

**Martínez Laguna D, Sancho Almela F, Cano Collado E, Gardeñes Morón JM, Morró i Pla J, Cos Claramunt FX**

Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria

CAP Sant Martí de Provençals (Verneda Nord i Sud) - SAP Litoral - Institut Català de la Salut - Barcelona

## Uso adecuado en Atención Primaria de los fármacos antirresortivos frente a la osteoporosis

Correspondencia: Daniel Martínez Laguna - Pl. Infancia, s/n - 08020 Barcelona  
Correo electrónico: 34859dml@comb.cat

Fecha de recepción: 18/12/2009

Fecha de aceptación: 10/03/2011

### Resumen

**Fundamento:** Valorar la adecuación de la prescripción de fármacos antirresortivos según la Guía de Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en dos centros de Atención Primaria de ámbito urbano. Se estudió una muestra de 411 pacientes entre todos los que tomaban un fármaco antirresortivo y/o en los que constaba diagnóstico de osteoporosis. Se excluyeron los que lo tomaban por otro motivo (13), errores diagnósticos (8), *exitus* (3) y falta de historia clínica (16). Se recogieron las variables: edad, sexo, antecedentes personal y familiar de fractura, T y Z *scores* densitométricas, tipo de fármaco antirresortivo, suplementos de calcio y vitamina D, y especialista que indicó inicialmente el tratamiento. Se valoró la adecuación de la prescripción según si cumplía o no criterios de la Guía SEMFYC.

**Resultados:** 371 cumplían criterios de inclusión. De ellos, el 96,5% eran mujeres. La edad media fue de 68 años (desviación estándar -DE-: 9,4). En 288 (77,6%) pacientes se valoró el antecedente personal de fractura, y en 21 (5,7%), el familiar. En el 65,5% constaba la realización de densitometría. El 65,2% tomaban bifosfonatos, y el 14,8% raloxifeno. El 72,8% recibían suplementos de vitamina D y el 76% de calcio. En el 30,5% el médico de familia inició el tratamiento, en el 21% fue el reumatólogo y en el 14,3% el ginecólogo. En 204 pacientes (55%) la prescripción del antirresortivo era adecuada, en 113 (30,5%) no se pudo determinar y en 51 (13,7%) fue inadecuada.

**Conclusiones:** En menos del 15% la prescripción de antirresortivos fue inadecuada, siendo los bifosfonatos los más utilizados. En un tercio de los pacientes no constaba la realización de densitometría.

**Palabras clave:** osteoporosis, Atención Primaria, protocolos, bifosfonatos, ranelato de estroncio, raloxifeno.

# Appropriate use in primary care of antiresorptive drugs against osteoporosis

## Summary

**Background:** To assess the appropriateness of the prescription of antiresorptive drugs according to the Guide to Osteoporosis of the Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFYC).

**Material and methods:** Descriptive transversal study carried out in two urban primary care centres. Out of all those patients who had taken an antiresorptive drug and/or had a diagnosis of osteoporosis, a sample of 411 patients was studied. Those who took the drug for other reasons (13), with diagnostic errors (8), *exitus* (3), or lacking clinical history (16) were excluded. Variables were recorded: age, sex, personal and family history of fractures, T and Z densitometric scores, type of antiresorptive drug, calcium and vitamin D supplements, and the specialist who initially indicated treatment. The appropriateness of the prescription was assessed according to whether or not it complied with the criteria in the SEMFYC Guide.

**Results:** 371 patients complied with the inclusion criteria. Of these, 96.5% were women. The average age was 68 years (standard deviation -SD-: 9.4). In 288 patients (77.6%) the personal antecedence of fractures was assessed, and in 21 (5.7%), that of the family. Densitometry had been carried out in 65.5% of patients. 65.2% had taken bisphosphonates, and 14.8%, raloxifene. 72.8% were receiving vitamin D supplements, and 76%, calcium. In 30.5% of cases the treatment was initiated by the family doctor, in 21% by a traumatologist and in 14.3%, by a gynaecologist. In 204 patients (55%) the antiresorptive prescription was appropriate, in 113 cases (30.5%) it was not possible to determine the appropriateness, and in 51 (13.7%) it was inappropriate.

