

BOLETÍN FARMACOTERAPÉUTICO DE LA RIOJA

ÍNDICE

- ▶ Metodología del estudio y datos de consumo
- ▶ ¿Cómo se explican en La Rioja unas cifras y aumentos tan elevados?
- ▶ Enfoque en la prevención de fracturas osteopáticas ¿Es el más adecuado?
- ▶ ¿A qué población se está prescribiendo estos medicamentos en La Rioja?
- ▶ Cual es realmente la eficacia de los fármacos usados en osteoporosis
- ▶ ¿Qué fármaco usar?

Estudio de Uso de Medicamentos para el Tratamiento de la Osteoporosis. La Rioja 2004-2009.

Del análisis de los datos sobre consumo de medicamentos usados en la osteoporosis en la Comunidad Autónoma de La Rioja, se desprende la impresión de encontrarnos ante un uso excesivo de estos fármacos, tanto en lo que afecta a las cifras absolutas, como en lo que concierne a determinados grupos de población a los que están siendo prescritos. Puede ser útil reflexionar, a la luz de la evidencia y recomendaciones más actuales, sobre el enfoque que se está dando desde el sistema sanitario público a la prevención de este problema y si está o no excesivamente orientado a la prevención farmacológica. Se detecta igualmente un área importante de mejora en eficiencia en la prescripción de estos medicamentos.

CERISME.
(CARPA)Obispo Lepe, 2
26071 Logroño (La Rioja)
Teléfono: 34 941 29 80 00
Exts.: 84629/88586/88541
e-mail: cerisme@riojasalud.es

Introducción

Se viene definiendo la osteoporosis como la enfermedad caracterizada por una disminución de la formación de masa ósea acompañada de alteraciones en la microarquitectura del hueso, que predisponen a la persona a sufrir fracturas ante traumas mínimos o incluso en ausencia de ellos.

Fundamentalmente porque la masa ósea disminuye con la edad, la incidencia de fracturas aumenta exponencialmente y llega a ser un problema sanitario de gran magnitud en la población senil, un sector demográfico cada vez más numeroso¹. El tipo de osteoporosis más frecuente es consecuencia del descenso del nivel de estrógenos que se produce a raíz de la menopausia de una forma natural y, por tanto, hay quien la considera más como un factor de riesgo para sufrir fracturas que como una enfermedad en sí misma. Su prevención ha de basarse en unas adecuadas ingestas de calcio y de vitamina D, el ejercicio físico regular, la moderada exposición al sol y la abstención o moderación de hábitos tóxicos, especialmente el consumo de alcohol. Debemos alejarnos de posturas como las que, en el pasado, llevaron a someter a millones de mujeres a tratamiento farmacológico con terapia hormonal sustitutiva que, como ahora se reconoce, no necesitaban y que además ponían en riesgo su salud.

Metodología del estudio y datos de consumo

El Ministerio de Sanidad realizó un estudio sobre consumo de fármacos usados para la osteoporosis para el conjunto de España. Se ha procedido a obtener los datos en la Comunidad de La Rioja, siguiendo exactamente el método usado por el Ministerio al objeto de poder compararlos. Se han contabilizado sólo los dispensados con cargo a recetas oficiales del sistema público sanitario y las cifras de población se han obtenido en ambos casos de las revisiones oficiales del padrón municipal.

Los datos de consumo en el año 2009 son los correspondientes a los cinco primeros meses del año y se incluyen para observar la evolución más reciente en la comunidad de La Rioja.

Los datos se presentan como Dosis Diarias Definidas (DDD) por cada 1000 habitantes y día (DHD). Una utilización de 20 DHD en un periodo determinado se interpreta como si cada día de dicho espacio, un promedio de 20 de cada 1.000 habitantes hubiesen recibido una DDD del medicamento en estudio. La DDD de un medicamento es la cantidad que corresponde a la dosis habitual, en la principal indicación y para una concreta vía de administración en adultos Este pará-

metro está establecido por la OMS para cada principio activo. Los subgrupos incluidos en este estudio han sido H05BA (Calcitoninas), H05AA (Hormonas paratiroideas y análogos), M05BA (Bifosfonatos) -sólo aquellos con indicación aprobada para la osteoporosis, excluyendo también las presentaciones diseñadas para otras patologías

como la enfermedad de Paget-, M05BB (Combinaciones de Alendronato con colecalciferol) y los principios activos M05BX03 (Ranelato de estroncio) y G03XC01 (Raloxifeno).

