



Master en Medicina Cosmética y del Envejecimiento

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN  
PACIENTES POSTMENOPAUSICAS.  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

- Dra. Yolanda Calderón Escalera
- Dra. Ana Sánchez Domínguez

PRESENTADO PARA OBTENER EL GRADO DE MÁSTER  
BARCELONA, DICIEMBRE, 2008

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

Agradecimientos

Queremos manifestar nuestro más sincero agradecimiento a:

La Universidad Autónoma de Barcelona por habernos dado la posibilidad de realizar el Master en Medicina Cosmética y del Envejecimiento y contribuir, de esta manera, a especializarnos en este tema.

A.S.I.S.A. por todas las facilidades que nos han ofrecido para que pudiéramos llevar a cabo esta investigación.

## INDICE

1	Introducción	5
2	Objetivos	7
3	PRIMERA PARTE	8
3.1	Definición de Osteoporosis	8
3.2	Clasificación de la osteoporosis	15
3.3	Etiología de la osteoporosis	17
3.4	Epidemiología de la osteoporosis	20
3.5	Epidemiología de las fracturas osteoporóticas	22
3.6	Clínica de la osteoporosis	27
3.7	Diagnóstico de Osteoporosis	30
3.8	Prevención de la osteoporosis	38
3.9	Tratamiento	42
3.10	Conclusiones	66
3.11	Controversias de la densitometría	68
3.12	El FRAX	82

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

4	SEGUNDA PARTE: Trabajo de investigación	94
4.1	Resumen	94
4.2	Objetivos	94
4.3	Métodos y material	95
4.4	Resultados	96
4.5	Conclusiones	98
4.6	Apéndice	99
5	Discusión	108
6	Reflexiones finales	110
7	Bibliografía	113

## 1. - INTRODUCCION

La osteoporosis es reconocida como enfermedad específica desde épocas remotas, habiendo sido descrita ya, como en tantas ocasiones, por Hipócrates. Sin embargo, sólo en los últimos 50 años se le ha conferido especial importancia, despertando su estudio un particular interés por la elevada magnitud del problema a nivel poblacional; hoy se estima que es la enfermedad crónica más prevalente en todo el mundo, especialmente en mujeres mayores de 65 años.

La enfermedad presenta una amplia distribución mundial, con prevalencias variables en diferentes zonas, lo que se ha constituido en un verdadero puzzle desde la perspectiva epidemiológica.

En EE.UU., ocurren entre 850.000 y 1.500.000 fracturas anualmente en personas mayores de 65 años. De éstas, 50 % son vertebrales, 25% en antebrazo distal (fractura de Colles) y el 25% restante, de cadera, dando cuenta así de las principales fracturas de tipo osteoporótico. El riesgo de por vida de sufrir estas fracturas a partir de los 50 años se estima en que el 40% de las mujeres y el 13% de los hombres mayores de 50 años sufrirán alguna fractura relacionada con esta enfermedad en el resto de su vida. Las fracturas vertebrales y de muñeca causan dolor, deformidad e incapacidad. Pero la fractura de cadera, además, se asocia con una tasa de mortalidad durante el año siguiente a la fractura de hasta el 20%, y la mitad de los sobrevivientes requiere asistencia para caminar y el 25% atención institucionalizada permanente. Los costes directos atribuibles a la osteoporosis para 1995 fueron estimados en 14 billones de dólares.<sup>1</sup>

## MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

Por ello la osteoporosis es un problema sanitario, ya que el aumento de la prevalencia repercute no sólo en el gasto sanitario directo derivado de la fractura osteoporótica sino también en los costes que conlleva su diagnóstico precoz y tratamiento preventivo.

También es un problema social, ya que produce un menoscabo notable en la calidad de vida de estos pacientes, dado que gran parte de ellos son incapaces de retomar una vida normal en cuanto a las actividades del diario vivir y que un subgrupo requiere de asistencia profesional hasta el momento de su muerte.

Basada en las consideraciones mencionadas y en el importante impacto económico de las fracturas, la OMS ha clasificado la osteoporosis como el quinto problema de salud a nivel global.

La definición realizada por la OMS en 1994 de la densidad ósea normal se basó en el trabajo de un grupo de estudio que recibía fondos de 3 compañías farmacéuticas (Sandoz, Smith-Kline-Beecham y Fundación Rorer).<sup>2</sup> La osteoporosis, por su definición en función de criterios densitométricos, ha sido una enfermedad controvertida. Para algunos es una epidemia de magnitudes catastróficas, aunque para otros, la divulgación de la osteoporosis representa un ejemplo de promoción de enfermedades: un factor de riesgo transformado en una patología para vender pruebas y fármacos a mujeres relativamente sanas.

## 2. – OBJETIVO

Analizar la controversia existente en torno a la medicalización de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas basándose en los estudios densitométricos como método de despistaje para su diagnóstico precoz y prevención de fracturas.

Para ello hemos dividido el trabajo en dos partes:

*1º Parte:* Revisión sistemática de todos los artículos recientes, presentes en la literatura internacional y española, enfocados a describir los conocimientos actuales sobre la osteoporosis: definición, epidemiología, diagnóstico, tratamiento preventivo y el tratamiento de las fracturas.

*2º Parte:* Estudio de cohorte retrospectivo de una población de mujeres postmenopáusicas.

Esta población se ha dividido en dos grupos:

1. En el grupo expuesto incluimos a mujeres postmenopáusicas estratificadas según edad que han sido sometidas a una densitometría.
2. En el segundo grupo se incluyen mujeres postmenopáusicas estratificadas igualmente según su edad pero que no han sido sometidas a ningún tipo de densitometría.

El objetivo final del trabajo es comparar la incidencia de fracturas en ambos grupos, intentando detectar posibles diferencias en la incidencia de fracturas

### **3. - PRIMERA PARTE**

#### **3.1. - DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS**

La OP es una de las enfermedades que inquieta de manera especial, ya que sus consecuencias pueden ser graves tanto física y psíquica como económicamente.

Existe una definición de osteoporosis que podríamos calificar de oficial, acordada en una conferencia de consenso (NIH, 1993), que la describe como una “enfermedad generalizada del esqueleto caracterizada por masa ósea baja y alteración de la microarquitectura del hueso, con aumento de la fragilidad del mismo y consecuente tendencia a las fracturas”.<sup>3</sup> En dicha definición se subrayan varios elementos: masa ósea baja, alteración de la microarquitectura, aumento de la fragilidad y tendencia a las fracturas y hace especial hincapié en la cuantificación de la disminución de la masa ósea.

La masa ósea del adulto alcanza su valor máximo aproximadamente a los 35 años, edad en la cual, la tasa de síntesis y de reabsorción ósea es equivalente. Este equilibrio normal entre la síntesis y reabsorción ósea mantiene constante la masa esquelética. A partir de los 40 años se observa una lenta reducción de la densidad de masa ósea en ambos sexos (aproximadamente 0,3-0,5% al año). Se desconocen las razones por las que se produce esta pérdida ósea con la edad, y por qué se inicia a una edad más temprana en las mujeres y sigue un curso más acelerado incluso antes de la menopausia.

Sin embargo, un individuo que no alcance un pico de masa ósea óptimo durante la infancia y adolescencia puede padecer osteoporosis sin que se produzca una pérdida acelerada de masa ósea.

El otro concepto incluido en la definición, el de alteración de la microarquitectura, traduce también una pérdida de masa ósea, lo que permite concluir que, son fenómenos interdependientes. Hay trastorno de la microarquitectura porque se ha perdido hueso, y la pérdida de hueso se establece a expensas del adelgazamiento o la desaparición de los elementos estructurales del mismo (trabéculas, cortical).

En definitiva, masa ósea baja y alteración de la microarquitectura son dos caras de una misma moneda, y se establecen simultáneamente.

El proceso que subyace a ambos fenómenos es una alteración de la remodelación ósea. Podría, por ello, definirse la osteoporosis como una enfermedad de la remodelación ósea.

Es habitual afirmar que la masa ósea (que, como ya se ha dicho, está en íntima relación con la microarquitectura), es el mejor índice de predisposición a la fractura Y, sin embargo, la correlación entre masa ósea y número fracturas es baja.

Téngase en cuenta que la media de densidad ósea de una población fracturada sólo se diferencia en 0,5-1 DE (Desviación Estándar) de la de una población no fracturada. El gradiente de riesgo de la DMO respecto a las fracturas es de alrededor de 2 por DE. Ello nos obliga a pensar que en la fragilidad están implicados más factores que la masa ósea. Y de hecho, en los últimos años se le está dando mayor importancia a la fragilidad ósea. Así, en febrero del 2001 el National Institute of

Health de EE.UU. estableció una nueva definición en la que se excluía la cuantificación densitométrica “Enfermedad esquelética caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que expone al individuo a un mayor riesgo de fracturas”.<sup>4</sup>

Con esta definición ya se obvian los conceptos densitométricos. Pero aunque con ella se cubre el espectro de manifestaciones de la enfermedad, en el campo de las enfermedades crónicas es fundamental contar con definiciones operacionales con el objetivo de facilitar su estudio.

También se considera que la aparición de una fractura por fragilidad o traumatismo de baja energía es causa suficiente para sentar el diagnóstico de osteoporosis en pacientes mayores de 45 años en los que no existan indicios de otras patologías esqueléticas.

La OMS estableció las categorías o criterios diagnósticos de la OP sobre la base de criterios epidemiológicos que tienen en cuenta la evolución de los valores de la masa ósea con la edad, y la prevalencia e incidencia de las fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas de raza blanca.<sup>5</sup>

La densidad de masa ósea (DMO) se expresa en gramos de mineral por unidad de superficie ( $\text{cm}^2$ ). Así, se definen cuatro categorías:

1. Normal: cuando la DMO es superior a -1 DE en la escala T.
2. Osteopenia: cuando la DMO se sitúa entre -1 y -2,5 DE en escala T.
3. Osteoporosis: cuando la DMO es inferior a -2,5 DE en la escala T.

4. Osteoporosis grave o establecida: cuando al criterio de osteoporosis se añade la presencia de fracturas.

La escala T toma como referencia la DMO de la población joven cuando se alcanza el pico máximo de masa ósea (en torno a los 35 años).

La puntuación en la escala Z relaciona los valores de DMO del sujeto con los correspondientes a su mismo grupo de edad y sexo. El valor Z cobra un especial interés a la hora de establecer criterios terapéuticos, sobre todo en edades avanzadas.

Hasta la fecha, esta clasificación densitométrica se considera universalmente aceptada como criterio diagnóstico, y parte de una decisión inicial, definir un punto de corte: el umbral de fractura.

La fijación de valores altos de DMO como punto de corte, buscando una alta sensibilidad, reduce la probabilidad de ocurrencia de falsos negativos, pero puede determinar el sobretratamiento de sujetos sin clara indicación (bajo riesgo), con el consiguiente incremento en costos y aparición de efectos secundarios.

Por otro lado, la fijación de un punto de corte utilizando valores bajos de DMO (más exigentes, buscando así mayor especificidad), controla el problema de los falsos positivos, pero excluye la identificación de sujetos en etapas tempranas de la enfermedad, en quienes las medidas de prevención secundaria tendrían un mayor efecto, entrando así de lleno en la problemática actualmente suscitada con el diagnóstico y tratamiento de la osteopenia, entendida como una fase preosteoporótica.

Para mujeres adultas, el punto de corte de 2,5 desviaciones estándar bajo el promedio de lo observado en población sana de 30 años (cuando se alcanza la masa

ósea máxima) sirve de definición de osteoporosis y satisface la mayoría de las consideraciones previas, particularmente para la fractura de cadera. Este valor clasifica como osteoporóticas al 30% de las mujeres postmenopáusicas, utilizando mediciones de DMO de la columna, cadera o antebrazo, y se ha empleado hasta ahora como herramienta para el cálculo del riesgo de por vida de sufrir fractura en esos sitios.

Con objeto de establecer un umbral para medidas preventivas, similares consideraciones permiten asignar como punto de corte una desviación estándar bajo el promedio de población sana de 30 años.

El valor promedio de población adulta joven que se utiliza como referencia en esta definición corresponde al obtenido a los 30 años en población sana del mismo sexo y raza. La distancia entre la DMO encontrada en un sujeto cualquiera y este promedio, también se denomina score T. Por simplicidad nos referiremos a osteopenia con score T entre -1,0 y - 2,5, osteoporosis con score T < -2,5. Otra medida expresada al analizar la DMO es el score Z. Este se obtiene cuando se contrasta la medición de DMO con el promedio de población de similar edad, sexo y raza y da cuenta de cambios más recientes de la DMO. Sin embargo, no es válido aplicar las categorías anteriores al score Z para el diagnóstico de osteoporosis, ya que de dicha forma, la incidencia de osteoporosis no aumentaría con la edad aunque la masa ósea estuviera disminuyendo y el riesgo de fractura aumentando.

No obstante, es necesario considerar que esta última aproximación tiene varias limitaciones:

1. Los estudios que avalan la relación entre DMO y riesgo de fractura han sido realizados mayoritariamente en mujeres anglosajonas postmenopáusicas. Aunque el riesgo de fractura depende de la cantidad absoluta de hueso, la extensión de estos criterios a otras poblaciones (mujeres premenopáusicas, mujeres mediterráneas, hombres, niños, etc.) no es del todo válida.
2. No existe una correlación óptima entre mediciones de masa ósea efectuadas en sitios distintos (antebrazo y columna). Por ello es deseable que la estimación del riesgo sea sitio - específico; además, mientras más sitios sean analizados, mayor será el número de sujetos afectados.
3. Existen factores independientes de la DMO que determinan riesgo de fractura y en muchas ocasiones la DMO será un parámetro adicional a éstos para consideraciones de prevención y terapia.<sup>6, 7, 8</sup>

Vemos que la controversia empieza ya con la definición de osteoporosis. Todas las personas con densitometría ósea, inferior a 2.5 DE son consideradas enfermas. Basados en estas definiciones y aplicándolas a la población española, obtenemos que la prevalencia de mujeres mayores de 50 años con baja Densidad Mineral Ósea (DMO) a nivel de cadera es del orden del 9,1%, cifra mucho menor que la de la población de EEUU (20%) o la de la población de Inglaterra y Gales (22,5%).<sup>9</sup>

## MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

En España, hay 2,5 millones de mujeres “enfermas”, además de medio millón de hombres. Pero, como el hueso pierde masa con la edad, tendrían osteopenia definida actualmente como preosteoporosis, el 40% de las mujeres de 50 a 59 años, el 60% de las de 60 a 69 y el 80% de las de 70 a 79 años.<sup>10</sup>

En realidad con el término osteopenia, estamos hablando de densitometrías que están ligeramente por debajo de la media establecida: se describe “el riesgo de tener riesgo”. Siendo así un buen ejemplo de la medicalización de un factor de riesgo.

### 3.2. - CLASIFICACIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

En el momento actual sigue vigente la clasificación tradicional de osteoporosis primaria o secundaria dependiendo de la presencia de alguna enfermedad, medicamento o cirugía que justifiquen su aparición. Dentro de la osteoporosis primaria podemos distinguir la tipo I o postmenopáusica y la tipo II o también llamada senil.

El objetivo de nuestro estudio es la OP primaria.

#### ■ OSTEOPOROSIS PRIMARIAS

Constituye el grupo más amplio e incluye los casos de OP en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente.

Se distinguen:

- *OP idiopática juvenil y OP del adulto joven.*

Afecta a niños o adultos jóvenes de ambos sexos con función gonadal normal, se inicia generalmente entre los 8 y los 14 años. Se manifiesta por la aparición brusca de dolor óseo y de fracturas con traumatismos mínimos.

La recuperación ocurre de forma espontánea en un plazo de 4 ó 5 años.

El comienzo del trastorno en algunas mujeres aparece con el embarazo o poco después. Los estrógenos no son eficaces en este tipo de OP. La evolución es variable y a pesar de que los episodios de fracturas recidivantes son característicos, no se produce un deterioro progresivo en todos los enfermos.

- *Osteoporosis postmenopáusica. Tipo I*

Ocurre en un subgrupo de mujeres posmenopáusicas de 51 a 75 años y se caracteriza por una pérdida acelerada y desproporcionada de hueso trabecular (alta remodelación ósea). Las fracturas de los cuerpos vertebrales y de la porción distal del radio son complicaciones frecuentes. Se observa disminución de la actividad PTH para compensar el aumento de la reabsorción ósea. El tratamiento antiresortivo es eficaz para frenar la pérdida ósea.

- *Osteoporosis senil. Tipo II*

Aparece en algunas mujeres y varones de más de 70 años como consecuencia de un déficit de la función de los osteoblastos (bajo remodelado óseo). Otros factores etiopatogénicos son: sedentarismo-inmovilización, peor absorción intestinal de calcio, menor insolación y trastornos nutricionales que ocasionan déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario. Se asocia con fracturas de cuello femoral, porción proximal del humero y pelvis, por afectarse tanto el hueso cortical como el trabecular. El tratamiento antiresortivo es menos eficaz en este tipo de OP.

- **OSTEOPOROSIS SECUNDARIAS**

Se clasifican en este grupo todos aquellos casos de OP que son una consecuencia o bien una manifestación acompañante de otras enfermedades o de su tratamiento. No son objeto de nuestro trabajo.

### 3.3. - ETIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial, en cuya génesis contribuyen, por tanto, numerosos factores genéticos (herencia poligénica) y ambientales.

Los factores con mayor valor predictivo son: más de 10 años de menopausia, antecedente de fractura previa, historia familiar de OP y la edad.<sup>11</sup>

Los factores de riesgo de osteoporosis más importantes son:

**1. Edad:** la osteoporosis es más frecuente en el último tercio de la vida. En la mujer está muy relacionada con la menopausia. En el hombre es un factor de riesgo más específico, y en edades por encima de los 70 años tiende a igualarse la proporción mujer/varón, pasando a 2/1.<sup>12</sup>

**2. Factores genéticos:** hasta un 46% - 62% de la densidad ósea es atribuible a factores genéticos. Son predictores de baja densidad ósea: sexo (la osteoporosis es más frecuente en la mujer); raza (es más propensa la raza blanca que la negra), y edad avanzada.<sup>13</sup>

Tiene carácter familiar (mayor incidencia en hijas de madres osteoporóticas) y también influye la constitución (las pacientes con un IMC por debajo de 19 tienen menor DMO).

**3. Factores hormonales:** tiempo de exposición a las hormonas sexuales. La incidencia de osteoporosis es mayor si la menopausia es precoz y si la menarquía es

tardía. La deprivación estrogénica supone una falta de freno a la acción de los osteoclastos.

**4. Factores higiénico-dietéticos y estilo de vida:** aporte de calcio y vitamina D.

Los estudios poblacionales han demostrado menor número de fracturas en áreas geográficas con mayor ingesta de calcio. La ingesta recomendada de calcio depende de la edad y circunstancia individual (embarazo, lactancia, crecimiento, menopausia, etc.) pero oscila alrededor de 1.000 -1.200 mg /día.

Asimismo, las necesidades de vitamina D están entre 400-800 U.I. diarias. En nuestro medio, una dieta variada y una exposición moderada a la luz solar es suficiente. Sólo es necesario suplementarla en situaciones deficitarias: algunos ancianos asilados, latitudes con poca incidencia de luz solar, cuadros de malabsorción de grasa. Tanto las dietas hiperprotéicas como las dietas vegetarianas muy estrictas se asocian a osteopenia.

Igualmente el ejercicio físico favorece la formación ósea e inhibe la resorción ósea. El sedentarismo y las situaciones de inmovilización, condicionan la posibilidad de desarrollar o agravar una OP.

**5. Factores tóxicos:** Alcohol y tabaco.

El consumo crónico de alcohol tiene un efecto depresor sobre la proliferación de los osteoblastos e interfiere en la absorción intestinal de calcio, además de asociarse a malnutrición.

En cambio, el consumo moderado de alcohol (200 ml semanales para mujer y 400 ml para varones) se asocia con mayor osificación y reducción de fracturas de cuello de fémur.

Diversos estudios epidemiológicos han objetivado una relación entre el consumo de cigarrillos y una menor DMO, una mayor incidencia de fractura vertebral y de cadera.

**6. Enfermedades no endocrinológicas:** malabsorción, hepatopatías, enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide), mieloma...

**7. Fármacos:** corticoides, citostáticos, anticonvulsivantes, heparina.

Todos estos factores influyen en la masa ósea que posee una persona al completar su desarrollo y las pérdidas sufridas posteriormente. Se considera que en la producción del valor máximo de masa ósea los factores implicados más importantes son los genéticos. En cambio, en la velocidad de pérdida de masa ósea los factores genéticos parecen tener menor importancia que los adquiridos.

### **3.4. - EPIDEMIOLOGIA DE LA OSTEOPOROSIS**

Se estima que la cifra de mujeres con osteoporosis en nuestro país se sitúa en torno a los 2.000.000 casos.

Los estudios realizados en Rochester por Melton (1995, 1998) dejaron sentado que, utilizando los criterios de la OMS, la prevalencia de la osteoporosis en las mujeres de raza blanca de más de 50 años es del 15% cuando la densidad ósea se mide en una sola de las tres localizaciones convencionales (columna, cadera, muñeca), y del 30% cuando se mide en todas ellas.<sup>14</sup>

En España, la medición en todas las localizaciones proporciona valores algo más elevados (35-40%), a expensas de un mayor porcentaje de mujeres con osteoporosis en columna (30%).

