Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad

NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
Generalitat de Catalunya Departament de Salut

Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
Generalitat de Catalunya Departament de Salut

Esta guía de práctica clínica es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Año de edición: 2010
Edita: Ministerio de Ciencia e Innovación
Maquetación: Arpirelieve
NIPO: 477-09-057-5
Depósito legal: B-19516-2009

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y la Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña, en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta guía debe citarse:
Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Nº 2007/02.

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD
Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud
Generalitat de Catalunya Departament de Salut

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Índice

Presentación 7

Autoría y colaboraciones 9

Preguntas para responder 13

Recomendaciones de la GPC 15

1. Introducción 29

2. Alcance y objetivos 33

3. Metodología 37

4. Valoración del riesgo de fractura por fragilidad 43

   4.1 Factores de riesgo 43

   4.2 Medidas óseas para valorar el riesgo de fractura por fragilidad 48

5. Diagnóstico de la osteoporosis 55

   5.1 Radiología (Rx) 55

   5.2 Densitometría Radiológica Dual (DXA) 56

   5.3 Ultrasonometría cuantitativa (QUS) 60

   5.4 Determinación de marcadores óseos 61

6. Control de la evolución de la osteoporosis 63

   6.1 Densitometría Radiológica Dual (DXA) 63

   6.2 Ultrasonometría cuantitativa (QUS) 65

   6.3 Determinación de marcadores óseos 66

7. Prevención de fracturas por fragilidad 67

   7.1 Medidas generales 67

   7.2 Tratamiento farmacológico preventivo 99

   7.3 Otras medidas 171

8. Estrategias diagnósticas y terapéuticas para prevenir las fracturas por fragilidad 179

9. Difusión e implementación 197

10. Recomendaciones de investigación futura 199

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

Anexo 1	Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN	202
Anexo 2	Descripción de principios activos	203
Anexo 3	Información para pacientes y familiares	207
Anexo 4	Glosario	215
Anexo 5	Abreviaturas	227
Anexo 6	Declaración de interés	230
Anexo 7	Otros aspectos metodológicos	232
Anexo 8	Descripción de los índicadores propuestos	245

Bibliografía 253

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

Para que las decisiones clínicas sean adecuadas, eficientes y seguras, se precisan profesionales con conocimientos y habilidades actualizados.

Aunque la información científica es más accesible que nunca, el gran volumen de información, la falta de tiempo y la necesidad de graduar la relevancia de la evidencia científica hacen necesarias ciertas herramientas dirigidas al apoyo de la toma de decisiones clínicas. Las Guías de Práctica Clínica (GPC) dan respuesta a las preguntas más relevantes que se pueden realizar frente a un enfermo con una patología concreta y presentan la evidencia científica en forma de recomendaciones graduadas según la calidad de los estudios que las apoyan.

Conscientes de que las GPC facilitan a diario la toma de miles de decisiones clínicas en el ámbito asistencial y que son una herramienta para mejorar los resultados en salud, la Agencia de Calidad apoya su elaboración, difusión y utilización, a la vez que vela para que las GPC elaboradas en España sean de calidad.

En el año 2003 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) creó el proyecto GuíaSalud, que tiene como objeto final la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, a través de actividades de formación y de la configuración de un registro de GPC en el SNS. Desde entonces, el proyecto GuíaSalud ha evaluado decenas de GPC, las ha registrado y las ha difundido a través de Internet.

A principios del año 2006 la Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS elaboró el Plan de Calidad para el SNS que se despliega en 12 estrategias.

El propósito de este Plan es incrementar la cohesión del SNS y ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria a todos los ciudadanos con independencia de su lugar de residencia.

Formando parte de este Plan, en el año 2006 se encargó la elaboración de ocho GPC a diferentes agencias y grupos expertos en patologías prevalentes relacionadas con las estrategias de salud. Además, se encargó la definición de una metodología común de elaboración de GPC dentro del SNS. Este encargo se concretó en un Manual Metodológico para la Elaboración de GPC, que está a disposición de todos los profesionales desde noviembre de 2007 y que desde el punto de vista metodológico es el referente para las guías elaboradas en este Programa.

Actualmente están en proceso de elaboración, en colaboración con las mismas instituciones y con la participación de las sociedades científicas implicadas, otras catorce guías.