No se ha contemplado la Terapia Hormonal Sustitutiva, ya que las indicaciones para las que se ha empleado la THS no han incluido de manera consistente la osteoporosis, además de ser un grupo cuyo uso se encuentra en franco retroceso.

La primera de las dos tablas que se muestran a continuación recoge las DHD referidas al conjunto de la población y la segunda las DHD en el grupo de mujeres mayores de 45 años, comparando en cada una los datos que para cada año se obtienen en La Rioja, columnas de la izquierda, frente a los del conjunto de España.

En La Rioja las cifras de consumo de fármacos usados para la osteoporosis son sustancialmente superiores a las del conjunto de España. A su vez las cantidades en España son muy altas en comparación con otras naciones europeas.

Tabla 1. Consumo en DHD para el conjunto de la población

	2004		2005		2006		2007		2008		2009
	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR
RALOXIFENO	3,54	3,78	3,65	3,67	3,62	3,42	3,48	3,03	2,79	2,55	2,43
TERIPARATIDA	0,01	0,03	0,09	0,15	0,12	0,21	0,15	0,16	0,22	0,19	0,27
HORMONA PARATIROIDEA							0,00	0,05	0,01	0,11	0,01
CALCITONINA	1,40	1,09	1,26	1,15	1,09	1,07	1,07	0,97	0,89	0,76	0,81
ELCATONINA	0,17	0,17	0,12	0,14	0,09	0,12	0,08	0,09	0,06	0,06	0,06
ÁCIDO ETIDRÓNICO	0,03	0,06	0,03	0,04	0,02	0,04	0,02	0,03	0,02	0,02	0,01
ÁCIDO ALENDRÓNICO	6,42	5,64	7,02	6,07	6,46	5,53	5,98	5,34	5,79	5,43	5,70
ÁCIDO RISEDRÓNICO	3,34	3,38	4,91	4,55	6,16	5,31	7,57	5,77	9,03	6,03	9,08
ÁCIDO IBANDRÓNICO					0,00		0,93	0,89	2,51	2,44	3,66
ACIDO ALENDRÓNICO+ COLECALCIFEROL					1,14	1,31	1,93	2,19	2,28	2,53	2,83
RANELATO DE ESTRONCIO			0,08	0,12	0,72	0,80	1,12	1,27	0,93	1,28	0,89
	14,91	14,15	17,15	15,89	19,43	17,81	22,34	19,79	24,53	21,40	25,74

Tabla 2. Consumo en DHD para las mujeres mayores de 45 años

	2004		2005		2006		2007		2008		2009
	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR	ESP	LR
RALOXIFENO	16,02	17,71	16,55	15,85	16,38	15,85	15,63	13,95	12,61	11,74	10,93
TERIPARATIDA	0,05	0,08	0,41	0,63	0,54	0,63	0,67	0,72	1,00	0,88	1,24
HORMONA PARATIROIDEA							0,01	0,16	0,04	0,52	0,05
CALCITONINA	6,32	5,11	5,71	5,39	4,96	4,95	4,82	4,47	4,04	3,50	3,64
ELCATONINA	0,76	0,84	0,56	0,67	0,42	0,56	0,38	0,4	0,29	0,29	0,25
ÁCIDO ETIDRÓNICO	0,16	0,27	0,12	0,21	0,09	0,16	0,08	0,13	0,07	0,09	0,04
ÁCIDO ALENDRÓNICO	29,00	26,44	31,85	28,33	29,27	25,66	26,89	24,61	26,17	24,99	25,61
ÁCIDO RISEDRÓNICO	15,10	15,82	22,27	21,26	27,91	24,64	34,01	26,6	40,83	27,73	40,82
ÁCIDO IBANDRÓNICO							4,19	4,11	11,34	11,27	16,44
ACIDO ALENDRÓNICO + COLECALCIFEROL					5,15	6,08	8,66	10,08	10,33	11,64	12,72
RANELATO DE ESTRONCIO			0,36	0,55	3,27	3,71	5,03	5,87	4,22	11,64	3,98
	67,40	66,3	77,84	72,89	87,99	82,2	100,4	91,1	110,9	104,3	115,7

Una primera aproximación a los datos que ofrecen las tablas precedentes parece indicar que el problema de la prevención de fracturas tiene un enfoque demasiado *farmacologizado* en La Rioja frente al conjunto de España, que a su vez se encuentra en un escalón muy

alto en el uso de estos medicamentos frente a otras naciones europeas -de las que se ha podido averiguar esta información- como se ve en la siguiente tabla con datos de consumo, en DHD, para el año 2007.