**Conclusions:** The prescription was inappropriate in fewer than 15% of patients, with bisphosphonates the drugs most commonly used. In a third of patients densitometry was not carried out.

**Key words:** *osteoporosis, Primary care, protocols, bisphosphonates, strontium ranelate, raloxifene.*

## Introducción

La osteoporosis es una enfermedad esquelética caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que expone al individuo a un mayor riesgo de fracturas<sup>1</sup>. Son, pues, las fracturas las únicas consecuencias clínicas de la osteoporosis, apareciendo en las mujeres a partir de la quinta década de vida y en los hombres más tarde; siendo por orden de relevancia clínica las de fémur proximal, antebrazo distal y columna vertebral<sup>2,3</sup>.

Constituye un importante problema de salud pública dada su elevada prevalencia (de un 50% en mujeres mayores de 70 años)<sup>4</sup> y la repercusión socioeconómica que representan las fracturas. En España se producen unas 30.000 fracturas de cadera al año<sup>5</sup>, aumentando su incidencia de forma exponencial y siendo un problema preocupante en la población senil. El tratamiento de estas fracturas supone un coste de unos 720 millones de euros al año en nuestro país.

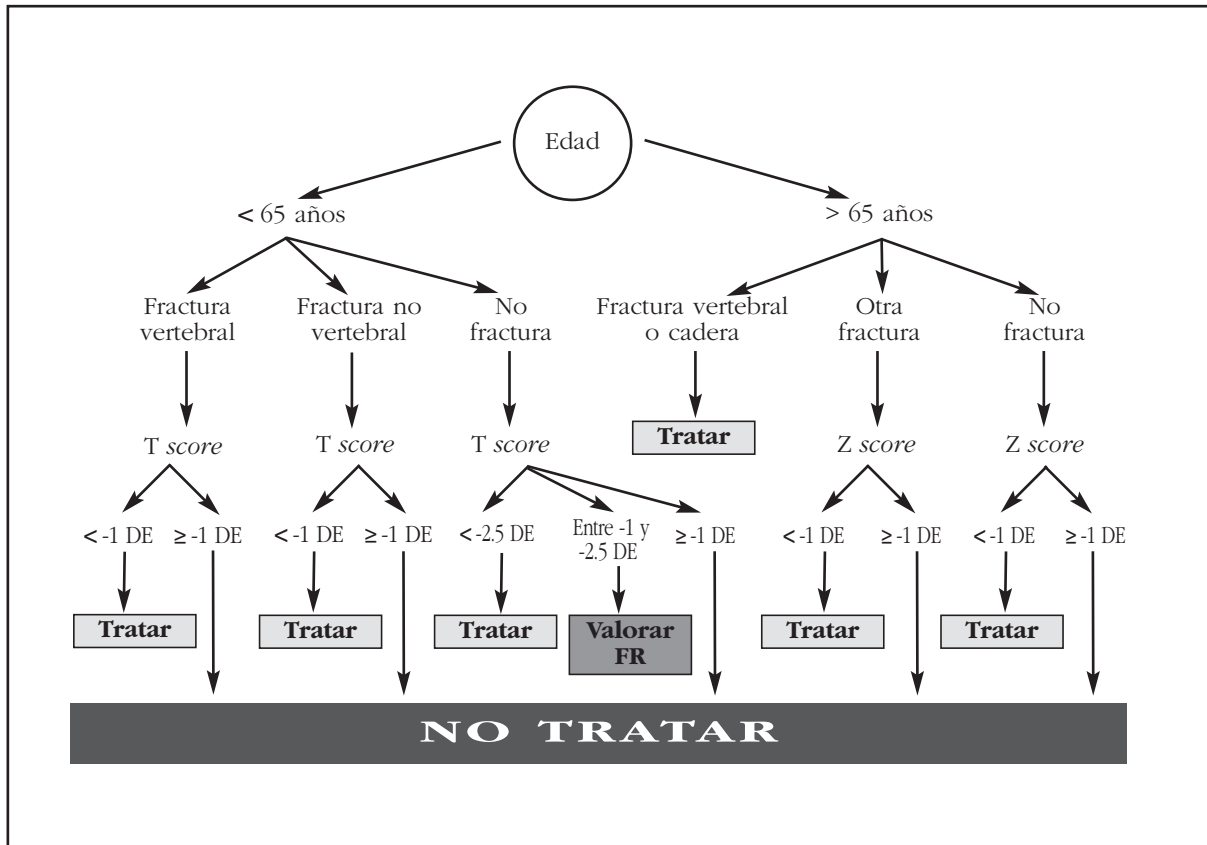
Disponemos de un arsenal de fármacos antirresorptivos (FA), como son los bifosfonatos, raloxifeno y ranelato de estroncio entre otros, que han demostrado una buena relación coste-beneficio teniendo en cuenta el riesgo de fractura. Diversos trabajos

