

Osteoporosis: una mirada hacia el futuro desde de Atención Primaria

Olmo Quintana V^{1,2} y Martín Torres M¹

1 Farmacéutico de Atención Primaria - Gerencia de Atención Primaria - Las Palmas de Gran Canaria

2 Comité de Investigación y Ensayos Clínicos - Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil - Las Palmas de Gran Canaria

Correspondencia: Vicente Olmo Quintana
Correo electrónico: vicolmqui@gmail.com

Atención Primaria de la Salud (APS) es el primer punto de contacto de los pacientes con la Atención Sanitaria y resulta clave para la sospecha de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (OPM), así como para su enfoque diagnóstico y terapéutico y el establecimiento para el riesgo de fracturas.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente en nuestro medio, representado un grave problema de salud pública en todo el mundo¹ y en particular en nuestro país². La prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría ósea en la columna lumbar es especialmente elevada tras la menopausia^{3,4}. Se estima que en España una de cada tres mujeres mayores de 50 años padece de osteoporosis, aumentando a una de cada dos en las mayores de 70 años; la mayoría de los pacientes se sitúa en rango de edad de 55-80 años^{3,4}, y se estima que un 4% de los pacientes mayores de 50 años con fractura de cadera fallecen durante su estancia hospitalaria y un 24% en el primer año postfractura⁵. La fractura vertebral es la más frecuente, y la de cadera la más grave y con un mayor coste para el sistema sanitario, pudiendo existir otras fracturas por fragilidad como la distal del radio, de húmero, de costilla y de tibia⁶.

Las diferentes guías consideran pacientes de alto riesgo de fractura a aquellos en los que coexisten dos de los siguientes factores combinado con una densidad mineral ósea (DMO) baja⁷: ser mayor de 65 años, tener antecedentes familiares, especialmente el materno, de fractura de fémur, el consumo prolongado de corticoides y, por último, las caídas.

El objetivo del tratamiento es la prevención de las fracturas por fragilidad, tanto a corto como a largo plazo; para ello, la correcta identificación del origen de la fractura, traumática o por fragilidad, favorecerá el correcto diagnóstico y la correcta decisión clínica del tratamiento. En nuestro medio,

basta con calcular el riesgo de fracturas osteoporóticas principal, denominada *major* (vertebral, cadera, húmero y antebrazo), y el de cadera a 10 años por medio de la herramienta FRAX⁸, la cual no indica la decisión de a quien tratar, sino que son los criterios clínicos los que rigen dicha decisión, pudiendo seguir los umbrales de decisión propuestos por la Guía Europea de Osteoporosis⁹ y, sobre todo, las guías de las diferentes sociedades científicas que más se ciñan a nuestro entorno de trabajo. Así, siguiendo los criterios del *Scientific Advisory Council of Osteoporosis* de Canadá¹⁰ por los que se define el riesgo en base a las puntuaciones FRAX en: bajo riesgo (riesgo de fractura a los 10 años <10%), riesgo intermedio (10-19%) y alto riesgo ($\geq 20\%$) para fracturas osteoporóticas principales, y bajo riesgo (<3%) o alto riesgo ($\geq 3\%$) para fracturas de cadera; o bien la Qfracture^{®11,12}; herramientas ambas que apoyarían las decisiones clínicas identificando como alto/bajo riesgo de fractura osteoporótica, así como las decisiones de tratar, mejorando de esta manera los parámetros predictivos en las mujeres españolas de una forma más coste/efectiva que el modelo tradicional basado en el T-score $\leq -2,5$ de la DXA¹³.

Con respecto al incremento de la masa ósea medido mediante densitometría, frecuentemente empleado en APS en pacientes mayores de 65 años, no es una buena variable para medir eficacia de los fármacos¹⁴, siendo una de las pruebas identificadas como de escaso valor clínico en un estudio del 2012¹⁵. De hecho, diversos ensayos clínicos han indicado que los fármacos antirresorptivos siguen previniendo la aparición de fracturas, aunque la DMO disminuya.