Este dato no deja de sorprender ya que la incidencia de fracturas osteoporóticas en mujeres españolas es una de las más bajas del mundo occidental.

Como es sabido, la prevalencia de la osteoporosis aumenta con la edad.

Los estudios de Melton mostraron, en cifras aproximadas y mediante la determinación de la densidad ósea en las tres localizaciones de fractura más frecuentes, una prevalencia, para la década de los 50 a los 59 años, del 15%; para la de los 60 a los 69 años, del 22%; para la de los 70 a los 79 años, del 38%, y para la población de más de 80 años, del 70%.<sup>15</sup>

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

La prevalencia de osteoporosis en el sexo femenino según edad y localización encontrada por Díaz Curiel et al, siguiendo los criterios de la OMS.<sup>16</sup>

	edad 20-44	edad 45-49	edad 50-59	edad 60-69	edad 70-79	Prevalencia media
Columna lumbar	34%	4,31%	9,09%	24,29%	40%	11,13%
Cuello Femoral	0,17%	0%	1,30%	5,71%	24,24%	4,29%

### **3.5. - EPIDEMIOLOGÍA DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS**

Aunque la osteoporosis predispone a las fracturas, no lo hace a todas las fracturas por igual.

Las más típicas son la vertebral, la de cadera y la de muñeca. Les siguen las de húmero, costillas o pelvis. Algunas fracturas se consideran ajenas a la osteoporosis, como las vertebrales superiores a T4, las de los dedos de las manos, los huesos de la cara o los del codo. Se discute si lo son las del tobillo.

La disminución de masa ósea y el aumento del número de caídas que se producen con la edad determinan que con los años aumente marcadamente la frecuencia de fracturas osteoporóticas, hasta el extremo de que, por encima de los 80 años casi el 50% de las mujeres han sufrido alguna de ellas. Nos centraremos en la fractura de cadera, en la vertebral y en la de muñeca por ser las típicas en OP postmenopáusica.

El riesgo de padecer una fractura de cadera en una mujer a lo largo de su vida y a partir de los 50 años es de 15,6% lo cual, supone la mitad de riesgo de sufrir una fractura vertebral (que es de 32%). En los varones es la mitad de frecuente que en las mujeres.

La fractura de la extremidad proximal del fémur es la más grave puesto que, condiciona una importante morbilidad, mortalidad, consumo de recursos sanitarios y costes indirectos. A partir de los 50 años la incidencia de tales fracturas aumenta de forma exponencial; en conjunto, se calcula que es de 1,3 a 1,9 por 1.000 habitantes (30.000 fracturas de cadera al año en España), siendo la edad media de los pacientes, en la mayoría de los estudios, alrededor de los 80 años.<sup>17</sup>

Este dato tiene una importancia capital ya que nos lleva a plantear la pregunta de cuando hemos de iniciar el tratamiento preventivo de las fracturas, durante cuantos años, y cuanto tiempo dura su efecto una vez terminada la administración de fármacos.

La fractura distal del radio (fractura de Colles) ocurre en el 15% de mujeres caucasianas de más de 50 años. Su incidencia aumenta rápidamente a partir de los primeros 5 años tras la menopausia y alcanza su pico máximo entre los 60 y los 70 años en los países del Norte de Europa.

## FRACTURA DE CADERA

El aumento exponencial de esta fractura con la edad, que comienza hacia los 50 años con una moda a partir de los 70, determina que hacia los 80 años desarrollen fractura de cadera anualmente el 3-4% de las mujeres.

De hecho, el 50% de las fracturas de cadera tienen lugar por encima de esta edad. Este dato es fundamental para decidirse a iniciar un tratamiento preventivo en mujeres sanas posmenopáusicas jóvenes.

El 95% de las fracturas de cadera se deben a una caída. Aproximadamente la mitad de las veces el motivo de la misma es ajeno al propio paciente (tropiezos, resbalones). La otra mitad guarda relación con su estado de salud (alteraciones en la vista, síncopes -responsables de un 20% de las caídas-trastornos del equilibrio - responsables de otro 20%- , etcétera).

La incidencia de la fractura de cadera presenta enormes diferencias de unos países a otros.

Si consideramos la incidencia estadounidense como 1, la cifra correspondiente de Suecia es de 1,3; la de Inglaterra, Alemania y Holanda, de 1,0; la de Francia, España y Grecia, de 0,7; la de Italia y Portugal, de 0,5; la de Turquía, de 0,1. Como se observa, existe un “gradiente norte-sur”, cuyas causas son desconocidas.

Atendiendo a la prevalencia, alrededor del 5% de las mujeres de más de 65 años han sufrido una fractura de la cadera.

El RFRV (riesgo de fractura en el resto de la vida) para la fractura de cadera en una mujer de raza blanca de 50 años se ha estimado en EE.UU. en el 17,5%. En Europa es inferior a esa cifra.<sup>18</sup>

- *Morbilidad y mortalidad de la fractura de cadera.* Siempre requiere ingreso hospitalario lo que hace que se encuentre mejor documentada que las otras fracturas osteoporóticas. Tiene unos elevados índices de mortalidad en la fase aguda, entre 5-8%, habitualmente por complicaciones cardiovasculares y cardio pulmonares. La mortalidad en el primer año tras la fractura es de un 30%, unas 3 ó 4 veces superior que la que sería de esperar por el sexo y la edad. Aproximadamente la mitad se deben a complicaciones de la misma (embolia pulmonar, neumonía), y la otra mitad a las enfermedades que tenía previamente la paciente. Entre un tercio y la mitad de las mujeres que sobreviven a la fractura no vuelven a andar y se hacen dependientes de terceros.<sup>19, 20</sup>

## FRACTURA VERTEBRAL

La fractura vertebral es asintomática en 2/3 de los casos, y requiere ingreso hospitalario sólo en el 10% de los pacientes. Pero carece de criterios diagnósticos bien definidos, todo lo cual dificulta el estudio de su epidemiología. La pregunta importante es saber si es eficiente detectar y sobre todo tratar la población a riesgo de presentar estas fracturas subclínicas.

La incidencia anual de fractura vertebral en las mujeres de 65 años es del orden del 1%, en las mujeres de 75 años del 2%, y en las de 85 años del 3%. Las fracturas vertebrales pueden deberse a una caída, pero más generalmente lo hacen a una sobrecarga mecánica, o incluso aparecen sin relación clara con esfuerzos.

La prevalencia se sitúa en torno al 20-25% en las mujeres de más de 50 años.<sup>21</sup> En España, son escasos los estudios sobre prevalencia de fractura vertebral. Uno de los más importantes es el estudio European Vertebral Osteoporotic Study (EVOS) en el que participaron cuatro grandes ciudades españolas. Los datos obtenidos ponían de manifiesto una gran variabilidad en la prevalencia de fractura vertebral, oscilando entre un 7,7 y un 26,6% según el método usado para definir la fractura vertebral.<sup>22</sup> Ello supone una prevalencia superior a la de la fractura de cadera, lo que puede deberse a la mayor mortalidad de ésta, y a que ocurre a edades más tempranas.

El RFRV en una mujer de raza blanca de 50 años para la fractura vertebral se ha estimado en EE.UU. en el 15,6%, una cifra similar a la comentada para la fractura de cadera (también es similar en la fractura de muñeca [16%].<sup>22</sup>

- *Morbilidad y mortalidad de la fractura vertebral.* Las enfermas con fractura vertebral tienen un exceso de mortalidad del 20% a los cinco años, más atribuible a enfermedades concomitantes que a la propia fractura. La presencia de estas enfermedades concomitantes hace que la osteoporosis se considere un “marcador de mala salud”. Las fracturas osteoporóticas tienen, además, valor pronóstico respecto al desarrollo de nueva fracturas de la misma naturaleza

### **3.6. - CLÍNICA DE LA OSTEOPOROSIS**

La OP es un trastorno generalizado del esqueleto que por sí mismo no produce síntomas y que, puede ofrecer una exploración física rigurosamente normal. Las manifestaciones clínicas de la OP se asocian exclusivamente a la presencia de fracturas osteoporóticas.

Las fracturas osteoporóticas pueden producirse en cualquier localización, y es característico que surjan de forma espontánea o por un traumatismo mínimo.

Cualquier fractura por fragilidad puede considerarse osteoporótica.<sup>11</sup>

Hasta ahora las guías de práctica clínica se han basado en el axioma “a mayor descenso de la DMO, mayor riesgo de fractura” (por cada -1 DE de la T score, se multiplica por 2 el riesgo de fractura).<sup>23</sup>

Aunque cada vez se valoran más otros factores, además de la DMO, que condicionan la aparición de fracturas osteopénicas.

Las fracturas osteoporóticas pueden motivar una clínica aguda en forma de impotencia funcional y de dolor severo incapacitante o ser asintomáticas como es el caso de las fracturas vertebrales.

Pueden cursar sin complicaciones y tener una recuperación completa, o bien, condicionar consecuencias a corto y medio plazo: dolor crónico sordo y persistente que se agrava con el movimiento; callos de fractura hipertróficos; deformidades en los huesos largos por mala alineación; deformidades y cambios en la actitud postural que suponen, desde sólo una pequeña disminución de la talla al colapso total de la columna vertebral; repercusiones viscerales (insuficiencia respiratoria restrictiva); incapacidad que variará desde la necesidad de usar un bastón hasta el

encamamiento; necesidad de cuidados a domicilio; dependencia para todas las actividades básicas de la vida diaria; consecuencias psicológicas y finalmente la muerte, relacionada sobretodo con la fractura de cadera.<sup>24</sup>

La *fractura distal del radio* se produce al caer sobre la mano extendida. Provocando en la mayoría de los casos, dolor e impotencia funcional, y habitualmente requieren reducción e inmovilización durante 4 ó 6 semanas. Suele presentar como complicaciones una alta incidencia de algodistrofia refleja, deformidad y rigidez residual, síndrome del túnel carpiano y artrosis secundaria. La mortalidad no es mayor en este tipo de fracturas que en la población general, pero sí se asocia a un incremento del riesgo de fractura de cadera.<sup>25</sup>

Las *fracturas vertebrales*, aunque menos aparatosas clínicamente, no deben infravalorarse, ya que tienen un importante impacto sobre la calidad de vida y ocasionan una morbimortalidad nada despreciable. Sufrir una fractura vertebral osteoporótica supone 5 veces más de riesgo de que dicha paciente presente otra nueva fractura vertebral a corto plazo (1 año) y, de 2 a 4 veces más de riesgo de que se produzca una fractura de cadera en el plazo de 4 años.

El tramo vertebral característico que se afecta es entre la D4 y la L3.

Cuando es sintomática se manifiesta con un dolor agudo, intenso e incapacitante dorso-lumbar que, a veces, irradia por el flanco hacia la cara anterior del tórax-abdomen.

Se presenta después de flexiones súbitas de la espalda, levantamiento de objetos, saltos aparentemente triviales o incluso sin ningún traumatismo ni sobreesfuerzo previo.

El enfermo tiene gran limitación de la movilidad y gran dificultad para mantenerse en pie. Muchos pacientes son incapaces de mantener la sedestación en la fase aguda y el dolor se incrementa con los cambios posturales o las maniobras de Valsalva.

Es excepcional la clínica neurológica secundaria a compresión medular. Precisa reposo absoluto en cama unas 2-3 semanas y tratamiento analgésico potente. El dolor remite total o parcialmente de manera paulatina y la mayoría de los pacientes son capaces de deambular sin problemas y de asumir nuevamente las actividades cotidianas al cabo de 6 semanas.

En ocasiones el enfermo no presenta manifestaciones en forma de episodios agudos de dolor e impotencia funcional sino que aqueja dolor sordo, persistente, que se agrava con maniobras de tipo mecánico al levantarse o moverse bruscamente.

Son frecuentes los episodios recidivantes de acuñamiento vertebral sobre todo en la región central de la columna dorsal, que justifican las consecuencias más llamativas de las fracturas vertebrales. Contribuyen a la disminución de la talla, a alterar la estática de la columna vertebral y a conformar una actitud postural característica: cifosis dorsal marcada e hiperextensión cervical dolorosa, rectificación de la lordosis lumbar, disminución del espacio costo-iliaco y protrusión abdominal. Todo esto conlleva una disminución de la capacidad de la caja torácica y secundariamente una alteración funcional respiratoria restrictiva.

### **3.7. - DIAGNOSTICO DE OSTEOPOROSIS**

Dado que la osteoporosis es una enfermedad que cursa de forma asintomática, podemos plantear el diagnóstico en dos partes:

- **PRIMERO**

Diagnóstico de sospecha de osteoporosis, para ello nos basaremos en los siguientes hechos.

- 1.** Existencia de factores de riesgo clínicos de OP. Dado que estos factores de riesgo tienen baja sensibilidad y baja especificidad, no son por sí solos un criterio diagnóstico de OP, pero su asociación con esta enfermedad hace que sea inexcusable su valoración.<sup>26</sup> En la anamnesis, hemos de indagar de forma prioritaria aquellos factores con mayor peso relativo de riesgo de OP.
- 2.** Presencia de manifestaciones clínicas producidas por las fracturas osteoporóticas y sus consecuencias. Ya comentadas en el apartado anterior.
- 3.** Hallazgos radiológicos sugestivos de OP: la radiología, también es muy poco sensible y muy poco específica para diagnosticar una OP. Es necesario que exista al menos un 30% de pérdida de la DMO para que pueda ser apreciable con la exploración radiológica. Y a la inversa, no siempre que la imagen radiográfica aparenta baja DMO se confirma en la densitometría puesto que, es muy frecuente, se artefacte por la

superposición de partes blandas, por la obesidad, por la penetración del rayo, por la calidad de la placa, por la técnica del revelado.

Esta baja validez de la radiología convencional para detectar pérdidas minerales óseas inferiores a un 30% y con grandes trabas metodológicas como método de seguimiento, propició que la densitometría se erigiera como prueba fundamental para la detección precoz y prevención de complicaciones. El único valor que puede tener la radiología se centra en la presencia de fracturas vertebrales.

La exploración radiológica en proyección lateral de la columna dorsal y lumbar sigue siendo la técnica de elección para su diagnóstico si bien, en ocasiones no es sencillo.<sup>11</sup> La fractura vertebral viene definida como la pérdida de al menos un 20% de la altura vertebral global o, en su porción anterior (lo más frecuente), media o posterior, con respecto a la vértebra adyacente. También se considera valorable si disminuye más de 4 mm la altura vertebral con respecto a los controles previos.<sup>27</sup>

Con frecuencia, se citan otros signos radiológicos de hipertransparencia ósea muy sugestivos de OP como son: reforzamiento de los platillos vertebrales, aparente reforzamiento de las trabéculas verticales como consecuencia de una reabsorción ósea preferencial de las trabéculas horizontales y, en ocasiones, aspecto de vértebra vacía. Ninguno de estos signos ha demostrado ser válidos para el diagnóstico y monitorización de la osteoporosis.

■ **SEGUNDO**

Estudios complementarios que confirmarían el diagnóstico de sospecha. Podemos resumirlos en el recuadro siguiente.

1. ANAMNESIS

- Antecedente familiar de osteoporosis/fractura cadera; neoplasia de mama.
- Historia ginecológica: edad menarquia, edad menopausia, amenorrea > 1 año, ooforectomía, nuliparidad de causa hormonal, uso de terapia hormonal sustitutiva.
- Antecedente personal de fractura por fragilidad (>45 años) s/t Colles, cadera y vértebra.
- Averiguar si hay historia de dolor agudo de espalda inmovilizante y si ha perdido altura.
- Estilos de vida: tabaco, alcohol, actividad física, alimentación, sospecha de déficit de vitamina D, riesgo de caídas.
- Enfermedades osteopenizantes.
- Tratamiento crónico con corticoides, litio, antiepilepticos, heparina.
- Condicionantes del tratamiento: riesgo de neoplasia de mama, riesgo de tromboembolismo, síntomas climatéricos, problemas digestivos (hernia de hiato, esofagitis, ulceras), hepatopatía y nefropatía crónica, hipercalcemia, litiasis renal, hipercalciuria, alergias, tratamientos previos y actuales.

2. EXPLORACIÓN FÍSICA

- Talla, peso. cifosis dorsal, disminución de la talla, estática vertebral.
- Equilibrio, reflejos posturales, balance muscular, agilidad (levantarse de la silla, darse media vuelta).
- Signos físicos sugestivos de otras patologías asociadas (estrías rojo-vinosas, color piel, bocio).
- Otros (TA. cardiovascular, visión, audición).

3. ANÁLISIS CLINICOS

- En sangre: hemograma, VSG, creatinina, transaminasas, glucemia, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, albúmina (ancianos), proteinograma, TSH, (25(OH) D3, PTH, si se sospecha alteración).
- En orina: calciuria de 24 horas o calcio/creatinina en orina matutina.
- Otras determinaciones especiales.

4. RADIOLOGÍA

- Osteopenia radiológica-hipertransparencia ósea.
- Deformidad-aplastamiento vertebral.

5. DEXA

6. GAMMAGRAFÍA ÓSEA

- En el estudio de la sospecha de neoplasia primaria o metastásica, infección y otras.

7. TAC/RNM

## Análisis clínicos

Al ser la OP una enfermedad del remodelado óseo, mediante la determinación en sangre y orina de determinados constituyentes enzimáticos y proteicos secretados por los osteoblastos y osteoclastos, tendremos una valoración indirecta del mismo.

Estos componentes son los llamados marcadores del remodelado óseo. Existen marcadores de formación (fosfatasas alcalinas, osteocalcina, procolágeno) y de resorción ósea (hidroxiprolina, calcio, piridolina).

Los distintos estudios concluyen que ningún marcador ni grupo de marcadores identifica adecuadamente a las mujeres que según la densitometría presentan una DMO baja y que la concordancia entre ambas pruebas es muy baja. Los resultados de los marcadores y las mediciones de pérdida de masa ósea no muestran una buena correlación. Por otro lado, los marcadores no muestran resultados consistentes sobre el riesgo de predecir fractura. Asimismo, la baja sensibilidad y especificidad de los marcadores no permite que éstos sean útiles en la selección de pacientes subsidiarios de tratamiento.<sup>28</sup>

Los marcadores óseos no están indicados actualmente para el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis, ni en la selección de los pacientes para la indicación de densitometría.

## Densitometría

Bajo la denominación de densitometría ósea se incluyen varias técnicas que permiten de forma incruenta el cálculo preciso y fiable de la masa ósea.

La principal aplicación de la densitometría es la medición cuantitativa de la densidad de los depósitos minerales de los huesos, que en teoría condicionan sus propiedades mecánicas. Pero también se usa para valorar de forma indirecta la resistencia de los huesos y el análisis del riesgo de fractura individual.

La técnica de densitometría ósea más difundida es la absorciometría radiológica de doble energía (DEXA) que se basa en el uso de los rayos X. Los resultados de las mediciones con DEXA se suelen ofrecer en forma de valores absolutos y relativos, es decir, una vez que se han comparado con los valores de referencia. La puntuación T no sirve para la monitorización de los pacientes.

La mayor capacidad de predicción de fracturas por la densitometría se obtiene cuando las mediciones se efectúan en la misma región que se desea evaluar [Marshall *et al*, 1996]. La importancia clínica de las fracturas de columna y fémur proximal, y el hecho de disponer de una mayor proporción de hueso trabecular, convierten a estas regiones en las preferidas para el diagnóstico de osteoporosis [Delmas *et al*, 2000; Kanis *et al*, 2000].

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

Se acepta mayoritariamente que las indicaciones de la DEXA deben restringirse a situaciones clínico-terapéuticas de alto riesgo; signos radiológicos sugestivos de OP y monitorización de la respuesta terapéutica. Teniendo en cuenta de antemano que los resultados de la prueba van a ser decisivos para la decisión terapéutica.

Se resumen en el siguiente encuadre.

**INDICACIONES DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA POR DEXA SEGÚN EL GRUPO DE OSTEOPOROSIS DE LA SEMFYC.\***

1. Mujeres menopáusicas con 1 ó más de los siguientes factores de riesgo de OP.
  - . Historia familiar de OP y/o fractura osteoporótica.
  - . Amenorrea prolongada, > 1 año, en el periodo fértil.
  - . Menopausia precoz (<45 años).
  - . Ooforectomía bilateral antes de la menopausia fisiológica.
  - . IMC bajo < 19 Kg./m<sup>2</sup>).
  - . Tabaquismo (> 1 paquete /día o >15 paquetes/año).
2. Antecedente de fractura por fragilidad después de los 45 años.
3. Tratamiento prolongado con:
  - . Corticoides (más de 7,5 mg/día, 6 meses o más).
  - . Antiepilepticos.
  - . Litio.
4. Existencia de patologías que afectan el metabolismo óseo.
5. Sospecha radiológica de osteoporosis:
  - . Hipertransparencia ósea radiológica.
  - . Deformidad aplastamiento vertebral.
6. Monitorización de la masa ósea durante el tratamiento farmacológico de la OP.

\* Está Indicado realizar una DEXA cuando existe 1 ó más de los factores de riesgo referido, siempre y cuando el resultado condicione la decisión terapéutica.

