



EVALUACIÓN DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS Y LA OSTEOPENIA EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD DE REGIMEN ESPECIAL DE BOGOTÁ

Susan Dayana Moncayo Bravo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia

2012

Evaluación del manejo farmacológico de la osteoporosis y la osteopenia en una institución de salud de régimen especial de Bogotá

Susan Dayana Moncayo Bravo

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Ciencias – Farmacología

Director (a):

MSc. José Julián López Gutiérrez

Línea de Investigación:

Estudios de Utilización de Medicamentos

Grupo de Investigación:

Red para el uso adecuado de medicamentos

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia
Bogotá, Colombia

2012

Agradecimientos

A mis hermanos por su ejemplo de superación y tenacidad ante las adversidades, a mis amigos por sus palabras de aliento y cariño incondicional. Un agradecimiento especial a mí director de tesis José Julián López, sus conocimientos, orientación y motivación han sido fundamentales para mi formación como investigadora, por su apoyo y confianza, además de su disposición y capacidad para encaminar mis ideas hacia un trabajo exitoso.

Resumen

La osteoporosis es una entidad crónica y degenerativa que impacta primordialmente a la mujer postmenopáusica. Las opciones aprobadas para el tratamiento contemplan además de medidas no farmacológicas, medicamentos para la prevención y tratamiento los cuales disminuyen discretamente el riesgo de fractura. Las estrategias de manejo deben estar fundamentadas en el riesgo individual, teniendo como objetivo terapéutico la disminución del riesgo de fractura. **Objetivo:** Evaluar los hábitos de prescripción de medicamentos utilizados en el tratamiento de osteoporosis y osteopenia en una institución de salud de régimen especial de Bogotá, comparados con la guía de manejo institucional y una guía de manejo internacional de la osteoporosis. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con recolección retrospectiva de la información. Corresponde a un estudio de utilización de medicamentos sobre hábitos de prescripción, para el cual se tomó la información de 331 pacientes tratados con Bifosfonatos, Calcio, Ranelato de Estroncio y Teriparatida. Se evaluaron los hábitos de prescripción mediante la comparación con las Guías de manejo de la National Osteoporosis Foundation (NOF), la National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y la Institucional **Resultados:** El 89% de la población corresponde a mujeres con un promedio de edad de 67 años. La dosis y frecuencia de administración corresponde a lo establecido por las guías de manejo; el 32,2% fue tratado con Bifosfonatos por más de 3 años, el 94,2% fue tratado en prevención primaria y el 89,6% fue tratado sin diagnóstico de Osteoporosis mediante DMO. Comparado con la guía NOF el 67,3% de los pacientes se trató innecesariamente. **Conclusiones:** Los hábitos de prescripción de medicamentos utilizados en el tratamiento de las osteoporosis no están de acuerdo a las guías de manejo, evidenciándose un uso no adecuado especialmente de bifosfonatos. **Palabras clave:** Osteoporosis, bifosfonatos, hábitos de prescripción.

Abstract

Osteoporosis is a chronic and degenerative disease that primarily affects postmenopausal women. The options approved for the treatment to consider non-pharmacological measures, preventive medicines and osteoporosis treatment, which decrease the risk of fracture discreetly. The strategies of therapy should be based on the individual risk, having as a therapeutic target by reducing risk of fracture. Objective: To assess the prescriptions habits of medicines used to treat osteoporosis and osteopenia at Health institution of special welfare in Bogota, compared to the institutional management guidelines and an international guide to prevention and treatment of osteoporosis. Materials and Methods: An observation and cross-sectional study with a retrospective data collection. It is a study of drug-prescribing habits, where by the information was taken from 331 patients treated with Bisphosphonates, Calcium, Strontium Ranelate and Teriparatide. The prescription habits were assessed by comparison with NOF clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis and National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Results: 89% of the population corresponds by women with an age average of 67 years. The dose and frequency of administration according to the guidelines established; 32.2% treated with bisphosphonates for over 3 years, 94.2% was treated with primary prevention and 89.6% had been treated without any osteoporosis diagnosis by DMO. Compared to the NOF guide the 67, 3% of the patients treated unnecessarily. Conclusions: The prescriptions habits of medicines used in the treatment of the osteoporosis, they are not according to the guide lines, evidenced a use non-adequate specifically of bisphosphonates.

Key words: Osteoporosis, Bisphosphonates, drug-prescribing habits.

Contenido

Lista de figuras.....	8
Lista de tablas.....	9
1. JUSTIFICACIÓN	12
2. MARCO TEORICO.....	14
2.1 Estudios de Utilización de Medicamentos	14
2.2 Definición de Osteoporosis	15
2.3 Epidemiología	15
2.4 Etiología y Patogénesis.....	16
2.5 Diagnóstico	17
2.6 Tratamiento.....	19
2.6.1 Tratamiento no Farmacológico	20
2.6.2 Tratamiento Farmacológico	21
2.7 Osteoporosis. ¿Enfermedad o factor de riesgo?	24
3. OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo General	26
3.2 Objetivos Específicos.....	26
4. METODOLOGIA.....	27
4.1 Diseño.....	27
4.2 Selección y cálculo de la muestra	27
4.3 Periodo de estudio	27
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	27
4.5 Variables.....	28
4.6 Aspectos estadísticos	30
4.7 Manejo de la información.	30
4.8 Aspectos éticos.....	30
4.9 Propiedad intelectual.....	30
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
6.1 Conclusiones	44
6.2 Recomendaciones	44
7. BIBLIOGRAFIA.....	46

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Distribución de edades de pacientes con bifosfonatos.....	32
Figura 2: Distribución de edades de pacientes con calcio y calcio mas vitamina D.....	32
Figura 3: Cambios de tratamiento.....	37
Figura 4: Utilización de medicamentos en prevención primaria.....	39
Figura 5: Utilización de medicamentos con diagnóstico por Densitometría Mineral Ósea de osteoporosis.....	39

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Descripción socio-demográfica.....	31
Tabla 2. Esquemas de tratamiento.....	32
Tabla 3. Duración de tratamiento.....	34
Tabla 4. Diagnósticos.....	35
Tabla 5. Factores de riesgo.....	38
Tabla 6. Consideraciones de tratamiento según Clinician's Guide National Osteoporosis Foundation.....	40
Tabla 7. Consideraciones de tratamiento según National Institute for Health and Clinical Excellence.....	41
Tabla 8. costos en medicamentos para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en la institución.....	42

Introducción

La osteoporosis es una entidad crónica y degenerativa que impacta primordialmente a la mujer especialmente durante la vida posterior a la menopausia. La osteoporosis es considerada como una serie de alteraciones del metabolismo óseo conllevando a la pérdida progresiva de masa ósea y un deterioro de la calidad del hueso.

En la actualidad la población de más rápido aumento son las personas mayores, y con la edad se incrementa la pérdida ósea y por ende el riesgo de fractura. La carga social y económica de la osteoporosis está en constante aumento, a la fecha afecta a más de 10 millones de personas en Estados Unidos y el impacto que se proyecta para el año 2020 es aproximadamente 14 millones para adultos mayores de 50 años, a nivel mundial, aproximadamente 200 millones de mujeres padecen osteoporosis [1].

La aparición de osteoporosis puede ser multifactorial, debiéndose muchas veces a fenómenos externos que pueden ser modificados, entre ellos el bajo peso, el tabaquismo, la ingesta excesiva de alcohol y la baja actividad física. Una vez se han evaluado todos los factores de riesgo presentes en el paciente se puede determinar que tipo de tratamiento es el necesario para evitar la aparición de fracturas, iniciando con la disminución de los factores de riesgo y si mediante estudios complementarios se ratifica que es necesario se inicia tratamiento farmacológico. No todas las personas mayores de 50 años o todas las mujeres postmenopáusicas son candidatas a ser tratados con medicamentos para la osteoporosis.

El diagnóstico de la osteoporosis está ligado al análisis de múltiples factores, recolectando todo tipo de información que conlleve a una evaluación clara del riesgo de padecer fracturas, una anamnesis completa proporciona valiosa información acerca de los factores de riesgo, tanto los modificables como no modificables, exámenes complementarios como pruebas de laboratorio y la densitometría ósea, pueden concretar el diagnóstico, sin embargo cabe aclarar que la densitometría mineral ósea no ha demostrado evidencia de un valor absoluto de T-SCORE o Z-SCORE, con el cual se indique necesidad de tratamiento farmacológico [2,3].

Las opciones aprobadas para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis contemplan medicamentos para la prevención y tratamiento, actualmente en Colombia están aprobados

los siguientes: Bifosfonatos (Alendronato, Etidronato, Ácido Zoledrónico, Risedronato), Ranelato de Estroncio, Calcio como suplemento, sólo o en combinación con vitamina D, modulador selectivo de los receptores estrogénicos Raloxifeno y un análogo de la hormona paratiroidea PTH (Teriparatida), entre otros. Dichos tratamientos disminuyen discretamente el riesgo de fractura en pacientes que han sufrido fracturas por fragilidad y/o diagnóstico de osteoporosis mediante densitometría de rayos X de doble energía (DXA), la farmacoterapia también puede reducir el riesgo de fractura en pacientes con baja masa ósea, sin previas fracturas, pero la evidencia es menos fuerte [4].

Actualmente en el afán de prevenir fracturas en las pacientes postmenopáusicas se cree que todas estas mujeres deben consumir medicamentos que prevengan o minimicen la pérdida ósea, sin embargo esta afirmación debe ser seriamente evaluada, ya que los medicamentos utilizados para tratar la osteoporosis están lejos de ser inocuos, además su utilización está limitada a incrementar la masa ósea, la cual es una variable subrogada, es claro que un tratamiento eficaz no solo debe incrementar la densidad mineral ósea, también debe reducir la presencia de fracturas principalmente de cadera [4].

Enfatizando en los Bifosfonatos administrados por vía oral es importante señalar que son medicamentos con baja biodisponibilidad [5], lo cual hace que se deban consumir de una manera adecuada, el paciente candidato a recibir dichos medicamentos debe estar al tanto de su adecuado uso y también de los posibles efectos adversos que son más frecuentes cuando se utilizan de manera crónica, estudios indican que luego de 2 a 3 años de tratamiento con bifosfonatos los marcadores de recambio óseo se mantienen en el mismo nivel [6], por lo tanto lo ideal es establecer un límite prudente en el tratamiento crónico de la osteoporosis, se ha reportado que este tipo de medicamentos puede incrementar el riesgo de fibrilación auricular en mujeres postmenopáusicas [7,8], la osteonecrosis maxilar es otra complicación importante de los bisfosfonatos, se han documentado varios casos de necrosis óseas maxilares y mandibulares que se presentan tras exodoncias, cirugías endodónticas e incluso espontáneamente [9,10], también se han publicado casos y series de casos sobre fracturas de fémur, además de incremento del riesgo de padecer uveítis y escleritis asociadas al consumo de bifosfonatos orales [11].

Finalmente y teniendo en cuenta que dentro del uso racional del medicamento se encuentra el uso adecuado del recurso económico, no solo por la disminución en la inversión en medicamentos, si no también por la maximización de los beneficios, disminuyendo la morbilidad, mejorando la calidad de vida y por la minimización de los riesgos por los efectos adversos a medicamentos con el consecuente ahorro de gastos, se calcularon los costos directos empleados en medicamentos para el tratamiento y prevención de la Osteoporosis y Osteopenia en la Institución, de manera que se tenga una idea de los recursos invertidos en tratamientos posiblemente innecesarios.

1. JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis es un problema de salud importante, las fracturas son su principal consecuencia, por lo general son incapacitantes y dolorosas, las fracturas vertebrales por compresión pueden conducir a cifosis disminuyendo la función pulmonar y produciendo complicaciones gastrointestinales evidenciando el deterioro de la calidad de vida de las personas que sufren dichas fracturas [12].

Las estrategias de manejo de la OP con medicamentos no deben estar encaminadas a la prevención de la osteoporosis, la evidencia científica soporta que dichos medicamentos son moderadamente útiles en la prevención de fracturas de cadera, por lo tanto el médico tratante deberá evaluar los riesgos y beneficios de la terapia farmacológica sólo en los pacientes que lo necesiten, sobre todo en los casos que requieran el uso de medicamentos como los bifosfonatos ya que pueden presentar complicaciones cuando se utilizan de manera crónica [4]. Otro aspecto importante a señalar es nulo beneficio de tratar la osteopenia, condición que en algunos pacientes que es tratada farmacológicamente en la Institución.

Por lo anterior es fundamental evaluar la prescripción de medicamentos para tratar la osteoporosis y osteopenia en esta institución, donde la mayoría de la población afiliada es adulto mayor.

Este estudio describe los esquemas de tratamiento de dicha patología utilizados en esta institución, teniendo en cuenta una guía de manejo internacional y una nacional, para identificar el perfil de utilización de los medicamentos. La problemática inicial se plantea por los vacíos que existen en el manejo farmacológico de la OP, pues a pesar de las guías de manejo clínico donde se señala claramente las indicaciones de los medicamentos y los factores de riesgo a modificar, muchas veces en la institución no se establecen esquemas claros de tratamiento, además se prescriben medicamentos sin tener en cuenta los objetivos terapéuticos de los mismos y los posibles riesgos que tienen cuando se consumen de manera crónica.