han puesto de manifiesto que los prescribimos pocas veces frente al antecedente de fractura por fragilidad<sup>6</sup>; y cuando los indicamos, su prescripción no se adecua a las guías<sup>7</sup>. Disponemos de múltiples recomendaciones de expertos, tanto nacionales como internacionales, sobre cuándo debemos tratar; algunas consideran como único criterio el valor densitométrico, mientras que otras (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral, *National Osteoporosis Foundation*, y otras tantas) consideran diferente el umbral diagnóstico del terapéutico y, además de la masa ósea, la presencia de otros factores de riesgo.

Estos fármacos suponen un elevado gasto sanitario. A modo de ejemplo, en Cataluña en el año 2008 el gasto en farmacia de los fármacos frente a la osteoporosis representaba el 35% del gasto en especialidades farmacéuticas (unos 485 millones de euros de un total 1.388 millones de euros).

Por todo esto queremos ver en qué grado la prescripción de estos fármacos se adecua a la Guía de Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) publicada en el año 2000<sup>8</sup>.

Figura 1. Algoritmo de decisión terapéutica en la osteoporosis (adaptado de la Guía SEMFYC 2000)



**Material y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo transversal en dos Centros de Salud de ámbito urbano de la ciudad de Barcelona que atienden una población de 45.851 habitantes, siendo el 22,7% mayor de 65 años. Las mujeres de 50 años o más representan el 44,9% del total de mujeres, y los hombres de 60 años o más el 26,2% del total de hombres.

Utilizando el sistema de registro informático de historia clínica del Centro a principios de 2007 se identificaron todos los pacientes que tenían registrado el diagnóstico de osteoporosis (categorías CIE 10 M80 y M81, M82 y sus subcategorías). Mediante el sistema de prescripción informatizada se recogieron todos los pacientes que tomaban algún FA (alendronato, risedronato, raloxifeno, ranelato de estroncio o calcitonina) obteniendo un total de 1.806 pacientes con el diagnóstico de osteoporosis registrado y/o que utilizaban algún FA en la actualidad. Para el cálculo del tamaño muestral ante la ausencia de trabajos previos se realizó una prueba piloto, observándose un porcentaje de adecuación del 65%. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 en un contraste bilateral para una proporción, se calculó un tamaño muestral de 411 sujetos, asumiendo que la población es la total y estimando una tasa de reposición de 0,25. Se consideraron motivos de exclusión los errores

diagnósticos, la falta de historia clínica, los que tomaban el FA por otro motivo y los difuntos. Se realizó un muestreo aleatorio simple.