Por tanto, la DXA no debe de realizarse de forma generalizada e indiscriminada, no solo en base a la edad de las pacientes o al hecho de encontrarlos ante una mujer postmenopáusica, sino que su solicitud debería realizarse en base a la presencia de factores de riesgos¹⁴.

En relación con la eficacia de los fármacos empleados en el tratamiento de la osteoporosis debemos de considerar que es muy limitada en prevención secundaria (fracturas previas por fragilidad), y prácticamente no ha sido demostrada en prevención primaria. Recientemente se ha publicado una revisión sistemática¹⁶, comparando la efectividad de los fármacos para el tratamiento de la osteoporosis, que actualiza la revisión realizada en el 2012¹⁵ y cuyo objetivo fue revisar la evidencia para determinar los aspectos más sobresalientes de la eficacia y seguridad de los fármacos indicados en la prevención de fracturas, donde se destaca como conclusiones la existencia de evidencias de buena calidad que respaldan que algunos medicamentos reducen el riesgo de fracturas en personas con una DMO en rango osteoporótico y/o fractura vertebrales o de cadera previa, con una gran variabilidad de eficacia entre bifosfonatos, denosumab y teriparatida, y con efectos adversos graves muy poco comunes, como la fractura subtrocantérea atípica o la osteonecrosis de maxilares. Destaca también la falta de comparaciones directas sobre los beneficios y daños que proceden de comparaciones indirectas, lo que no permiten indicar que fármaco es más eficaz que otros¹⁷. No hay evidencias de que el tratamiento precoz, en personas menores de 65 años aporte algún beneficio, ni tampoco hay suficiente evidencia para recomendar tratamiento a partir de los 80 años^{16,18}. Así en el estudio de Sanfélix-Genovés y cols.¹⁹, éstos llaman la atención sobre el contraste de los altos niveles de tratamientos farmacológicos existente en la región valenciana y la baja prevalencia de factores de riesgo en adultos (50-65 años) que, sumado a la sobreutilización de la DMO, se traduce todo ello en un impacto muy importante en el gasto sanitario. No debemos de olvidar que como de tratamiento de primera elección se siguen considerando cambios en los hábitos tóxicos, realización de ejercicio físico o evitar las caídas junto a un aporte adecuado de calcio y vitamina D, que son tanto o más efectivos que el incremento de la DMO obtenido con los fármacos. Los médicos del sistema sanitario español son consciente de la existencia de una alta comorbilidad de la osteoporosis con los factores de riesgo cardiovascular que podría indicar una relación fisiopatológica más íntima; por ello, 9 de cada 10 pacientes que acuden a consulta por osteoporosis reciben información sobre hábitos de vida saludable, dietas equilibradas y cómo realizar un aporte adecuado de calcio¹⁹. Sin embargo y pese a la escasa eficacia de estos fármacos, su consumo se ha disparado, multiplicándose por seis en los últimos diez años. Un informe del Sistema de Salud del Reino Unido que ha examinado el uso de medicamentos para la osteoporosis en países desarrollados, sitúa a España a la cabeza en la prescripción de estos tratamientos, lo cual es una grave incongruencia si tenemos en cuenta que en España la incidencia de osteoporosis es de las más bajas no sólo de Europa sino del mundo²⁰. Es por ello que el tratamiento farmacológico debe de quedar limitado a aquellos pacientes de mayor riesgo que son los que realmente se van a beneficiar^{16,18,20}.

En todas las guías de práctica clínica consultadas el tratamiento farmacológico de primera elección, por eficacia, seguridad y eficiencia, son los bifosfonatos, fundamentalmente alendronato y/o risedronato^{2,9,10,17}, que son los que han demostrado ser más eficiente en los diferentes tipos de fracturas, pudiendo tener como alternativa a la administración oral zoledronato, en pacientes de riesgo alto y/o con osteoporosis.