Tabla 3. Datos europeos de consumo en DHD para 2007

	Calcitonina	Bifosfonatos	Raloxifeno	Hormona Paratiroidea	Ranelato de Estroncio
Noruega ²	0'01	9'7	No disponible	0	No disponible
Dinamarca ³	0	7'8	0'4	0	0'2
Italia ⁴	0'05	8'9	0'2	0	0'6
España	1'06	13'3	3'3	0'05	1'27

▶ ¿Cómo se explican en La Rioja unas cifras y aumentos tan elevados?

Durante el periodo analizado en este estudio el número de mujeres mayores de 45 años en La Rioja pasó de ser 64.935 en 2004 a 71.397 en 2009, casi 6.500 mujeres más, pero un aumento en torno al 10% en este grupo de población no justifica por sí sólo un incremento de cerca del 73% en el consumo de estos fármacos en un periodo tan breve. Se han de buscar otras explicaciones que están probablemente basadas en una percepción exagerada tanto de la eficacia de estos medicamentos como del abanico de sus indicaciones.

Esta apreciación parece además más arraigada en La Rioja que en el conjunto de España y se contradice con la limitada eficacia en la prevención de fracturas que, en términos absolutos, demuestran los ensayos en la mayoría de los casos. Pasear 4 horas a la semana, por poner un ejemplo, ha demostrado una eficacia en la prevención de fracturas de cadera superior a cualquiera de los fármacos con esta indicación aprobada⁵.

Parece existir en nuestra comunidad una percepción exagerada de la eficacia de estos fármacos, especialmente en grupos con bajo riesgo de fractura, como las mujeres menores de 65 años. Pasear cuatro horas semanales presenta, por lo común, mayor eficacia preventiva que el abordaje farmacológico.

Nadie desconoce que la promoción industrial de estos fármacos, y parte de la información que llega al gran público, ha venido sugiriendo con fuerza la consideración, errónea, de la menopausia como sinónimo de osteoporosis que requiere tratamiento y ha presentado a la mayoría de las mujeres en esta situación en algo así como "personas con riesgo de entrar en situación de riesgo", con la consiguiente conclusión de que conviene comenzar cuanto antes el tratamiento farmacológico preventivo.

No obstante sólo para las mujeres con mayor riesgo de fractura existe una certeza suficientemente consistente sobre los beneficios del tratamiento farmacológico. Se ha de seleccionar por tanto a estas pacien-

tes y separarlas de aquellas que no van a obtener ventajas claras, evitando que estas últimas queden sometidas a los riesgos que presenta el uso de medicamentos sin que además consigan claros beneficios.

▶ El enfoque en la prevención de fracturas osteopáticas ¿Es el más adecuado?

Las fracturas en ancianos son un importante y creciente problema con consecuencias sanitarias, económicas y sociales muy severas. La estrategia actual del sistema sanitario para prevenir las fracturas descansa en la búsqueda de pacientes con osteoporosis mediante la densitometría de hueso y la posterior administración de fármacos antiresortivos u osteoformadores. Se sabe que la mayoría de fracturas en ancianos están relacionadas con la osteoporosis, pero también que la proporción de fracturas directamente atribuibles a la baja densidad ósea es muy moderada⁶. Los factores de riesgo con mayor peso en que se produzcan o no fracturas óseas, son la edad avanzada y la tendencia a las caídas más que una baja densidad ósea. A pesar de este hecho, está poco extendido el examen del riesgo de caída entre los pacientes ancianos, que es también pasado por alto en numerosas publicacio-

nes científicas sobre los fármacos usados en la osteoporosis.