Se revisó la historia clínica de papel e informatizada y se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personal (APF) y familiar de fractura (AFF), valores máximos de T y Z scores (a nivel lumbar L2-L4, cuello de fémur y cadera total) en la primera densitometría ósea realizada mediante absorciometría dual de rayos X, la especialidad del médico que inició el tratamiento y el que realizaba el seguimiento, el tipo de FA, suplementos de calcio y vitamina D y la adecuación de la prescripción. Esta última variable se definió como *adecuada* cuando cumplía los criterios de la Guía de Osteoporosis de la SEMFYC (Figura 1) y debía tomar un FA, *inadecuada* cuando no los cumplía, e *indeterminada* cuando no disponíamos de todos los datos para valorar la adecuación. La variable *inadecuada* incluía dos subcategorías: *por falta* (cuando debía tomar un FA y no lo tenía prescrito) y *por exceso* (cuando recibía un FA y no lo debía tomar).

Se utilizó el paquete estadístico SPSS.11 para el análisis. Se presentan los resultados con medidas de tendencia central y con frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Para estudiar las diferencias entre grupos se utilizó el test de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para una  $p < 0,05$ .

Tabla 1. Valores de la T score y Z score observados por subgrupos de edad en pacientes con densitometría hecha

		≤ 70 años (n=143)	> 70 años (n=100)	Total (n=243)
<b>T score</b>				
	< -2,5	94 (65,7%)	73 (73%)	167 (68,7%)
	Entre -1 y -2,5	25 (17,5%)	8 (8%)	33 (13,6%)
	> -1	2 (1,4%)	1 (1%)	3 (1,2%)
	No consta	22 (15,4%)	18 (18%)	40 (16,5%)
<b>Z score</b>				
	< -1	25 (17,5%)	9 (9%)	34 (14%)
	≥ -1	8 (5,6%)	16 (16%)	24 (9,9%)
	No consta	110 (76,9%)	75 (75%)	185 (76,1%)

Tabla 2. Antecedente personal de fractura recogido en la historia clínica

		Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<b>Fractura</b>		<b>89</b>	<b>24%</b>
	Vertebral	46	51,7%
	Cadera	3	3,4%
	Múltiple	12	13,5%
	Otras	28	31,4%
<b>No fractura</b>		<b>199</b>	<b>53,6%</b>
<b>No consta</b>		<b>83</b>	<b>22,4%</b>

## Resultados

De los 411 pacientes a estudio, 40 (9,7%) fueron excluidos (8 por un error diagnóstico, 16 por falta de historia, 13 por tomar el FA por otro motivo y 3 *exitus*), quedando 371 pacientes.

La edad media fue de 68 años (DE: 9,4); el 96,5% eran mujeres. 247 pacientes (66,6%) tenían registrado el diagnóstico de osteoporosis en sus diferentes categorías CIE-10: osteoporosis con fractura patológica (M80) en 53 pacientes (21,4%), osteoporosis sin fractura patológica (M81) en 193 pacientes (78,1%), y osteoporosis en enfermedades clasificadas en

otros sitios (M82) en 1 caso (0,5%). En 243 sujetos (65,5%) constaba hecha una densitometría, de las cuales en 167 casos se cumplían los criterios diagnósticos de osteoporosis según la definición de la OMS (Tabla 1). En 288 pacientes (77,6%) se había recogido el antecedente personal de fractura (Tabla 2), y en 20 (5,4%) el antecedente familiar.

El especialista que con mayor frecuencia iniciaba el tratamiento y realizaba el seguimiento era el médico de familia (MF), seguido del reumatólogo (R), el traumatólogo (T) y el ginecólogo (G) (Figura 2).

Figura 2. Especialidad médica del profesional que iniciaba tratamiento (prescriptor) y el que realizaba el seguimiento