Dada la controversia de seguridad en los últimos años, además de los estudios de nuevos fármacos y sus combinaciones se están realizando estudios de eficacia²¹, de eficacia comparada con nuevas moléculas^{22,23}, de tratamientos en varones²⁴ y de duración óptima de los tratamientos²⁵. Hasta ahora la evidencia científica sólo justifica la utilización prolongada más de cinco años en pacientes muy seleccionados.

En aquellos pacientes con intolerancia o contraindicación de los bifosfonatos, se podría recomendar el uso de denosumab²⁶, un SERM o ranelato de estroncio, todos ellos con problemas de seguridad notificados por parte del PRAC (Comité para la Evaluación de Riesgo en Farmacovigilancia Europeo), como fue la supresión temporal de la comercialización en enero del 2014 del ranelato de estroncio, por aumento de acontecimientos cardíacos graves, tromboembolismos y/o reacciones cutáneas, o bien el riesgo de fracturas atípicas de fémur con el uso de denosumab, tras la lectura crítica que se ha realizado al estudio FREEDOM²⁶.

En definitiva, una vez que se autoriza un nuevo medicamento por parte de las agencias reguladoras y más en este tipo de patología, la información sobre su eficacia y seguridad proviene de los estudio clínicos de referencia y, por tanto, los datos son muy limitados, lo que nos obliga a limitar su prescripción o, al menos, a que ésta sea "conservadora", y, en consecuencia, antes de prescribir un nuevo fármaco en esta patología se deberá proceder a una cuidadosa valoración beneficio/riesgo, así como a su adecuación a cada paciente frente a otras alternativas terapéuticas más eficientes, realizando lecturas críticas por parte de los profesionales que permitan confrontar la información disponible. Abordando a los pacientes y no a la enfermedad.

Uno de los aspectos que más preocupan a los facultativos es la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes. En el trabajo de Martínez y cols.²⁵, dos de cada tres médicos participantes consideraron que existe un porcentaje de no adherencia mayor al 20%. De ahí que uno de los mayores retos que tienen los clínicos sea lograr aumentar la adherencia de los pacientes a las recomendaciones y tratamientos instaurados por los mismos²⁷, implicando a todos los agentes: pacientes, farmacéuticos y médicos, entendiendo por adherencia la definición dada por la OMS en el 2003, por la cual sería: "el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de la dieta o las modificaciones en los hábitos de vida se corresponden con las recomendaciones acordadas por los profesionales sanitarios".

De esta definición se deduce que, aparte de los profesionales y su comunicación con los pacientes, depende de las connotaciones psicológicas, vivencias, conocimientos de los propios pacientes. Las personas con riesgo de fractura por fragilidad deben tener la oportunidad de tomar decisiones informadas sobre su cuidado y tratamiento, en colaboración con sus profesionales de la salud. Si el paciente está de acuerdo, las familias y los cuidadores deben tener la oportunidad de participar en las decisiones sobre el tratamiento y la atención.

Las familias y los cuidadores también deben tener la información y el apoyo que necesitan.

La buena comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes es esencial. Debe ser apoyada por información escrita basada en la evidencia a la medida de las necesidades del paciente, y debe ser culturalmente apropiada. También debe ser accesible a las personas con necesidades adicionales como discapacidades físicas, sensoriales o de aprendizaje.

En definitiva, en la Atención Primaria de la Salud se abren nuevos paradigmas en relación con el manejo de una enfermedad crónica como es la osteoporosis, en el que los pacientes, su entorno, y los profesionales deben de responsabilizarse conjuntamente de la evolución de su enfermedad. Es conocido que una buena información al paciente y un alto grado de empatía con su médico de cabecera, permiten mejorar la relación medico-paciente y, por tanto, obtener mejores resultados de salud²⁷.