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) se ha convertido en el elemento esencial para el diagnóstico de osteoporosis y la evaluación del riesgo de fractura. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso en 1994 una definición operativa basada en mediciones de la DMO mediante densitometría DXA (absorciometría de rayos X de energía dual). Se consideró en aquel momento -con fines epidemiológicos- que existía osteoporosis cuando la puntuación T-Score era igual o inferior a -2,5 veces la desviación estándar de la media de mujeres adultas jóvenes, y osteopenia con valores de DMO entre -1 y -2,5 DE (T-score entre -1 y -2,5). Todos los estudios han establecido que el riesgo de frac-

tura se incrementa si la DMO decrece, sin embargo, no hay un umbral claro definido por debajo del cual podamos decir que exista un incremento brusco en el riesgo de fractura. Por otra parte, las técnicas usadas para medir la densidad mineral ósea carecen de la exactitud que sería deseable. Incluso la DXA puede subestimar o sobreestimar la densidad mineral en un rango bastante amplio⁷. Oscilaciones aun mayores se han detectado en función de la zona esquelética explorada. La frecuencia de osteoporosis ha variado en estudios españoles entre el 3%, cuándo se consideró sólo los resultados de la cadera, y el 16% cuando se tuvo en cuenta los valores del análisis de las vértebras L2-L4 y del tercio proximal del fémur⁸.

A la ausencia de un umbral predictor claro en los valores de DMO y la imprecisión de las técnicas usadas ha de añadirse que la baja DMO es un pobre predictor del riesgo de fractura que, en cualquier caso, necesitaría complementarse. La probabilidad de una fractura ósea en los siguientes años, para un valor determinado de DMO, está críticamente asociado a la edad y al riesgo de caída; resultan muy diferentes los riesgos de fractura a diferentes edades para los mismos valores de DMO. Por ejemplo, una DXA de cadera con un T-score de -3 a los 50 años, supone un riesgo de fractura de cadera en diez años menor del 5%, mientras que el mismo resultado densitométrico a los 80 años supone un riesgo del 20%^{9,10}

Así pues, el papel clave que en un tiempo se atribuyó a la DMO para entender el proceso de la osteoporosis y también para evaluar la eficacia de los fármacos va quedando superado. La edad y los factores de riesgo clínicos tienen al menos tanto peso como los valores de la DMO a la hora de establecer la probabilidad de fractura. Por tanto, el diagnóstico de una osteoporosis densitométrica no ha de implicar necesariamente una intervención farmacológica que habrá de basarse en una valoración integral del riesgo de fractura más que sobre una medida aislada de la DMO.

Si la baja densidad ósea resulta un predictor más bien pobre del riesgo de fractura, realizar la densitometría es cuando menos una garantía diagnóstica para no efectuar una prescripción meramente intuitiva o a demanda. Al tratarse de un área geográfica muy próxima a nuestra comunidad, resulta oportuno citar los resultados de un estudio

realizado en Vizcaya en 2008 y sobre población que acudía a por recetas a su centro de salud. En este trabajo se revela que un 28'6 % de las prescripciones de medicamentos con indicación para el tratamiento de la osteoporosis, fueron realizadas sin haberse llevado a cabo la densitometría ni existir otros factores de riesgo reflejados en la historia clínica¹¹.

La consecuencia lógica de todos los estudios y datos citados puede ser que, cuando menos, resulta necesaria

La valoración del riesgo de caída y la prevención de las mismas se están teniendo en cuenta, cada vez más como una alternativa eficaz a la excesiva 'farmacologización' en la prevención de fracturas y en cualquier caso como un complemento necesario

una reflexión acerca de lo acertado del enfoque que se está dando a la prevención de las fracturas osteoporóticas. En este sentido grupos de trabajo escandinavos y los servicios sociosanitarios ingleses están abogando por priorizar la prevención de caídas sobre el tratamiento farmacológico de la baja densidad mineral ósea¹². Se vienen señalando como los principales factores de riesgo de caída los antecedentes de caídas frecuentes o de una caída con fractura en el último año, la disminu-

ción de la agudeza visual, el deterioro cognitivo, la depresión, la debilidad muscular, la dificultad para realizar actividades cotidianas y para la movilidad, la marcha y el equilibrio, el uso de psicotrópicos, antiarrítmicos, etc., las alteraciones osteomusculares, especialmente en los pies, los obstáculos físicos en el domicilio y edad superior a 80 años.