Realizando una revisión de la eficacia y seguridad de los medicamentos utilizados para prevenir y/o tratar la osteoporosis y la osteopenia, se encontró que no siempre se utilizan

de manera adecuada. Por ejemplo no todas las mujeres postmenopáusicas requieren suplementos de Calcio, los alimentos deben ser la principal fuente de ingesta de Calcio, los productos lácteos ofrecen además del Calcio y su mejor absorción, nutrientes esenciales, por lo tanto se debería indicar estos suplementos sólo cuando la ingesta dietaria de Calcio no sea suficiente. En cuanto a los bifosfonatos, la Fundación Nacional de Osteoporosis de Estados Unidos (NOF) ha indicado que una vez se realice el diagnóstico de osteoporosis, la terapia debería ser iniciada en pacientes con un historial de fractura vertebral y de cadera. La decisión de iniciar terapia en mujeres postmenopáusicas debe basarse en los factores de riesgo, así las estrategias de manejo no deben estar encaminadas a la prevención de la osteoporosis, pero se centran en la prevención de fracturas [13].

Finalmente este estudio busca impactar en el manejo que actualmente se les está proporcionando a los pacientes con osteoporosis y osteopenia, destacando aspectos importantes como medidas preventivas de dicha condición, indicaciones claras de los medicamentos utilizados, objetivos terapéuticos, y posibles riesgos en el tratamiento prolongado de los mismos.

2.MARCO TEORICO

2.1 Estudios de Utilización de Medicamentos

Los estudios de utilización de medicamentos se definen según la OMS como aquellos que estudian “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes” (Serie de informes Técnicos # 615, 1977). Se consideran como la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora y evaluar los logros de esas intervenciones [14].

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación por parte del médico y su dispensación farmacéutica y finaliza con la ingesta efectiva del medicamento [15], todo este proceso debe estar enmarcado en el uso racional de medicamentos, definido por la OMS en el 2002 como la situación en la cual “Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”.

Una parte muy importante de este proceso es la prescripción de los medicamentos por parte del médico tratante, influenciada por varios factores, dentro de los cuales se encuentran la formación de pregrado, la educación profesional continuada, las condiciones de trabajo, la promoción de la industria farmacéutica y la presión de los pacientes, entre otras [16].

Una de las maneras de estudiar los hábitos de prescripción es la utilización de guías de manejo basadas en evidencia y para este estudio las Guías empleadas: Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis desarrollada por la National Osteoporosis Foundation y Alendronate, Etidronate, Risedronate, Raloxifene and Strontium Ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended) y Alendronate, Etidronate, Risedronate, Raloxifene, Strontium Ranelate and Teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended), desarrolladas por el National Institute for Health and Clinical Excellence, son guías que ofrecen recomendaciones sobre el tratamiento adecuado

de personas con enfermedades y condiciones específicas, en este caso para el tratamiento y prevención de la Osteoporosis, que se basan en la mejor evidencia disponible y que aunque no sustituyen el criterio médico son una excelente fuente de información que provee al prescriptor de esquemas de manejo apropiados según los factores de riesgo de los pacientes y el tipo de intervención a realizar.

2.2 Definición de Osteoporosis

En la actualidad la osteoporosis es considerada como una serie de alteraciones del metabolismo óseo conllevando a la pérdida progresiva de masa ósea y un deterioro de la calidad del hueso [17, 18]. En el año 2001, el Panel de Consenso NIH (National Institute of Health) define la osteoporosis como “una enfermedad esquelética, caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que predispone al paciente a un mayor riesgo de fractura [1]. La fractura osteoporótica es sin duda la manifestación clínica más evidente de la existencia de osteoporosis y la disminución de la densidad mineral ósea un factor importante [18]. Por lo general dichas fracturas patológicas son incapacitantes y dolorosas, las fracturas vertebrales por compresión pueden conducir a cifosis disminuyendo la función pulmonar y produciendo complicaciones gastrointestinales evidenciando deterioro en la calidad de vida [12].

Por otra parte en 1993 la OMS define la osteoporosis (OP) como “una enfermedad sistémica, caracterizada por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo que incrementa la fragilidad del mismo, con el consecuente aumento del riesgo de fractura” [19].

Una afirmación bastante acertada es la realizada por NIH, en la cual se asevera que la osteoporosis es un proceso natural producido por el envejecimiento [20].

2.3 Epidemiología

La carga social y económica de la osteoporosis está en constante aumento, a la fecha afecta a más de 10 millones de personas en Estados Unidos y el impacto que se proyecta para el año 2020 es aproximadamente 14 millones para adultos mayores de 50 años, a nivel mundial, aproximadamente 200 millones de mujeres padecen osteoporosis [1,21]. Según la base de datos del National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III), se estima también que 33,6 millones tienen baja densidad ósea [22]. Estudios epidemiológicos realizados en Norteamérica han calculado que el riesgo de fracturas comunes por fragilidad en mujeres de raza blanca de 50 años es del 17,5% para fractura de cadera [23]. Sin embargo la prevalencia real de la osteoporosis es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asintomática hasta la aparición de complicaciones, lo que hace difícil la identificación de las personas que padecen la enfermedad [21].

El documento técnico ASS/1502-08 Carga de Enfermedad Colombia 2005, publica los años de vida ajustados por discapacidad (AVISA), los cuales estiman la carga de la enfermedad, de acuerdo a las distintas causas o problemas de salud consideradas, en años vividos por discapacidad más los perdidos por muerte prematura, según este informe las enfermedades catalogadas por la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10 como: Otras enfermedades del sistema osteomuscular y dentro de las cuales se encuentra los Trastornos de la densidad y de la estructura ósea, están ubicadas dentro de las veinte primeras según AVISAS (x 1000 personas) en mujeres de 15 – 29 años, en mujeres de 80 y más años y en ambos sexos en personas de 80 y más años [24].

En España se logró documentar el incremento en la prescripción de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, entre los años 1998 y 2003 se duplicó el consumo de medicamentos para la osteoporosis [4,25]. Con lo que se podría sugerir que existe un incremento en la prevalencia de dicha condición, o que existe una utilización inadecuada de los medicamentos [26], aseveración que no resulta del todo absurda pues el hecho de no contar con una prueba diagnóstica con buena sensibilidad y especificidad, no permite diagnosticar y tratar a los verdaderos enfermos.

Por lo tanto la osteoporosis podría constituir un importante problema de salud pública sólo debido a su asociación con fracturas por fragilidad. Las fracturas osteoporóticas contribuyen a un deterioro en la calidad de vida, discapacidad, a una mayor mortalidad y a un alto costo económico en la atención de esta población de personas mayores de 65 años.

2.4 Etiología y Patogénesis

Factores genéticos y ambientales pueden jugar un papel importante en la etiología de la fractura de cadera; algunas diferencias entre grupos raciales se pueden explicar por variaciones en el estilo de vida tales como un baja ingesta de Calcio, tabaquismo, la falta de exposición a la luz solar, el bajo índice de masa corporal y la baja actividad física [27].

El origen de la Osteoporosis (OP) se puede clasificar en OP primarias, que constituye el grupo más amplio de OP e incluye los casos en los que no se identifica ninguna enfermedad que la justifique directamente, este tipo incluye la OP idiopática infantil, la OP del adulto joven, la OP postmenopáusica tipo I y la OP senil tipo II [28]. Los casos más comunes de OP se presentan en mujeres posmenopáusicas donde la tasa de recambio óseo aumenta drásticamente y permanece elevada durante varios años después del cese de la función ovárica, lo que se traduce en la pérdida progresiva de la cantidad y la calidad ósea. Las mujeres posmenopáusicas con un peso corporal bajo, bajo porcentaje de grasa corporal, o un índice bajo de masa corporal se encuentran en mayor riesgo de padecer baja masa ósea y la rápida pérdida ósea [29].

Las osteoporosis secundarias son consecuencia o manifestación de otras enfermedades o su tratamiento, por ejemplo enfermedades endocrinológicas, gastrointestinales, trastornos

genéticos, hematológicos, enfermedades reumáticas, trasplante de órganos y medicamentos como: Glucocorticoides, metotrexato, citotóxicos, anticoagulantes, entre otros [30].

2.5 Diagnóstico

El diagnóstico de la osteoporosis está ligado al análisis de múltiples factores, por lo cual es necesario recolectar todo tipo de información que conlleve a una evaluación clara del riesgo de padecer fracturas, una anamnesis completa proporciona valiosa información acerca de los factores de riesgo [31], tanto los modificables como no modificables, exámenes complementarios como pruebas de laboratorio y la densitometría ósea, pueden concretar el diagnóstico [32].

Cuando existen factores de riesgo y presencia de manifestaciones clínicas asociadas, debido a que son pruebas poco sensibles y específicas, se hace necesaria una valoración más exhaustiva del paciente por parte del médico. Dentro de los estudios complementarios se encuentran:

Anamnesis

Aporta información muy importante acerca de factores de riesgo modificables y no modificables, además se logra establecer el origen de la OP y calcular la ingesta habitual de Calcio, con toda esta información se puede proporcionar una adecuada estrategia terapéutica. Una apropiada anamnesis también arroja información como antecedentes familiares de la enfermedad, historia ginecológica, enfermedades osteopenizantes, tratamiento crónico con corticoides, litio, heparina o antiepilépticos, estilo de vida, etc.

Exploración física

Prestando especial atención al aparato locomotor, ya que se pueden encontrar alteraciones en la estática de la columna vertebral, puntos dolorosos a la presión que delimiten el nivel vertebral fracturado y movilidad limitada o dolorosa. Por otro lado datos como la estatura y el peso entre otros pueden ofrecer información significativa a la hora de diagnosticar osteoporosis.

Análisis clínico

A pesar de que no existe alguna prueba de laboratorio que confirme la presencia de osteoporosis, los análisis químicos sanguíneos y de orina ayudan a determinar el estado de salud general del paciente y la existencia de manifestaciones causantes de la osteoporosis, también es importante para realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías.

Radiología

Mediante esta prueba diagnóstica que se realiza principalmente en la columna vertebral dorsal y lumbar, se puede valorar el estado del raquis, además de fracturas. También muestra la existencia de hipertransparencia ósea, otras causas de dolor de espalda y focos de Calcio extravertebral.

Densitometría ósea

Esta evaluación permite cuantificar la relación entre la masa ósea y el riesgo de fractura por fragilidad, el riesgo relativo aumenta entre 1.5 y 3 por cada desviación estándar (DE) de disminución de masa ósea comparada con la media de la población joven del mismo género (T-SCORE) [27], este valor se utiliza como criterio diagnóstico predictivo objetivo sobre el riesgo de fractura y actualmente es el método más utilizado para determinar la velocidad de pérdida ósea y como punto de referencia en el control evolutivo de la OP [30].

La OMS en 1994 establece unos criterios para la definición de osteoporosis mediante Densitometría de rayos X de doble energía (DXA), las categorías incluyen: Normal (DMO > -1DE), Osteopenia (DMO entre -1 y -2.5 DE), Osteoporosis (DMO < - 2.5 DE), Osteoporosis establecida o grave (DMO < - 2.5 DE + fractura por fragilidad) [14, 32].

El grupo SEMFYC (*Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria*) propone indicaciones de la Densitometría ósea dentro de las cuales se incluye mujeres menopáusicas con uno o más de los siguientes factores de riesgo: historia familiar de OP y/o fractura osteoporótica, amenorrea prolongada mayor a un año en periodo fértil, menopausia precoz (≤ 45 años), Ooforectomía bilateral antes de la menopausia fisiológica, IMC bajo ($\leq 19 \text{Kg/m}^2$), tabaquismo (≥ 1 paquete/ día o ≥ 15 paquetes años), antecedente de fractura por fragilidad después de los 45 años, tratamiento prolongado con corticosteroides (más de 7.5mg/día, 6 meses o más), existencia de patologías que afectan el metabolismo óseo, sospecha radiológica de osteoporosis (hipertransparencia ósea radiológica, deformidad – aplastamiento vertebral) [33].

La Sociedad Internacional de la Densitometría Clínica (ISCD), propone directrices sobre las indicaciones y la interpretación de los resultados de la Densitometría, hace referencia a los lugares de medición y la preferencia se centra en la cadera, vértebras L1-L4 y el cuello femoral, la DMO de antebrazo no es dominante en el diagnóstico, se puede utilizar cuando no es posible realizar el examen en los lugares de preferencia, además recomienda que las pruebas de densidad mineral ósea deben llevarse a cabo en todas las mujeres mayores de 65 años o más y en todos los hombres de edad 70 años o más [34].