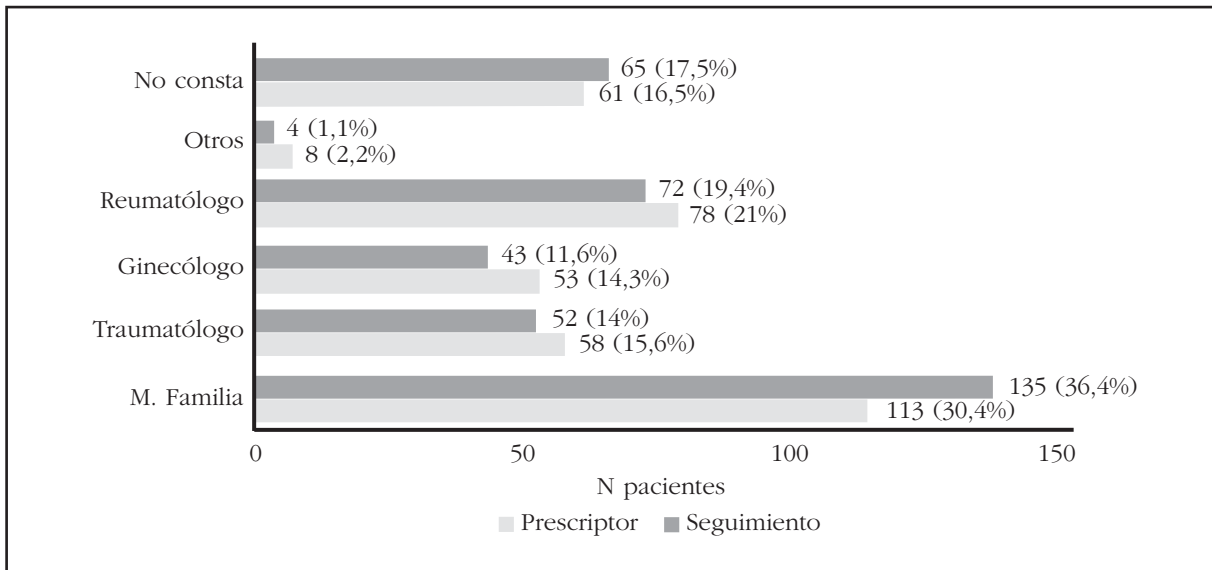
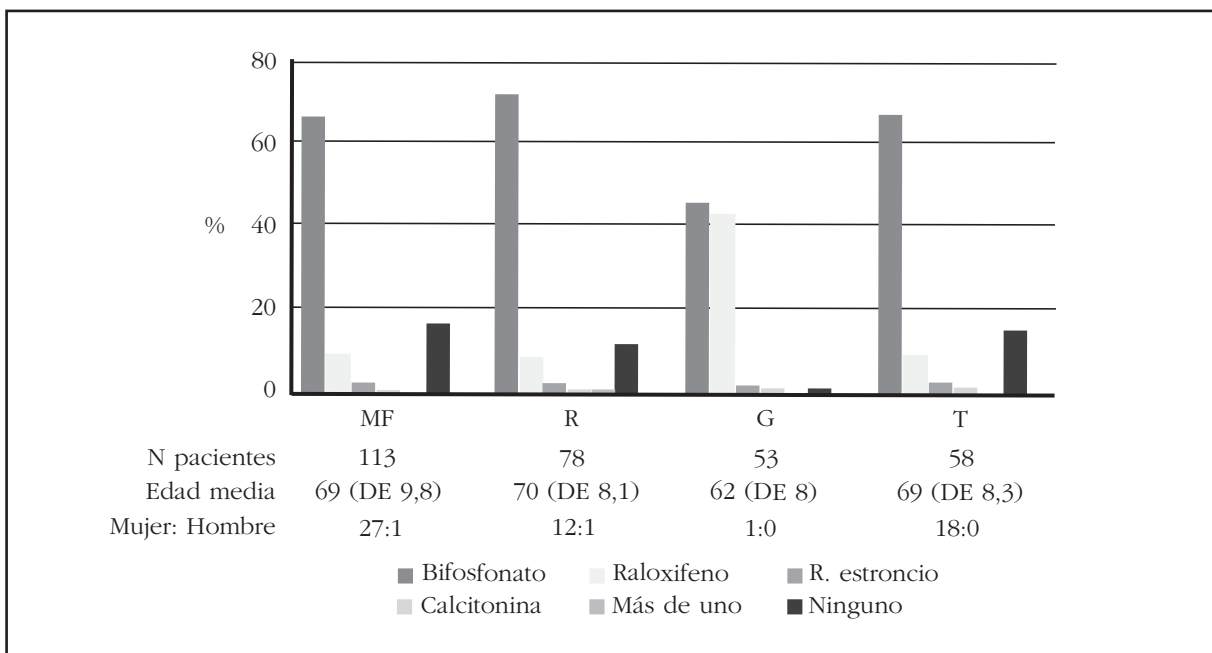