Está aumentando claramente la recomendación de uso de alguna de las escalas existentes para calibrar estos riesgos al objeto de seleccionar a los candidatos a realizar una densitometría. En los ancianos o discapacitados, sobre todo si tienen osteoporosis, deben extremarse las medidas encaminadas a reducir el riesgo de caídas. Así mismo se ha de considerar la adopción de otras medidas preventivas, como la prescripción y uso, en individuos de riesgo muy alto, de protectores de cadera, dispositivo capaz de reducir, tras una caída, la incidencia de la fractura de cadera en el 80 %. El modo en que se están realizando estos programas que suponen una nueva orientación y la evaluación de su eficacia también están sometidos a estudio y debate. Algunos autores los han encontrado de una eficacia limitada, proponiendo actuaciones más intensivas sobre los pacientes de mayor riesgo y no limitarse a realizar actuaciones básicamente informativas¹³.

▶ A que población se está prescribiendo estos medicamentos en La Rioja

La eficacia de estos fármacos disminuye en situaciones de bajo riesgo, y el riesgo alto de fractura está íntimamente asociado a las edades muy avanzadas, sin embargo el 35'46% del total de bifosfonatos con indicación en osteoporosis, solos o combinados con colecalciferol, prescritos a mujeres en La Rioja durante 2008, lo fueron a aquellas con una edad comprendida entre 45 y 64 años. Esta práctica viene siendo cuestionada a la luz del bajo riesgo de fractura que se presenta en este grupo de mujeres. Las cifras obtenidas del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en Madrid¹⁴ concluyen que, por ejemplo, una mujer de 50 años tiene una probabilidad de sufrir una fractura de cadera en los próximos 10 años del 0'20%, y del 0'69% en los próximos 20 años. Aun así el tratamiento farmacológico a este grupo de población está bastante extendido en La Rioja, a pesar de las dudas que existen sobre la conveniencia de medicar a mujeres con osteopenia sin otros riesgos o antecedentes añadidos¹⁵.

En cualquier caso, los beneficios, en términos absolutos, de estos tratamientos para el común de las mujeres en esta edad son bastante bajos. Ninguno de estos fármacos ha conseguido demostrar una eficacia sólida en la reducción de fracturas de cadera o no vertebrales en mujeres sin antecedentes de fractura previa. En nuestro país la edad media de aparición de fracturas clínicas es de 74 años para las vertebrales y de 82 años para las de

cadera. La práctica totalidad de los ensayos de prevención de fracturas están realizados con una población de 65 o más años con osteoporosis establecida o fracturas por fragilidad previas. No existe, por tanto, evidencia suficiente que sostenga el tratamiento farmacológico en prevención primaria en mujeres con una edad inferior a los 65 años, siempre y cuando no existan otros factores de riesgo añadidos.

La disminución de la DMO en la mujer postmenopáusica es un hecho natural que evoluciona rápidamente los 4 ó 5 primeros años para estabilizarse posteriormente. En base a esto, predomina en la literatura científica más independiente una actitud de duda e incredulidad respecto al sentido de iniciar un tratamiento farmacológico 15 ó 20 años antes de llegar a la edad de alto riesgo de fractura y cuyo beneficio no está demostrado con la contundencia deseable. En un ensayo con alendronato en el que se desglosaron los resultados por subgrupos de edad, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre placebo y alendronato en las mujeres menores de 65 años¹⁶. Ha de considerarse, además, que no se conoce adecuadamente el perfil de seguridad de estos fármacos a largo plazo, aunque con los años de uso se está alejando la imagen de fármacos muy inocuos que llegaron a tener, por ejemplo, los bifosfonatos.

▶ Cual es realmente la eficacia de los fármacos usados en osteoporosis

Algunos autores vienen urgiendo a los clínicos a que tengan en cuenta en sus prescripciones a pacientes con osteopenia los beneficios absolutos y nos las, aparentemente, impresionantes bajadas de los riesgos relativos de fractura, ya que éstos pueden enmascarar unos modestos resultados absolutos cuando se parte de una situación basal de bajo riesgo. como es caso de la simple osteopenia, la ausencia de consumo de corticoides, de riesgo de caída o de fractura previa.

La reducción del riesgo absoluto, así como el número necesario de pacientes a tratar para evitar una fractura son evaluadores mucho más adecuados que la valoración de riesgos relativos en el caso que nos ocupa¹⁷.