La National Osteoporosis Foundation (NOF) establece su propia opinión acerca de este método diagnóstico indicando en qué condiciones debe aplicarse [13], sin embargo un meta-análisis realizado por Marshall y Cols, encontró al medir el riesgo a 10 años de una población mayor de 65 años, la sensibilidad sería de 18% y sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y riesgo atribuible para una densitometría ósea en personas con riesgo medio, según los factores de riesgo presentes es de 37%, 88%, 36% y 26%

respectivamente, llama la atención que en mujeres mayores de 60 años y con 2 o menos factores de riesgo el valor predictivo positivo es del 9% lo que quiere decir que el 91% de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis **no** va a sufrir una fractura de cadera en los siguientes 10 años. En conclusión la Agencia Sueca de Tecnologías Sanitarias quien realiza este meta-análisis menciona que la densidad mineral ósea puede identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de desarrollar una fractura, pero no puede identificar con certeza a las personas que desarrollarán una fractura en el futuro [18], por lo tanto por su baja sensibilidad la densitometría mineral no es un método de tamizaje adecuado para ser adoptado como único factor de diagnóstico por todas las entidades de salud.

En cuanto al número y lugares de preferencia para tomar la densitometría ósea se concluye que un mayor número de sitios con osteoporosis se correlaciona con puntuaciones más bajas T, y esto en gran medida explica la correlación entre el número de sitios con osteoporosis y el riesgo de fractura, aunque también aclaran que el número de sitios de osteoporosis no parece mejorar la predicción del riesgo de fractura cuando DMO se considera como un factor de riesgo continuo [35, 36]. En otro estudio William y cols, concluye algo muy similar, pero también afirma que la mayoría de las mujeres que presenta una fractura patológica no presenta una DMO que diagnostica osteoporosis, el 54% de las mujeres con fractura de cadera y el 74% de las mujeres con fractura vertebral tenía un T score total superior a -2.5 [37]. Realizando el análisis de todas estas conclusiones y teniendo en cuenta de que no hay evidencia de un valor absoluto de T-SCORE o Z-SCORE, con el cual se indique necesidad de tratamiento farmacológico [38], es necesario comprender que hay una sobrevaloración de la Osteoporosis y en la actualidad a pesar de las múltiples guías de manejo existentes hay un uso irracional tanto de la DMO como prueba diagnóstica, como de los medicamentos cuyo objetivo terapéutico no es el incremento de la densidad mineral ósea si no la reducción del riesgo de fractura.

Por lo tanto debido a que la aparición de osteoporosis puede ser multifactorial, debiéndose muchas veces a fenómenos externos que pueden ser modificados, entre ellos el bajo peso, el tabaquismo, la ingesta de alcohol y la baja actividad física [25, 39], es necesario tener en cuenta estos aspectos a la hora de prevenir, diagnosticar y tratar la osteoporosis.

2.6 Tratamiento

La terapia del paciente con osteoporosis no sólo va encaminado al tratamiento farmacológico, sino también a iniciar medidas adecuadas para erradicar factores de riesgo, prevención de nuevas fracturas y disminuir el dolor cuando éste se presente, manteniendo la funcionalidad del paciente para evitar la inmovilidad y perpetuar mayor pérdida ósea. De forma inicial, la primera meta es la reducción de los factores de riesgo: disminuir condiciones que lleven al paciente a presentar mayor número de caídas, mantener al paciente en peso adecuado, sugerir ejercicio de acuerdo con su capacidad funcional,

consumo adecuado de Calcio y de vitamina D preferiblemente en la dieta, limitar la ingesta de café y tabaco, así como contar con apoyo visual adecuado.

2.6.1 Tratamiento no Farmacológico

Con los nuevos tratamientos farmacológicos, se han ido quedando atrás las medidas no farmacológicas, que pueden llegar a ser más eficaces para prevenir las fracturas que los medicamentos.

En un metaanálisis realizado por Vestergaard, se estimó el riesgo de fractura asociado al tabaquismo y se demostró el incremento significativo del riesgo en personas fumadoras en comparación a las no fumadoras, por ejemplo para la cadera el riesgo relativo (RR) fue de 1.39 (1.23-1.58) $p=0.09$, comprobado en 32 estudios, en cuanto al riesgo atribuible se podría asumir que si el 20% de la población fueran fumadores el 7% de las fracturas de cadera podrían atribuirse a fumar y en el caso de fractura vertebral sería el 13%. Aunque el mecanismo por el cual fumar incrementa el riesgo de padecer fracturas no está establecido, se puede relacionar con un efecto tóxico sobre las células óseas y cambios en el metabolismo de la vitamina D [40]. En este estudio también se demostró que dejar el hábito de fumar disminuye el riesgo de fractura.

Otro factor de riesgo y a la vez una medida preventiva para la Osteoporosis es el ejercicio físico, una revisión sistemática estableció una relación entre la masa ósea y el ejercicio físico, la conclusión de dicho estudio fue que programas de entrenamiento previenen o recuperan la pérdida de hueso en casi un 1% anual comparada con los controles [41]. Otra medida no farmacológica es la ingesta adecuada de Calcio en presencia de vitamina D en la dieta, se ha demostrado que reduce la pérdida de masa ósea en mujeres peri y postmenopáusicas, y es un componente importante en el tratamiento de personas con osteoporosis, la ingesta oral diaria de Calcio y vitamina D debería estar entre 1200mg y 400 a 600U respectivamente, también es claro que los alimentos deben ser su principal fuente [42], por su alto contenido de Calcio y por los nutrientes esenciales, además de su bajo costo; Para suplir las necesidades diarias de Calcio consumir aproximadamente 3 tazas de productos lácteos son suficientes, una opción para las personas que no logran dicha cantidad puede ser los alimentos fortificados [43].

Por toda la evidencia existente acerca del manejo de la osteoporosis vemos que el manejo integral del paciente es fundamental para prevenir las fracturas, que son el objetivo fundamental de cualquier tipo de medida, refuerzos ortopédicos han demostrado disminuir las fracturas, elaborados con materiales suaves pueden evitar la mala postura y por ende la posible cifosis que puede desencadenar una fractura por aplastamiento. Otro aspecto a tener en cuenta son las caídas que generan morbi-mortalidad en ancianos [44], por lo tanto evitar las caídas es muy importante en personas con osteoporosis, dicha prevención puede ser

tan fácil como modificar el espacio, reducir al mínimo el desorden, tener una buena iluminación de los espacios, modificar las superficies resbaladizas y proporcionar apoyo en ciertos lugares como el baño, la ducha, entre otros.

Finalmente si ya se han evaluado todos los factores de riesgo presentes en el paciente, se puede determinar qué tipo de tratamiento es el necesario para evitar la progresión de pérdida ósea, iniciando con la disminución de los factores de riesgo modificables como la ingesta de Calcio y el ejercicio. Si mediante estudios complementarios se ratifica que es necesario tratamiento farmacológico, se debe tener en cuenta esquemas de tratamiento que comprenden medidas preventivas, disminución de factores de riesgo y si es necesario medicamentos. No todas las personas mayores de 50 años o todas las mujeres postmenopáusicas son candidatos a ser tratados con medicamentos para la osteoporosis.

2.6.2 Tratamiento Farmacológico

Dadas las implicaciones en la salud de las fracturas por osteoporosis, el objetivo es intentar detener la pérdida ósea, manteniendo la fuerza de los huesos y minimizando o eliminando factores que pueden contribuir a las fracturas, por ejemplo las caídas.

En este apartado es importante precisar sobre las fracturas relacionadas con osteoporosis, su relevancia clínica y su utilización en ensayos clínicos como variables de eficacia. Las deformidades vertebrales tomadas en algunos ensayos clínicos como variable principal para determinar la eficacia de la intervención [45], son medidas a través de un método semi-cuantitativo de Genant [46] de acuerdo a la reducción de alguna de las vértebras, según este método la gravedad de las fracturas depende del porcentaje de reducción del cuerpo vertebral, clasificándolas en Grado I (Reducción entre el 20 y 25%), Grado II (Reducción entre el 25 y 40%) y Grado 3 (> 40%) , cabe resaltar que la interpretación de los hallazgos radiológicos presentan una alta variabilidad interindividual [47], por lo cual la diferenciación en algunos casos entre la gravedad de las “fracturas” puede llegar a ser arbitraria. Es muy cuestionable emplear esta variable como principal para medir la eficacia ya que sólo un tercio de las fracturas morfométricas presentan clínica, una variable irrefutablemente importante es la prevención en fracturas de cadera, la cual en ensayos clínicos es denominada “fracturas no vertebrales”, término que le resta importancia y puede generar confusiones ya que en algunas ocasiones se refiere a fracturas de muñeca.

Las opciones aprobadas en Colombia para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis contemplan medicamentos para la prevención y tratamiento, actualmente están aprobados los siguientes: Bifosfonatos (Alendronato, Etidronato, Ácido Zoledrónico, Acido Ibandrónico, Risedronato), Calcio como suplemento, sólo o en combinación con vitamina D, Raloxifeno, Ranelato de Estroncio y un análogo de la hormona paratiroidea PTH (Teriparatida) [48], entre otros. Dichos tratamientos han demostrado disminuir el riesgo de fractura discretamente en pacientes que han sufrido fracturas por fragilidad y/o diagnóstico de

osteoporosis mediante DXA, la farmacoterapia también puede reducir el riesgo de fractura en pacientes con baja masa ósea, sin previas fracturas, pero la evidencia es menos fuerte [13]. Cabe resaltar que los estudios en donde se determina la eficacia de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis son muy restrictivos en cuanto a las características de los pacientes y la tasa de abandono es alta, lo cual podría sugerir que en condiciones reales puede ser mayor [45].

Actualmente el Alendronato es el bifosfonato más utilizado, en un meta-análisis realizado por Wells y cols, se demostró que 10mg/día de este medicamento puede reducir de manera estadísticamente significativa y clínicamente importante el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales como las de cadera y muñeca, esta reducción sólo fue significativa en prevención secundaria, en prevención primaria el uso de Alendronato 10 mg por día no se asoció con una reducción estadísticamente significativa del riesgo, con excepción de las fracturas vertebrales [49], en la revisión de los diferentes estudios de eficacia del Alendronato la revisión del autor Juan Erviti se discute la calidad de los ensayos incluidos en diferentes meta-análisis y se señala las variables a conveniencia del estudio como la duración de ensayos, el tipo de pacientes incluidos, la definición de “fracturas no vertebrales”, y la consideración de fractura vertebral como la disminución de la altura de la vertebra del 20% o del 15% para algunos estudios [45].

Para el caso del Etidronato, un meta-análisis arrojó resultados similares demostrando que el RR, para la prevención secundaria fue significativo, pero para la primaria no, este meta-análisis sugiere un efecto beneficioso en la reducción de fracturas vertebrales pero no sobre las fracturas no vertebrales [50].

El Risedronato en dosis de 5 mg por día, no se encontró significancia estadística en prevención primaria para fracturas vertebrales, en prevención secundaria se asoció una reducción estadísticamente significativa de fracturas vertebrales y no vertebrales y de cadera, pero no de muñeca [51].

De los pocos estudios de efectividad, uno realizado a una cohorte de mujeres postmenopáusicas con riesgo similar de fractura, encontró que la terapia con bifosfonatos no redujo significativamente el riesgo de fractura, los hallazgos de este estudio realizado en la comunidad muestra que la eficacia de los bifosfonatos en la práctica clínica está muy por debajo de lo que se encuentra en los ensayos clínicos [52], el seguimiento del estudio fue relativamente corto, sin embargo este tipo de estudios demuestra que los bifosfonatos son medicamentos de compleja administración y que el paciente que los consume debe recibir las indicaciones de su adecuado consumo, pues la baja adherencia al tratamiento y las interrupciones pueden interferir con el objetivo terapéutico de estos medicamentos.

El Raloxifeno, en uno de los estudios tomado por el National Institute for Clinical Excellence (NICE), en mujeres con osteoporosis establecida mostró un RR de 0,65 (IC 95%: 0,53 a 0,79) con 60 mg, y de 0,54 (95% CI, 0,44 a 0,67) con 120 mg, en favor de raloxifeno en comparación con placebo, en el caso de la Teriparatida el principal ensayo clínico

controlado con placebo encontró un RR de 0,35 (IC del 95%, 0,22 a 0,55) a favor de la Teriparatida [53].

Una reciente revisión sistemática publicada en Therapeutics Letter identificando 33 Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) los cuales incluyeron 25735 tratadas con bifosfonatos mostró que las fracturas de cadera y de muñeca no se reducen significativamente en prevención primaria o en mujeres con compresión vertebral previa, para prevención secundaria la incidencia de fractura de cadera y de muñeca disminuyó, sin embargo la revisión muestra que la reducción en términos absolutos es pequeña del 1% para cadera y 1,3% para muñeca [54].

En el afán de prevenir fracturas en las pacientes postmenopáusicas se cree que todas ellas deben consumir medicamentos que prevengan o minimicen la pérdida ósea, sin embargo esta afirmación debe ser seriamente evaluada pues los medicamentos utilizados para tratar la osteoporosis están lejos de ser inocuos.