## Interpretación de los resultados de la densitometría

La capacidad predictiva de la densidad ósea en relación con el desarrollo de la fractura es comparable en magnitud a la que tiene la presión sanguínea en relación con el accidente vascular cerebral, y es mejor que la del colesterol sérico para la enfermedad coronaria [Neaton *et al*, 1992]. El riesgo relativo de fractura aumenta de 1,5 a 2,5 veces por cada disminución de una desviación estándar en la DMO con respecto a controles de la misma edad. Existe una relación exponencial entre la pérdida de DMO y el incremento en el riesgo de fractura. Por tanto, no existe un valor determinado de DMO por debajo del cual aparecen las fracturas y por encima del cual no se den.

Dado que la DMO no es un factor dicotómico, sino continuo, ha habido que elegir un punto de corte que permita separar los valores considerados osteoporóticos de los no osteoporóticos. El valor, elegido de forma arbitraria, fue el de -2,5 DE por debajo de la media juvenil.

Ya que la relación masa ósea/riesgo de fractura es continua, y que en tal sentido un criterio dicotómico puede proporcionar una falsa sensación de seguridad en los valores inmediatamente superiores al de corte, se estableció el concepto de *osteopenia* para referirse a las mujeres cuya DMO se encuentra entre -2,5 y -1T.

El concepto de normalidad queda con ello restringido a las mujeres con una DMO superior a -1T.

Estos criterios diagnósticos de la OMS presentan limitaciones ya que el valor de -2,5 T no puede utilizarse con equipos que valoran la DMO en localizaciones periféricas ni con equipos de ultrasonidos. La razón principal es que la masa ósea evoluciona de

forma distinta en las diferentes partes del esqueleto, de manera que el porcentaje de mujeres que queda por debajo de -2,5 T varía en cada una de ellas.

Hoy se considera como “gold standard” para el diagnóstico de osteoporosis la medición de la DMO en la cadera con la población del estudio NHANES III como referencia. Se ha discutido si es preferible la determinación del cuello femoral o de cadera total, tendiéndose a considerar que la segunda proporciona una información más amplia que la primera. De todos modos, la comprobación de un valor anormal en cualquiera de las dos localizaciones permite hacer el diagnóstico de OP.

De hecho, debe aceptarse también el diagnóstico si se comprueban valores patológicos en la columna, aun cuando la determinación en esta localización se considera de menor interés por dos razones: primera, que respecto a ella no se dispone de datos en el estudio NHANES III; segunda, que los cambios artrósicos producidos con la edad artefactan los resultados.

La utilidad diagnóstica de la densitometría (como técnica capaz de clasificar dicotómicamente a la población: osteoporótica/no osteoporótica) no debe confundirse con su utilidad para predecir el riesgo de fractura (como técnica que cuantifica dicho riesgo de forma continua: a menor masa ósea, mayor riesgo de fractura). En este sentido, es importante considerar que, aunque el riesgo de fractura en la mujeres con  $T < -2,5$  es mayor que el de aquellas en que  $T > -2,5$  (unas 4 veces), ello no significa que éstas no se fracturen.

### **3.8. - PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS**

#### **▪ MENOPAUSIA**

La abrupta caída de la secreción de los estrógenos endógenos que se produce en la menopausia no puede ser compensada con medidas habituales como la dieta o la actividad física. El tratamiento hormonal sustitutivo mantiene la masa ósea.

En las mujeres que tienen hábitos normales de vida no está indicada la administración de vitamina D.

La actividad física tiene una influencia limitada. No hay estudios que demuestren un beneficio específico del ejercicio superior a la actividad física normal.

No obstante, la inmovilización o el encamamiento sí ejercen un efecto negativo sobre el hueso. El principal interés de la actividad física en esta etapa es establecer un hábito que debe mantenerse durante el envejecimiento.

#### **▪ ENVEJECIMIENTO**

Durante este período de la vida continúa la pérdida de masa ósea, tanto a nivel de la columna vertebral como de la cadera y, dado que es en esta época cuando se producen la gran mayoría de las fracturas por fragilidad ósea, son especialmente importantes las medidas que traten de minimizar dicha pérdida.

#### **▪ ACTIVIDAD FÍSICA**

Tiene importancia sobre todo para tener un buen tono muscular y estabilidad que ayuden a evitar las caídas.

Se recomienda andar a una velocidad regular y sostenida, durante un período de al menos 30 minutos, un mínimo de 4 ó 5 veces por semana.

## ■ NUTRICIÓN

Un metanálisis de los estudios observacionales estimó que una ingesta de 1.000 mg/día de calcio en la dieta reduce en un 12% el riesgo de fractura de cadera (OR: 0,88; IC del 95%: 0,8-0,97).<sup>29</sup>

Esto resume la aceptación actual de que la cantidad de calcio en la dieta no debe ser inferior a 1.000 mg / día para evitar un balance negativo de calcio. Esta cifra se puede alcanzar a través de los alimentos o con la administración de suplementos orales de calcio. Sin embargo, la influencia de una dieta rica en calcio en la postmenopausia en la prevención de las fracturas óseas es un tema controvertido.

El hueso está formado por una matriz proteica sobre la cual se deposita el calcio mineralizando así el hueso. La osteoporosis se caracteriza por la desintegración de la matriz, mientras que la osteomalacia conlleva una desmineralización de dicha matriz. Cuando la matriz mineralizada se desintegra, inevitablemente se pierde calcio. El balance cárneo negativo que se observa durante las fases de destrucción de matriz ósea, se ha interpretado, erróneamente, como una necesidad de aporte de calcio aumentada por parte de la mujer posmenopáusica comparativamente a la mujer premenopáusica. De ahí surgieron los tratamientos de suplementación de calcio. Pero si bien es cierto que el calcio es fundamental durante las fases de crecimiento del hueso, es decir hasta alcanzar la masa ósea máxima (a los 30 años),

nunca podrá reponer la matriz ósea perdida: el calcio es un nutriente y no un fármaco, y el único trastorno que puede tratar es el déficit de calcio.

Más aún, un exceso de aporte de calcio puede producir una inhibición de hormona paratiroidea disminuyendo así el turnover natural del hueso, generando un hueso “fosilizado” es decir, un hueso con alto riesgo de presentar microfracturas. Una suplementación diaria de calcio superior a 1.5g está relacionada más bien con un aumento del riesgo de fractura más que con un descenso del mismo.<sup>30</sup>

Prevenir la osteoporosis no depende del calcio, depende de la conservación de la matriz ósea al ser una estructura viva cuya estructura, fortaleza e integridad dependen del delicado control de su turnover

#### ■ **VITAMINA D**

En esta etapa adquiere relevancia el mantener niveles adecuados de vitamina D en el organismo. La utilidad de la administración de vitamina D está demostrada en numerosos trabajos, que observaron que disminuye en por lo menos un tercio la posibilidad de sufrir fracturas de cadera.

En los ancianos tratados con vitamina D disminuye significativamente el riesgo de sufrir caídas y, por tanto, fracturas por fragilidad ósea.

Trabajos recientes indican que para llegar a niveles óptimos de 25OHD (35 ng/ml) se deben administrar en el anciano dosis de vitamina D cercanas a las 5.000 UI/día durante 3 a 6 meses. Una vez alcanzados los niveles adecuados de 25OHD, la dosis de mantenimiento debe ser de alrededor de 1.000 UI/día.

■ **MEDIDAS AMBIENTALES**

Estas medidas (colocación de barras y asideros, evitar superficies resbaladizas, etcétera) están destinadas a evitar las caídas. Merece destacarse el hecho de que el 80% de las fracturas de cadera en los ancianos se producen dentro del hogar. También se deben evitar las benzodiacepinas por causar disminución del nivel de alerta e inestabilidad de la marcha.

### **3.9. - TRATAMIENTO**

En el tratamiento de la enfermedad osteoporótica deben distinguirse dos aspectos. El tratamiento de su complicación (las fracturas) y el de la osteoporosis propiamente dicha.

#### **O De las fracturas**

El tratamiento de la fractura es competencia del traumatólogo.

En la actualidad se está observando un cambio importante en el manejo de la fractura vertebral, con un tratamiento ortopédico más pro activo, ya que se están generalizando las técnicas de vertebroplastia y de cifoplastia. Éstas consisten en llenar la vértebra fracturada con cemento tras haber modificado su hundimiento mediante el hinchado de un balón intralesional (cifoplastia), o con solo el relleno del cuerpo vertebral con cemento (vertebroplastia).

Ambas técnicas tienen unos costes muy elevados por el material empleado (Kyphon) aunque escasea la evidencia científica primero acerca de efectos secundarios a corto plazo (vertido externo de cemento) y a medio plazo (fractura de niveles vertebrales adyacentes) y segundo referida a efectividad de estas técnicas.

Este punto podría dar lugar a una tesis por si solo ya que las preguntas científicas, económicas y éticas (como sería el intervenir fracturas vertebrales asintomáticas...) todavía no se han contestado con claridad.

No obstante la práctica habitual consiste fundamentalmente en controlar el dolor, que en los primeros días puede ser muy intenso, si bien en general comienza a

tolerarse mejor al cabo de unas dos semanas. En estos primeros quince días probablemente sea necesario aceptar que el paciente guarde reposo en cama, donde en general consigue encontrar una postura en que el dolor disminuye. Posteriormente convendrá que el enfermo vaya reincorporándose a la vida activa, volviendo a ejercitarse la musculatura y sobre cargar fisiológicamente el esqueleto para que no se produzcan pérdidas de masa ósea. No suele ser necesario ingresar a más del 5-10% de las fracturas vertebrales osteoporóticas aunque los datos económicos disponibles sobre el coste de hospitalización en fracturas vertebrales osteoporóticas están sesgados por los factores familiares que acompañan este tipo de patología, produciendo un aumento de los costes por factores no médicos sino puramente sociales al no poder la estructura actual familiar hacerse cargo de la “abuela enferma que necesita atención”.

En general son suficientes los analgésicos tipo AINE o el paracetamol, en su caso con ayuda de la codeína. Debe tenerse en cuenta, si se recurre a ésta, que el paciente puede ser ya proclive al estreñimiento, por lo que es útil prescribir laxantes simultáneamente. Sólo en casos excepcionales es preciso recurrir a otros productos mórficos.<sup>31</sup>

## ○ De la osteoporosis

Aquí nos vamos a centrar en el tratamiento medicamentoso, aunque no deben olvidarse otros aspectos como las medidas higiénico-dietéticas, las medidas de rehabilitación, o la utilización de corsés ortopédicos.

## Clasificación de los fármacos

En función de su eficacia y el grado de evidencia de los estudios disponibles podemos diferenciar:

- **Fármacos de referencia**

Deben considerarse como tal los aminobisfosfonatos (alendronato y risedronato), que disminuyen tanto las fracturas vertebrales como las periféricas, con un alto grado de eficacia (entre un 35 y un 50%, dependiendo del tipo de fractura), probada en ensayos de buena calidad y de forma repetida.

El raloxifeno es un fármaco del que se dispone de evidencia satisfactoria respecto a su eficacia en la columna. Sin embargo, no se ha demostrado su eficacia en las fracturas de las extremidades.

Vemos que los estudios realizados sobre osteoporosis, minimizan los efectos adversos asociados, y centrando sus conclusiones en fracturas vertebrales en lugar de las de cadera con repercusiones mucho más importantes para los pacientes. Pero también hay que resaltar que hacen especial hincapié en su eficacia en términos relativos en lugar de términos absolutos. Por eso en los resultados de estos ensayos se expone que el tratamiento reduce el riesgo de fractura a la mitad. Pero mostrar la efectividad de un tratamiento en términos relativos resulta engañoso. Por ejemplo, en un conocido estudio, el tratamiento redujo la incidencia de fracturas del 2,2% al 1,1%. La reducción relativa es del 50%, ciertamente, pero en términos absolutos es del 1,1%. Es decir, tratando 100 mujeres se evitaría 1 fractura. La importante

disminución en el riesgo relativo no se refleja en la reducción del riesgo absoluto de fractura.

Otro estudio clínico controlado comparando alendronato frente a placebo en un seguimiento de 4 años en mujeres con una Densidad Mineral Ósea con una DE de -1,6 por debajo de la media de mujeres jóvenes, demostró una disminución en fracturas vertebrales radiográficas con una incidencia de 3.8% en el grupo placebo frente al 2.1% en el grupo tratado. El resultado del estudio se anunció como la reducción del 44% del riesgo de fractura. Cuando en realidad esta reducción es relativa, y la reducción absoluta del riesgo es del 1.7%.

Si el riesgo absoluto de fractura es bajo de entrada, tal y como ocurre con mujeres que no presentan ningún factor de riesgo mayor ni fractura previa, los beneficios de cualquier tratamiento y el número necesario de tratamientos serán igualmente bajos.

- ***Fármacos complementarios***

Incluimos en este apartado el calcio y la vitamina D, que parecen haberse mostrado eficaces -sin que las pruebas sean tan concluyentes como en los casos anteriores- aunque exclusivamente en las personas deficitarias en ellos.

- ***Fármacos que en algún momento gozaron de gran predicamento, y hoy han pasado a un segundo plano***

1. Terapia hormonal sustitutiva (THS). Considerada en un momento fármaco de elección, los resultados del estudio WHI han llevado a la conclusión de que, aunque efectivamente es útil en la prevención de las fracturas, el balance riesgo-

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

beneficio le es desfavorable. Creemos que hoy sólo tiene sentido en la postmenopausia inmediata, cuando las manifestaciones de deprivación de estrógenos son marcadas, y por un breve período de tiempo.

2. Calcitonina. Tal vez eficaz en la columna, pero no en la cadera, no se han podido aún aportar ensayos clínicos convincentes al respecto.
3. Etidronato. Tiene únicamente la ventaja de su precio, pero no es eficaz en la fractura periférica. Un metaanálisis de ensayos insuficientes por sí solos, ha permitido comprobar su eficacia en la columna.
4. Flúor. Considerado en algún momento un fármaco ideal, por ser osteoformador, no se ha podido demostrar su eficacia.

## Características del paciente que pueden influir en la selección de tratamiento antiosteoporótico:

- **Edad**

Muchas proclamas sobre la osteoporosis afirman que el 40% de las mujeres mayores de 50 años tendrán una fractura a lo largo de su vida. Pero este dato no es tan alarmante como parece, ya que esa fractura ocurrirá hacia los 80 años en la cadera y hacia los 74 en las vértebras.

Lo que importa para el diagnóstico y el tratamiento es el riesgo de fractura en los próximos 10 años. Obviamente, tiene más probabilidades de sufrir una fractura en el resto de su vida una mujer de 50 años (le quedan por vivir 35 ó 40 años) que una de 80 años (le pueden quedar 5 ó 10), pero el riesgo real de fractura es superior en las personas mayores. Además tampoco debemos aplicar directamente para la población española el dato del 40%, porque se refiere a Suecia. En España el porcentaje puede ser la mitad o la tercera parte de ese 40%.

*Pacientes menores de 65 años.* A esta edad la probabilidad de sufrir una fractura -especialmente de cadera- en los 10 años siguientes es muy baja. Ello hace que en este momento de la vida se pueda ser especialmente conservador y utilizar fármacos que protejan exclusivamente la columna, sobre todo si presentan algún otro efecto beneficioso adicional, como es el caso del raloxifeno.

*Pacientes de más de 80 años.* Por encima de esta edad apenas se han realizado ensayos clínicos. Únicamente se han probado la asociación de calcio y vitamina

D, y el risedronato. La primera se ha mostrado útil en la reducción de fractura de cadera en ancianos asilados (probablemente deficitarios en vitamina D y calcio). El segundo no se mostró eficaz en un estudio sobre fractura de cadera (los pacientes no habían sido seleccionados por la presencia de fracturas previas ni por la masa ósea baja, aunque, dada la edad, la prevalencia de la osteoporosis debería haber sido alta). No obstante, análisis post hoc del subgrupo de pacientes mayores de 80 años de los estudios HIP y VERT parecen indicar que el risedronato podría ser útil en la prevención de la fractura vertebral a esta edad.<sup>32</sup>

### ○ Capacidad de respuesta

La respuesta, entendida como grado de beneficio obtenido con un fármaco, es tanto mayor cuanto más grande sea el riesgo de fractura. Así, el número de fracturas evitadas sometiendo a tratamiento a pacientes con osteoporosis y fracturas previas es mayor que el evitado tratando a pacientes con simple osteopenia.

El mensaje realmente relevante que hay que transmitir a nuestros pacientes es que si el riesgo base es bajo, los beneficios potenciales de un tratamiento prolongado, serán igualmente bajos. Más aún, las relaciones beneficios/costes o beneficios/efectos secundarios serán igualmente muy bajas.

El tratamiento farmacológico en la actualidad es sobretodo antiresortivo y está claramente demostrado que disminuye la incidencia de fracturas. Sabemos que la probabilidad de presentar una fractura de cadera en un periodo de 10 años en mujeres de 50 años es de 1.4%. Si los fármacos antiresortivos consiguen disminuir

este riesgo en un 50%, hay que plantearse el coste beneficio de un programa de 10 años de tratamiento aplicado a toda esta cohorte para que únicamente un 0.7% del grupo se beneficie del tratamiento.

Asimismo el coste de detectar todos los individuos que tienen un riesgo elevado de fractura sería prohibitivo. Lógicamente si la prevención de un evento raro conlleva un gasto muy elevado, su relación coste beneficio será muy baja<sup>33</sup>

### ○ **Intensidad de la enfermedad**

Todavía no se conoce con qué valor de masa ósea, las relaciones coste y riesgo/beneficio aconsejan instaurar el tratamiento.

Possiblemente sería más acertado plantearse a partir de qué grado de riesgo de fractura dichas relaciones justifican el tratamiento (por ejemplo, más de un 10% en los 10 años siguientes).

De todos modos, la idea más generalizada –basada más en la costumbre que en argumentos científicos– acepta instaurar tratamiento a partir de  $T < -2,5$  (salvo que exista una fractura vertebral, en cuyo caso puede tratarse hasta con valores de  $T < -1$ ).

### ○ **Inadecuación de la respuesta**

En teoría, puede considerarse que un fármaco no está siendo eficaz si los marcadores del recambio no disminuyen adecuadamente, o la masa ósea continúa perdiéndose<sup>34</sup> a un ritmo superior al 0,5% anual.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

La repetición de fracturas no sirve como índice de fracaso terapéutico, puesto que el tratamiento disminuye la incidencia de fracturas, pero no la anula. En buena lógica, en tal situación deberíamos cambiar el tratamiento. Sin embargo, asegurar en un paciente concreto que un tratamiento no está siendo útil, y retirar un fármaco de eficacia reconocida, suele resultar difícil. Tal vez sea una de las pocas ocasiones en que estaría justificado asociar un segundo fármaco (o probar la PTH).

## **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS**

La adherencia<sup>35</sup> engloba dos conceptos: cumplimiento de dosis y forma de administración y persistencia en la duración del tratamiento prescrito.

Medir la adherencia al tratamiento es necesario si se quiere optimizar el manejo terapéutico de las enfermedades. Las herramientas para monitorizar la adherencia son diversas, sin embargo, la mayoría de ellas no cumplen su cometido a la perfección.

### **■ INSTRUMENTOS PARA MEDIR LA ADHERENCIA**

1. Bases de datos de farmacia.<sup>36</sup>

2. Información del propio paciente:

- Retorno de los envases o blísters.
- Información proporcionada por el propio paciente.
- Cuestionario de cumplimiento preguntando:
  - ¿Está el paciente siguiendo el tratamiento?, y si no lo hace, ¿cuál ha sido la razón para el abandono?
  - ¿Tiene alguna dificultad para tomar las pastillas?
  - ¿Cuántas pastillas ha olvidado en el último mes?

3. Métodos electrónicos: registran el momento en que el paciente abre el frasco de la medicación.

4. Monitorización mediante parámetros analíticos.

Uno de cada cuatro pacientes abandona el fármaco indicado dentro de los siete primeros meses.<sup>11</sup>

A continuación citamos varios estudios clínicos que demuestran que la adherencia al tratamiento preventivo de la osteoporosis no supera en ningún caso el 30%.

Se ha establecido que para que el tratamiento sea eficaz en la reducción del riesgo de fractura, debe tomarse como mínimo durante 1 año, aunque con el risedronato se ha observado reducción de este riesgo a los 6 meses. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la realidad no es así. Se ha estimado que aproximadamente el 20% de los pacientes a los que se les indica un tratamiento para la osteoporosis no llega ni siquiera a comenzarlo, y entre los que lo inician, las cifras de abandono son muy variables en las distintas series publicadas, dependiendo del fármaco, el período de tiempo analizado, el nivel socioeconómico e incluso el país.

En un estudio retrospectivo a 1 año ( $n = 58.109$  pacientes que iniciaban tratamiento), se encontró una tasa de persistencia en el tratamiento de 21%, con un rango de continuidad que osciló entre 221 y 292 días para diferentes fármacos (*terapia hormonal* –estrógenos solos o combinados con gestágenos– *raloxifeno o bifosfonatos*).

En un estudio italiano sobre 9.851 mujeres, también de 1 año de duración, se documentó 19% de abandono, generalmente antes de los 6 meses; la tasa fue mayor con un *bifosfonato diario* (clodronato: 21%) que con otro semanal (alendronato: 7%). Las razones del abandono fueron intolerancia, poca motivación, y temor a los efectos colaterales (sobre todo con la terapia de reemplazo en la postmenopausia).