Un análisis del Preventive Services Task Force de EE.UU.¹⁸, que asumía un, muy probablemente irrealista, 70% de cumplimiento después de 5 años de tratamiento con bifosfonatos, muestra que se necesita cribar a 731 mujeres de 65-69 años mediante técnicas de densitometría y tratar a 88 de las mismas, las que en efecto tenían osteoporosis, con bifosfonatos orales durante cinco años para evitar una fractura de cadera. En el tramo de 70-74 años las cifras eran de 254 y 51. Si consideramos que las mujeres del estudio son de un país, EE.UU., con una prevalencia de mujeres con baja DMO más que el doble que la de España, se puede deducir que los esfuerzos por prevenir este tipo de fractura mediante el uso masivo de fármacos resultan muy costosos en términos económicos y lo que

es aun peor, proporcionan un alivio muy limitado al problema en términos sanitarios y sociales.

Las tablas siguientes, extraídas de la Guía de prevención de la osteoporosis primaria de la Comunidad de Madrid y

del Boletín Farmacoterapéutico de Andalucía y basadas en los resultados de varios de los grandes ensayos realizados con estos fármacos, ilustran suficientemente este asunto al contener tanto resultados relativos como absolutos.

Tabla 4. Estudios en prevención de fractura vertebral. Resumen de la eficacia en términos de riesgo relativo, riesgo absoluto y número de casos a tratar.

Estudio	Fármaco	Perfil		Edad	RRR(IC 95%)	RAR	NNT
		riesgo basal					
FIT-I	Alendronato	Fx vert basal		71	0'47(0'28-0'66)	7%	14
Watts et al	Etidronato	Fx vert basal			0'56(0'02-1'1)	5'2%	19
BONE	Ibandronato	Fx vert basal		69	0'49(0'22-0'77)	4'9%	20
				69	0'47(0'19-0'74)	4'7%	21
MORE	Raloxifeno	Fx vert basal		68	0'31(0'13-0'49)	6'5%	16
		Tscore					
MORE	Raloxifeno	<-2'5(CL o CF)		67	0'47(0'19-0'76)	2'2%	46
SOTI	Ranelato de estroncio	Fx vert basal		69	0'36(0'26-0'50)	12%	8
VERT-NA	Risedronato	Fx vert basal		69	0'36(0'12-0'60)	5%	20
VERT-MN	Risedronato	Fx vert basal		71	0'40(0'17-0'63)	10%	10
Neer et al	Teriparatida	Fx vert basal		69'5	0'65(0'39-0'92)	9'3%	11

Tabla 5. Estudios en prevención de fractura vertebral. Resumen de la eficacia en términos de riesgo relativo, riesgo absoluto y número de casos tratados

Estudio	Fármaco	Perfil		Edad	RRR(IC 95%)	RAR	NNT
		riesgo basal					
FIT-I	Alendronato	Fx vert basal		71	0'5(0'04-1'01)	1'1%	91
HIP	Risedronato	Tscore<-3 en cuello femoral		74	0'4(0'07-0'73)	1%	99

Tabla 6. Número de pacientes que es necesario tratar durante dos años para prevenir una fractura²¹

Farmaco	Fracturas vertebrales		Fracturas No vertebrales
	NNT (95%IC) durante 2 años para pacientes de bajo riesgo (riesgo sin tratar 0'12%)	NNT (95%IC) durante 2 años para pacientes de alto riesgo (riesgo sin tratar 2'88%)	NNT (95%IC) durante 2 años para pacientes de alto riesgo (riesgo sin tratar 8'65%)
Vitamina D	2252 (1515, 6944)	94 (63, 289)	Efectividad no establecida
Alendronato	1790 (1507, 2455)	72 (61, 99)	24 (19, 37)
Etidronato	2252 (1042, 1488)	94 (62, 434)	Efectividad no establecida
Risedronato	2315 (1812, 3623)	96 (75, 151)	43 (30, 89)
Raloxifeno	2381 (1894, 3472)	99 (79, 145)	Efectividad no establecida

A la muy limitada eficacia de estos fármacos en personas de bajo riesgo, se ha de añadir que todos estos fármacos requieren tratamientos muy prolongados antes de mostrar sus efectos beneficiosos sobre la densidad ósea. Este último factor nos conduce a que en la realidad, fuera de los ensayos controlados, su eficacia disminuye en un plus muy importante por las altas tasas de incumplimiento que presentan procesos tan largos en fármacos con pautas de administración a veces complejas para

el paciente. Sólo un 50% de pacientes en tratamiento con bifosfonatos continúan el tratamiento después de un año de haberlo comenzado, y sólo un 20% después de tres años²⁰.