Enfatizando en los bifosfonatos es importante señalar que son medicamentos con baja biodisponibilidad, lo cual hace que se deban consumir de una manera adecuada, el paciente candidato a recibir dichos medicamentos debe estar al tanto de su adecuado uso y también de los posibles reacciones adversas que son más frecuentes cuando se utilizan de manera crónica, estudios indican que luego de 2 a 3 años de tratamiento con bifosfonatos los marcadores de recambio óseo se mantienen en el mismo nivel [55], además es claro que al inducir los la apoptosis de los osteoclastos durante el proceso normal de remodelado óseo se produce en descenso en la actividad formadora del hueso [45], por lo tanto lo ideal es establecer un límite prudente en el tratamiento crónico de la osteoporosis.

Entre las reacciones adversas más comunes de estos medicamentos se encuentran los problemas gastrointestinales, para los que se administran por vía oral, sin embargo se ha reportado que este tipo de medicamentos puede incrementar el riesgo de osteonecrosis maxilar, complicación importante de los bifosfonatos, ya se han documentado varios casos de necrosis óseas maxilares y mandibulares que se presentan tras exodoncias, cirugías endodónticas e incluso espontáneamente [56]. En una revisión bibliográfica en las 11 publicaciones incluidas en la revisión se identificaron veintiséis casos de osteonecrosis mandibular en pacientes que fueron tratados con bifosfonatos durante 12 a 72 semanas [57]. En otra revisión se concluyó que el uso de bifosfonatos se asocia con un aumento significativo en el riesgo de fibrilación auricular grave en mujeres postmenopáusicas [58], por lo que se deben sopesar los beneficios y riesgos de la terapia con bifosfonatos, en particular, utilizando bifosfonatos como el Acido Zoledrónico o Alendronato y en mujeres que tienen bajo riesgo de fracturas, pero tienen factores de riesgo para fibrilación auricular [7, 8].

Teniendo en cuenta la información sobre seguridad del ácido Zoledrónico y del Ranelato de estroncio publicada recientemente las agencias regulatorias han tomado medidas al respecto, la FDA (Food and Drug Administration) realizó una actualización del etiquetado

del producto ácido Zoledrónico (Reclast®), para advertir del riesgo de insuficiencia renal que requiere diálisis o que conduce a la muerte, asociado con el uso del medicamento, la nueva etiqueta del medicamento informa sobre la contraindicación del producto en pacientes con clearance de creatinina inferior a 35 mL / min o en pacientes con evidencia de insuficiencia renal aguda y se recomienda a los profesionales que evalúen a cada caso con el fin de identificar pacientes en riesgo [59], por su parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS emite una nota informativa sobre la seguridad de los bifosfonatos sobre la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociados a estos medicamentos [60].

Para el caso del Ranelato de estroncio en marzo 15 de 2012 la EMA (European Medicines Agency) completo una revisión de los beneficios y los riesgos de Protelos® y Osseor®, debido a los riesgos de tromboembolismo venoso (TEV) y reacciones cutáneas alérgicas severas. El comité de medicamentos para uso humano (CHMP) concluyó que los beneficios de Protelos® y Osseor® continua sobrepasando sus riesgos, sin embargo estos medicamentos deben ser contraindicados en pacientes con tromboembolismo venoso o con historia de TEV, además de pacientes quienes están temporal o permanentemente inmovilizados. Adicionalmente el comité recomendó una actualización de las advertencias en la etiqueta de los productos, sobre reacciones cutáneas alérgicas severas asociadas con el uso de estos medicamentos [61].

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), por su parte realiza en la misma fecha un informe de seguridad acerca del medicamento, en el cual se recomienda a los profesionales de la salud no prescribir el Ranelato de estroncio en pacientes con TEV y/o antecedente de TEV, ni en pacientes que presenten inmovilidad temporal o permanente, además de advertirlos sobre el riesgo de presentar reacciones cutáneas severas tales cómo: síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, síndrome de Stevens – Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, con el uso de Ranelato de Estroncio, mencionando signos y síntomas [62].

2.7 Osteoporosis. ¿Enfermedad o factor de riesgo?

Teniendo en cuenta toda la información anteriormente relacionada, cabe formular la inquietud si la OP es una enfermedad o un proceso natural producto del envejecimiento, es claro que el método aprobado por la Organización Mundial de la Salud OMS, y el utilizado en la actualidad para diagnosticar la OP, presentó conflicto de intereses desde el inicio y que su poca sensibilidad puede diagnosticar a personas sanas, sugiriendo una sobrevaloración de dicha condición y por ende la utilización de medicamentos innecesariamente.

Sobre las condiciones que producen OP secundaria, como patologías de base y tratamientos crónicos con medicamentos osteopenizantes no hay discusión, ya que dichas

circunstancias exponen al paciente a una pérdida de la densidad mineral ósea incrementada para la edad, sin embargo para el caso específico de la osteoporosis primaria o postmenopáusica la tasa de recambio óseo aumentada es producida por el mismo cese de producción de hormonas femeninas, las cuales influyen directamente sobre el metabolismo óseo, por lo tanto siendo la menopausia un proceso fisiológico completamente normal y la pérdida de masa ósea una consecuencia del mismo, sería correcto afirmar que es una enfermedad y que además deba medicalizarse de inmediato?. Por el contrario la Osteoporosis debería considerarse como una condición de riesgo para el cual debe hacerse un seguimiento exhaustivo desde determinada edad y que la prevención de las fracturas con medidas no farmacológicas sea el principal enfoque de manejo.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Evaluar los hábitos de prescripción de medicamentos utilizados en el tratamiento de osteoporosis y osteopenia en una institución de salud de régimen especial de Bogotá, comparados con la guía de manejo institucional y una guía de manejo internacional de la osteoporosis.

3.2 Objetivos Específicos

1. Describir socio - demográficamente la población que consume medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis en la institución.
2. Evaluar los esquemas (dosis, intervalos y tiempo de tratamiento) de los medicamentos prescritos.
3. Evaluar los cambios en el tratamiento farmacológico de la osteoporosis/osteopenia, según las guías de manejo seleccionadas.
4. Evaluar los factores de riesgo presentes en los pacientes con tratamiento para osteoporosis y osteopenia.
5. Calcular los costos en medicamentos en osteoporosis, osteopenia en la institución.

4. METODOLOGIA

4.1 Diseño

Estudio observacional descriptivo, de corte transversal con recolección retrospectiva de la información.

4.2 Selección y cálculo de la muestra

Del total de pacientes de la Institución se seleccionó a todos los pacientes de la institución que recibieron Acido Zoledrónico, Acido Ibandrónico, Risedronato, Alendronato + Vitamina D, Ranelato de Estroncio y Teriparatida. Para el caso de pacientes que tienen prescrito Alendronato, Etidronato y suplementos de Calcio con o sin Vitamina D, se seleccionó una muestra probabilística basado en números aleatorios generados en una hoja de Excel Microsoft Office®.

Para el cálculo de la muestra de los pacientes tratados con Alendronato, Etidronato y suplementos de Calcio con o sin Vitamina D, se empleó el software *Tamaño de Muestra* en su versión 1.1, para estudios de corte Transversal así:

Medicamento	Población total	Prevalencia	Error tipo I	Diferencia máxima Esperada	Tamaño de muestra
Alendronato	252	50%	5%	5%	131
Etidronato	70	50%	5%	5%	56
Calcio	96	50%	5%	10%	40
Calcio + Vitamina D	1266	50%	5%	10%	65

4.3 Periodo de estudio

Julio 2010 a Diciembre de 2010.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a todos los pacientes de la institución que recibieron alguno de los siguientes medicamentos: Calcio, Calcio + Vitamina D, Bifosfonatos, Ranelato de estroncio, Teriparatida, solos o en cualquier combinación. Se excluyeron a los pacientes que presentaron afiliación de tipo convenio institucional con el lugar de recolección de la información ya que la historia clínica no contaba con la información suficiente.

4.5 Variables

Las variables de estudio fueron las siguientes:

Variables demográficas

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DESCRIPCION
Edad.	Cuantitativa discreta.	Años.	Edad en años cumplidos.
Genero.	Cualitativa nominal.	Masculino. Femenino.	Menciona las características genotípicas de los pacientes
Tipo de afiliación	Cualitativa nominal	Afiliado, Beneficiario	Describe la condición de pertenencia a la entidad

Farmacológicas

Fármaco(s) prescrito(s)	Cualitativa Nominal	Denominación común internacional	Principio activo del medicamento
Dosis	Cuantitativa continua	Posología	Cantidad diaria que tiene prescrita el paciente
Tiempo de tratamiento	Cuantitativa continua	Meses	Tiempo que lleva consumiendo el medicamento de manera ininterrumpida

Variables clínicas

Indicación del fármaco	Cualitativa	Diagnóstico médico	Describe la patología
------------------------	-------------	--------------------	-----------------------

prescrito	nominal	(CIE-10)	diagnosticada por el médico para lo cual se prescribió el medicamento
Criterios diagnósticos	Cuantitativa continua	Valor T - score o Z-score por DMO	Según criterios de la OMS
Presencia de fracturas previas por fragilidad	Cualitativa nominal	Si/No	Describe si ha habido fracturas osteoporóticas o no, antes de inicio.

Factores de riesgo

Historia familiar de osteoporosis	Cualitativa nominal	Si / No	Antecedentes familiares
IMC < 20	Cualitativa nominal	Si/No	Bajo Índice de Masa Corporal
Menopausia precoz (<40 años)	Cualitativa nominal	Si/No	Ausencia de menstruación precoz y por lo tanto de producción de hormonas sexuales femeninas
Tabaquismo	Cualitativa nominal	Si/No	Condición de fumador
Ejercicio físico	Cualitativa nominal	Si/No	Realiza actividades que demanden esfuerzo físico
Enfermedades osteopenizantes	Cualitativa nominal	Si/No	Presencia o no de enfermedades osteopenizantes
Medicamentos osteopenizantes	Cualitativa nominal	Si/No	Presencia o no de medicamentos osteopenizantes

4.6 Aspectos estadísticos

Para las variables cuantitativas continuas se utilizó estadística descriptiva, promedio y desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron en términos de proporciones (porcentajes) como medida de frecuencia.

4.7 Manejo de la información.

- Se obtuvo la información necesaria a partir de los archivos de facturación generados en la institución durante los meses de Julio a Diciembre de 2010.
- Se elaboró una herramienta en hoja electrónica en Microsoft Office Excel®, en la que se registró la información necesaria.
- Se complementó la información con los datos de las historias clínicas (físicas y magnéticas) de los pacientes seleccionados, se tuvo en cuenta toda la información contenida en las historias clínicas desde el momento de afiliación de cada paciente.
- Se estableció una metodología de análisis de información, que permitió describir las variables cuantitativas del estudio.
- Se realizó un análisis de los datos obtenidos.

4.8 Aspectos éticos

El presente estudio se cataloga como una investigación sin riesgo ya que según la Resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud de Colombia para investigación en salud “los métodos y estrategias propuestas no involucran intervención o modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas o sociales de los individuos bajo estudio o la identificación de aspectos sensitivos de su conducta”, de esta manera no compromete la integridad del paciente.

El presente estudio no pretende evaluar las prácticas individuales de prescripción de los médicos, ni será utilizado para tomar decisiones individuales o colectivas sobre ellos, por lo que sus datos serán manejados con absoluta discrecionalidad. No se publicaran nombres ni documentos que permitan identificar a las personas incluidas.

4.9 Propiedad intelectual

Este proyecto se ciñó con rigor a los lineamientos que en materia de propiedad intelectual fija la Universidad Nacional de Colombia, según el acuerdo 035 del 2003 de Consejo Académico.