La adherencia fue mayor en pacientes con densitometría, fracturas previas, o en tratamiento con corticoides y drogas anti-inflamatorias no esteroideas, y fue menor en los tratados por generalistas o traumatólogos.

Un estudio español con *alendronato* semanal, en la que participaron 325 médicos (56% internistas) y 3.042 pacientes con osteoporosis densitométrica (85%) o con fracturas por fragilidad (15%), halló que 4% de los enfermos nunca empezó el tratamiento (fundamentalmente por razones de precio de la medicación). De los 2.552 pacientes que fueron seguidos, 13% abandonó el tratamiento antes de los 6 meses (por coste 46%, por intolerancia 25%, por razones personales 21%). El cumplimiento al año (15%) apenas superó el obtenido por el mismo grupo con alendronato diario.

La posología del fármaco es un factor que determina la adherencia.

Analizando pacientes registrados en una gran base de datos (DIN-LINK Data, Compu-File Ltd.) recién iniciados en tratamiento con un bifosfonato (alendronato o risedronato), Lo y col. vieron que la adherencia era el doble (30% versus 15% en promedio) en aquellos que recibían un comprimido semanal comparados con los que debían tomar un comprimido diario. En los pacientes que ya venían siendo tratados con un bifosfonato, la continuidad también resultó significativamente mayor en los tratados con la preparación semanal.

El régimen terapéutico más estudiado con respecto a su cumplimiento es el *tratamiento hormonal sustitutivo*, y las cifras de adherencia oscilan entre el 8 y el 70%, disminuyendo con el tiempo. Tras la publicación de los resultados del WHI,

los abandonos de la terapia hormonal sustitutiva han aumentado drásticamente. En un estudio realizado en España se obtuvo que, entre las mujeres que recibían terapia estrogénica, al cabo de 3 años habían abandonado más de la mitad de las pacientes, independientemente de que tuvieran o no osteoporosis.

Lo mismo se ha observado con los bifosfonatos. Un trabajo efectuado por Lombas y cols. con *alendronato*, administrado diariamente a 401 mujeres posmenopáusicas con valores densitométricos de osteopenia u osteoporosis, mostró que el 13% no llegó a comenzar el tratamiento, que el 51% lo había suspendido al cabo de un año y hasta el 70% al cabo de 2 años.

La OMS ha descrito la pobre adherencia a la medicación como un problema mundial de una gran magnitud. La osteoporosis puede considerarse como una enfermedad "silente", sin síntomas, y por lo tanto el paciente no percibe subjetivamente los beneficios del tratamiento. Las determinaciones de densidad mineral ósea o de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo, únicos parámetros medibles en la clínica diaria para observar el seguimiento de la enfermedad, no son fácilmente accesibles para toda la población, por lo que los pacientes no tienen medio de objetivar, de alguna manera, su evolución. El tratamiento debe mantenerse durante muchos años con la finalidad de evitar la aparición de fracturas. Por ello, muchos pacientes terminan suspendiendo la medicación.

La adherencia actual al tratamiento preventivo de la osteoporosis se tiene que referir casi en exclusiva al tratamiento con bifosfonatos, y ninguno de los estudios revisados presenta una cifra que sea superior al 30% de adherencia a los dos años de iniciar el tratamiento.

## ■ CAUSAS DE LA FALTA DE ADHERENCIA

Son tres las causas primordiales<sup>37,38,39</sup> que pueden explicar la falta de adherencia en los tratamientos de la osteoporosis. La más importante es la causada por los efectos secundarios de las distintas medicaciones, pero no hay que olvidar la posología y frecuencia de la dosis administrada y por último el entendimiento por parte del paciente de la importancia de tomarse la medicación.

### ***1 - Adherencia y frecuencia de dosis***

Los bifosfonatos comenzaron a administrarse por vía oral, en ayunas y ortostatismo para favorecer la absorción gastrointestinal y evitar la aparición de efectos secundarios, especialmente la esofagitis. La administración diaria y los efectos secundarios hicieron que la tasa de abandonos fuera relativamente elevada. Por ello se desarrollaron dosificaciones semanales,<sup>40</sup> con el objetivo de disminuir los efectos secundarios y de esta manera aumentar la adherencia al tratamiento.

Existen tres estudios estadounidenses<sup>41</sup> donde la adherencia al tratamiento con bifosfonatos fue mayor en pacientes que tomaban una dosis semanal que en las que tenían dosificación diaria.

Un trabajo reciente analizó este aspecto en dos países europeos (Gran Bretaña y Alemania: 5.962 y 288 mujeres, respectivamente). El cumplimiento (medido por la posesión del remedio, y la persistencia en tratamiento al cabo del año) fue significativamente mayor en las que tomaban la medicación una vez por semana.

Así, en un trabajo efectuado en Alemania por Bartl y cols. en 288 mujeres que iniciaron tratamiento con alendronato, la mitad diariamente y la otra mitad

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

semanalmente, se observó que a los 6 meses habían abandonado el tratamiento el 59% del grupo diario y el 43,7% del grupo semanal. Cuando el seguimiento se prolongó hasta 1 año, continuaban tomando correctamente el fármaco el 27,8% del grupo diario y el 46,5% del semanal.

La administración semanal de los bifosfonatos ha aumentado la adherencia al tratamiento de la osteoporosis, pero en líneas generales, la toma correcta de la medicación sigue siendo aún baja.

La reciente aparición de un fármaco con una única toma mensual, el ibandronato, puede contribuir a aumentar la adherencia al tratamiento de la osteoporosis.

## ***2 - Importancia de la relación médico-paciente***

Los pacientes deben comprender su diagnóstico. En este sentido ayuda la densitometría ósea, pero para ser útil, la información debe ser bien transmitida al paciente.

En una reciente encuesta europea (European Survey of Physicians and Women with Osteoporosis; IPSOS Health, 2005) se vió que, a pesar de que 82% de los médicos dicen recomendar a sus pacientes continuar el tratamiento por un año o indefinidamente, la mitad de las mujeres no recordaban por cuánto tiempo debían seguir tomando el medicamento. La cuarta parte de las mujeres pensaba que el riesgo de fractura era el mismo, tomaran o no el remedio prescripto, y tres de cada cinco mujeres opinaron que enfocar los resultados positivos del tratamiento era la principal motivación para continuarlo. Es significativo remarcar que 12% de las mujeres encuestadas dijeron no haber recibido ningún comentario del médico cuando le informaron que había interrumpido el tratamiento para la osteoporosis.

Siete de cada diez médicos admitieron desconocer por qué tantas pacientes interrumpen su terapia.

### **3- *Efectos secundarios Farmacológicos***

- ***Bisfosfonatos***

Los bisfosfonatos son fármacos en general bien tolerados, cuando se administran correctamente.

Los efectos secundarios<sup>42, 43</sup> relacionados con el aparato digestivo superior son los más frecuentes. Pueden incrementar ligeramente la frecuencia de erosiones y úlceras gástricas y se han descrito también algunos casos de esofagitis y estenosis esofágicas. Raramente se han descrito efectos adversos oculares (conjuntivitis, escleritis, uveítis).

La administración continuada de etidronato puede inhibir la mineralización y causar osteomalacia focal, de ahí que se administre de manera intermitente. Los bisfosfonatos más modernos carecen de este efecto. Pero también se han tenido otros efectos adversos como: aumento del riesgo de fracturas, aumento del dolor óseo, hiperfosfatemia, diarrea y dolor abdominal.

El alendronato no provoca alteración de la mineralización, por lo tanto, no parece provocar osteomalacia. Pero los efectos secundarios publicados parecen ser similares con dosis de 10 y de 40 mg, salvo en el caso de esofagitis y gastritis que sí aumentan con la dosis mayor.

En estudios realizados por oftalmólogos se han detallado cuadros de panuveitis<sup>44</sup> relacionados con el consumo de alendronato oral en dosis única de 70 mg semanal.

Los efectos secundarios del pamidronato incluyen fiebre transitoria con síndrome seudogripal y leucopenia transitoria.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

La aparición de osteoquimionecrosis<sup>45</sup> de los maxilares en pacientes bajo tratamiento con bifosfatos, que son sometidos a intervenciones quirúrgicas bucales ha aumentado en los últimos años.

Actualmente hay descritos casos de osteoquimionecrosis en pacientes que toman bifosfonatos aunque todos ellos hacen referencia a pacientes oncológicos tratados con Pamidronato y Ácido Zolendrónico (ambos potentes y con administración endovenosa), excepto en el estudio de Ruggiero (2004) en el que también se cita osteoquimionecrosis en 5 pacientes no oncológicos que tomaban Alendronato (Fosamax®) para el tratamiento de osteoporosis.

○ ***Terapia hormonal sustitutiva***

▪ **RIESGOS ONCOLÓGICOS**

• *Cáncer de mama*

No existe ninguna evidencia que demuestre un aumento del cáncer de mama en las usuarias de THS en los 5 primeros años. A partir de los cinco años de uso, estudios anteriores al WHI informaban de un riesgo relativo (RR) de 1,35 y que posteriormente han confirmado, aunque en menor cuantía, tanto el HERS (RR, 1,27) como el WHI<sup>46</sup> (RR, de 1,26). Este incremento significativo del riesgo relativo lo que indica, desde un punto de vista práctico, es la aparición de 8 casos más de cáncer de mama por cada 10.000 mujeres/año tratadas con THS durante más de cinco años.

Es importante destacar que, ni en el estudio HERS, ni en el WHI, el incremento de riesgo de cáncer de mama es estadísticamente significativo (WHI IC: 1,00-1,59; HERS IC: 0,84-1,94).

• *Cáncer endometrial*

El empleo de THS combinada de estrógenos con gestágenos está suficientemente demostrado, tanto en estudios anteriores como en el HERS y en el WHI, que no incrementa el riesgo de cáncer de endometrio.

El riesgo oncológico total en el estudio WHI presenta un valor de riesgo relativo (RR) de 1,03 (IC: 0,90-1,17), lo que implica la inexistencia de diferencias con el grupo placebo.

## ■ RIESGOS CARDIOVASCULARES

Los estudios actuales han demostrado contundentemente la ausencia de beneficios de la THS en la enfermedad coronaria, tanto para la prevención primaria como para la secundaria. Mientras que en el HERS no se encontró beneficio, pero tampoco un incremento del riesgo, en el WHI<sup>47, 48, 49</sup> se ha demostrado un significativo incremento del número de infartos, la mayoría no mortales, en las usuarias de THS combinada, con un RR de 1,29. Traducido este riesgo a números absolutos, significarían 7 casos más de cardiopatía isquémica por cada 10.000 mujeres/año tratadas.

Las evidencias disponibles hasta 1996 indicaban que no había incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) con el empleo de THS pero, a partir de 1997 diferentes estudios observacionales demostraron un incremento del riesgo, que en cifras absolutas significaba la aparición de tres casos de TEV suplementarios por cada 10.000 mujeres/año tratadas con THS. A las mismas conclusiones han llegado tanto el HERS como el WHI.

Las evidencias disponibles hasta 1999 no ponían de manifiesto un incremento del riesgo de padecer un ictus en las usuarias de THS; incluso algunas apuntaban a una disminución de este riesgo.

Un metaanálisis publicado en el año 2000, que evaluaba nueve estudios observacionales, ya sugería un discreto aumento en las usuarias de THS. El WHI confirma este incremento significativo del riesgo (RR = 1,41) lo que significa, en términos absolutos, la aparición de 8 casos más por cada 10.000 mujeres/año tratadas.

■ **THS Y MORTALIDAD**

La mortalidad es el criterio definitivo de valoración y es el aspecto que más preocupa al profesional cuando se consideran los aspectos de seguridad global de cualquier tratamiento.

Algunos estudios importantes, como el de las enfermeras americanas, ya informaban de un menor riesgo de muerte con la THS, en la actualidad los resultados del HERS y el WHI, ensayos clínicos de gran potencia, no evidencian un aumento de la mortalidad global ni por cáncer de mama ni por enfermedad cardiovascular, a pesar del pesimismo inducido en las mujeres, en los medios y en los profesionales por las últimas publicaciones.

La gran aportación, tanto del HERS como del WHI, ha sido la de demostrar que, al menos por ahora, los estrógenos, asociados a los gestágenos, no están indicados ni para la prevención primaria ni para la secundaria de la enfermedad cardíaca coronaria en mujeres en las que no haya otra indicación de tratamiento. Por otra parte, el WHI demuestra, por primera vez y de forma concluyente, el poder antifracturario de la THS y, finalmente, se consolidan como las dos grandes indicaciones de la THS el tratamiento de la clínica subjetiva del climaterio y la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Es posible afirmar que la terapia hormonal sustitutiva ha demostrado utilidad para la prevención de la pérdida ósea, pero el hecho de que un año después de haber suspendido el tratamiento tanto la densidad mineral ósea, como el riesgo de fractura a más largo plazo se iguale al de las mujeres que no han

sido tratadas nunca, hace que su beneficio como preventivo a nivel general de la población sea muy cuestionable.

El empleo de la terapia hormonal sustitutiva se podría recomendar a una mujer que precise un tratamiento médico por alto riesgo de fractura osteoporótica, que está en fase inicial de menopausia y tiene síntomas vegetativos, ya que la terapia hormonal sustitutiva va a proporcionar un alivio de estos síntomas.

- **OTROS EFECTOS ADVERSOS**

Considerando todos los efectos secundarios de la THS, el sangrado es posiblemente el más importante, seguido por los efectos secundarios de los estrógenos y gestágenos.

El sangrado vaginal debe analizarse individualmente, ya que es un factor determinante para el cumplimiento del tratamiento hormonal es que la mujer acepte o no el tener sangrado vaginal.

Las mujeres postmenopáusicas que no tienen sangrado durante un periodo de tiempo no aceptan bien la presencia de nuevo de sangrado vaginal. Sólo un 17% de estas mujeres aceptan el sangrado.

- **ESTRÓGENOS**

Dependerán de la dosis de estrógenos, tipo de vía y susceptibilidad de la paciente. Podemos tener un pequeño porcentaje de: mastodinia, hinchazón

abdominal, calambres musculares, sensación nauseosa, síndrome premenstrual y cefaleas.

■ **GESTÁGENOS**

Aparecerán en un 5-10% de las usuarias: mastalgia, edema abdominal o en piernas, ansiedad, síntomas depresivos y cefaleas.

○ ***Moduladores selectivos de receptores estrogénicos***

Los efectos secundarios <sup>49</sup> más frecuentes del raloxifeno son los sofocos y el riesgo de tromboembolismo venoso. También tiene unos efectos extraóseos porque mejora el perfil lipídico y disminuye la incidencia de cáncer de mama.

Los resultados que se obtuvieron en el estudio **MORE**, multicéntrico, randomizado, doble ciego de tres años de duración, donde fueron estudiadas 7705 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis a las que se administró Raloxifeno, 2 tabletas de 60 mg diarias o 1 tableta diaria o placebo 1 o 2 tabletas, fueron los siguientes:

<b>Efectos adversos</b>	<b>Grupo placebo</b>	<b>Tratamiento</b>
Sofocos 9,7%	6,4%	Veralipride
Calambres en las piernas 7%	3,7%	Ejercicios + vitamina E
Líquido endometrial 8,1%	5,7%	Observación
Edema periférico 5,2%	4,4%.	Ejercicios
Síndrome gripal 13,5%	11,4%	Tto sintomatico

## ***Calcio***

Aunque los efectos secundarios <sup>50</sup> de este medicamento no son comunes, podrían llegar a presentarse: malestar estomacal, vómitos, dolor de estómago, flatulencia, estreñimiento, sensación de sequedad en la boca, aumento de la necesidad de orinar, pérdida del apetito, sabor metálico.

### ***○ Calcitonina.***

Los principales efectos secundarios son: la irritación nasal, rinitis y sequedad nasal en la presentación aerosol y las náuseas, vómitos y rubefacción facial en la presentación inyectable.

### ***○ Paratohormona***

Se ha descrito la hipercalcemia transitoria leve, molestias relacionadas con el sitio de inyección, cefaleas, náuseas y artralgias.

### **3.10. - CONCLUSIONES**

El clamor mediático, potenciado por el lucrativo mercado del medicamento, anima a las mujeres que inician su menopausia, hacia los 50 años y con un mínimo riesgo de fractura a medio plazo, a realizarse pruebas y a someterse a tratamientos, a menudo injustificados, prolongados y con efectos secundarios inciertos a largo plazo.

El varapalo científico que recibió la terapia hormonal en 2002 significó una seria advertencia sobre los riesgos del uso masivo y prolongado de fármacos para los efectos de la menopausia. Lo que parecía la panacea resultó no serlo. Las hormonas cayeron en desgracia y esto ha dado paso a un *boom* comercial de los complementos de soja como nuevo remedio universal de la menopausia, junto con un auge para los bifosfonatos.

Es cierto que el consenso actual reconoce que el tratamiento farmacológico es efectivo y eficiente para la prevención de fracturas en mujeres que realmente presentan osteoporosis. A pesar de esta evidencia, se van acumulando datos indicando que el principal riesgo de fractura no es la osteoporosis sino las caídas. Aunque en el artículo publicado en diciembre 2007, S.Gates, tras revisar los estudios de evaluación de los programas de prevención de caídas establecidos en el Reino Unido, no ha conseguido demostrar la efectividad de ninguno de ellos.

Por todo ello, la cuestión es si hay que tratar a cientos de miles de mujeres durante 25 o 30 años para evitar una fractura a los 80 años.

De forma general, puede decirse que el tratamiento está indicado cuando los beneficios superan los costes (incluyendo en ellos no sólo el coste económico, sino también los efectos secundarios y las incomodidades del mismo).

Igualmente, en los beneficios han de incluirse tanto los puramente clínicos, como las posibles ventajas económicas resultantes de la prevención o curación de la enfermedad. No obstante, los estudios económicos a menudo son cuestionables por la dificultad que presenta el análisis de los costes indirectos.

La valoración del beneficio clínico puede hacerse desde dos puntos de vista diferentes.

Por un lado, desde una perspectiva “social” o poblacional, valorando cuántos de los casos de enfermedad que iban a aparecer en la población se evitan con el tratamiento (en el caso de la osteoporosis, cuántas fracturas son evitadas).

Por otro lado, desde el punto de vista individual, el beneficio del tratamiento se valora por la reducción de riesgo que le supone al paciente concreto que lo recibe. Es evidente que desde esta perspectiva son los pacientes con mayor riesgo basal los que más se benefician del tratamiento.

Asimismo la campaña de promoción farmacéutica para la “prevención” de la osteoporosis disminuye la importancia de otras medidas también beneficiosas aunque ciertamente moderadamente efectivas como son la realización de ejercicio físico diario, adecuación del aporte de calcio y vitamina D en la dieta, dejar de fumar, fisioterapia para mejorar el equilibrio, la deambulación y la coordinación. Todas estas medidas coadyuvantes implican un esfuerzo añadido por parte del paciente y por ello no son realizadas por la falsa confianza de estar protegido del riesgo de fractura gracias a la ingesta de fármacos.

### **3.11. - CONTROVERSIAS DE LA DENSITOMETRÍA**

La osteoporosis es similar a otras condiciones crónicas, habitualmente clínicamente silentes hasta que ocurren sus complicaciones. En estos casos el consenso actual es de identificar a través de una medición (en este caso la DMO), los portadores de tal afección antes que ocurra la complicación.

La densitometría ósea es la herramienta más difundida para identificar pacientes con un riesgo de fractura aumentado. La masa de ósea baja se considera actualmente como el factor individual objetivo más importante como predictor de fractura ósea.

En los últimos 20 años la densitometría ósea se ha convertido en una técnica diagnóstica esencial para la valoración indirecta de la resistencia de los huesos y el análisis del riesgo de fractura individual.

En base a los resultados obtenidos con la densitometría, el papel del clínico es identificar los pacientes con baja masa ósea asintomáticas, no fracturadas, para así poder decidir el nivel de intervención.

La definición de la OMS, basada en los valores de la DMO, proporciona una referencia precisa que da confianza y tranquilidad a los médicos para poder tomar decisiones clínicas acerca de tratar o no a sus pacientes. Los puntos de corte así definidos permiten al clínico unir dos conceptos que prestan a confusión: el concepto de densidad ósea disminuida y el de riesgo de fractura.

Pero para poder justificar esta confianza que el clínico deposita en la densitometría, nos tenemos que plantear alguna de las siguientes preguntas:

¿A quién y cuándo debe hacerse una densitometría ósea?

¿Hasta qué edad hay que realizar densitometrías y con qué frecuencia?

En la actualidad, un valor de DMO disminuido tiene la consideración de factor riesgo de fractura. Pero los datos epidemiológicos indican que si bien el riesgo de fractura aumenta al disminuir la densidad mineral ósea, buena parte de las fracturas se dan en sujetos con DMO relativamente conservada e índices T por encima de -2,5. Por ello al estudiar conjuntamente todos los tipos de fractura, más de 50% de ellas aparecen en personas que no presentan BMD de osteoporosis.

De ahí que los criterios para seleccionar quiénes son los individuos que deben ser tratados se tienen que apoyar en la búsqueda activa de otros factores de riesgo de mayor validez.

### ***Validez de la densitometría***

Ya hemos comentado que el término densitometría ósea engloba aquellas pruebas no invasivas que miden la DMO en las diferentes partes del esqueleto mediante técnicas que pueden utilizar o no las radiaciones ionizantes.

