede consultar el documento completo en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/Consenso%20Osteoporosis_2015_es.pdf

RECOMENDACIONES DEL DOCUMENTO DE CONSENSO⁶

¿Cuándo hay que solicitar una densitometría?

La solicitud de la prueba debe ser realizada siempre que su resultado condicione la actitud terapéutica.

El cribado poblacional no es coste-efectivo, por lo que el manejo debe ser individualizado. Como técnica de referencia para medir la DMO, se recomienda utilizar la absorciometría radiográfica de doble energía (DXA) y la valoración de los factores de riesgo de fractura.

Se recomienda solicitar densitometría en pacientes con fractura previa por fragilidad (vértebra, cadera, muñeca o tercio proximal de húmero), presencia de dos factores de riesgo mayores o presencia de un factor de riesgo mayor más dos factores de riesgo menores.

FACTORES DE RIESGO MAYORES

- Edad \geq 65 años
- Tratamiento con prednisona a dosis \geq 7,5 mg/día durante más de 3 meses
- Antecedente familiar de fractura de cadera
- IMC $<$ 20 Kg/m²
- Menopausia precoz $<$ 45 años (no tratada)
- Caídas ($>$ 2 caídas en el último año)

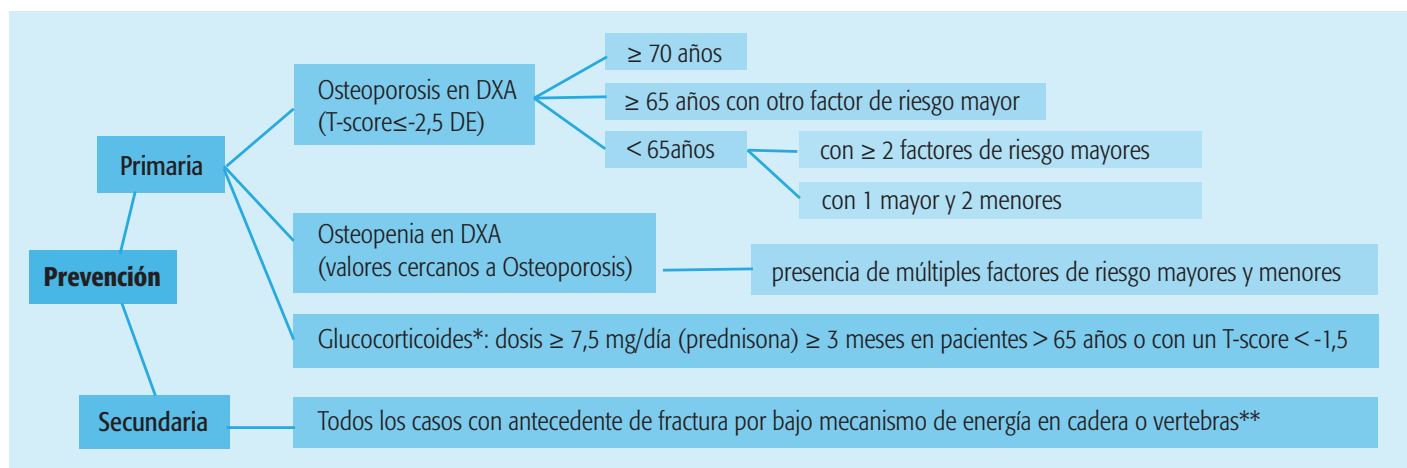
FACTORES DE RIESGO MENORES

- Tabaquismo activo
- Alcohol: $>$ 20 U/semana en el hombre y $>$ 13 U/semana en la mujer
- Enfermedades crónicas osteopenizantes: artritis reumatoide, enfermedades digestivas que condicionen malabsorción, diabetes mellitus tipo 1, hiperparatiroidismo
- Tratamiento con fármacos osteopenizantes: inhibidores de la aromatasa, anticonvulsivantes, citostáticos, heparina, antirretrovirales

Densitometrías de seguimiento: se pedirá una nueva DXA al cabo de dos años del inicio de la terapia y, si no se instaura un tratamiento, la periodicidad de la densitometría dependerá del T-score basal y la valoración de los factores de riesgo de fractura.

¿A quién habría que instaurar un tratamiento farmacológico?

Tras la revisión de las principales guías y documentos clínicos de tratamiento, nacionales e internacionales, la recomendación para la instauración de un tratamiento farmacológico se recoge en el siguiente algoritmo:



*El tratamiento con medicamentos para la osteoporosis se debe instaurar tan pronto como se inicien los glucocorticoides a dosis \geq 7,5 mg/día y si se prevé que este tratamiento se prolongue al menos 3 meses. Mantener el tratamiento únicamente mientras se mantengan las dosis \geq 7,5 mg/día de glucocorticoides.