5.RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Descripción Socio-Demográfica de la población de estudio

Se analizó la información contenida en 331 historias clínicas de los pacientes que durante el periodo de estudio se les facturó uno o varios de los medicamentos incluidos en la selección. Los resultados de la caracterización socio-demográficas se consignan en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción Socio-Demográfica

	BIFOSFONATOS N (%)	CALCIO Y COMBINACIONES N (%)	RANELATO N (%)	TERIPARATIDA N (%)
MUJERES	195 (93,8)	83(79,8)	11(100)	5 (71,4)
HOMBRES	13(7,7)	21(19,2)	0 (0)	2(29,6)
BENEFICIARIOS	89(42,6)	38 (36,5)	4(36,4)	2 (29,6)
COTIZANTES	119(57,4)	66(63,5)	7(66,6)	5 (71,4)
Total	208 (63,9)	104(31,5)	11(3,3)	7(2,1)

Fig. 1. Distribución de edades pacientes con Bifosfonatos

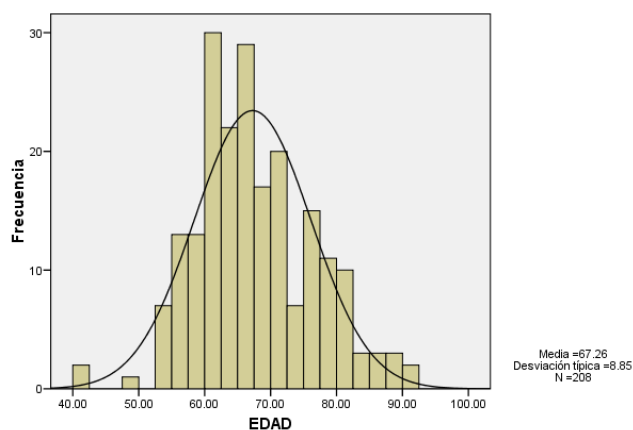
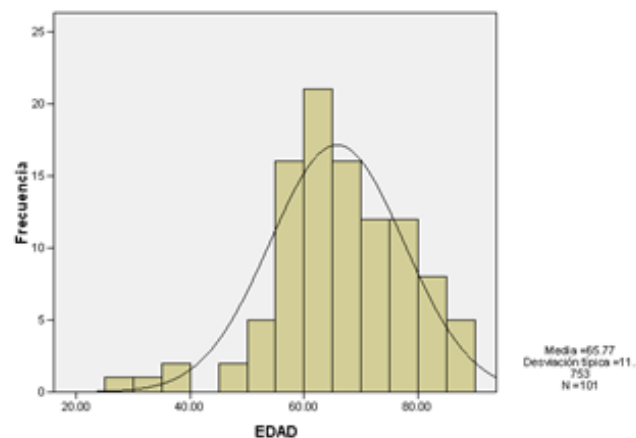


Fig. 2. Distribución de edades pacientes con Calcio y Calcio más Vitamina D



Como se observa en la descripción socio-demográfica, la mayoría corresponde a mujeres lo cual está acorde con los datos epidemiológicos [23]. La edad de los pacientes tratados con Bifosfonatos presenta una distribución normal con un promedio de 67 años y una desviación estándar de 8,85 años, las edades de los pacientes en tratamiento con Calcio y Calcio asociado a vitamina D presentan una distribución normal con un promedio de 65 años, y una desviación estándar de 11 años, el Ranelato de Estroncio presenta distribución sesgada a la derecha con una mediana de 67 años. Llama la atención la Teriparatida que no presenta una distribución, debida tal vez a la poca cantidad de pacientes en éste grupo, el rango etario se encuentra entre 64 y 75 años. Estas edades corresponden a lo reportado en la literatura y son acordes a la evolución natural de osteoporosis.

En el presente estudio se encontró que el 89% de los pacientes son mujeres con un promedio de edad de 67 años, rango comprendido entre los 51 y 75 años que se caracteriza por la pérdida rápida de hueso, incluyendo una alta tasa de recambio óseo. También se identificó que el 22,1% pacientes eran mayores de 75 años, edad en la cual se presenta una pérdida de hueso trabecular y cortical, pero desacelerada [63]. La población de la Institución en la cual se realizó el estudio está conformada en un alto grado por mujeres, unas llegando a la menopausia y otras con menopausia ya establecida [64].

Con relación a la afiliación se encontró que el 59,7% de la población pertenece a una condición de cotizante y el 40,3% restante es beneficiario, existiendo una similitud entre el número de cotizantes y beneficiarios.

Esquemas de tratamiento

Los medicamentos para el tratamiento de la Osteoporosis y Osteopenia en la Institución, se utilizaron en las dosis, vía de administración y frecuencia aprobada para cada medicamento en el país. Los resultados se encuentran a continuación en la tabla 2.

Tabla 2. Esquemas de tratamiento

MEDICAMENTO	DOSIS N (%)	TIEMPO DE TRATAMIENTO N (%)
ALENDRONATO		≤ 1 AÑO 44 (33,6)
	70mg/ SEMANAL 119 (90,8)	1 a 2 años 29 (22,1)
	70mg/ QUINCENAL 2 (1,5)	2 a 3 años 17 (13,0)
	10mg/ DIA 8 (6,1)	3 a 4 años 15 (11,5)
		4 a 5 años 6 (4,6)
		≥ 5 años 20 (15,3)
ETIDRONATO		≤ 1 AÑO 10(17,9)
		1 a 2 años 16(28,6)
	400mg/DÍA * 15 DIAS 56 (100)	2 a 3 años 7(12,5)
		3 a 4 años 13 (23,2)

			4 a 5 años	8 (14,3)
			≥ 5 años	2 (3,6)
ALENDRONATO + COLECALCIFEROL	70mg/2800UI/15 DIAS	7(87,5)	≤ 1 AÑO	4 (50)
	70mg/2800UI/7 DIAS	1(12,5)	1 a 2 años	4(50)
ACIDO IBANDRÓNICO	3mg C/3 MESES	7 (100)	≤ 1 AÑO	7(100)
RISEDRONATO	150mg/30 DIA	1(50)	1 a 2 años	1(50)
	35mg/DIA	1(50)	2 a 3 años	1 (50)
ÁCIDO ZOLEDRÓNICO	4mg/AÑO	3(75)	1 a 2 años	1(75)
	5mg/AÑO	1(25)	3 a 4 años	3(25)
CALCIO + VIT D			≤ 1 AÑO	13(20,3)
	600mg + 200 U/DIA	3 (4,7)	1 a 2 años	5(7,8)
	1200MG + 400 U/DIA	61(95,3)	2 a 3 años	4 (6,3)
			3 a 4 años	10 (15,6)
			4 a 5 años	16(25)
			≥ 5 años	16(25)
CALCIO			≤ 1 AÑO	10(25,0)
	600mg/DÍA	33 (82,5)	1 a 2 años	4(10,0)
	600mg/2DÍA	6(15)	2 a 3 años	6(15,0)
	600mg/3DÍA	1(2,5)	3 a 4 años	5(12,5)
			4 a 5 años	5(12,5)
			≥ 5 años	10(25,0)
TERIPARATIDA	20mcg/DÍA	78(100)	≤ 1 AÑO	6(85,7)
			1 a 2 años	1(14,3)
RANELATO DE ESTRONCIO	2g/DÍA	11(100)	≤ 1 año	5 (45,5)
			1 a 2 años	6(54,5)

Dosis

Las dosis de los medicamentos empleadas también se encuentran dentro de los rangos establecidos por las guías de manejo. Sin embargo es de resaltar el tratamiento de pacientes con Alendronato 70mg cada quince días, dosis inferior a la aprobada para tratamiento o prevención de la osteoporosis [13, 53, 64, 65]. Esta frecuencia de administración no permite la adecuada actividad antiresortiva propia del medicamento, ya que es necesaria una administración continua para mantener la supresión de los osteoclastos sobre la resorción de las superficies óseas recién formadas [67].

Duración del tratamiento

Los resultados del tiempo de tratamiento, se encuentran en la tabla 3, donde se observa que un 21,6% de los pacientes fueron tratados con Bifosfonatos por un periodo entre 3 y 5 años y el 10,6% consumió el medicamento por más de 5 años. En el caso del Calcio, el 25% de los pacientes incluidos en el estudio consumen suplementos de Calcio solos o en combinación con vitamina D de manera crónica (mayor a 5 años), Para la Teriparatida y Ranelato de estroncio, el tiempo de consumo a la fecha de corte del estudio es inferior a 2 años.

Tabla 3. Duración de tratamiento

DURACION/ MEDICAMENTO	BIFOSFONATOS N (%)	CALCIO N (%)	RANELATO N (%)	TERIPARATIDA N (%)
≤ 1 AÑO	65(31,25)	23(22,1)	5(45,5)	6(85,7)
1 a 2 años	51(24,5)	9(8,7)	6(54,5)	1(14,3)
2 a 3 años	25(12,0)	10(9,6)	0	0
3 a 4 años	31(14,9)	15(14,4)	0	0
4 a 5 años	14(6,7)	21(20,2)	0	0
≥ 5 años	22(10,6)	26(25,0)	0	0

Para Bifosfonatos la evidencia científica demuestra una dudosa eficacia posterior a 3 años de tratamiento con el riesgo del incremento de reacciones adversas. En una revisión realizada por el Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra, se analizan múltiples ensayos clínicos de Alendronato, Risedronato, Ibandronato y Zoledronato, los resultados incluyen estimaciones teóricas de 3 a 5 años de tratamiento y ninguno de los estudios supera los 5 años de tratamiento con el agravante que agencias regulatorias como la FDA ya publicaron informaciones de seguridad para el Acido Zoledrónico, por lo cual cambiaron su etiqueta e incluyeron la contraindicación en la pacientes con insuficiencia renal. Otros informes de seguridad incluyen casos de osteonecrosis mandibular con el uso crónico de Bifosfonatos. Teniendo en cuenta los resultados del estudio con la evidencia disponible a la fecha, se observa que el 32,2% de los pacientes consumió Bifosfonatos por más de 3 años, tiempo en el cual su eficacia no es concluyente puesto que hay una disminución de los indicadores de recambio óseo y la consecuente alteración en la estructura ósea, por lo cual su utilización de manera crónica es muy cuestionable.

Con relación a los suplementos de Calcio, el 31.5% de las pacientes tienen prescrito sales de calcio o combinaciones con vitamina D. La guía del NICE asume una ingesta adecuada de Calcio y vitamina D, como parte importante en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, por lo cual se insiste en aportes adecuados provenientes de la dieta con el fin de evitar posibles reacciones adversas gastrointestinales por el consumo de las sales de Calcio.

Para el caso de Teriparatida, la duración del tratamiento en el momento del estudio se encuentra dentro de lo establecido en la Guía NICE para prevención secundaria, el Ranelato de Estroncio no se establece una duración de tratamiento dentro de las guías estudiadas sin embargo se debe tener en cuenta el balance riesgo beneficio del medicamento debido a los riesgos de tromboembolismo venoso y reacciones cutáneas alérgicas severas [61].

Diagnósticos

Los diagnósticos para los cuales se utilizaron estos medicamentos comprenden los consignados en la tabla 4.

Tabla 4. Diagnósticos

INDICACIONES	BIFOSFONATOS		CALCIO		RANELATO		TERIPARATIDA	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
OSTEOPENIA	2	(1,0)	12	(11,5)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS	30	(14,4)	21	(20,2)	1	(9,1)	1	(14,3)
OSTEOPOROSIS PRIMARIA	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS SECUNDARIA	2	(1,0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA SIN FRACTURA PATOLÓGICA	54	(26,0)	11	(10,6)	3	(27,3)	0	(0)
OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA SIN FRACTURA PATOLOGICA	13	(6,3)	1	(1,0)	1	(9,1)	0	(0)
OTRAS OSTEOPOROSIS SIN FRACTURA PATOLOGICA	3	(1,4)	3	(2,9)	1	(9,1)	0	(0)
OSTEOPOROSIS DE PREDOMINIO LUMBAR	1	(0,5)	0	(0)	0	(0,0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS NO ESPECIFICADA SIN FRACTURA PATOLOGICA	79	(38,0)	27	(26,0)	4	(36,4)	1	(14,3)
OSTEOPOROSIS SEVERA DE HUESO ESPONJOSO	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS DE COLUMNA LUMBAR Y CUELLO FEMORAL	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS DE PREDOMINIO HUESO ESPONJOSO	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS NO ESPECIFICADA CON FRACTURA PATOLÓGICA	8	(3,8)	0	(0)	0	(0)	3	(42,9)
OSTEOPOROSIS IDIOPATICA CON FRACTURA PATOLOGICA	2	(1,0)	0	(0)	1	(9,1)	1	(14,3)
OTRAS OSTEOPOROSIS CON FRACTURA PATOLOGICA	1	(0,5)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
TRASTORNO DE LA DENSIDAD Y DE LA ESTRUCTURA ÓSEA	6	(2,9)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
OSTEOPOROSIS EN TRASTORNOS ENDOCRINOS	1	(0,5)	2	(1,9)	0	(0)	0	(0)
N.R	2	(1,0)	27	(26,0)	0	(0)	1	(14,3)

Los diagnósticos registrados en las historias clínicas abarcan la mayoría de las clases de osteoporosis consignados en la Clasificación Internacional de enfermedades versión 10 (CIE-10). En la tabla 4, se observa que la mayoría de las indicaciones en las que se utilizaron los medicamentos del estudio (59,4%), pertenecen a osteoporosis no

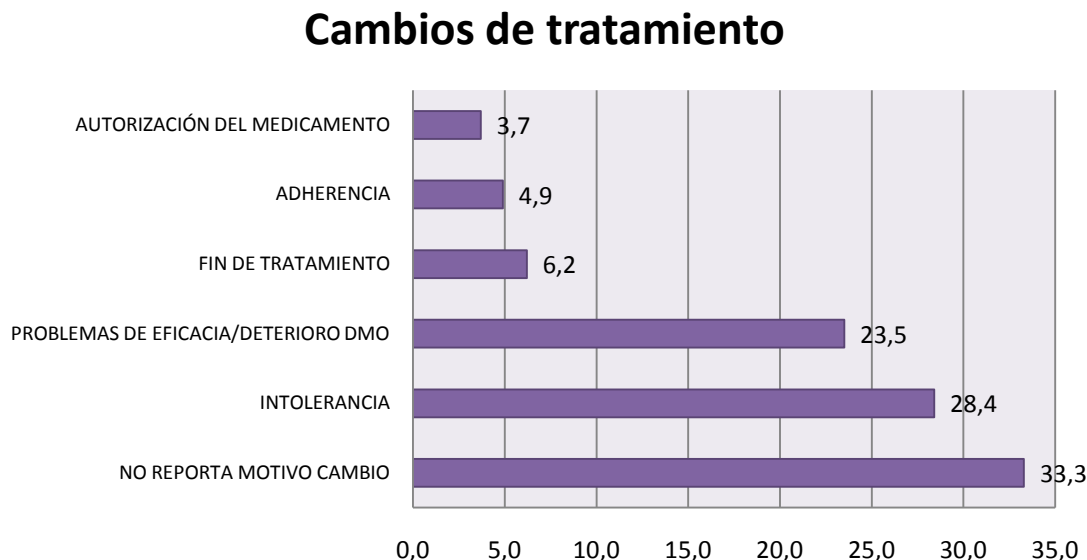
especificada, idiopática y posmenopáusica, todas sin fractura patológica, estos resultados indican que la utilización de dichos medicamentos se hace en prevención primaria, en la cual su eficacia es inferior [13]. Para el 14.4% de los pacientes tratados con Bifosfonatos la indicación reportada en la historia clínica es osteoporosis, patología no registrada en el CIE- 10. El no registro de la indicación para la cual fueron prescritos dichos medicamentos puede sub estimar la prevalencia real de osteoporosis en la institución y en consecuencia la falta de medidas como programas de promoción y prevención que garanticen el mayor número de acciones que identifiquen, controlen y reduzcan los factores ambientales y de comportamiento, evitando la presencia de fracturas.