Figura 3. Tipos de fármacos antirresortivos según el profesional prescriptor



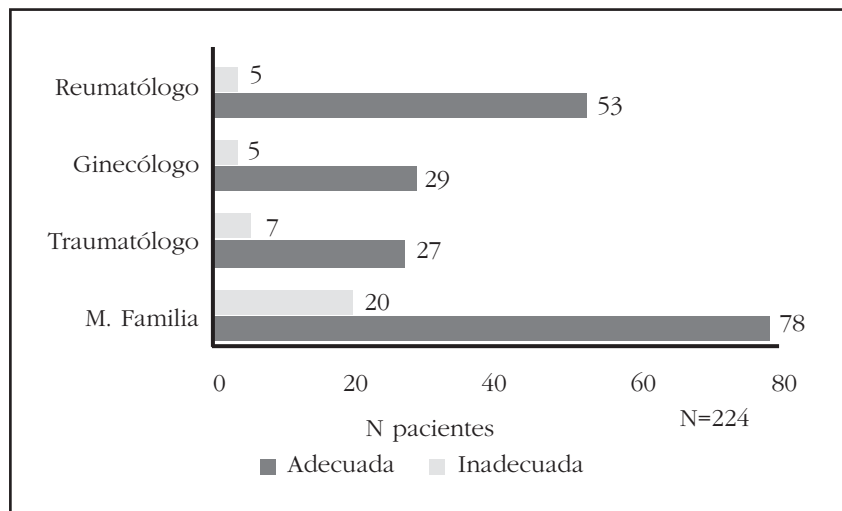
Respecto al tratamiento, 242 pacientes (65,2%) tomaban bifosfonatos, 55 (14,8%) raloxifeno, 11 (3%) ranelato de estroncio, 5 (1,3%) calcitonina, y 1 paciente (0,3%) tenía prescrito más de un FA asociado. 57 pacientes (14,4%) no tomaban ningún FA. En cuanto a los suplementos de calcio y vitamina D, los recibían 282 (76%) y 270 (72,8%) pacientes, respectivamente.

Al analizar por subgrupos de médico prescriptor (Figura 3), bifosfonatos y raloxifeno continuaban siendo los FA más utilizados, observándose diferencias estadísticamente significativas entre el ginecólogo y el resto de especialistas ( $\chi^2= 20,29$ ;

$p<0,05$ ) a favor de un mayor uso de raloxifeno por parte del ginecólogo.

En 204 pacientes (55%) la prescripción fue definida como adecuada, y en 51 (13,7%) como inadecuada (31 por falta de un FA y 20 por exceso del mismo). Por especialistas (Figura 4), no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la adecuación e inadecuación ( $\chi^2= 4,19$ ;  $p>0,05$ ). En 116 casos (31,3%) fue indeterminada. Al analizar las principales causas de indeterminación, se observó que en 83 pacientes no constaba densitometría en la historia clínica, y en 45 el antecedente personal de fractura.

Figura 4. Grado de adecuación de la prescripción según especialidad médica



## Discusión

Existen diversas guías de consenso de cuándo se deben utilizar los fármacos antirresortivos en la osteoporosis en nuestro ámbito. El escoger los criterios propuestos por la SEMFYC responde al hecho de que no sólo considera los valores T y Z scores densitométricos como único criterio para recomendar tratar, sino que también valora otros factores de riesgo, como son, principalmente, la edad y el antecedente personal de fractura. De esta forma no sólo se tiene en cuenta la densidad mineral ósea, sino otros factores de riesgo de osteoporosis que permiten seleccionar una población de alto riesgo, aumentando así el valor predictivo positivo de la densitometría.