Los resultados de la revisión sistemática del AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) indican que el diagnóstico de osteoporosis varía dependiendo de la localización dónde se realiza la medición, del número de localizaciones evaluadas, de la marca del densitómetro y de las referencias poblacionales utilizadas.

La evaluación de una sola localización no permite excluir el diagnóstico de osteoporosis y las diversas localizaciones identifican a diferentes subgrupos de población.

El metanálisis de Marshall<sup>14</sup> muestra que cuando la DMO disminuye una DE, la capacidad predictiva del riesgo de fractura en las diferentes localizaciones es similar

(RR: 1,5; IC del 95%: 1,4-1,6), excepto en cuello femoral (RR: 2,6; IC del 95%: 2,0-3,5) y columna vertebral (RR: 2,3; IC del 95%: 1,9-2,8).

La AHRQ concluye que la DEXA de cuello femoral es el mejor predictor de fractura de cadera y es comparable con las mediciones del antebrazo para predecir las fracturas en otras localizaciones. Asimismo, señala que un resultado dentro del rango de osteoporosis, tanto para la DEXA de cadera, está asociado a un aumento de la probabilidad de fractura de cadera a corto plazo y fracturas vertebrales.

Se desconoce la capacidad de predicción del riesgo de fractura de cadera a partir de otras pruebas periféricas.

La escasa correlación entre las diferentes pruebas no permite asegurar que una prueba identifique a pacientes con un riesgo similar.

### ***Calidad del hueso: medición por DEXA***

Se ha explicado mas arriba que la osteoporosis es un proceso de deterioro de la microarquitectura con disminución de su resistencia y que predispone a un mayor riesgo de fracturas. La resistencia del hueso refleja principalmente la integración de los conceptos de densidad ósea (gramos de mineral por área de volumen) y calidad del hueso (arquitectura, remodelación, daño acumulado y mineralización).

Pero la densitometría ósea sólo mide la densidad del hueso, y no mide otras características óseas como la calidad del hueso, la estabilidad ósea o el remodelado óseo.

Esta baja validez de la densitometría ha quedado patente en los estudios de eficacia de los fármacos antiresortivos: se ha demostrado que disminuyen la incidencia de

fracturas en mujeres tratadas; pero dicho efecto no se corresponde con cambios apreciables en la densidad ósea medida con DEXA en las mediciones realizadas en estas mujeres.

Esta incongruencia demuestra que los fármacos antiresortivos tienen un efecto en otras estructuras o sistemas del hueso que la DEXA no era capaz de detectar.

A esta serie de cualidades del hueso se le ha denominado *calidad ósea*. Este término, ahora plenamente aceptado por la comunidad científica, puede ofrecer una salida elegante al dilema planteado por la paradoja generada en torno a la densidad ósea: valores bajos de densidad ósea se asocian a un riesgo de fractura elevado a nivel poblacional, pero el valor predictivo de esta misma prueba sigue siendo muy bajo.

La definición más aceptada de “calidad ósea” es la suma total de las características del hueso que repercuten en la resistencia del hueso a presentar fracturas. Pero esta definición tampoco nos soluciona el problema de la medición del riesgo de fractura.

Es cierto que la densidad ósea es el resultado de un conglomerado de variables como son: espesor de la cortical, grosor de la malla trabecular, mineralización proteica, radio total del hueso. Pero en realidad no define ninguna cualidad o variable específica del hueso y menos aún, predice el riesgo que tiene que romperse.

Por todo ello, el término “calidad ósea” que en la actualidad pretende ser un sustituto válido de la densidad mineral ósea, es en realidad, un cajón de sastre demasiado impreciso. Por eso no existe una unidad de medida de la calidad ósea, ni tan siquiera existen criterios que puedan definir una calidad ósea buena o una mala. Aunque es cierto que intuitivamente una buena calidad de hueso significaría un alto nivel de

resistencia a las fracturas, y quizá también, una resistencia frente a todos los factores de riesgo de fractura.

Inversamente una fractura que sea debida a un impacto de baja intensidad podría ser un indicativo de hueso de mala calidad. Pero necesitaríamos una escala de medida que nos sirva de referencia.

La etiología y etiopatogenia de cualquier tipo de fractura es multifactorial y tiene que incluir factores de riesgo extra esqueléticos que tengan mayor valor predictivo a la hora de calcular el riesgo de presentar una fractura, relegando a un segundo plano las características propias del hueso como son la densidad mineral ósea o los criterios de calidad ósea.

El remodelado óseo podría explicar la respuesta al tratamiento farmacológico antiresortivo, ya que se ha comprobado analíticamente que estos fármacos disminuyen las tasas de remodelado óseo además de disminuir el riesgo de fractura.

De manera intuitiva, aceptamos que la resistencia de un hueso depende sobretodo, de su arquitectura más que de su masa. El hueso en una persona joven es normal estructuralmente, mientras que en una persona de edad, su arquitectura está comprometida de dos maneras:

1. La erosión progresiva de las trabéculas óseas, las debilita, y en algunos casos, las desconecta de entre sí. Además el tratamiento no puede revertir estas alteraciones.

2. La tasa de turnover del hueso en mujeres con déficit de estrógenos, siempre estará más alto comparativamente con una mujer sin déficit estrogénico (aunque la masa ósea sea igual en ambas mujeres).

A modo de ejemplo, podríamos decir que si en un puente colgante cambiásemos todos los tornillos pero en una cadencia de dos en dos, no se afectaría la estructura de dicho puente, pero si efectuásemos este recambio de mil en mil tornillos (es decir, un estado de turnover elevado, la rigidez estructural estaría muy comprometida, aunque no tuviéramos ninguna perdida de masa). Las fracturas aparecen en situaciones en las que el turnover óseo está elevado junto con la aparición de impactos frecuentes y justamente existe una tasa de reabsorción acelerada del hueso durante toda la vida posmenopáusica.

Por todo ello, cuando medimos la evolución en la densidad ósea durante el tratamiento con fármacos antiresortivos, se demuestra que dicha densidad ósea varia muy poco, sin embargo, las mediciones indirectas de pérdida de matriz ósea, demuestran un enfriamiento brusco del turnover óseo. A pesar de estos argumentos, la densitometría ósea se sigue utilizando como herramienta de seguimiento a lo largo de los años de los cambios en el contenido mineral de una región ósea.

Sí la ganancia modesta en densidad ósea que se comprueba con el tratamiento, no es suficiente para explicar la importante reducción en el riesgo de fractura, un estado de turnover óseo elevado, puede explicar, el cambio en riesgo de fractura, independientemente de la edad de la paciente o de la masa ósea existente. Todo ello, tiene implicaciones clínicas muy importantes, ya que no hay evidencia que la

densidad ósea sirve para identificar a la población que sufrirá una fractura, mientras que tenemos abundantes datos que evidencian que una disminución del turnover óseo o su vuelta a unos niveles normales, disminuye el riesgo de fractura. Por todo ello, hay que trasmitir a nuestros clínicos la importancia del estudio del turnover óseo, que puede aumentar con la edad pero que es reversible, dejando atrás las mediciones de densidad ósea.

El tratamiento de la osteoporosis se centra en fármacos antiresortivos (con bifosfonatos o con THS) y por ello la propia definición de la osteoporosis se tiene que centrar en la medición de la resorción ósea.

La densitometría no es un método válido para valorar el nivel de resorción que pueda presentar un hueso.

### ***Densidad ósea y edad***

No hay ninguna evidencia científica indicando que el riesgo de fractura relacionado con un nivel de densidad ósea determinado, sea el mismo a lo largo de toda la vida, es decir, no sabemos si una misma densidad ósea en mujeres de distintas edades, está relacionada con un mismo nivel de riesgo.

Así, en su trabajo el Dr. Huibert<sup>29</sup> relacionó las fracturas con la edad de la paciente y su densidad ósea, llegando a la conclusión que la edad es un mejor predictor de una fractura de cadera que la densidad ósea.

También, el estudio Holandés realizado por De Laet,<sup>29</sup> incluyendo a 5.800 hombres y mujeres sanos, con una edad superior a 55 años, observó un aumento de 13 veces el riesgo de fractura del cuello femoral entre la edad de 60 y 80 años. Utilizó un

análisis con regresión múltiple para determinar la contribución de la edad en el aumento de riesgo de fractura, obteniendo los siguientes resultados:

En mujeres, la pérdida de densidad ósea asociada con la edad, contribuyó solamente en 1.9 (intervalo de confianza de 95 %: 1,5 a 2,4) y en hombres 1.6 (1.3 a 1.8).

Por ello, se concluye que el 85 % del aumento en el riesgo de fractura en mujeres de edad, se pueda atribuir a otras causas distintas a la disminución de la densidad ósea. Hay que reseñar que este estudio era de diseño trasversal, con todas las implicaciones metodológicas y de validez que ello implica. No obstante, la potencia estadística, era muy elevada.

De Laet y Col<sup>29</sup> confirmaron la contribución independiente realizada por la edad, en el riesgo de fractura de cadera, utilizando DEXA.

Por ello se concluye que establecer un umbral de fractura tiene poco sentido cuando el riesgo de fractura de cadera en mujeres con una densidad ósea similar, tiene una variación muy importante según el tramo de edad al que pertenece. En este mismo estudio, finalmente, se compararon el valor predictivo positivo, para predecir una fractura de cadera, de un índice en el que se incluían varias medidas antropométricas, sin incluir ningún dato de densidad ósea, con un segundo índice que incluía las mismas medidas antropométricas, añadiendo además la medida de densidad ósea.

La conclusión del estudio fue que la densidad ósea añadía muy poco a la predicción de fractura de cadera.

Todos estos estudios sugieren que durante el envejecimiento hay procesos que influencian directamente el riesgo de fractura, independientemente de la densidad ósea.

La evidencia disponible no apoya la necesidad de monitorizar la DMO en los dos primeros años de tratamiento. En este sentido, se ha observado que las mujeres que tras el primer año de tratamiento tienen una disminución en la DMO, a partir del segundo año de tratamiento presentan un aumento (efecto de regresión a la media). Estos datos refuerzan la idea de que no es necesario monitorizar el tratamiento antes del segundo año.

Por otro lado existe una gran controversia en cuanto a quién habría que realizar una densitometría. Así, la United Status Preventive Task Force <sup>51</sup> recomienda realizar screening rutinario de la osteoporosis a todas las mujeres de 65 años y mayores, así como a las mujeres de 60-64 años con riesgo incrementado de sufrir osteoporosis, mientras que el Royal College of Physicians en el Reino Unido recomienda realizar densitometría a los pacientes con riesgo incrementado de sufrir fractura.<sup>6</sup>

Por otra parte, la "Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura" elaborada por la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña en 1999, propone también realizar densitometría ósea a aquellas personas con un alto riesgo de fractura por presentar diversos factores de riesgo para la misma, siendo necesaria la valoración individual del riesgo de fractura.<sup>6</sup>

En nuestro medio parece más adecuada la indicación de una densitometría a pacientes de alto riesgo que la realización de la misma a toda la población a partir de una edad.

La periodicidad de estas densitometrías no está establecida, pero se sugiere que pasen por lo menos 2 años entre dos densitometrías, incluso 3-5 años en personas sin tratamiento.<sup>6</sup>

Tampoco existe evidencia sobre a qué edad hay que dejar de realizar densitometrías

#### **¿A quién hay que realizar una densitometría?**

- Evidencia radiográfica de osteopenia y/o deformidad vertebral.
- Reducción de talla.
- Fracturas previas por traumatismos leves.
- Tratamiento a largo plazo con corticoesteroides (p.e. prednisolona a dosis > 7,5 mg/día durante 6 meses o más).
- Menopausia antes de los 45 años.
- Historia de amenorrea durante más de un año.
- Hipogonadismo primario.
- Enfermedades crónicas asociadas con osteoporosis (p.e. artritis reumatoide).
- Hipertiroidismo.
- Historia materna de fractura de cadera.
- Índice de Masa Corporal < 19 kg/m<sup>2</sup>.

#### **¿Cuando no está indicada una densitometría?**

- Cuando no esté indicada una técnica radiológica.
- Problemas técnicos para posicionar al paciente.
- Mala calidad de vida del paciente.
- El resultado no condicione el tipo de actitud terapéutica o control.
- Pacientes que no estén dispuestos a aceptar un tratamiento y control

### ***Edad de inicio del tratamiento***

Siempre se ha aceptado, que cuanto antes se iniciara el tratamiento de la osteoporosis, mejores resultados obtendríamos a largo plazo; este razonamiento se basa en que una vez instaurada la osteoporosis es demasiado tarde para iniciar un tratamiento.

Quizá sea cierto que no se pueda recuperar la densidad mineral ósea, pero sabemos que la densitometría no es válida para monitorizar cambios en una secuencia temporal, y además sabemos que la validez de la densidad mineral ósea es baja para valorar el riesgo de fractura.

Lo que sí es posible conseguir mediante el tratamiento farmacológico, es normalizar una tasa de remodelado óseo elevada, y eso, en cualquier grupo de edad y con cualquier medida de densidad ósea. Por eso, se puede demostrar en pocos meses de iniciar un tratamiento que el riesgo de presentar una fractura disminuye.

Los datos actuales, indican que no hay edad límite para iniciar un tratamiento con fármacos antiresortivos, ya que, son efectivos en cualquier edad.

Tampoco tiene sentido, iniciar el tratamiento con dichos fármacos, antes de alcanzar un nivel de riesgo valorable.

Por ejemplo, si una mujer de 55 años obtiene una medición de densidad mineral ósea disminuida, iniciar un protocolo de tratamiento antiresortivo que dure cinco años aproximadamente, tendrá un impacto irrelevante en su riesgo de fractura para cuando alcance el pico máximo de riesgo, en torno a los 80 años. ¿Tendríamos entonces que someterla a tratamiento antiresortivo durante 25 años?

Los conocimientos actuales, indican que el tratamiento profiláctico, no debe ser dirigido hacia el mantenimiento de la densidad ósea durante toda la vida menopáusica, sino más bien a restaurar el remodelado óseo normal, sobre todo en aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de caída. Una explicación obvia es que la gente mayor se cae con más frecuencia y presentarán igualmente con mayor frecuencia fracturas (estratificando según densidades óseas). Las fracturas raramente aparecen sin ningún tipo de caída, independientemente de la fragilidad de hueso. Pero tiene que existir una explicación más científica que aclare las diferencias que existen de riesgo de fractura, pudiendo así, reconciliar los datos actuales de ensayos clínicos sobre riesgo de fractura con la densidad ósea y el remodelado óseo.

Ya que, la frecuencia de caídas, es un riesgo de fractura importante, el tratamiento debería enfocarse hacia la población anciana, a nivel de prevención primaria, independientemente de su densidad ósea.

### ***Efectos adversos de la densitometría***

Una densitometría interpretada como patológica (falso positivo) puede producir ansiedad y sentimiento de vulnerabilidad en nuestros pacientes.<sup>51</sup> Si a esto le sumamos, que cada vez hay más mujeres en edades post menopáusicas, con sintomatología álgica generalizada y mal definida, que acuden repetidamente a las consultas de reumatología, traumatología, ginecología, y sobre todo medicina de familia, buscando en primer lugar una explicación a sus dolores para, en segundo lugar, esperar un remedio a sus dolores.

Desgraciadamente, el nivel de conocimiento actual en medicina no es capaz de responder a estas expectativas. A veces el médico puede caer en error de atribuir el

origen de estos dolores a la osteoporosis, si por casualidad confluye en la misma paciente una densidad mineral ósea disminuida. Se inicia así una medicalización inadecuada de una paciente, sin solucionar su problema de dolores.

No se ha realizado un estudio del efecto resultante de la exposición repetida a la radiación que emite la densitometría. Tampoco se han evaluado el esfuerzo, tiempo perdido, (coste de oportunidad tanto para el paciente como para el radiólogo) costes directos de densitometrías que se han realizado sin estar plenamente indicadas. De hecho, la carencia actual de un método directo que una los resultados de densitometría con un cálculo directo de riesgo de fractura, produce serias dificultades para el médico en su consulta a la hora de transmitir de una forma clara y concisa la información necesaria a su paciente. En un estudio realizado en 1998<sup>51</sup> se demostró que los médicos de familia sentían inseguridad a la hora de interpretar los valores de T score de sus pacientes.

Podemos concluir que la densitometría es una herramienta válida para medir la densidad ósea pero no es válida para calcular el riesgo de fractura de un individuo.<sup>52</sup> El valor que se da a la densitometría es desproporcionado, se ha exagerado su trascendencia y, por tanto, la necesidad de que las mujeres se hagan densitometrías. La osteoporosis es un factor de riesgo de fractura, y no una enfermedad. Sólo cabría hablar de enfermedad cuando se producen fracturas. La pérdida de densidad mineral ósea es un proceso fisiológico, aunque hay gente interesada en asociarlo con la enfermedad.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

En nuestro medio no debemos recomendar hacer screening a todas las mujeres mayores de 65 años, tal y como recomiendan en EE.UU., sino únicamente a aquellas con factores de riesgo de fractura.

### **3.12. - EL FRAX:**

#### **Herramienta para calcular el riesgo de fractura**

Ya hemos descrito en apartados anteriores que las Guías de Práctica Clínica referidas a la osteoporosis, utilizadas en la actualidad en España, se basan en una estrategia de búsqueda activa de casos de osteoporosis por parte de los médicos investigando la presencia de los factores de riesgo ya citados anteriormente. De existir uno o varios de estos factores de riesgo, se decide realizar una densitometría. El resultado de dicha densitometría sirve de base para decidir iniciar o no un tratamiento farmacológico según los rangos de DMO definidos por la OMS. Únicamente las mujeres que hayan sufrido anteriormente una fractura relacionada con la osteoporosis, pueden iniciar el tratamiento farmacológico sin ser sometidas necesariamente a una densitometría ósea previa.<sup>53</sup>

En capítulos anteriores ya hemos demostrado la poca validez de este algoritmo de decisión ya que, a modo de resumen, se ha comprobado la presencia en un mismo individuo de varios factores de riesgo (utilizados para tomar la decisión de realizar una densitometría) está asociada a un riesgo de fractura mucho más elevado que el riesgo de fractura que se asocia a los valores obtenidos de la densitometría.<sup>53</sup>

Los umbrales de toma de decisión para el tratamiento se tienen que basar en la probabilidad que presente una mujer de padecer una fractura osteoporótica mayor.

Por ello, recientemente y bajo mandato de la OMS, se ha desarrollado una nueva herramienta para ayudar a tomar la decisión de tratar o no a las pacientes.

Dicha herramienta se denomina FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Los modelos FRAX se han desarrollado a partir del estudio de grupos poblacionales de Europa, América del Norte, Asia y Australia. La herramienta FRAX es un programa informático que se encuentra en la WEB.

La herramienta FRAX está disponible desde hace muy poco tiempo y su función es calcular la probabilidad de presentar en un periodo de 10 años, un episodio de fractura mayor (fractura vertebral, cadera, húmero proximal o antebrazo) o una fractura de cadera.

Este cálculo se realiza sobre la base de una serie de factores de riesgo incluyendo o no los valores obtenidos de DMO.

El FRAX se ha diseñado en el Reino Unido y se ha calibrado igualmente para otros países, incluido España, adaptándola a la prevalencia de fracturas osteoporóticas que presenta España, ya que este dato influye directamente en el valor predictivo que se obtiene a través del FRAX.<sup>53</sup>

El algoritmo de decisión FRAX, genera dos valores:

1. Probabilidad de una fractura osteoporótica mayor, en un periodo de 10 años ( vértebra, cadera, antebrazo o humero)
2. Cálculo de la probabilidad a los 10 años de presentar una fractura de cadera.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

Los factores de riesgo escogidos para calcular el riesgo de fractura son los siguientes:

- Índice de Masa Corporal bajo: <19kg/m<sup>2</sup>
- Presencia de Fractura de Fragilidad anterior.
- Historia familiar (padre o madre) de fractura de cadera.
- Toma de glucocorticoides durante 3 meses o más.
- Artritis Reumatoide
- Fumador activo
- Toma de 3 ó más dosis de alcohol/día

Evidentemente el paso siguiente al desarrollo del FRAX ha sido la determinación de los umbrales de riesgo de fractura (de cadera o de fractura mayor) que sirvan de base para:

1. Decidir si se realiza una densitometría.
2. Decidir si se inicia un tratamiento farmacológico.

**Rango de probabilidad para el test BMD**

EDAD (Años)	Limite Inferior		Limite Superior	
	Fractura Principal	Fractura De Cadera	Fractura Principal	Fractura De Cadera
50	5,7	0,5	9,0	1,2
55	7,5	1,0	12	1,8
60	10	1,8	14	2,9
65	14	3,1	20	4,3
70	11	2,7	25	6,7
75	14	4,7	29	10
80	18	7,7	34	14

A modo de ejemplo la tabla anterior nos determina los siguientes umbrales:

Rango de riesgo de fractura para realizar una DEXA (paciente de 50 años): entre 5.7% y 9%.

Por debajo de 5.7% no es necesario realizar una DEXA, y por encima de 9% se inicia directamente el tratamiento farmacológico.

Si la edad del paciente es de 80 años, los límites serían de 18 y 36% respectivamente.

La utilización de estos valores implica que entre el 6 y el 20% de las mujeres se realizarían una DEXA, y se someterían a tratamiento entre el 23 y el 46% de las mismas.