El 26% de los pacientes tratados con suplementos de Calcio no registran indicación de tratamiento, aunque el Calcio puede ser empleado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis, es necesario establecer condiciones de consumo, optando por su ingesta en la dieta y si es necesario la utilización de suplementos aunque su absorción es aproximadamente del 30% y su eficacia administrado por separado es mínima y asociado a vitamina D es modesta [68]. Su consumo debe limitarse hasta una dosis de 3 gramos diarios de Calcio elemental [69], teniendo en cuenta las reacciones adversas gastrointestinales, el riesgo de hipercalcemia y sus consecuencias, el American College of Physicians recomienda añadirla a la terapia solo en regímenes de tratamiento [70].

Cambios en el tratamiento farmacológico

De acuerdo a la información consignada en las historias clínicas, los médicos realizaron cambios en la terapia para el tratamiento o prevención de osteoporosis en el 33,9 % de los pacientes. El 30,8% de los pacientes con Alendronato, el 29,8% con sales de Calcio, el 100% con Ranelato de Estroncio y el 85,7% con Teriparatida, fueron tratados previamente con otro medicamento para la osteoporosis. Los motivos por los cuales se decidió cambiar de terapia se registran en la figura 6, donde se destaca que en el 33,3% de los pacientes que consumieron 2 o más medicamentos no se reportó motivos para el cambio en el tratamiento. Se informó que el cambio se debió a problemas de intolerancia en un 28,4%, el 23,5% cambió el tratamiento por aparentes problemas de eficacia, el 6,2% finalizó tratamiento con un medicamento e inició uno nuevo, y finalmente el 3,7% de los pacientes cambió de tratamiento por no aprobación del medicamento que venían consumiendo por parte del Comité Técnico Científico de la Institución.

Fig. 3. Justificación al cambio de tratamiento



La guía del NICE establece pautas concretas de tratamiento. Como primera línea recomienda el Alendronato y Etidronato o Risedronato en el caso de pacientes quienes no pueden cumplir con las instrucciones especiales para la administración de dicho medicamento las cuales incluyen su consumo completamente en ayunas, distanciado de por lo menos 2 horas de alimentos, con mínimo 200ml de agua y posterior actividad física, o pacientes que han presentado intolerancia definida como alteraciones persistentes en el tracto gastrointestinal superior suficientemente serio como para suspender el tratamiento y que se produce a pesar de que las instrucciones para su administración se han seguido correctamente. El Ranelato de estroncio es recomendado cuando los Bifosfonatos orales no se administraron de una manera adecuada o no fueron tolerados. El 33,3% de pacientes a los cuales se les realizó cambio en el tratamiento farmacológico, sus médicos tratantes no reportan el motivo del cambio, lo cual es cuestionable, pues no hay un soporte escrito en la historia clínica sobre la justificación del cambio.

Un 28,4% de los pacientes cambiaron su tratamiento farmacológico porque presentaron intolerancia al medicamento anterior. En algunos de ellos el cambio se dio por otro bifosfonato que de acuerdo a la literatura disponible, la incidencia de reacciones adversas de los Bifosfonatos orales son similares entre si, pero por su diferente frecuencia de administración pueden ser mas tolerables los de administración semanal o mensual [71]. Estos problemas de seguridad que originaron el cambio de terapia no fueron registrados en el programa institucional de farmacovigilancia.

El 23,5% de los pacientes que tuvieron cambio en el manejo farmacológico reportaron problemas de eficacia, unos relacionados con la disminución en la densitometría ósea lo cual no es un motivo justificable de cambio ya que el objetivo terapéutico de los medicamentos para el tratamiento y prevención de la osteoporosis es la minimización del riesgo de fractura, en otras palabras que el paciente tratado no presente fracturas recidivantes o no las presente durante el tratamiento. El 6,2% reporta fin de tratamiento, aunque las razones por las cuales se decide iniciar tratamiento de nuevo, no se tienen en cuenta en el estudio, sería conveniente analizar las causas. Finalmente el 3,7% de los pacientes reportan cambio de tratamiento por la no autorización del medicamento con el que venían siendo tratados por parte del Comité Técnico Científico, quien en su momento no creyó conveniente su aprobación.

Factores de riesgo empleados en el manejo de la Osteoporosis

A continuación se caracteriza a la población de estudio según los factores de riesgo para osteoporosis.

Tabla 5. Factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO- CARACTERÍSTICAS GENERALES				
	BIFOSFONATOS N (%)	CALCIO, CALCIO + VITD N (%)	RANELATO DE ESTRONCIO N (%)	TERIPARATIDA N (%)
GENERO†	192 (92,3)	3 (2,9)	11 (100)	5 (71,4)
HISTORIA FAMILIAR DE OP*	16 (7,7)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
MENOPAUSIA PRECOZ	32 (15,4)	12 (11,5)	3 (27,3)	0 (0)
DMO CF ≤ -2,5†	47 (22,1)	6 (3,8)	4 (36,4)	5 (71,4)
FUMADOR†	56 (26,9)	15 (14,8)	4 (36,4)	1 (14,3)
EJERCICIO FÍSICO	141 (67,8)	92 (88,5)	8 (72,7)	4 (57,1)
ENFERMEDADES OP†	28 (13,5)	28 (29,6)	4 (36,4)	5 (71,4)
MEDICAMENTOS OP†	86 (41,3)	16 (15,4)	11 (110)	4 (57,1)
IMC ≤ 19†	4 (1,9)	1 (1,0)	11 (110)	5 (71,4)
ALCOHOLISMO*†	1 (0,5)	0 (0)	7 (63,6)	5 (71,4)
ARTRITIS REUMATOIDEA*	10 (4,8)	4 (3,8)	2 (18,2)	5 (71,4)
FRACTURA PREVIA†	11 (5,8)	3 (2,9)	1 (9,1)	5 (71,4)

Factores de riesgo de osteoporosis según la National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis (13), † Factores de riesgo según National Institute for Health and Clinical Excellence, primary and secondary prevention (53, 65)

Fig. 4. Utilización de los medicamentos en prevención primaria

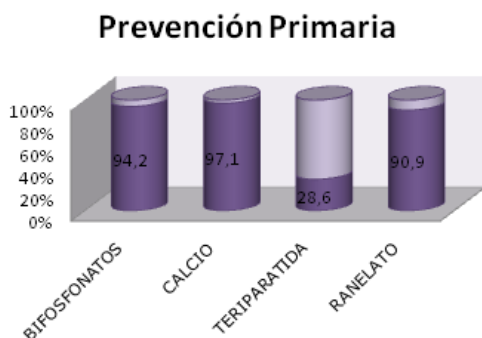
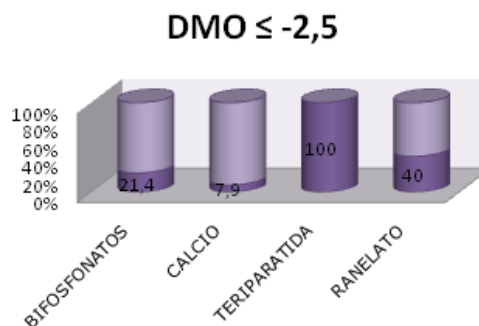


Fig. 5. Utilización de los medicamentos con diagnóstico por DMO de Osteoporosis



Con la caracterización de los pacientes según los factores de riesgo para padecer osteoporosis, se observa que el 94,2% de los pacientes están siendo tratados con Bifosfonatos para prevención primaria entendida como la ausencia de fracturas previas, circunstancias en las cuales la eficacia de dichos medicamentos es inferior [13]. Es de esperar que si se inicia tratamiento farmacológico antes de lo necesario, posteriormente se puede incurrir en riesgos como la presencia de fracturas femorales atípicas de subtrocánter y diáfisis [45], el posible incremento en el riesgo de cáncer de esófago producido por bifosfonatos orales [72], además de las reacciones adversas ya conocidas de este grupo farmacológico.

Para el Calcio y el Ranelato de estroncio su utilización en prevención primaria está acorde a lo reportado en las diferentes guías de manejo de Osteoporosis. Finalmente se observa que la Teriparatida se utilizó principalmente en prevención secundaria, acorde con las indicaciones aprobadas para el medicamento [13,53].

Dentro de los factores de riesgo evaluados para cada paciente del estudio se encontró que hábitos como fumar, sedentarismo, alcoholismo e índice de masa corporal son prevenibles con recomendaciones higiénico-dietéticas adecuadas. Es importante tener en cuenta que la prevención primaria es la que actúa en la fase prepatogénica de la enfermedad donde la modificación de los factores de riesgo prevenibles es fundamental para evitar la aparición de fracturas. Para el caso de la prevención secundaria no se debe sugerir que todos los pacientes deben tratarse pues es necesario evaluar el riesgo beneficio individual del paciente, sin necesidad de suponer que un tratamiento a largo plazo es seguro y eficaz [54].

En el presente estudio, los Bifosfonatos son los medicamentos que presentan mayor uso innecesario, en la figura 5 se observa cómo el 21,4% de los pacientes que fueron tratados con dichos medicamentos tenían diagnóstico establecido por DMO \leq -2,5, lo que indica que el 79,6% de los pacientes estaría siendo tratado en condición de Osteopenia o con DMO normal. La densitometría ósea no cumple con los requisitos de una prueba diagnóstica

eficaz con una alta sensibilidad y especificidad, lo cual indica que no es un criterio suficiente para discriminar entre pacientes con osteoporosis, osteopenia o con DMO normal [73], sin embargo es el método diagnóstico más utilizado en el momento, razón por la cual se debe tener en cuenta en el momento de realizar intervención farmacológica.

Pertinencia del tratamiento farmacológico

Con el fin de evaluar la pertinencia de los tratamientos prescritos, fue necesario calcular el riesgo individual de acuerdo a los factores de riesgo presentes. En la tabla 6, se consignan las consideraciones establecidas por la Guía de Práctica Clínica de la National Osteoporosis Foundation (NOF) de Estados Unidos, la cual junto con la OMS crea el algoritmo FRAX® para el cálculo del riesgo de fractura a 10 años. El cálculo del riesgo por medio de esta herramienta está recomendado en pacientes que no han sido tratados previamente [74], sin embargo se utilizó para la evaluación de la pertinencia del tratamiento farmacológico en el estudio ya que el porcentaje del riesgo es tomado en consideración para intervención farmacológica por la guía de práctica clínica de la NOF.

Según la NOF, del total de los pacientes tratados con Bifosfonatos, el 33,7% cumple con las indicaciones de tratamiento farmacológico. Para el caso del Ranelato y la Teriparatida el 100% de los pacientes se encuentran dentro de las consideraciones para tratamiento farmacológico [13]. No fue posible calcular el índice FRAX® para los pacientes tratados con suplementos de calcio, ya que las historias clínicas de los pacientes no contaron con la información necesaria para ingresar a la calculadora.