**Con la evidencia científica actual la fractura de muñeca y de tercio proximal de húmero por bajo mecanismo de energía no se consideran indicación de prevención secundaria, si no coexisten otros factores de riesgo, pero deberían considerarse como factor de riesgo mayor al plantear la necesidad de tratamiento.

¿Cómo tratar la osteoporosis postmenopáusica?

Medidas no farmacológicas:

- Ingesta adecuada de calcio y vitamina D, principalmente a través de la dieta (1.000-1.200 mg/día de calcio y 800 UI/día de vitamina D).
- Ejercicio físico agradable que asegure el cumplimiento a largo plazo (al menos 30 minutos tres veces a la semana).
- Abandono del tabaco.
- Disminución del consumo de alcohol. El consumo de tres o más unidades de alcohol al día es perjudicial y aumenta el riesgo de caídas.
- Prevención de caídas. Este es el tratamiento de primera línea, antes que los fármacos, para mujeres con alto riesgo de fracturas. Existen estudios que demuestran que las estrategias multifactoriales para disminuir el riesgo de caídas, son efectivas en la población anciana. Se ha editado una guía con consejos para prevenir las caídas dentro y fuera del hogar en personas mayores que está disponible en la siguiente dirección: http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-gkgnr100/es/contenidos/noticia/nosk_caidaspersonasmayores/es_def/adjuntos/guiaMayoresEs.pdf

Tratamiento farmacológico:

- Si la ingesta de calcio y vitamina D en la dieta es inadecuada, las pacientes deben recibir aporte complementario. Evitar dosis superiores a 500 mg de calcio en cada administración.
- Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato y ácido zoledrónico) se consideran el tratamiento de elección en mujeres con osteoporosis postmenopáusica. Alendronato es el más coste-efectivo. No se recomienda utilizar ibandronato porque no ha demostrado reducir las fracturas no vertebrales ni de cadera.
- Denosumab es el tratamiento de 2ª elección, cuando los bisfosfonatos estén contraindicados o no se toleren, debido a su perfil de seguridad menos conocido y a su coste más elevado.
- Los moduladores selectivos del receptor de estrógenos (SERM) serían la 3ª línea de tratamiento cuando bisfosfonatos o denosumab estén contraindicados o no se toleren. Raloxifeno sería el de elección por disponer de más datos de seguridad a largo plazo y ser más coste-efectivo.
- Teriparatida podría reservarse para mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa y al menos una fractura por fragilidad en las que otros tratamientos no se hayan tolerado o hayan resultado ineficaces (aparición de fracturas a pesar del tratamiento).
- Ranelato de estroncio debe restringirse a pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que no puedan utilizar ninguna otra alternativa terapéutica y no presentan ni tienen antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o patología cerebrovascular. No debe utilizarse en pacientes con hipertensión arterial no controlada.

Vacaciones terapéuticas

Los bisfosfonatos se acumulan en el hueso, ejerciendo un efecto que puede persistir después de suspender el tratamiento. La evidencia de este efecto prolongado, junto con la preocupación por los efectos adversos asociados a su uso a largo plazo, hace que en las pacientes de bajo riesgo de fractura sea razonable considerar un descanso en el tratamiento, también denominado «vacaciones terapéuticas».

RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LA CONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON BISFOSFONATOS TRAS 5 AÑOS (3 AÑOS EN EL CASO DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO)

Riesgo de fractura	Acción a tomar / Duración del tratamiento	Recomendaciones / Duración del descanso
Riesgo bajo < 70 años Sin fractura previa IMC > 20 Sin antecedente familiar de fractura de cadera Sin tratamiento con corticoides durante más de 3 meses o inhibidores de la aromatasa	Suspender bisfosfonato	Revisar factores de riesgo a partir de los 70 años (cada 3-5 años)

.../...