Indistintamente de la edad, el tratamiento siempre es coste efectivo si el riesgo de fractura mayor supera el 7%.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL



Dentro de este árbol de decisión se tienen que considerar 2 umbrales adicionales:

- Si el riesgo de fractura obtenido es muy bajo no se propondrá realizar una densitometría, ni tampoco, por supuesto, someter a la paciente a tratamiento farmacológico.
- Si el riesgo de fractura obtenido es muy elevado, la paciente será sometida a tratamiento farmacológico sin tener que realizarse una densitometría. Aunque este razonamiento parezca obvio, con él se minimiza el riesgo de que la paciente sea clasificada erróneamente como de “bajo riesgo de fractura” en base a los valores de DMO obtenidos con la densitometría.

De manera arbitraria el equipo de estudio determinó dicho umbral superior de riesgo de fractura en 1.2 veces el valor del umbral de tratamiento.

■ **CONCLUSIONES DEL GRUPO DE ESTUDIO:**

1. Mujeres con una fractura de fragilidad previa tienen que ser tratadas farmacológicamente.
2. Hombres con una fractura de fragilidad previa tienen que ser sometidos a una DEXA.
3. A todo hombre de más de 50 años o toda mujer posmenopáusica con un factor de riesgo (del grupo de la OMS) o con un IMC< 19 kg/m<sup>2</sup> deberá ser sometida a estudio de riesgo de fractura con FRAX sin necesidad de medir su DMO.
4. Sujetos con riesgo de fractura inferior a los descritos en la tabla de rango de probabilidad para el test BMD no precisan tratamiento. Se repetirá la DEXA a los 5 años o menos dependiendo de su contexto clínico.
5. Sujetos con probabilidades por encima del umbral de riesgo superior descrito en la tabla pueden ser tratado farmacológicamente sin necesidad de realizar una DEXA.
6. Personas con probabilidad de sufrir un episodio de fractura osteoporótica mayor dentro de los límites descritos en la tabla de rango de probabilidad y con una probabilidad de fractura de cadera por debajo de los datos obtenidos en la tabla deben ser sometidos a una densitometría para así volver a calcular su riesgo de fractura. Si nuevamente el valor obtenido

superá el umbral de tratamiento, se indicará el tratamiento. Si la probabilidad calculada cae por debajo del umbral de tratamiento la recomendación es repetir el FRAX a los cinco años (o menos si apareciese algún episodio clínico importante). No hay evidencia que apoye el repetir el FRAX en un intervalo de 2 años para mujeres postmenopáusicas mayores.<sup>51</sup>

7. Los umbrales de intervención, deberían dar mayor importancia al cálculo de probabilidad de presentar una fractura osteoporótica mayor que al de presentar una fractura de cadera.

Para que la puesta en práctica de estas recomendaciones sea de utilidad y de fácil manejo para el médico de familia hay que recurrir al programa informático que se encuentra en la WEB, apareciendo una tabla de cálculo en la página que se expone a continuación: (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.htm>).

## Cuestionario FRAX

### Anexo a la herramienta FRAX: Factores de Riesgo

Para los factores clínicos de riesgo, se requiere una respuesta afirmativa o negativa (sí o no). Si deja el campo en blanco, se asumirá que la respuesta es "no".

Country : Spain      Name / ID :       About the risk factors 

**Questionnaire:**

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth	10. Secondary osteoporosis	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
Age: <input type="text"/> Date of birth: Y: <input type="text"/> M: <input type="text"/> D: <input type="text"/>	11. Alcohol 3 more units per day	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
2. Sex	12. Femoral neck BMD	<input type="button" value="Select"/> <input type="button" value="Clear"/> <input type="button" value="Calculate"/>
<input type="radio"/> Male <input type="radio"/> Female		
3. Weight (kg)		
4. Height (cm)		
5. Previous fracture	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
6. Parent fractured hip	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
7. Current smoking	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
8. Glucocorticoids	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
9. Rheumatoid arthritis	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	

**Los factores de riesgo que se utilizan son los siguientes:**

<i>Edad</i>	El modelo acepta edades entre 40 y 90 años. Si se introducen edades inferiores o superiores, el programa calculará probabilidades a 40 y 90 años, respectivamente.
<i>Sexo</i>	Hombre o mujer. Introduzca lo que corresponda.
<i>Peso</i>	Deberá introducirse en kg.
<i>Estatura</i>	Deberá introducirse en cm.
<i>Fractura previa</i>	Una fractura previa hace referencia a una fractura ocurrida en la vida adulta de manera espontánea o a una fractura causada por un trauma que, en un individuo sano, no se hubiese producido. Introduzca sí o no (ver también notas sobre factores de riesgo).
<i>Padres con Fractura de Cadera</i>	Preguntas sobre la historia de fractura de cadera en la madre o padre del paciente. Introduzca sí o no.
<i>Fumador Activo</i>	Introduzca sí o no, dependiendo de si el paciente fuma tabaco en la actualidad (ver también notas sobre factores de riesgo).
<i>Glucocorticoides</i>	Introduzca sí o no si el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides) (ver también notas sobre factores de riesgo).

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

<i>Artritis Reumatoide</i>	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga diagnóstico confirmado de artritis reumatoide. De lo contrario, introduzca no (ver también notas sobre factores de riesgo).
<i>Osteoporosis secundaria</i>	Introduzca sí, en caso de que el paciente tenga un trastorno asociado estrechamente con osteoporosis. Esto incluye diabetes tipo 1 (insulinodependiente), osteogénesis imperfecta en adultos, hipertiroidismo crónico no tratado, hipogonadismo o menopausia prematura (<45 años), malnutrición crónica o malabsorción y enfermedad crónica del hígado.
<i>Alcohol, 3 o más dosis por día</i>	Introduzca sí, en caso de que el paciente beba 3 o más dosis de alcohol por día. Una dosis de alcohol varía ligeramente entre países de 8-10g de alcohol. Esto equivale a una caña de cerveza (285ml), una copa de licor (30ml), una copa de vino de tamaño mediano (120ml), ó 1 copa de aperitivo (60ml) (ver también notas sobre factores de riesgo).
<i>Densidad Mineral Ósea (DMO)</i>	La DMO del cuello femoral se introduce como T - score o Z - score. Se deberá dejar el campo en blanco para pacientes sin determinación de DMO (ver también notas sobre factores de riesgo).

- **Fractura previa**

Situación en la que se objetiva una fractura vertebral que ya existe en el momento de ver al paciente. Se considera fractura previa tanto a aquella fractura detectada como simple hallazgo radiológico (fractura vertebral morfométrica) como a aquellas con repercusión clínica. Una fractura vertebral clínica previa es un factor de riesgo importante. Existe la posibilidad de infravalorar las fracturas sin secuelas clínicas y las fracturas múltiples.

- **Tabaquismo, alcohol, glucocorticoides**

Estos factores de riesgo parecen tener un efecto dependiente de la dosis; esto es, a mayor exposición mayor riesgo. Esto no se toma en consideración y los cálculos asumen una exposición promedio. Debe utilizarse el juicio clínico para diferenciar exposiciones mayores o menores.

- **Artritis reumatoide (AR)**

La AR es un factor de riesgo de fracturas. Por el contrario, la osteoartritis es, en todo caso, un factor protector. Por esta razón, no se debe usar el término "artritis", a menos que exista evidencia clínica o de laboratorio que avale el diagnóstico.

- **Densidad mineral ósea (DMO)**

La técnica y lugar de exploración se refiere a la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) en el cuello femoral. Las escalas T-score se basan en valores de referencia establecidos por la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES por sus siglas en inglés) para mujeres de 20 a 29 años. Estos mismos valores absolutos se utilizan para los hombres. A pesar de que el modelo está basado

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

en la DMO de cuello femoral, se considera que en mujeres la cadera total también predice de forma similar el riesgo de fractura.

## **4. - SEGUNDA PARTE: *TRABAJO DE INVESTIGACIÓN***

### **4.1.- Resumen**

Comparamos la incidencia de fractura osteoporóticas en un grupo de mujeres que se han realizado densitometría frente a otro grupo de mujeres con características similares pero que no han realizado ninguna densitometría. Pertenecientes a una compañía privada, la población que se incluye, no es una población que contrata un seguro privado sanitario además de la cobertura que le ofrece la sanidad pública, sino que más bien corresponde a mutualistas pertenecientes al colectivo de funcionarios, militares, o jueces. Es decir que para la población incluida en nuestro estudio, la compañía de seguros A, realiza las mismas funciones que la Seguridad Social para la población general (antes de las transferencias de 2002).

### **4.2.- Objetivos**

Comprobar si la incidencia de fractura osteoporóticas difiere según la realización o no de densitometría.

Determinar la incidencia de fractura osteoporótica en mujeres residentes en Madrid estratificadas por edad y adscritas a un seguro médico privado.

Describir posibles variaciones en la incidencia anual de fracturas a lo largo de 48 meses.

#### **4.3.- Métodos y material**

Estudio de cohorte retrospectiva de mujeres residentes en Madrid.

Población: 184.681 mujeres residentes en Madrid y adscritas a un seguro médico privado (que llamaremos A) al día 1 de Mayo del 2004, con una cartera de asegurados de 350.000.

Grupo expuesto: 22.606 mujeres sometidas a una primera densitometría entre mayo de 2004 y abril 2005 (12 meses).

Grupo control: 162.074 mujeres sin densitometría durante el mismo periodo.

Se realiza seguimiento de esta cohorte hasta abril 2008 (48 meses en total). Se busca en su historia clínica la aparición de fracturas osteoporóticas.

Ambos grupos son estratificados por edad, descartando las pacientes menores de 20 años ( 35.000) por no ser objeto de nuestro estudio y no haberse realizado en casi ningún caso densitometría, ya que habrían falseado nuestros datos por una ponderación excesiva.

Un primer grupo va de los 20 a 44 años, un segundo entre 45 a 64 años, el tercero entre 66 a 79 años y más de 80 años, el último grupo.

Se comparan incidencias de fractura en cada grupo.

Los resultados que se obtienen en este estudio tienen un margen de error de más o menos 0,2% para una seguridad del 95,5%, ya que están basados en una situación real, y no en una muestra.

#### 4.4.- Resultados

En el *gráfico 1* se representa la distribución por edad de nuestra población, siendo la edad media de la población estudiada de 49 años y la moda de 46 años. La mediana de esta población se sitúa en 47 años. Estos primeros datos pueden parecer extraños ya que corresponderían a una población algo envejecida, pero ésto es sólo un artefacto debido al hecho de que hemos descartado los datos de las pacientes de menos de 20 años.

En la *gráfica 5* podemos comprobar que en el primer grupo de edad apenas 400 mujeres se han realizado densitometría. Dichos casos corresponden a osteoporosis juvenil o síndromes metabólicos en gente joven.

Sólo 12,24 % de todas las pacientes incluidas en el estudio se han realizado una densitometría a lo largo de estos cuatro años. Esta tasa baja de densitometría podría ser explicada por la edad relativamente joven de nuestra población. Pero cuando estratificamos por grupos de edad descubrimos que los porcentajes por grupos de edad son muy dispares, como cabía esperar, pero no reflejan las directrices de las guías de práctica clínica que hemos citado anteriormente. Por eso queda reflejado en la *gráfica 4* que en el grupo de edad de 65 a 79 años sólo el 21% de las mujeres se han realizado una densitometría.

Inversamente, en el grupo de edad de 45 a 64 años, un 23 por ciento de las mujeres se han realizado una densitometría cuando las guías de práctica clínica no lo aconsejan. En esta misma gráfica, se ha reseñado la moda que se sitúa a los 56 años.

En el grupo de más edad, de 80 años y más, sólo 5% de las mujeres se han realizado una densitometría. En teoría, al tener una edad tan avanzada, la densitometría no aporta más información sobre el riesgo de fractura.

El número de fracturas observadas a lo largo de estos cuatro años, es mayor en el grupo de mujeres de 65 a 79 años, correspondiendo así con los datos que se encuentran en la literatura científica. Es de resaltar, que el porcentaje de fracturas en este grupo es muy elevado alcanzando el 45%, es decir más de un 11% de riesgo de fractura anual. En este grupo de edad, se encuentra la moda que se sitúa a los 77 años.

El segundo grupo con mayor número de fracturas absoluto es el grupo de mujeres de 45 a 64 años, con 12.193 fracturas, correspondiendo a un 18% de casos de fractura en cuatro años (4,5% de riesgo anual).

En el último grupo, mujeres de 80 años y más, hemos observado 6424 fracturas lo que corresponde a un 43% del riesgo de fractura en cuatro años, es decir casi un 11% de riesgo anual. En dicho grupo, hay que resaltar el caso de la cohorte de los 94 años representa un riesgo de fractura del 90% en cuatro años, es decir casi un 23% anual.

Por último, el *gráfico 8* compara el riesgo de presentar una fractura durante cuatro años según la edad, pero representando en una curva azul a las mujeres que se han sometido a una densitometría, y en una curva roja los datos de las mujeres que no se han sometido a una densitometría. Observamos que ambas curvas son muy similares excepto en el tramo de edad que va de los 74 a los 82 años. En dicho tramo el riesgo

de presentar una fractura es mayor en el grupo de mujeres que no se han sometido a una densitometría.

En el resto de los grupos de edad el haberse realizado una densitometría o no, no es un factor que influya en el riesgo de fractura.

#### **4.5.- Conclusiones**

1. Durante estos cuatro años estudiados no se han seguido las guías de práctica clínica que hasta ahora se han aconsejado al realizar densitometría a mujeres de más de 65 años. No se realizan las densitometría cuando se deberían de realizar.
2. Durante este mismo periodo, se han realizado muchas densitometría innecesarias, en el grupo de edad que va de 45 a 64 años e igualmente en el grupo de mujeres de 80 y más años. Se realizan densitometrías cuando no hay indicación de su realización. El valor económico de las densitometrías realizadas durante estos cuatro años es de casi 400.000 €
3. En términos generales, no hemos observado una relación entre la realización de densitometría y disminución del riesgo de fractura, con excepción del tramo de edad de 74 a 82 años. Dicho tramo de edad corresponde al período de alto riesgo de fractura.