Tabla 6. Consideraciones para tratamiento farmacológico según la guía NOF

CONSIDERACIONES PARA TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SEGÚN GUÍA NOF	MEDICAMENTO		
	BIFOSFONATOS N= 208	RANELATO DE ESTRONCIO N= 11	TERIPARATIDA N= 7
PRESENCIA DE FRACTURA PREVIA	12 (5,9)	1(9,1)	5(71,4)
T-SCORE ≤ -2,5 EN CF o CL	54 (26,5)	8(72,7)	2(100)
BAJA MASA OSEA (-1,0--2,5) EN CF O CL UNA PROBABILIDAD A 10 AÑOS DE FRACTURA DE CADERA ≥ 3% O DE FRACTURA MAYOR ≥ 20% *	4 (3,3)	2 (66,7)	0(0)
TOTAL	70(33,7)	11(100)	7(100)

*El tratamiento farmacológico recomendado por la NOF, solo incluye Hombres y mujeres posmenopáusicas mayores a 50 años, CL Columna lumbar, CF Cuello femoral

La guía de manejo establece 10 factores de riesgo para hombres y mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años, además incluye el cálculo del riesgo de fractura a 10 años mediante el algoritmo FRAX®, la calculadora ya está disponible para Colombia en su versión 3.1, y tiene en cuenta los factores de riesgo como edad, género, presencia de historia familiar de fractura de cadera, osteoporosis secundaria, índice de masa corporal menor a 19, densitometría mineral ósea menor a -2,5 además de hábitos como el alcohol y el cigarrillo. Estas condiciones fueron evaluadas en la población de estudio que fue tratado

con Bifosfonatos, Ranelato de Estroncio y Teriparatida, se realizó el cálculo del porcentaje de riesgo mediante la Calculadora o algoritmo FRAX®, utilizando los umbrales Americanos para intervención farmacológica los cuales son $\geq 3\%$ para fractura de cadera o $\geq 20\%$ para fractura mayor. El cálculo del riesgo según este algoritmo presentó la limitación de que la mayoría de las preguntas son dicotómicas, además no tiene en cuenta la presencia de 2 o más fracturas ni el tipo de las mismas.

Los pacientes del estudio cumplen parcialmente las consideraciones para tratamiento farmacológico según esta guía de manejo, sólo el 33% de los pacientes que consumen Bifosfonatos se encuentran dentro de los criterios para intervención farmacológica, indicando que el 77% de los pacientes se encuentra en condición de medicación innecesaria, incurriendo en el riesgo de padecer reacciones adversas propias de estos medicamentos.

Realizando otra comparación de los factores de riesgo utilizados para iniciar tratamiento farmacológico de la osteoporosis, se cuantificaron los pacientes que cumplen con los parámetros establecidos por la NICE tanto para prevención primaria como secundaria. Los resultados se observan en la tabla 7. Para realizar esta comparación se cuantificó a los pacientes del estudio estaban dentro del rango de edad empleado en la guía para el inicio de tratamiento además de la presencia de factores de riesgo contemplados en la guía como: antecedentes familiares de fractura, consumo de alcohol mayor de 4 unidades por día y artritis reumatoide.

Esta guía de manejo no contempla todos los medicamentos incluidos en el presente estudio, sin embargo se hace la comparación para Alendronato, Etidronato, Risedronato y Teriparatida. Para el Alendronato se observa que el 27% se utiliza de acuerdo a las indicaciones de la NICE en prevención primaria y 75% en prevención secundaria, para el Etidronato y Risedronato el 1,96% y para la Teriparatida el 40%. Estos resultados son similares a la comparación con la Guía de Manejo de la NOF, lo cual demuestra, al parecer, una prescripción innecesaria de estos medicamentos.

Tabla 7. Consideraciones para tratamiento farmacológico según la guía NICE para prevención primaria y secundaria

Medicamento	Prevención primaria		Prevención secundaria	
	N	(n) %	N	(n) %
Alendronato	111	(30) 27%	4	(3) 75%
Risedronato/Etidronato	51	(1) 1,96%	0	(0) 0
Ranelato	10	(0) 0	1	(0) 0
Teriparatida	0	(0) 0	5	(2) 40%

N Pacientes que se encuentran dentro del rango de edad, n Pacientes que presentan los factores de riesgo y DMO.

Con relación a la Guía institucional, no se encuentra ninguna consideración específica para los tipos de tratamiento farmacológico, por lo cual es imposible establecer una comparación con el manejo dado a los pacientes del estudio, la guía considera la efectividad de los medicamentos para el tipo de fractura a la cual se encuentra más expuesto el paciente,

edad, sexo, contraindicaciones, costos y la eficiencia mostrada de los diferentes medicamentos en los estudios.

Realizando una evaluación del tratamiento farmacológico de los pacientes incluidos en el estudio, se observa que no hay pautas de manejo establecidas. El tratamiento farmacológico de la osteoporosis, especialmente con bifosfonatos debe estar guiado por el riesgo de fractura de cada paciente y su necesidad de prevención farmacológica una vez evaluados los beneficios y riesgos para el paciente individual [75], siguiendo estrictamente las condiciones de uso aprobadas por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA.

Costos en medicamentos para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en la Institución

Los costos en medicamentos para el tratamiento de la prevención y tratamiento de la osteoporosis se reflejan en la tabla 8.

Tabla 8. Costos de tratamiento

MEDICAMENTOS	COSTOS TOTALES (SMLV) †	VALOR \$ (USD)		% DE TRATAMIENTOS INNECESARIOS	COSTOS EN TRATAMIENTOS INNECESARIOS (SMLV)
BIFOSFONATOS	13,1	\$ 7.429.437,0	4.116,2	66,3*	8,7
CALCIO Y CALCIO + VIT D	0,03	\$ 17.001,0	9,4	0	0
RANELATO DE ESTRONCIO	3,6	\$ 2.045.787,0	1.133,5	0	0
TERIPARATIDA	37,0	\$ 20.962.233,0	11.613,9	0	0

† Los costos totales se calcularon a partir del valor anual de tratamiento para cada paciente. *Porcentaje tomado de la Tabla 6, Consideraciones para tratamiento farmacológico según la guía NOF.

Los datos registrados en la tabla sólo representan los costos directos reflejados en salarios mínimos legales vigentes (SMLV) para el año 2012. El cálculo de los costos se realizó en base a la facturación generada en el año 2010 en la Institución y se generó el valor total de tratamiento anual para cada paciente.

Aunque las fracturas sean la consecuencia de la osteoporosis más costosa, no sólo en términos económicos, tanto individualmente como para la sociedad [76], los gastos directos en medicamentos representaron para la institución un total de 53,7 SMLV por año de tratamiento. En Bifosfonatos la institución empleó 13,1 SMLV por año de tratamiento de los cuales el 66,3% se empleó en tratamientos que no están dentro de las consideraciones de intervención farmacológica de la NOF, el valor corresponde a 8,7 SMLV.

Como se observa anteriormente la posible sobremedicación de la osteoporosis no solo tiene implicaciones como la presencia de reacciones adversas a los medicamentos, también incluyen gastos innecesarios en adquisición de medicamentos. Teniendo en cuenta

que los medicamentos para el tratamiento y prevención de la osteoporosis, específicamente los bifosfonatos, no tienen un periodo de eficacia establecido y como se observó en el análisis de la duración del tratamiento, son medicamentos que se utilizan por tiempos prolongados, tiempo en el cual su eficacia disminuye, posiblemente a un proceso fisiológico llamado empalme o coupling que se registra entre la formación y la resorción ósea [77], se estaría gastando en medicamentos por periodos extensos en los cuales la disminución del riesgo de fractura no superaría la lograda en los 2 o 3 primeros años de tratamiento. Por lo tanto no sólo se está incurriendo en gastos para pacientes que inician tratamiento sin necesitarlo aún, también se utilizan medicamentos por tiempos extremadamente largos en los cuales se incrementa la presencia de reacciones adversas pero la eficacia en cuanto a disminución del riesgo de fractura es escaso o nulo.

Otro aspecto a tener en cuenta relacionado con los gastos innecesarios en medicamentos es la baja adherencia presentada en los pacientes del estudio, que aunque se observó en términos de dispensación del medicamento según la frecuencia de su prescripción, puede que la adherencia real al tratamiento sea mucho menor a la reportada, hecho que no llama la atención por tratarse de medicamentos de difícil administración como los bifosfonatos orales o de medicamentos con reacciones adversas gastrointestinales posteriores a la ingesta como las sales de calcio.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

La población del estudio presentó características socio-demográficas similares a las reportadas para la osteoporosis, en la cual la mayoría corresponde a mujeres postmenopáusicas con un promedio de edad de 67 años. El tipo de afiliación fue similar entre afiliados y cotizantes.

Las dosis de los medicamentos empleados en el tratamiento y la prevención de la osteoporosis en la institución se encuentran dentro de las aprobadas por el INVIMA, además son pertinentes según las guías de manejo NOF y NICE. Sin embargo los tiempos de tratamiento son muy extensos para el caso de los bifosfonatos, medicamentos que no han comprobado eficacia en términos de disminución del riesgo de fractura posterior a 3 años de tratamiento. La gran mayoría de los pacientes que fueron prescritos con bifosfonatos fueron tratados en prevención primaria, donde la evidencia de eficacia es menos fuerte, además escasos pacientes presentaban diagnóstico de osteoporosis según densitometría mineral ósea.

La mayoría de los cambios entre los medicamentos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis no registró justificación por parte de los médicos tratantes, en una gran proporción se reporta el cambio por la presencia de reacciones adversas, las cuales no se reportaron al programa institucional de farmacovigilancia.

En cuanto a los factores de riesgo empleados para realizar intervención farmacológica de los pacientes, se observó que la tercera parte de los pacientes prescritos con Bifosfonatos cumplía con las consideraciones de intervención de la guía NOF; para los medicamentos incluidos en la guía de prevención primaria y secundaria de la NICE se observaron resultados similares a la comparación con la NOF. No fue posible realizar una comparación de la pertinencia en la prescripción con referencia a la guía institucional ya que no cuenta con parámetros ni algoritmo para iniciar tratamiento farmacológico en pacientes con osteoporosis.

Los costos directos en medicamentos para el tratamiento y prevención a la osteoporosis corresponden en su mayoría al medicamento Teriparatida y a bifosfonatos. En la población de estudio se observaron gastos innecesarios no sólo en adquisición de medicamentos, si no también en tratamientos muy prolongados y en la adherencia de los mismos.

6.2 Recomendaciones

Teniendo en cuenta que el método diagnóstico actualmente mas utilizado para la osteoporosis es la densitometría mineral ósea y que dicha valoración no cuenta con la especificidad y la sensibilidad necesaria para considerarse como una prueba eficaz, es

necesario recurrir a una valoración completa del paciente, apoyando el diagnóstico en una anamnesis completa, exámenes radiológicos y laboratorios clínicos que corroboren el diagnóstico, de tal manera que no se realice una sobrevaloración de dicha condición.

Los pacientes con osteoporosis requieren un manejo integral cuyo objetivo principal debe ser la prevención de fracturas. La prevención de la OP puede realizarse desde una edad joven por medio de consumo de calcio en la dieta, apropiada exposición al sol, evitando el consumo de alcohol y cigarrillo. Una vez establecida la osteoporosis la prevención de las caídas, a través de medidas como la modificación de los espacios, buena iluminación, modificación de superficies resbaladizas, entre otras pueden evitar en gran medida la aparición de fracturas por aplastamiento o por traumatismos de bajo impacto.

El tratamiento farmacológico de la osteoporosis debe implementarse una vez se han evaluado los factores de riesgo presentes en el paciente. No todas las mujeres postmenopáusicas deben medicarse, factores de riesgo como la presencia de fracturas patológicas previas, menopausia precoz, consumo de corticoides por periodos prolongados, historia familiar de fractura de cadera, diagnóstico de Artritis Reumatoide, entre otros, pueden incrementar el riesgo de padecer una fractura, por lo cual deben evaluarse en cada paciente.

Los bifosfonatos son los medicamentos más utilizados para el tratamiento y prevención de la osteoporosis. Es necesario evaluar la necesidad de intervenir la osteoporosis con estos medicamentos, ya que disponen de eficacia disminuida en prevención primaria, el tratamiento prolongado no disminuye el riesgo de fractura más allá de los 3 a 5 años de tratamiento y además son medicamentos que presentan reacciones adversas serias con su uso crónico.

Es necesario implementar una guía de diagnóstico y manejo de la osteoporosis en la institución, que cuente con pautas claras de tratamiento de tal manera que se evite la irracionalidad en el uso de los medicamentos y se promueva la prevención de los factores de riesgo a través de medidas higiénico-sanitarias adecuadas.