A los profesionales se les presentan nuevos retos para mejorar la eficiencia terapéutica desde el primer nivel asistencial. Por ello se deberá de realizar una selección adecuada de los pacientes en función de su riesgo (no debemos de olvidar que la mayoría de los pacientes con fracturas son mayores, polimedcados y con múltiples comorbilidades y, hasta ahora, no son incluidos en los ensayos clínicos), así como los costes asociados a los tratamientos y las hospitalizaciones.

Se hace necesario, de cara a lo que se avecina, la realización de protocolos y guías de práctica clínica consensuados entre las sociedades científicas de Atención Primaria y de Atención especializada (las llamadas guías de guías, dado el carácter multidisciplinar del tratamiento de esta patología) y basados en las evidencias científicas que prevean los factores anteriormente mencionados, creando programas educativos integrales y multidisciplinarios del manejo de la osteoporosis que permitan la actualización y perfeccionamiento permanente de las habilidades de los médicos de APS mediante programas de formación activa basados en²⁸:

1. Algoritmos de decisión diagnóstica y terapéutica.
2. Criterios de derivación/seguimiento.
3. Instrucciones para la mejora del incumplimiento.
4. Criterios de calidad asistencial, de los tratamientos, de vida.
5. Criterios de coste con evaluación de la información sobre el impacto económico de la osteoporosis y las fracturas asociadas a sus ingresos.

Desde APS deberemos de ser más activos en la búsqueda de nuevos diagnósticos, fundamentalmente fomentado la utilización de la herramienta FRAX®, en mujeres que acudan a las consultas con enfermedades en las que esté documentada una alta comorbilidad con osteoporosis.

Parece imprescindible mejorar la calidad de los tratamientos de las pacientes pluripatológicas y polimedcadas, en las que los nuevos enfoques terapéuticos, que incorporan el uso de nuevos fármacos con acción demostrada sobre el riesgo de fracturas y dosis espaciadas, puedan ayudar a resolver los problemas de adherencias.

En todo este proceso serán aspectos claves en el manejo de la osteoporosis las recomendaciones relacionadas con hábitos de vida saludable, dieta, ejercicio físico, antes de instaurar el tratamiento farmacológico, junto a la necesidad de hacer hincapié en que las pacientes tomen las dosis diarias de vitamina D y calcio recomendadas.

Declaración de conflictos: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. National Osteoporosis Foundation. Clinician, guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, 2010.
2. González J, Guañabens N, Gómez C, Del Rio L, Muñoz M, Delgado M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. (SEIOMM) Rev Clin Esp 2008; 2008 (suppl1):1-28.
3. De Felipe R, Cáceres C, Cima M, Dávila G, Fernández S, Ruiz T. Características clínicas de los pacientes con tratamiento para la osteoporosis en un centro de Atención Primaria. ¿A quien tratamos en nuestras consultas? Aten Prim 2010;42:559-63.
4. Díaz Curiel M. Actualización de osteoporosis Madrid, FHOEMO; 2001.
5. Osteoporosis en Atención Primaria. Anónimo. Protocolos 4/2011 FMC 2011:7-32 Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/45/45v18nProtocolo_4a90034624pdf001.pdf [Accedido 06/12/2014].
6. Sosa M, Hernández D. Protocolo de actuación ante dos situaciones en osteoporosis frecuentes en Atención Primaria: Cuando tratar siempre y cuándo evitar tratamientos innecesarios. Medicine 2014;11:3567-70.
7. Pérez Edo L, Alonso A, Roig D, García A, Guañabens N, Peris P, et al. Actualización 2011 del Consenso Sociedad Española de Reumatología de Osteoporosis. Reumatol Clin 2011;7:357-79.
8. Prieto-Alhambra D, Pagés Castellá A. Estimación del riesgo de fractura mediante la Escala FRAX®. FMC 2010;17:473-4.
9. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2008;19:399-428.
10. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: Summary. CMAJ 2010;182:1864-73.
11. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. BMJ 2012;344:e3427.
12. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and