Por último se ha de tener en cuenta que además la eficacia de todos estos fármacos es menor para la prevención de fracturas de cadera, con diferencia las más graves, que para el resto de fracturas con menos complicaciones.

¿Qué fármaco usar?

La mayor parte de los ensayos clínicos sobre los fármacos usados en el tratamiento de la osteoporosis se han hecho versus placebo y apenas hay estudios comparativos directos, por lo que resulta harto difícil decir, con evidencias consistentes, si un fármaco es superior a otro. Esto en parte se explica porque comparar dos fármacos directamente en cuanto a su eficacia antifracturaria, evitando parámetros intermedios como la DMO, requeriría usar un elevadísimo número de pacientes para encontrar diferencias significativas.

Los bifosfonatos son los fármacos de elección en el tratamiento de la osteoporosis primaria posmenopáusica, ya que presentan un mejor balance entre beneficio y riesgo que el resto de las alternativas terapéuticas.

Alendronato y risedronato son los únicos bifosfonatos que han demostrado reducir el riesgo de fracturas de cadera en mujeres posmenopáusicas con fractura vertebral previa y edad superior a los 65 años.

También reducen la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis, con o sin fractura previa. No hay evidencias claras de que ninguno sea superior al otro en cuanto a la eficacia o la seguridad. Por otra parte alendronato y risedronato son de coste más bajo debido a la existencia de especialidades farmacéuticas genéricas. Desde finales de 2009 en el caso de risedronato.

No obstante, desde 2007 y durante casi tres años en los que no se ha dispuesto todavía de risedronato genérico, las DHD de risedronato prescritas en La Rioja han superado a las de Alendronato y además en rangos muy superiores a los del conjunto de España (14,66 puntos de diferencia en La Rioja frente a 2,74 en el conjunto nacional en 2008), hecho éste que merece una cita y una reflexión. En 2005, año en

cuyos últimos meses empiezan a comercializarse alendronato EFG, la relación de DHD entre los dos principios era prácticamente de 2 a 1 a favor del alendronato, para, en los primeros meses de 2009, último periodo analizado en el estudio, terminar alcanzando una relación de 1,6 a 1 a favor de risedronato.

Este fenómeno de desplazamiento de la prescripción dentro del mismo grupo terapéutico hacia el medicamento de marca o de "huida del genérico", coincidiendo con la aparición del mismo, es ciertamente complejo en sus causas y puede observarse también en otros grupos terapéuticos. Tampoco parece acorde a un uso racional las altas tasas de prescripción de Ibandronato, fármaco que no ha demostrado reducir las

fracturas no vertebrales, ni tan siquiera en ensayos relativamente largos.

Como alternativa a los bifosfonatos, se recomienda utilizar raloxifeno (osteoporosis con o sin fractura previa) o ranelato de estroncio (osteoporosis con fractura previa), aunque solamente en los casos siguientes: mujeres que no puedan tolerar los bifosfonatos a causa de sus efectos adversos gastrointestinales, mujeres que no estén en condiciones de administrarlos correctamente (porque deben estar erguidas tras la administración) o cuando estén contraindicados (anormalidades esofágicas).

En el supuesto de Osteoporosis posmenopáusica, teriparatida y hormona paratiroidea recombinante podrían ser una última alternativa en la prevención, sólo secundaria, de fracturas osteoporóticas por fragilidad, en casos muy concretos de pacientes con osteoporosis grave que no respondan al tratamiento

Se ha optado en nuestra comunidad, sin evidencia que lo soporte, por una 'huida del genérico' cuando este aparece y, además, en un grado muy superior al global español. En 2008, sin risedronato genérico todavía, este fármaco superó en La Rioja al alendronato en 14,66 puntos de DHD, frente a 2,74 en el conjunto nacional.

Los bifosfonatos genéricos, alendronato y risedronato, son la alternativa más eficiente. Ambos presentan además el mejor balance de eficacia riesgo para la inmensa mayoría de los pacientes en el tratamiento preventivo de fracturas, incluyendo las de la cadera

con otras alternativas previas (fractura a pesar del buen cumplimiento terapéutico), y teniendo además en cuenta sus elevados precios y su falta de eficacia en la prevención de la fractura de cadera.