#### 4.6 – Apéndice

Gráfico 1

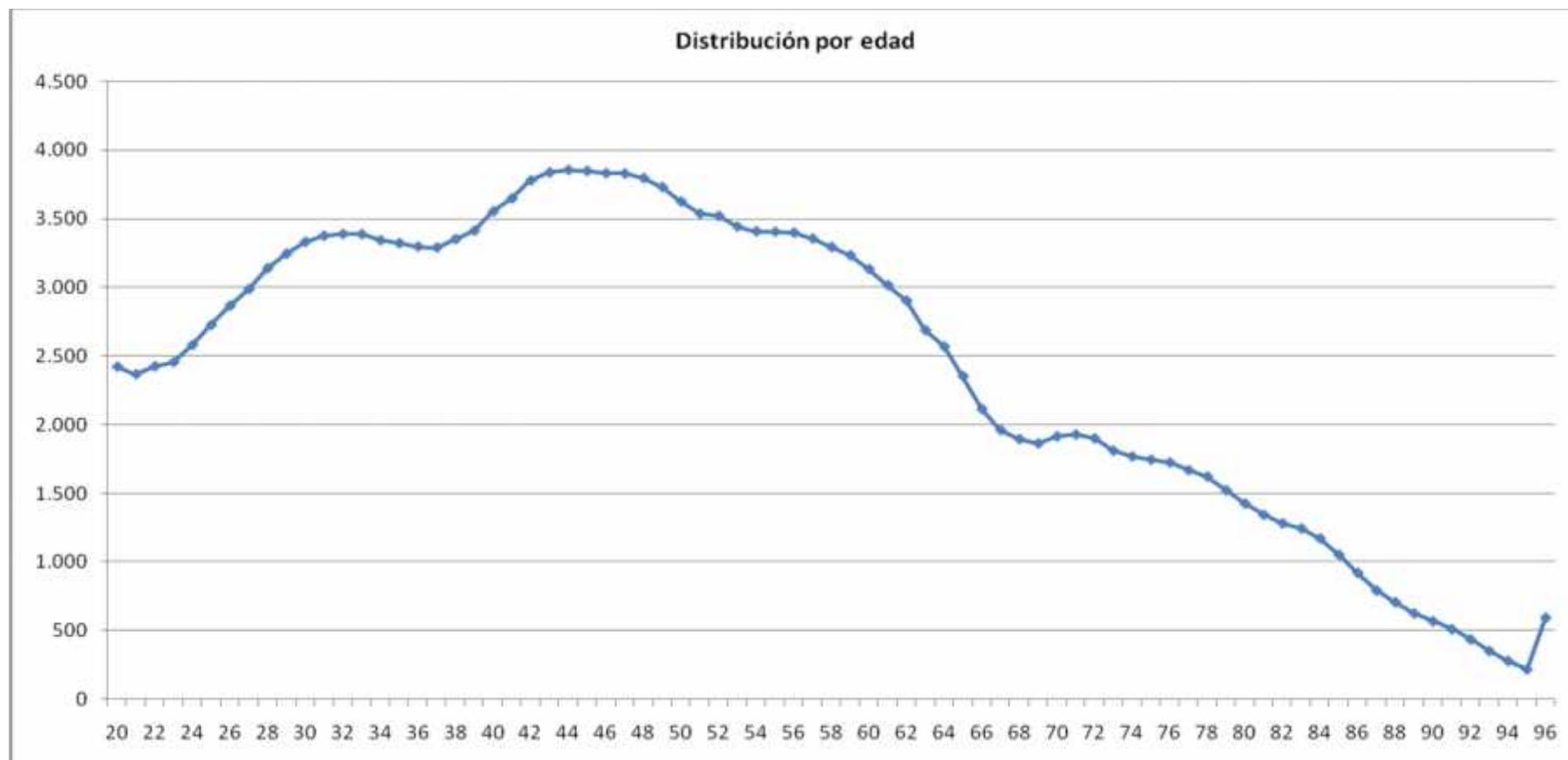


Gráfico 2

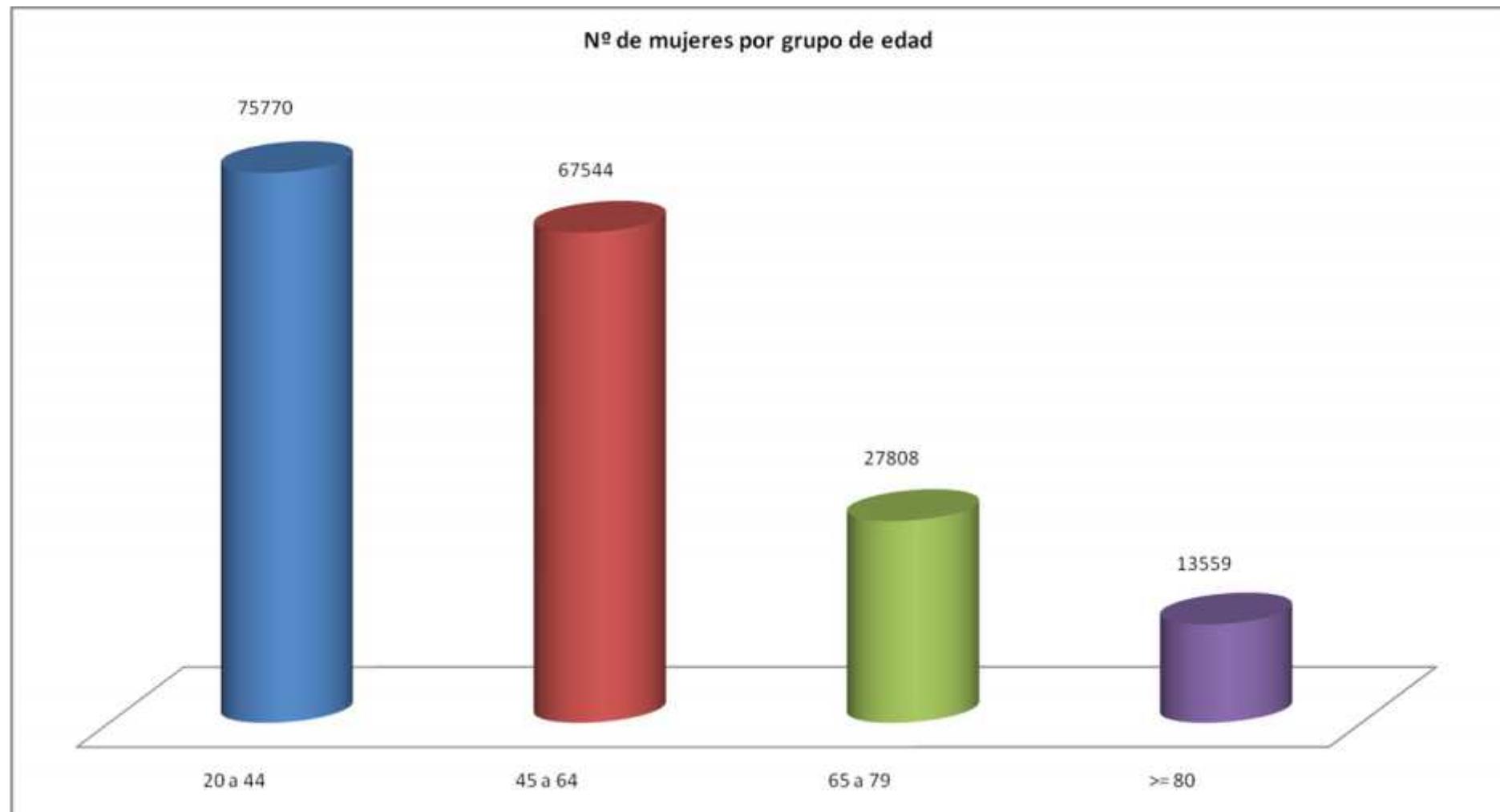


Gráfico 3

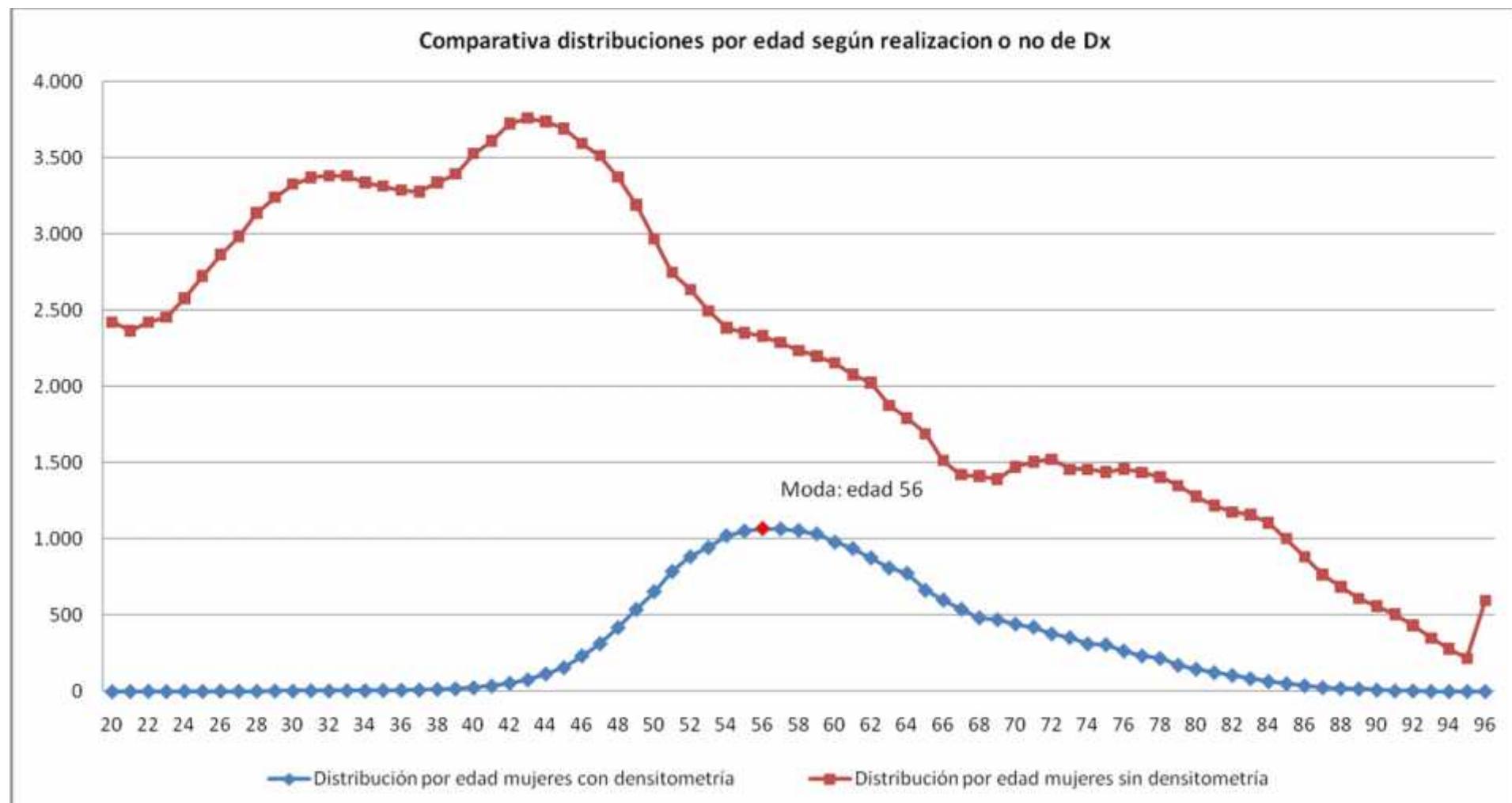


Gráfico 4

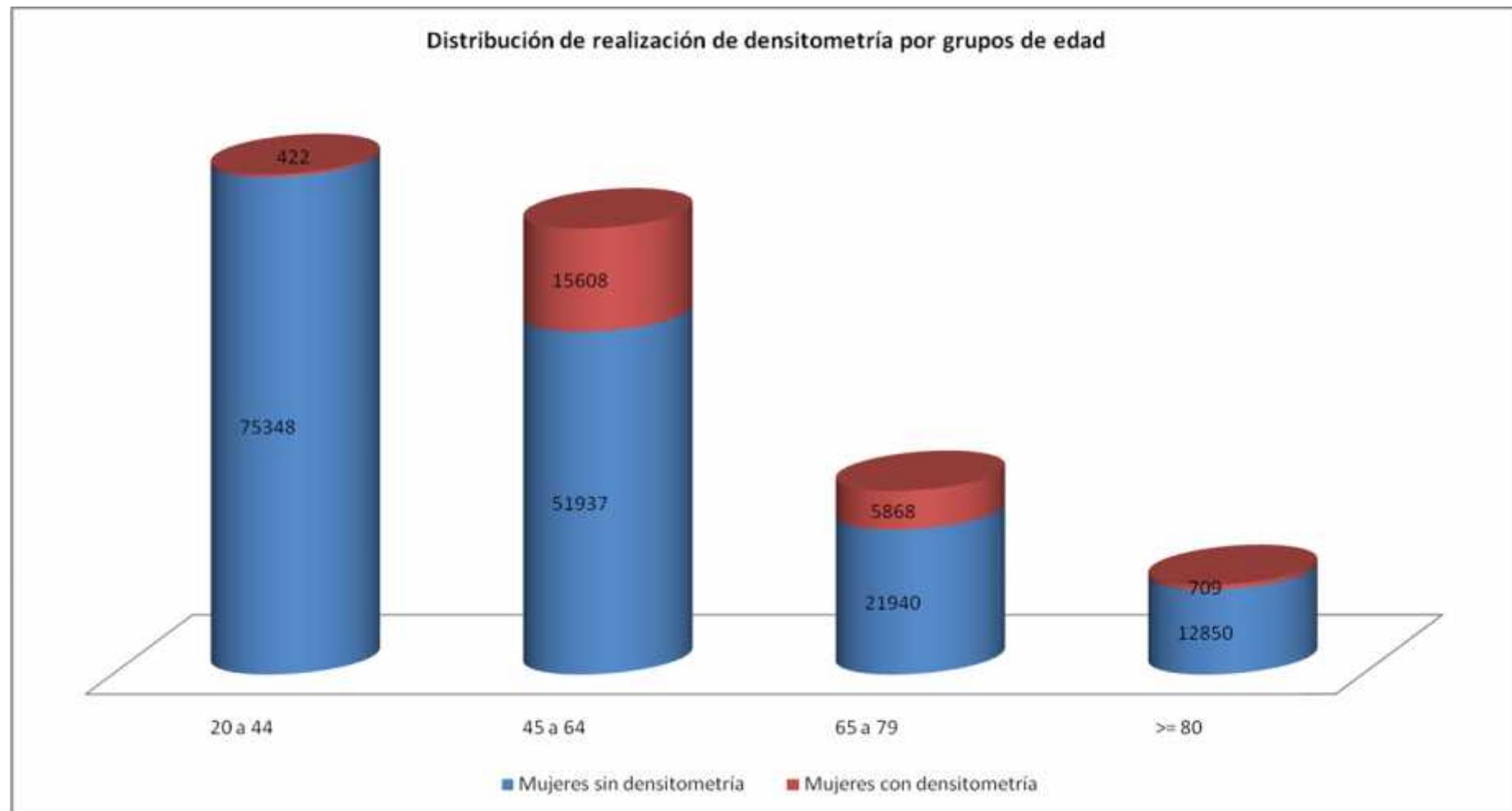
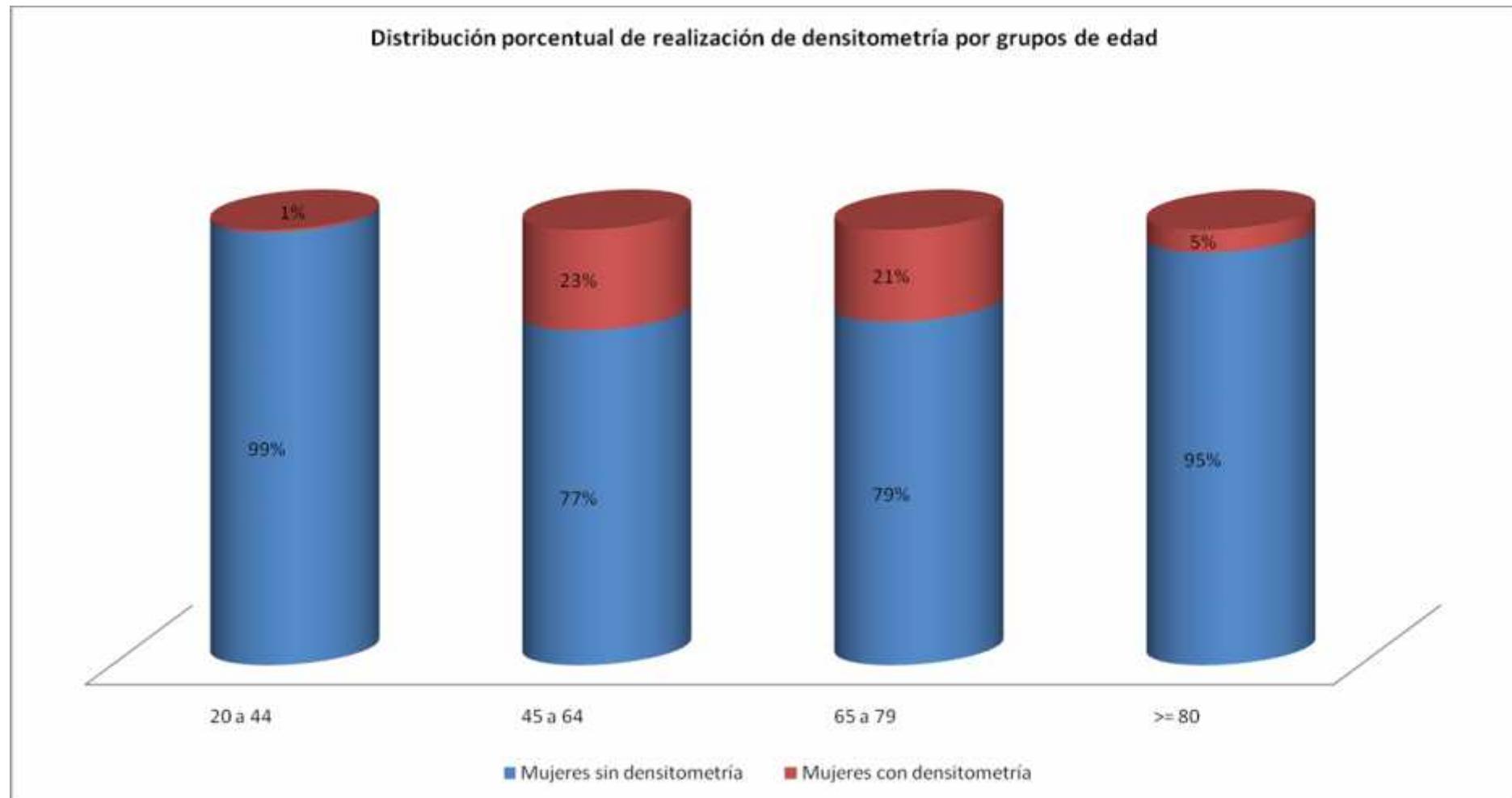


Gráfico 5



**Gráfico 6**

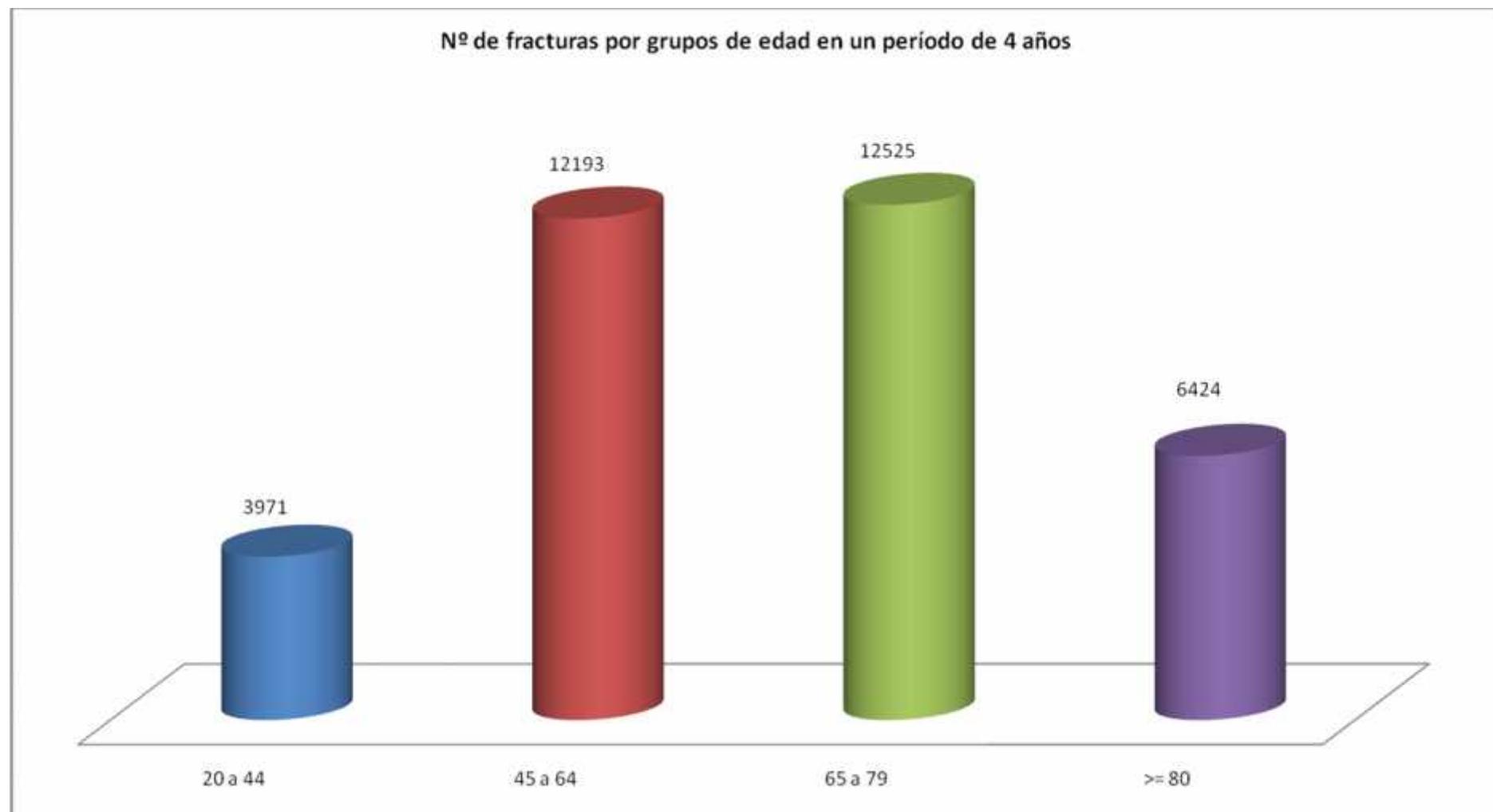


Gráfico 7

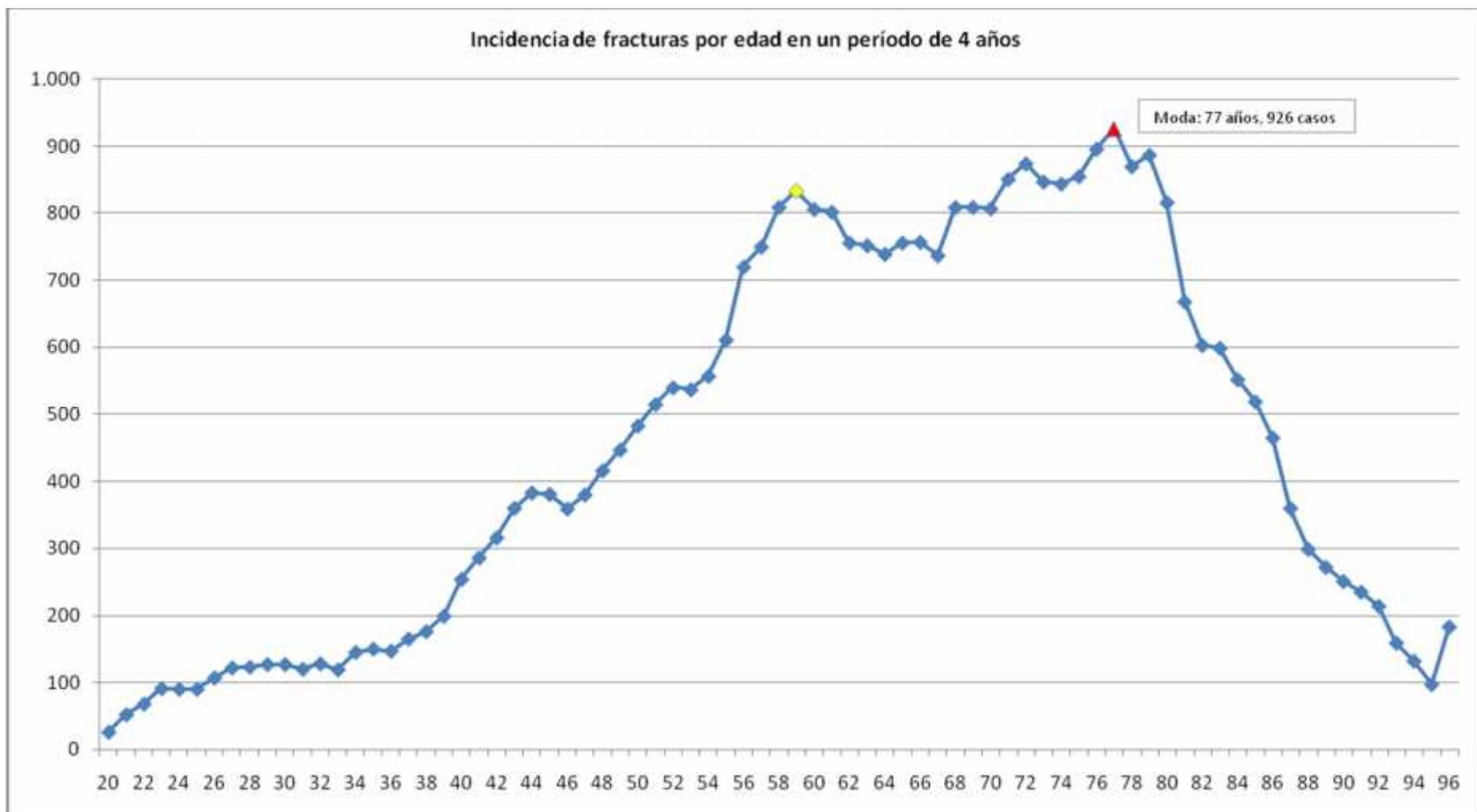
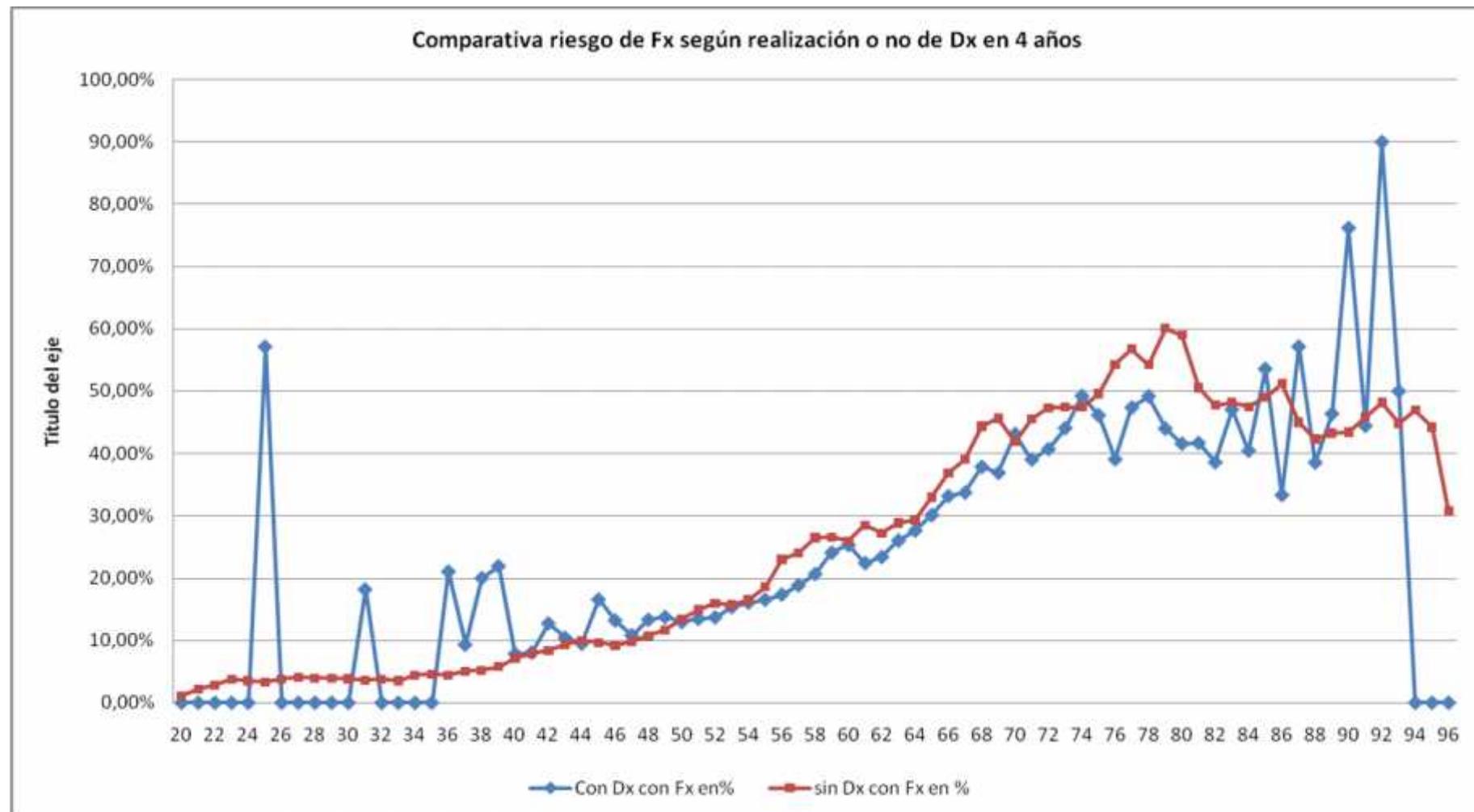