Al analizar la adecuación de la prescripción observamos que en poco más del 13% la prescripción era inadecuada, y si consideráramos sólo los pacientes que tenían prescrito algún fármaco antirresortivo (314 casos) observamos que un 6,4% no lo deberían tomar. En nuestro medio existen pocos trabajos que hayan evaluado la adecuación de la prescripción; Zwart *et al.*<sup>7</sup> mostraron que en mujeres entre 50 y 80 años sólo se consideraba justificado en el 8%, datos muy dispares con los observados por nosotros, donde la adecuación era del 55%.

Nos encontramos con un elevado número de casos donde la prescripción fue indeterminada. Si consideramos únicamente los casos en los que habíamos podido determinar la adecuación (en 255 pacientes) observamos que en 20 pacientes (7,8%) que tomaban un FA éste no estaría indicado. Una de las principales limitaciones que nos planteamos al diseñar nuestro estudio fue el conocido infrarregistro de las historias clínicas informatizadas. Éste se tuvo en cuenta a la hora del diseño del estudio en las fases de selección de pacientes y de recogida de datos. En la selección se revisaron también todos los pacientes que tomaban algún FA para evitar perder pacientes no registrados correctamente (en una ter-

cera parte de los casos estudiados no constaba el diagnóstico de osteoporosis). En la fase de recogida de datos se decidió revisar también la historia clínica en papel con el fin de no perder información.

No se han observado diferencias significativas en cuanto a la adecuación entre especialistas, hecho que sí se ha encontrado en cuanto al uso de los FA entre el ginecólogo y el resto de especialistas, utilizando el primero raloxifeno en mayor proporción. En un estudio realizado en Navarra<sup>9</sup> sobre uso de fármacos para la osteoporosis, también se observó un mayor uso de raloxifeno

por parte del ginecólogo. Quizás se pueda explicar por su papel en la reducción de la incidencia del cáncer de mama invasivo con receptor estrogénico positivo en las mujeres de bajo riesgo<sup>10</sup>, y por tratar a una población más joven (edad media,  $62 \pm 8$  años) donde la fractura vertebral es más importante que la de cadera<sup>11</sup>. Raloxifeno ha demostrado reducir el riesgo de sufrir fracturas vertebrales<sup>12</sup> pero no de fracturas no-vertebrales.

Respecto al uso de calcio y vitamina D, tres de cada cuatro pacientes recibían suplementos. Se trata de dos factores de riesgo de osteoporosis modificables<sup>13,14</sup>, de los cuáles existe evidencia de que el tratamiento sustitutivo en pacientes con baja ingesta de calcio y niveles inferiores de vitamina D tenga un efecto preventivo de las fracturas, en particular en población anciana e institucionalizada<sup>15,16</sup>.

A pesar de una alta accesibilidad a la densitometría (100% en nuestros Centros) se detecta una baja realización de la misma (en 6 de cada 10 casos), si bien es cierto que últimamente algunas sociedades como la *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)<sup>17</sup> recomienda el uso de bifosfonatos en prevención secundaria para tratar a mujeres mayores de 75 años con fractura previa sin necesidad de tener que realizar una densitometría. En nuestro estudio sería el caso de 14 mujeres del total de 128 pacientes sin densitometría realizada. Recientemente, el PAPPS en sus recomendaciones<sup>18</sup> propone un algoritmo de toma de decisiones en prevención de fracturas en mujeres, en el cual también se recomienda iniciar tratamiento ante la presencia de determinados factores de riesgo (antecedente personal de fractura periférica por encima de los 50 años, antecedente de fractura vertebral morfométrica, antecedente familiar de fractura de cadera e índice de masa corporal por debajo de  $19 \text{ kg/m}^2$ ), sin necesidad de realizar densitometría, en mujeres mayores de 60 años. Posterior a la realización de nuestro tra-

bajo ha sido publicada una nueva versión de la Guía SEMFYC<sup>19</sup> que introduce como novedades en su algoritmo terapéutico el considerar el tratamiento ante la presencia de fractura previa, y, en ausencia de la misma, considerar la edad, el valor T y otros factores de riesgo (antecedentes maternos de fractura, alto riesgo de caída y bajo peso).