- Wales: prospective derivation and validation of Qfracture Scores. *BMJ* 2009;339:b4229.
13. Azagra R, Roca G, Martín-Sánchez JC, Casado E, Encabo G, Zwart M, et al. Umbrales de FRAX® que identifica personas con alto o bajo riesgo de fractura osteoporótica en población femenina española. *Med Clin (Barc)* 2014;144:1-8.
 14. Jamart L, Herrero S, Barrera C. ¿Está justificado el gasto en fármacos contra la osteoporosis? *FMC* 2011;18:317-20.
 15. Qassem A, Alguire P, Dalla P, Feinberg LE, Fitzgerald FT, Horwitch C, et al. Appropriate Use of Screening and Diagnostic Tests to Foster High-Value, Cost-Conscious Care. *Ann Intern Med* 2012;156:147-9.
 16. Crandall CJ, Newbery SJ, Diamant A, Lim YW, Gellad WF, Booth MJ, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: An update Systematic Review. *Ann Intern Med* 2014;161:711-23.
 17. Montes E, Bruno S, Cantabrana A, Sosa M, Arnaíz A, Plasencia M, et al. Osteoporosis en la postmenopáusia. *Boletín Canario de Uso Racional del Medicamento (Bolcan)* 2012;41-8.
 18. Effective health Care Program. Treatment To Prevent Fractures in Men and Women With Low Bone Density or Osteoporosis: Update of a 2007 Report. Disponible en: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/160/1007/CER53_LowBoneDensity_FinalReport_20120823.pdf [accedido 06/12/2014].
 19. Sanfélix-Genovés J, Sanfélix-Genovés G, Peíro S, Hurtado C, Fluixá C, Fuertes J, et al. Prevalence of osteoporotic fracture risk factors and anti-osteoporotic treatment in the Valencia región, Spain. The Baseline characteristics of the ESOSVAL cohort. *Osteoporos Int* 2013;24:1045-55.
 20. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assesment. *J Bone Miner Res* 2002;17:1237-44.
 21. McClung MR, Grauer A, Boonen S, Boloñesa MA, Marrón JP, Diez-Pérez A, et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2014;370:412-20.
 22. Tsai JN, Uihlein AV, Lee H, Kumbhani R, Siwila-Sackman E, McKay EA, et al. Teriparatide and Denosumab, alone or combined, in women with postmenopausal osteoporosis: the DATA study randomized Trial DATOS. *Lancet* 2013;382:50-6.
 23. Vertebral Fracture Treatment Comparisons in Osteoporotic Women (VERO) Bethesda, MD: Instituto Nacional de Salud; Octubre 16 2012 [actualizado 11 de julio 2014] [accedido 07/12/2014 <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01709110>].
 24. Combination Risedronate-Parathyroid Hormone Trial in Male Osteoporosis (RPM) Bethesda, MD: Instituto Nacional de Salud; 29 de mayo 2012 [actualizado 15 de enero 2014] [Accedido 07/12/2014 <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01611571>].
 25. Comparison of the Effect of an Ongoing Treatment With Alendronate or a Drug Holiday on the Fracture Risk in Osteoporotic Patients With Bisphosphonate Long Term Therapy (BILANZ) Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01512446> [accedido 06/12/2014].
 26. Cummings S, San-Martín J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid AR, et al. Denosumab for prevention of fractures in posmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-65.
 27. Vargas Negrín F. Adherencia al tratamiento: un reto difícil pero posible. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014;6:5-7.
 28. Martínez D, Abad P, Orero A, Navarro A, González J, Olmo V. Estudio socio sanitario de la osteoporosis postmenopáusica en Atención Primaria. Estudio ESTOP-MAP. IMC International Marketing Communication. Madrid 2013..