Gráfico 8



MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

**TABLA RESUMEN DE RESULTADOS**

<i>Edad</i>	<i>20 a 44</i>	<i>45 a 64</i>	<i>65 a 79</i>	<i>&gt;= 80</i>	<i>Totales</i>
Nº Aseguradas	75.770	67.544	27.808	13.559	184.681
Nº Aseguradas Con Densitometría	422	15.608	5.868	709	22.606
Nº Aseguradas Sin Densitometría	75.348	51.937	21.940	12.850	162.074
Nº Aseguradas Con Dx y Fractura	43	2.957	2.298	309	5.607
Nº Aseguradas Sin Dx y con Fractura	3.928	9.236	10.227	6.115	29.506
Nº Aseguradas Total Con Fx	3.971	12.193	12.525	6.424	35.113
<hr/>					
% Aseguradas Con Dx y Con Fx	0,56%	23,11%	21,10%	5,23%	12,24%
% Aseguradas Con Fx	5,24%	18,05%	45,04%	47,38%	19,01%
% Aseguradas Con Dx y Con Fx	10,79%	18,95%	39,16%	43,58%	24,80%
% Aseguradas Sin Dx y Con Fx	5,21%	17,78%	46,61%	47,59%	18,21%
RAR	4,98%	1,16%	-7,45%	-4,01%	6,60%

## 5. - DISCUSIÓN

Ciertamente es arriesgado realizar un salto inferencial intentando correlacionar la incidencia de fractura osteoporóticas con la realización o no de pruebas densitométricas. Por eso la primera parte de nuestro estudio se ha centrado en recoger toda las pruebas existentes en la literatura científica reciente, que invaliden el salto inferencial totalmente aceptado en la actualidad, que correlaciona la medición de la densidad mineral ósea con el riesgo de fractura osteoporótica. Si la correlación entre estos dos conceptos fuera importante una densidad mineral ósea disminuida en un individuo, se asociaría con un riesgo de fractura osteoporóticas elevado. Igualmente una variación en la densidad mineral ósea afectaría el nivel de riesgo de fractura. Estas hipótesis fueron ya rebatidas en el estudio realizado en el año 2003 por el equipo del Dr.Z.Li.<sup>54</sup>

Ya hemos aclarado en la introducción del trabajo de investigación que en el caso de la compañía de seguros A, la población asegurada, corresponde exclusivamente a mutualistas pertenecientes al colectivo de funcionarios, militares, o jueces. Es decir la compañía de seguros A, realiza las mismas funciones que la Seguridad Social para la población general (antes de las transferencias realizadas en enero 2002 a las Comunidades Autónomas).

Es de destacar que la cápita media que se viene abonando por asegurado ronda los 780 € al año. Muy importante destacar el hecho que no se incluyen las prestaciones farmacéuticas extra hospitalarias dentro de esta cápita.

Pero, por otro lado esta cápita cubre igualmente en los gastos directos derivados de los accidentes laborales (sin incluir la prestación económica por baja laboral).

Se enumeran estas peculiaridades ya que frente a los 780 €de media de cápita anual, los presupuestos de 2008 en las comunidades autonómicas varían desde los 1116 € de la Comunidad Valenciana, hasta los 1475 €del País Vasco. De ahí la importancia de realizar inversiones en protocolos de demostrada efectividad sin querer entrar en la valoración, sin duda mas compleja, de su eficiencia.

Ningún financiador sanitario, puede permitirse gastarse recursos económicos en un protocolo preventivo cuya efectividad no haya sido fehacientemente demostrada.

Pero el proceso de implantación y de aceptación de una nueva metodología, diagnóstica en este caso, en la comunidad médica siempre es largo y complejo.

Hemos descrito el FRAX, nueva herramienta diseñada por encargo de la OMS, validada para el cálculo del riesgo de fractura osteoporótica para España, sin necesidad en muchos casos, de realizar una densitometría. Con esta nueva herramienta en un futuro próximo disminuirá de manera importante el número de densitometrías realizadas.

Pero tendremos que esperar varios años, antes de que se acepte universalmente la utilización de la herramienta FRAX.

Por eso no se dejarán de realizar densitometrías como método de despistaje de la osteoporosis, es decir como primer paso en la prevención de las fracturas osteoporóticas.

## 6. - REFLEXIONES FINALES

La osteoporosis está apareciendo en los medios de comunicación como la epidemia del siglo XXI, pero realmente, ¿no estamos medicalizando la menopausia y la vejez?

Medicalizar a la población es lograr convencer a la población sana de que presenta riesgos importantes de enfermedad que ponen en juego su calidad de vida futura.

Potenciando el miedo se consigue que muchas mujeres sanas sigan tratamientos farmacológicos posiblemente no indicados.

Con ello se promueve la utilización de medios diagnósticos y sobre todo el consumo de fármacos. Todo redonda en una ampliación de los mercados para compañías farmacéuticas y de electromedicina. La literatura anglosajona define esta “ampliación de las fronteras entre el riesgo y la enfermedad” con el término de *“disease mongering”*.

Muchas mujeres de mediana edad viven preocupadas por la osteoporosis. Médicos y medios de comunicación les han explicado muy bien la amenaza: los huesos se vuelven frágiles a partir de la menopausia y crece el riesgo de fractura. ¿Qué mujer sensata no haría algo por evitar una temible fractura de cadera? Por suerte, la medicina les ofrece consejos preventivos, fármacos y, en España, asistencia gratuita para este problema de salud. Pero, según se considere, podemos estar ante un grave problema de salud pública con millones de casos o ante la exageración de un riesgo por intereses económicos y profesionales.

Todo ello tiene una importante repercusión en la vida de la paciente transmitiéndole la idea de que está enferma. Además, repercuten en muchos casos sobre su salud, pues exponemos a la paciente a potenciales efectos adversos a largo plazo,

conocidos y desconocidos, muchas veces, sin que el paciente tenga información sobre ellos. Y en personas que no están jubiladas, principalmente entre 50-65 años, repercute en términos económicos pues deben hacer un desembolso importante para el poder adquisitivo que poseen.

Asimismo también repercute directamente en la Sanidad aumentando el gasto de forma desproporcionada e innecesaria, medicalizando a una población perfectamente sana y aumentando la presión sobre unos recursos asistenciales limitados y escasos. Resulta paradójico ver cómo las listas de espera de diferentes especialidades aumentan por derivaciones no justificadas en mujeres sanas, en detrimento de pacientes que realmente se beneficiarían de la atención en el nivel secundario o terciario.

Pero si el panorama que describimos es negativo, actualmente se está produciendo un nuevo giro de tuerca en el tratamiento de la osteoporosis, extendiéndolo a las mujeres con osteopenia (ya hemos comentado que afectaría al 42% de las mujeres de 50-60 años).<sup>2</sup> Se está pasando de sugerir que podría existir un beneficio a afirmar que es necesario tratarlas, y las mujeres con osteopenia son ahora el objetivo de la especulación del mercado de la salud. Y esta recomendación se hace con reanálisis de datos de ensayos clínicos, una estrategia muy cuestionable científicamente.

Las actuales campañas de publicidad de la industria farmacéutica para tratar la osteopenia carecen de rigor científico y obedecen más a estrategias de mercadotecnia que a razones científicas o de salud pública. Dichas campañas confunden a propios y extraños, ya que no todos los médicos tienen el tiempo suficiente para analizar con rigor toda la información científica disponible, y muchas

vezes son en exceso permeables al aluvión de información seudocientífica que genera la propia industria.

La medicalización de la menopausia y de la osteoporosis ya ha sido denunciada por las principales revistas médicas. Las compañías farmacéuticas han patrocinado reuniones en las que se definía la osteoporosis, financiado estudios sobre los tratamientos y desarrollado importantes vínculos económicos con destacados investigadores. Han creado y pagado a grupos de pacientes, fundaciones sobre la osteoporosis, campañas de publicidad dirigidas a los médicos (tanto sobre los fármacos como sobre la enfermedad) y lucrativos premios de periodismo sobre la osteoporosis.

¿Y qué pasa con el medio millón de hombres afectados? Su menor cuota de mercado les ha relegado al anonimato .Pero tiempo al tiempo.

Sobran razones comerciales y faltan razones científicas en el enfoque de la osteoporosis, uno de los problemas de salud que generan mayor gasto sanitario.

## 7. – BIBLIOGRAFIA

<sup>1</sup> W.Ben Sedrine, L.Radican. On Conducting burden-of-osteoporosis studies.

Rheumatology 2001; 40:7-14

<sup>2</sup> Pablo Alonso-Coello, Alberto López García-Franco, Gordon Guyatt, Ray

Moynihan. Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering? BMJ  
2008; 336:126-129, doi: 10.1136/bmj.39435.656250.AD

<sup>3</sup> NIH consensus panel; Consensus development conference: diagnosis  
prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993, 94:646-650.

<sup>4</sup> NIH consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and  
therapy. Jama 2001, 285: 785-795.

<sup>5</sup> World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to  
screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, 1994.  
Geneve, Switzerland.

<sup>6</sup> Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. Osteoporosis: evidencias y controversias.  
INFAC. Vol. 10.Nº . Sept. 2002.

<sup>7</sup> Reid IR, Evans MC, Ames R, Wattie DJ. The influence of osteophytes and aortic  
calcification on spinal mineral density in postmenopausal woman. J Clin  
Endocrinol Metab. 1991; 72:1372-1374.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

<sup>8</sup> Black DM, Palermo L, Genant HK, Cummings SR . Four season to avoid the use of BMT T –scores in treatment decisions of osteoporosis. J Bone Miner Res 1996; 11 (supl 1) S61.

<sup>9</sup> Terence J. Wilkin. Changing perception in osteoporosis. BMJ VOL. 318.March 1999.862-864.

<sup>10</sup> ElPais.Com. 25/04/06. Gonzalo Casino.

<sup>11</sup> Grupo de osteoporosis de la SEMFIC. Guía practica para el abordaje de la osteoporosis. 2002. Recomendaciones SEMFIC.

<sup>12</sup> Sosa Henriquez, M, Navarro R, Arbelo A. Fractura de cadera: la realidad española. Díaz Curiel M, ed. Actualización de la osteoporosis FHOEMO, 2001; 13-22.

<sup>13</sup> Pilar Mesa Lampré, Mercedes Forcano García. Concepto y factores de riesgo. Guía de la buena practica clínica en Geriatría. SEGG y SER.

<sup>14</sup> Melton LJ 3rd , How many women have osteoporosis now? J Bone Mineral Res 1995; 10; 175-7.

<sup>15</sup> Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002, 1761-1767.

<sup>16</sup> Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Rapado A, et al. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. Med Clin (Barc) 2001; 116 (3):86-8.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

- <sup>17</sup> Díaz Curiel M, Moro MJ Prevalencia de osteoporosis densitométrica en la población española. En; Díaz curiel M, Actualización en Osteoporosis. Editorial FHOEMO. Madrid 2001.pp 3-11.
- <sup>18</sup> De Laet C, Reeve J. Epidemiology of osteoporotic fractures in Europe. En Marcus R, Feldman D, Kelsey J, eds. Osteoporosis, vol 1. 2<sup>a</sup> ed. Academic Press. San Diego, EEUU. Pp .585-597.
- <sup>19</sup> Meyer HE, Tuerdal A, Falch JA, Pederson JI. Factors associated with mortality after hip fracture. Osteoporos Int 2000; 11: 228-232
- <sup>20</sup> O' Neill TW, Felsenberg D , Varlow J , Cooper C , Kanis JA , Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral osteoporosis Study. J. Bone Miner Res 1996; 11: 1010-1018.
- <sup>21</sup> Jesús González Macias. Osteoporosis primaria: epidemiología y diagnóstico. Manual Practico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral. 2004.
- <sup>22</sup> Cree M, Soskolne CL, Belseck E, Horning J, MC Elhaney JE, Brant R et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 283-288
- <sup>23</sup> Marsall D , Johnell O , Wedel H .Meta – analysis of how well measures of bone minersl density predict occurrence of osteoporotic fractures. Br Med J 1996; 312: 1254-1259.

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

<sup>24</sup> Stephen M, Krane M, Holick F. Enfermedad ósea metabólica. Osteoporosis.

Principios de Medicina Interna. Harrison. McGraw-Hill-interamericana (14<sup>a</sup> Ed.)

Capítulo 355; 2557-2570.

<sup>25</sup> Sosa M, Arbelo A, Lainez P, Navarro MC. Datos actualizados sobre la epidemiología de la fractura osteoporótica en España. Rev Esp Enf Metab Óseas 1998; 7: 174-179

<sup>26</sup> Orozco Lopez P. Actualizacion en el abordaje y tratamiento de la osteoporosis 2001. Inf Ter Sist Nac Salud 2001; 25: 117-147.

<sup>27</sup> Genant HK, WuCY van Kuijik C, Nevitt MC Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner res 1993; 8: 1137-1148.

<sup>28</sup> Concepción de la Piedra Gordo. Utilidad Clínica de los Marcadores Bioquímicos de Remodelado Óseo. III Reunión nacional del grupo de trabajo de osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTO –SEMI) Madrid .Mayo 2007

<sup>29</sup> Chris EDH de Laet, Ben A van Hout, Huibert Burger. Bone Density and risk of hip fracture in men and women. Cross sectional analysis. BMJ 1997; 315:221-225 (26 july)

<sup>30</sup> T.J.Wilkim. Changing perception in Osteoporosis. BMJ.318. 862865.

<sup>31</sup> Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III .J Bone Miner Res 1997, 12:1761-1768

<sup>32</sup> Boonen S, Eastell R, Barton IP, McClung MR. Safety and efficacy of risedronate in reducing vertebral risk in elderly women with documented osteoporosis. J Bone Miner Res 2003; 18 (suppl 2): S370 (abstract).

<sup>33</sup> Terence J. Wilkin. Bone densitometry is not a good predictor of hip fracture. BMJ volume 323-6 de october2001-pag( 795-799)

<sup>34</sup> Bonnick SL. Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry: a vital tool or regression toward mediocrity? J Clin Endocrinol Metab 2000, 85:3493-3495.

<sup>35</sup> Actualizaciones en osteología 2(3):149-154,2006. El problema de la adherencia en el tratamiento de la osteoporosis. Ariel Sánchez. Centro de Endocrinología, Rosario.

<sup>36</sup> Vol. 24, N. ° 3, pp. 138-141, 2007. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. X. Nogués Solán, M. L. Sorli Redó, J. Villar García. Unitat de Recerca en Fisiopatología Óssia i Articular (URFOA). Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. Institut Municipal d'Investigació Médica (IMIM). Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital del Mar. Barcelona

<sup>37</sup> Influencia de los diferentes regímenes de administración de los bifosfonatos sobre la tolerabilidad, M. Sosa Henríquez, M. J. Gómez de Tejada Romero. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Trabajo en Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Anales Medicina Interna (Madrid) vol.23 no.12 Madrid Dec. 2006

<sup>38</sup> Zafran N, Liss Z, Peled R, Sherf M, Reuveni H. Incidence and causes for failure of treatment of women with proven osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1375-83.

<sup>39</sup> Unson CG, Siccion E, Gaztambide J, Gaztambide S, Mahoney Trella P, Prestwood K. Nonadherence and osteoporosis treatment preferences of older women: a qualitative study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2003; 12: 1037-45.

<sup>40</sup> BASILEA, Suiza y LONDRES, September 26 / 1. Emkey R, Binkley N, Seidman L, et al. BALTO I: Women Treated for Osteoporosis Rate Preference and Convenience for Once-Monthly Ibandronate versus Once-Weekly Alendronate. Abstract presented at 27th Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research, Nashville, USA 23 - 27 September 2005.

<sup>41</sup> Clung MR, Drezner MK, Reginster J-Y et al. Once-Monthly Oral Ibandronate Is At Least As Effective As Daily Oral Ibandronate In Postmenopausal Osteoporosis: 2-Year Findings from mobile. Abstract presented at 27th Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research, Nashville, USA 23 - 27 September 2005.

<sup>42</sup> Jódar E, Martínez D, Segarra MC. Efectos adversos y contraindicaciones de los bisfosfonatos. En: Rapado A, Díaz Curiel M, eds. Bisfosfonatos en las enfermedades del metabolismo óseo y mineral. FHOEMO. Madrid 2002.

<sup>43</sup> Riancho JA. Bisfosfonatos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Rapado A, Díaz Curiel M, eds. Bisfosfonatos en las enfermedades del metabolismo óseo y mineral. FHOEMO. Madrid 2002

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

<sup>44</sup> Bifosfonatos e inflamación intraocular. Asensio Sánchez, Botella Oltra, Carrasco. Arch Soc Esp Oftalmol v.79 n.2 Madrid feb. 2004

<sup>45</sup> Osteoquimionecrosis mandibular asociada a bifosfonatos. Esteban Padulles i Roig, Fernando García Ortiz de Zárate y Marta Herrero Fonollosa. Revisión 16-06-2008

<sup>46</sup> Palacios S, Calaf J, Cano A, Parrilla JJ. Relevancia de los resultados del estudio WHI para la atención de las mujeres postmenopáusicas en España. Med Clín (Barc) 2003; 120:146-147.

<sup>47</sup> Terapia Hormonal Sustitutiva (THS).Dr. Santiago Palacios Gil-Antuñano.  
[http://www.seme.org/area\\_pro/textos\\_articulo.php?id=13](http://www.seme.org/area_pro/textos_articulo.php?id=13)

<sup>48</sup> Tratamiento hormonal sustitutivo: riesgos y beneficios José Luis Dueñas.  
<http://departamentos.unican.es/med&psiq/MI/Capitulo%2036.pdf>

<sup>49</sup> Cohen FJ, Lu Y. Characteristics of hot flashes reported by healthy postmenopausal women receiving Raloxifene or placebo during osteoporosis prevention trials. Maturitas, 1999; 34: 65-73.

<sup>50</sup> 2004 Obra: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología y Scientific Communication Management. Patrocinio y Distribución de la primera edición: Laboratorios Faes Farma Autores M<sup>a</sup> Pilar Mesa y Nuria Guañabens.

<sup>51</sup> Heidi D. Nelson-MD, MPH; Mark Helfand MD, MPH, Steven H. Woolf, MD, MPH, Janet D. Allan, PhD, RN. Screening for Postmenopausal Osteoporosis

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL

A review of the Evidence for the U.S. Preventive Services :Task Force. Screening for Postmenopausal Osteoporosis

A review of the Evidence for the U.S. Preventive Services :Task Force

<sup>52</sup> Rimes KA, Salkovkis PM; Clinical Reporting to primary care Physicians. Ann. Intern Med. 1998;128:996-9

<sup>53</sup> J.A. Kanis-E.V. Mc Closkey. H. Johansson. O. Strom. F. Borgstrom. A. Oden. National Osteoporosis Guideline Group. Case Finding for the management of osteoporosis with FRAX assessment and intervention thresholds for the UK. Springer Osteoporors Int (2008)19:1395-1408 doi 10.1007/s 00198-008-0712-1

<sup>54</sup> Z.Li. Department of Biometrics and Statistical Sciences, A.a. Chines (Research and Clinial Development, The procter & Gamble Company, Mason, OH, USA). Statistical validation of surrogate endpoints. J. Musculoskel Neuorn Interact 2004 ; 4(1); 64-74

MEDICALIZACION DE LA OSTEOPOROSIS EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS  
VALIDEZ DEL SCREENING ACTUAL