A modo de conclusión, recordaremos que alendronato o risedronato genéricos son los fármacos de elección para

el tratamiento de la osteoporosis en la inmensa mayoría de las pacientes afectadas. Raloxifeno y ranelato de estroncio constituyen la segunda línea de tratamiento farmacológico. Salvo casos muy excepcionales, calcitonina y el resto de los bifosfonatos no se consideran fármacos de elección en el tratamiento de la osteoporosis, sean cuales sean las características particulares del paciente.

Lectura recomendada:

Servicio Riojano de Salud-SERIS. Documento de Gestión por Procesos: Osteoporosis. Elena Ibáñez A., Babace Isturiz C., Chinchetru Renedo M.J., Mendi Navarro T., Lerena Turza M.

Referencias

1. Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. <http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/consensos/Consenso-OstPostmeno2006.pdf>
2. <http://www.legemiddelforbruk.no/english/>
3. <http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=1663>
4. http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039
5. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in post menopausal women. *JAMA* 2002;288:2300-6
6. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2003;18:1947-54
7. Bolotin HH, Sievanen H. Inaccuracies inherent in dual-energy x-ray absorptiometry in vivo bone mineral density can seriously mislead diagnostic/prognostic interpretations of patient-specific bone fragility. *J Bone Miner Res* 2001;16:799-805.
8. Reumatología Clínica Diferencias en la frecuencia de osteoporosis según la región esquelética evaluada. Análisis de 987 mujeres posmenopáusicas remitidas a una unidad de densitometría Por Dolors Martínez-Aguilà, Carmen Gómez-Vaquero, Javier Narváez, Montserrat Romera, Antoni Rozadilla, Joan M. Nolla. Servicio de Reumatología, IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.
9. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1185-94
10. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. 2005;16:581-9.
11. Eunáte Arana-Arri, Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, María Luisa Gutiérrez Ibarzabal, Pedro Ortueta Chamorro, Ana Isabel Giménez Robredo, Ángel María Sánchez Mata, Jose Asua Batarrita, Elena Fernández Díaz. Análisis comparativo frente a la evidencia del manejo de la osteoporosis en una comarca de atención primaria. *Atención Primaria* Vol.40 Núm. 11.
12. Teppo L N Järvinen, , Harri Sievänen, , Karim M Khan, Ari Heinonen, Pekka Kannus, Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008;336:124-126.
13. S Gates, J D Fisher, M W Cooke, Y H Carter, S E Lamb. Multifactorial assessment and targeted intervention for preventing falls and injuries among older people in community and emergency care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008;336:130-133
14. Recomendaciones para la prevención y tratamiento de la osteoporosis primaria en la comunidad de Madrid. Disponible en http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_Publicaciones_FA&cid=1142391834549&idTema=1109265604377&language=es&pagename=ComunidadMadrid%2FEstructura&pid=1109181527641&segmento=1&sm=1
15. Pelayo M, Agra Y. Bisfosfonatos en la prevención de la osteoporosis de mujeres postmenopáusicas con baja masa ósea. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:304-10- McClung,MR. Osteopenia: to treat or not to treat?. *Ann Intern Med*. 2005;42:796-7.
16. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Eng J Med*. 1995;333:1437-43.
17. Pablo Alonso-Coello, Alberto López García-Franco, Gordon Guyatt, Ray Moynihan,. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease monitoring? *BMJ* 2008;336:126-129.
18. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:529-41.[Abstract/Free Full Text]
19. Cranney A et al. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocrin Rev* 2002; 23(4): 570-8.
20. Compston JE, Seeman E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. *Lancet* 2006;368:973-4.

Comité Editorial:

- Antonio Pérez Fernández
- Maite Ruiz-Clavijo Díez
- José I. Torroba Terroba

Edita:

Consejería de Salud
Dirección General de
Aseguramiento, Acreditación y
Prestaciones

Gobierno de La Rioja
www.larioja.org



CERISME (Centro Riojano de Información y Seguridad del Medicamento)
Centro Alta Resolución San Millán
Obispo Lepe, 2
26071- Logroño (La Rioja)
Tel.: 34 941 29 80 00
Exts.:84629/88586/88541
e-mail: cerisme@riojasalud.es