Riesgo de fractura	Acción a tomar / Duración del tratamiento	Recomendaciones / Duración del descanso
Riesgo moderado > 70 años y antecedente familiar de fractura y/o IMC < 20	Suspender bisfosfonato	Valorar descanso 3-5 años (o menos si pérdida significativa DMO* o fractura) Revisar factores de riesgo cada 2 años
Riesgo alto Fractura previa y/o Tratamiento corticoide durante más de 3 meses o inhibidores de la aromatasa	Mantener el tratamiento durante 10 años Educar al paciente para evitar caídas	Pasados los 10 años, valorar descanso 1-2 años (o menos si pérdida significativa DMO o fractura). Podría reiniciarse nuevamente el bisfosfonato pasado este tiempo Valorar tratamiento alternativo durante el descanso con bisfosfonatos**

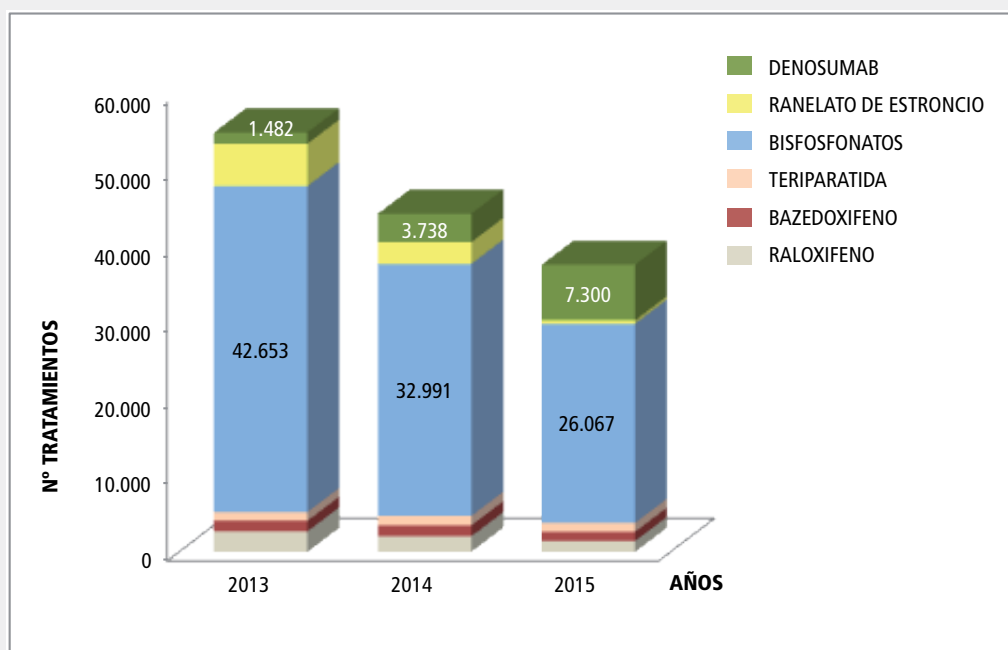
* Pérdida significativa DMO: pérdida del 5% de la DMO en al menos 2 mediciones por DXA, realizadas por lo menos con 2 años de diferencia.

** Individualizar el tratamiento; no hay evidencia científica más allá de los 10 años de tratamiento con bisfosfonatos, ni tampoco acerca del tratamiento alternativo más adecuado. Si se mantiene un riesgo alto de fractura, una alternativa podría ser cambiar a un fármaco con diferente mecanismo de acción (por ejemplo, teriparatida).

EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE LOS FÁRMACOS PARA LA OSTEOPOROSIS EN LA CAPV

En el periodo 2013 –2015 se ha observado una disminución del 33% de los tratamientos activos con fármacos para la osteoporosis. Esta disminución afecta a todos los principios activos excepto denosumab, que se ha incrementado en un 393%, y teriparatida que permanece estable.

En marzo de 2015, hay 37.681 pacientes (varones y mujeres) en tratamiento, de los cuales un 69% están con bisfosfonatos, 19% con denosumab, 7% con SERM (raloxifeno y bazedoxifeno), 3% con teriparatida, 1% con ranelato de estroncio y 1% con otros fármacos (Ver gráfico).



Esta disminución puede ser debida a diferentes intervenciones realizadas desde distintos ámbitos (Departamento de Salud, Osakidetza Organización Central, organizaciones sanitarias...) orientadas a la mejora de la prescripción, así como a la influencia de las notas de seguridad de la AEMPS sobre ranelato de estroncio, bisfosfonatos y denosumab.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los miembros del Grupo Elaborador del Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1-129. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39142/1/WHO_TRS_843_eng.pdf?ua=1
2. Alonso-Coello P, López A, Guyatt G, Moynihan R. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? BMJ. 2008;336:126-9.
3. Dilemmas in the management of osteoporosis. DTB. 2015;83:18-21.
4. Järvinen TLN, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. BMJ. 2008;336:124-6.
5. Sánchez R. Lo que una mujer no necesita. AMF. 2012;8(11):617-25.
6. Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV. Enero 2015. [Dirección web](#)

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X