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] Argentina. Consenso de la Sociedad Argentina de Osteoporosis y la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. Guías para tratamiento y diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis 2007. Actualiz Osteol. 2007; 3(3): 117-163.
- [2] Mounach, A., D. A. Abayi, M. Ghazi, I. Ghozani, A. Nouijai, L. Achemlal, A. Bezza & A. El Maghraoui (2009) Discordance between hip and spine bone mineral density measurement using DXA: prevalence and risk factors. *Semin Arthritis Rheum*, 38, 467-71.
- [3] Hans, D. B., J. A. Shepherd, E. N. Schwartz, D. M. Reid, G. M. Blake, J. N. Fordham, T. Fuerst, P. Hadji, A. Itabashi, M. A. Krieg & E. M. Lewiecki (2008) Peripheral dual-energy X-ray absorptiometry in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, 11, 188-206.
- [4] Erviti J. Drugs Prescription for the Osteoporosis. An. Sist. Sanit. Navar. 2003; 26(3): 107-12.
- [5] Micromedex Health Care. Drugs Database. Thomson Series. [Base de datos de internet] [Última consulta: 13 de febrero de 2010]. Disponible en www.thomsonhc.com
- [6] Schmidt G, Horner K, Mc Danel D, Ross M, Moores K. Long-Term Use of Bisphosphonates Increases Risk for Atypical Fractures. Clinical Consultation. American Society of Health System Pharmacist. Vol 67. 2010.
- [7] Bhuriya R, Singh M, Bisphosphonate use in women and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology. 2010.142 (3): 213-7.
- [8] Abrahamsen B, Eiken P, Brixen K, Atrial fibrillation in fracture patients treated with oral bisphosphonates. *J Intern Med*, 2009 265, 581-92.
- [9] Pazianas M, Miller P, A Review of the Literature on Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Osteoporosis Treated with Oral Bisphosphonates: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Characteristics. *Clinical Therapeutics*. 2009. 29(8): 1548-58.
- [10] Sook-Bin W, Hellstein J, Kalmar J. Systematic Review: Bisphosphonates and Osteonecrosis of the Jaws. *Ann Intern Med*. 2006;144:753-761.
- [11] Etminan M, Forooghian F, Maberley D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. *CMAJ* 2012. DOI:10.1503/cmaj.111752.
- [12] MacLaughlin EJ. Improving osteoporosis screening, risk assessment, diagnosis, and Treatment initiation: Role of the health-system pharmacist in closing the gap. *Am J Health-Syst Pharm* 2010; 67 (3): 8-2.
- [13] National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
- [14] Figueiras A, Caamaño F, Otero G. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. *Gac. San.* 2000; 14(3): 7-19.

- [15] González B, Cabeza A, López A, Díaz J, Álamo F, Ortún V. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. Cuadernos económicos de I.C.E. N.º 67. Grupo de Investigación GIUMAP. España. 2003.
- [16] Orozco J, Holguín E, Cárdenas M, García O. Estudio de evaluación de Intervenciones para modificar hábitos de prescripción. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Unidad de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá 2004.
- [17] WHO Scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary Meeting Report. Brussels, Belgium, 5-7. May 2004.
- [18] Marshall, D., O. Johnell & H. Wedel (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*, 312, 1254-9.
- [19] Genant, H. K., C. Cooper, G. Poor, I. Reid, G. Ehrlich, J. Kanis, et al. (1999) Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int*, 10, 259-64.
- [20] National Institutes of Health. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 2000; Mar 27-29 17 (1):1-45.
- [21] González L, Vázquez G, Molina J. Epidemiología de la Osteoporosis. Revista Colombiana de Reumatología. 2009; 16 (1):61-75.
- [22] National Health and Nutrition Examination Survey. NHANES III. Department of Health and Human Services. Centers for disease Control and Prevention National Center For Health Statistics.
- [23] Lane N. Epidemiology, Etiology, and Diagnosis of Osteoporosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006; 194 (2):S3-11.
- [24] Acosta N, Peñaloza R, Rodríguez J. Carga de Enfermedad Colombia 2005: Resultados Alcanzados. Documento Técnico ASS/1502-08. Bogotá 2008.
- [25] Garcia del Pozo, J., V. Garcia del Pozo, M. Sainz Gil & A. Carvajal Garcia-Pando (2004) [Use of medication for osteoporosis in Spain]. *Aten Primaria*, 33, 104.
- [26] E Quispe, Utilización de Alendronato para la osteoporosis postmenopáusica en un hospital militar. Revista Peruana de Reumatología 2009;15(1).
- [27] Guidelines & Protocols. Sh Columbia Medical Association. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. Effective Date: May 1, 2011. British Columbia Medical Association.
- [28] Hermoso de Mendoza, M. T. (2003) [Classification of osteoporosis. Risk factors. Clinical manifestations and differential diagnosis]. *An Sist Sanit Navar*, 26 Suppl 3, 29-52.
- [29] Lim, L. S., L. J. Hoeksema, K. Sherin & A. P. P. Committee (2009) Screening for osteoporosis in the adult U.S. population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med*, 36, 366-75.
- [30] España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Atención Primaria de Calidad, Guía de Buena Práctica Clínica en Osteoporosis. Segunda Edición actualizada. 2009.
- [31] Compston, J., A. Cooper, C. Cooper, R. Francis, J. A. Kanis, D. Marsh, E. V. McCloskey, D. M. Reid, P. Selby, M. Wilkins & G. National Osteoporosis Guideline

- (2009) Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas*, 62, 105-8.
- [32] United States Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis in Postmenopausal Women, Recommendations and rationale. *Am intern. Med* 2002; 137:526-528.
- [33] Grupo Osteoporosis De La SEMFYC. Osteoporosis. Guía de abordaje. Recomendaciones SEMFYC. Barcelona: EdiDe, 2000.
- [34] Lewiecki M, Watts N, Michael R. Official positions of the international society for clinical densitometry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89(8):3651–3655.
- [35] Kanis J, Johnell O, Oden A. The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* (2006) 17: 527–534.
- [36] Leslie, W. D., L. M. Lix, J. F. Tsang, P. A. Caetano & P. Manitoba Bone Density (2007) Single-site vs multisite bone density measurement for fracture prediction. *Arch Intern Med*, 167, 1641-7.
- [37] Leslie, W. D., J. F. Tsang, P. A. Caetano, L. M. Lix & P. for the Manitoba Bone Density (2007) Number of osteoporotic sites and fracture risk assessment: a cohort study from the Manitoba Bone Density Program. *J Bone Miner Res*, 22, 476-83.
- [38] Siris, E. S., Y. T. Chen, T. A. Abbott, E. Barrett-Connor, P. D. Miller, L. E. Wehren & M. L. Berger (2004) Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*, 164, 1108-12.
- [39] Hodgson, S. F., N. B. Watts, J. P. Bilezikian, B. L. Clarke, T. K. Gray, D. W. Harris, C. C. Johnston, Jr., M. Kleerekoper, R. Lindsay, M. M. Luckey, M. R. McClung, H. R. Nankin, S. M. Petak, R. R. Recker & A. O. T. Force (2003) American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract*, 9, 544-64.
- [40] Vestergaard, P. & L. Mosekilde (2003) Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med*, 254, 572-83.
- [41] Infodoctor.org. Masa ósea y ejercicio en mujeres (Oct 1999;68-2). [en línea], [citado 2011 Mayo 1]. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/bandolera/b68s-2.html>
- [42] Toba Y, Takada Y, Yamamura J. Milk Basic Protein: A Novel Protective Function of Milk Against Osteoporosis. *Bone*. 2000; 27 (3):403–408.
- [43] North American Menopause, S. (2006) The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, 13, 862-77; quiz 878-80.
- [44] Lin, J. T. & J. M. Lane (2008) Nonpharmacologic management of osteoporosis to minimize fracture risk. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 4, 20-5.
- [45] Erviti J. Problemas óseos asociados al uso de bisfosfonatos: ¿evitan o producen fracturas? *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2009; 17(5):65-75.

- [46] Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
- [47] Sociedad Española de Reumatología. Manual de enfermedades óseas. 2ª ed. España. Panamericana S.A. p. 26-8.
- [48] Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos. Colombia, [citado 2011 Mayo 1]. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- [49] Wells, G. A., A. Cranney, J. Peterson, M. Boucher, B. Shea, V. Robinson, D. Coyle & P. Tugwell (2008) Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001155.
- [50] Wells, G. A., A. Cranney, J. Peterson, M. Boucher, B. Shea, V. Robinson, D. Coyle & P. Tugwell (2008) Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, CD003376.
- [51] Wells, G., A. Cranney, J. Peterson, M. Boucher, B. Shea, V. Robinson, D. Coyle & P. Tugwell (2008a) Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*, CD004523.
- [52] Feldstein A, Weycker D. Effectiveness of bisphosphonate therapy in a community setting. *Bone*. 2009. 44 (1):153–159.
- [53] National Institute for Health and Clinical Excellence. Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective estrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London: NICE; 2005.
- [54] Therapeutics Initiative. A Systematic Review of the Efficacy of Bisphosphonates. *Therapeutics Letter*. Sep-Oct. 83:1-2.
- [55] Schmidt, G. A., K. E. Horner, D. L. McDanel, M. B. Ross & K. G. Moores (2010) Risks and benefits of long-term bisphosphonate therapy. *Am J Health Syst Pharm*, 67, 994-1001.
- [56] Revisión Bandolera. Bisphosphonates and jaw osteonecrosis. [citado 2012 Marzo 18]. Disponible en: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/band149/b149-3.html#Heading3>
- [57] Pazianas M, Miller P, A Review of the Literature on Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Osteoporosis Treated with Oral Bisphosphonates: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Characteristics. *Clinical Therapeutics*. 2009. 29(8): 1548-58
- [58] Huang, W. F., Y. W. Tsai, Y. W. Wen, F. Y. Hsiao, K. N. Kuo & C. R. Tsai (2010) Osteoporosis treatment and atrial fibrillation: alendronate versus raloxifene. *Menopause*, 17, 57-63.
- [59] FDA. Reclast (zoledronic acid): Drug Safety Communication - New Contraindication and Updated Warning on Kidney Impairment. FDA MedWatch Safety Alerts for Human Medical Products. [citado 2012 Marzo 20]. Disponible en:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicinalProducts/ucm270464.htm>

- [60] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comunicación sobre riesgos de Medicamentos para Profesionales Sanitarios. Nota Informativa: Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos. Ref: 2009/10. 25 de septiembre de 2009.
- [61] European Medicines Agency. Human Medicines. Patient Safety Announcement. Questions and answers on the review of Protelos and Osseor (strontium ranelate). EMA/183047/2012.
- [62] Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Informe de seguridad bifosfonatos. [citado 2011 Junio 17]. Disponible en: <http://web.invima.gov.co/portal/faces/index.jsp?id=55493&page=1>
- [63] Landa M. C. Papel de la terapia hormonal sustitutiva, en la prevención y tratamiento de la osteoporosis menopáusica. Anales Sis San Navarra [revista en la Internet]. [citado 2012 Mayo 21]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000600009&lng=es
- [64] Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Servicios de Salud. Unisalud. Guía para el manejo de la mujer posmenopáusica. 2009.
- [65] National Institute for Health and Clinical Excellence. Biphosphonates (alendronate, etidronate, risedroante), selective o estrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London: NICE; 2005.
- [66] Universidad Nacional de Colombia. Unidad de Servicios de Salud. Unisalud. Guía asistenciales. Osteoporosis. Guía de manejo clínico. Versión preliminar.
- [67] Instituto Químico Biológico. Monografía Alendronato. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a033.htm>
- [68] Hassan M, Drake M, Mullan R, Mauck K, Stuart L, Lane M,. Et al. Comparative Effectiveness of Drug Treatments to Prevent Fragility Fractures: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. March 30, 2012 jc.2011-3060.
- [69] Micromedex Health Care. Drugs Database. Thomson Series. [Base de datos de internet] [Última consulta: 7 de febrero de 2012]. Disponible en www.thomsonhc.com
- [70] Qseem A, Snow V, Shekelle P, Hopkins R, Forciea M, Owens D. Pharmacologic Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine. 2008; 149(6):197-213.
- [71] Cramer, J. A., D. T. Gold, S. L. Silverman & E. M. Lewiecki (2007) A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int*, 18, 1023-31.
- [72] Food and Drug Administration. Drug Safety and Availability. Continúa la revisión sobre la seguridad de los medicamentos para la osteoporosis (bifosfonatos) por vía oral en relación con un probable aumento de riesgo de cáncer de esófago.

- [citado 2012 Septiembre 19]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm266340.htm#sa>
- [73] Vilaseca R, Valero C; Boncompte P, Muñoz J, [Contreras C](#), [Romera M](#). Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de los criterios de indicación de densitometría ósea de la agencia de evaluación de tecnologías e investigación médicas de Cataluña. *Reumatol Clin*. 2011; 07 (03):161-166.
- [74] ISCD Official Positions. [citado 2012 Marzo 3]. Disponible en: <http://www.iscd.org/visitors/resources/fractureriskmodels.cfm>
- [75] Agencia Española de Medicamentos y productos Biológicos. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Nota informativa. Recomendaciones para la prevención de la osteonecrosis del maxilar asociada al tratamiento con bisfosfonatos. Ref: 2009/10, 25 de septiembre de 2009.
- [76] Zethraeus, N., F. Borgstrom, O. Strom, J. A. Kanis & B. Jonsson (2007) Cost-effectiveness of the treatment and prevention of osteoporosis--a review of the literature and a reference model. *Osteoporos Int*, 18, 9-23.
- [77] Silva. A, Morgan. G. Perfil fármaco-económico de los bifosfonatos. *Revista de especialidades Médico- Quirúrgicas*. 2004; 09(01): 6-15.