Por último, mencionar que en este trabajo la adecuación no hace referencia al hecho de que uno u otro FA sea más o menos efectivo frente a la prevención de fracturas o tenga una mayor o menor relación coste-efectividad, pues ya existen múltiples estudios<sup>12,20-22</sup> que avalan estos efectos y no se trata del objetivo de nuestro trabajo.

Así pues, podríamos concluir que, a pesar de los problemas que hemos encontrado en los registros de datos en la historia clínica, en los casos que hemos podido determinar la adecuación de la prescripción, ésta ha sido elevada. La publicación de nuevas recomendaciones nos plantea la posibilidad de la adecuación en el momento actual. Quizás para el diseño de este futuro estudio pensamos que sería más interesante contactar con los pacientes para recoger los diferentes factores de riesgo y así minimizar la pérdida de información. A modo de reflexión, también sería interesante que cada profesional pensase en las posibles causas de los pobres registros de datos.

### Bibliografía

1. NHI Consensus. Delevopement Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA 2001;285:785-95.
2. Documento de la Sociedad Española de Reumatología. Rev Esp Reumatol 2001;28:148-53.
3. Espallargues M, Estrada MD, Samprieto-Colom L, Granados A. Cribado de la osteoporosis en las personas mayores. Med Clin (Barc) 2001;116:77-82.
4. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001;116:86-8.
5. Rapado A, Díaz M. Manual Práctico de osteoporosis en Atención Primaria. Madrid: FHOEMO,1996.
6. Alarcón Alarcón T, González Montalvo J. Osteoporosis en el anciano: una preocupante falta de tratamiento. Med Clin (Barc.) 2002;118:515.
7. Zwart M, Fradera M, Solanas P, González C, Adalid C. Abordaje de la osteoporosis en un centro de atención primaria. Aten Primaria 2004;33:183-7.
8. Grupo de Osteoporosis de la SEMFYC. Osteoporosis. Guía de abordaje. Recomendaciones SEMFYC. Barcelona: EdiDe, 2000.
9. Evirtí J. Utilización de fármacos para la osteoporosis. An Sist Sanit Navar 2003;26:107-21.
10. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Mershon J, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA 1999;281:2189-97.
11. Cabasés Hita JM, Carmona López G, Fernández Vecino R. Incidencia, riesgo y evolución de las fracturas osteoporóticas de cuello de fémur en las mujeres en España, a partir de un modelo de Markov. Med Clin (Barc) 2000;114:63-7.
12. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3 year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999;282:637-45.
13. Mezquita P, Muñoz M, López F, Martínez N, Conde A, Ortego N, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D en poblaciones con riesgo de osteoporosis: un factor relevante en la integridad ósea. Med Clin (Barc) 2000;119:85-9.
14. Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Díaz-Granados N, Dodin S, and the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ 2004;170:1665-7.
15. Valecillo G, Díez A, Carbonell J, González J. Tratamiento de la osteoporosis con calcio y vitamina D. Revisión sistemática. Med Clin (Barc) 2000;115:46-51.
16. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamina D y análogos para la prevención de fracturas asociadas con la osteoporosis senil y postmenopáusicas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
17. Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. The National Institute for Clinical Excellence. London: 2005.
18. Arribas L, Alonso P, Ballón E, Coutado A, del Cura I, Fuentes M, et al. Actividades preventivas en la mujer. Aten Primaria 2007;39:123-50.
19. Sanfélix Genovés J, Giner Ruiz V. Osteoporosis: Manejo en Atención Primaria. Barcelona: Ediciones SEMFYC, 2008.
20. Cranney A, Wells G, Willan A, Griffith L, Zytaruk N, Robinson V, et al. Meta-analysis of Alendronate for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. The Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis research Advisory Group. Endoc Rev 2002;23:508-16.
21. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, et al. Meta-analysis of Risedronate for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. The Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis research Advisory Group. Endoc Rev 2002;23:517-23.
22. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski J, Spector T, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal fracture. N Eng J Med 2004;350:459-68.