En 2007 se renovó el proyecto GuíaSalud creándose la Biblioteca de GPC. Este proyecto profundiza en la elaboración de GPC e incluye otros servicios y productos de Medicina Basada en la Evidencia que vayan dirigidos a apoyar la toma de decisiones clínicas. También hace especial énfasis en la difusión, la diseminación y la implementación de GPC para favorecer su uso; así como en la evaluación de los resultados sobre la salud de los ciudadanos.

La GPC sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad que aquí se presenta forma parte de los proyectos a desarrollar para los años 2007 y 2008 en el Programa de Elaboración de GPC basadas en la evidencia, incluido en la estrategia 10 del Plan de Calidad para el SNS.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja masa ósea y alteraciones de la microarquitectura del tejido óseo. La osteoporosis es un proceso crónico que se desarrolla con la edad y que está relacionada con diversas enfermedades y tratamientos e influenciada por factores hereditarios, ambientales y de estilo de vida.

Los cambios en el hueso comportan una disminución de la resistencia del mismo y un incremento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad de la fractura. Las complicaciones clínicas asociadas con la fractura por fragilidad u osteoporótica incluyen incremento en la morbilidad (dolor, discapacidad física, peor calidad de vida, etc.), incremento en el riesgo de padecer nuevas fracturas (incluso en un corto período de tiempo) e incremento en la mortalidad. Todas estas complicaciones conllevan importantes trascendencias a nivel clínico, social y económico.

Esta GPC pretende dar a la población y a los profesionales sanitarios una herramienta útil que aporte recomendaciones basadas en la evidencia científica y en el mayor consenso posible sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad: valoración del riesgo de fractura, diagnóstico de la osteoporosis, tratamiento preventivo de las fracturas por fragilidad mediante medidas generales (hábitos saludables e intervenciones para prevenir las caídas en personas mayores) y tratamiento farmacológico y, control de la evolución de la osteoporosis. Asimismo, pretende disminuir la incertidumbre y la variabilidad en la práctica clínica y facilitar unos criterios comunes que hagan posible una actuación coordinada entre profesionales de distintos ámbitos clínicos y niveles asistenciales del SNS. Este es el papel que pretende esta guía basada en la evidencia científica que es el resultado del trabajo de un grupo de profesionales vinculados a la prevención de las fracturas y de expertos en la metodología de la GPC.

Esta GPC ha sido revisada por profesionales expertos, sociedades científicas y asociaciones de pacientes españolas relacionadas con la osteoporosis y la prevención de fracturas por fragilidad.

PABLO RIVERO CORTE
D. G. de la Agencia de Calidad del SNS

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad

David Arribas, médico de familia, EAP Premià Institut Català de la Salud (ICS) (Barcelona)

Dolors Benítez, técnica de apoyo a la investigación, Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) (Barcelona)

Cristina Carbonell, médica de familia, EAP Vía Roma ICS (Barcelona)

Joan Cebamanos, traumatólogo, Hospital del Mar (Barcelona)

Luís del Río, especialista en medicina nuclear, CETIR Centre Mèdic (Barcelona)

Adolf Díez, médico internista, Hospital del Mar/IMIM (Barcelona)

María-Dolors Estrada, médico preventivista y salud pública, AIAQS (Barcelona)

Carmen Gómez Vaquero, reumatóloga, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet (Barcelona)

Núria Guañabens, reumatóloga, Hospital Clínic (Barcelona)

Misericordia Guinot, ginecóloga, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Anna Kotzeva, médica máster en salud pública, AIAQS (Barcelona)

Gabriel Liesa, fisioterapeuta, Complejo Residencial Allegra, Sabadell (Barcelona)

Jorge Malouf, médico internista, Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

África Muxí, especialista en medicina nuclear, Hospital Clínic (Barcelona)

Pilar Orozco, médica de familia, EAP Gòtic ICS (Barcelona)

Ernest Rivera, médico de familia, CAP Llibertat ICS (Reus)

María Graciela Rodríguez, analista clínica y bioquímica, AIAQS (Barcelona)

Roser Vallés, farmacéutica, SAP Cerdanyola-Ripollet ICS (Barcelona)

Coordinación

Coordinación técnica:

María-Dolors Estrada, médico preventivista y salud pública, AIAQS (Barcelona)

Coordinación grupos clínicos:

Ernest Rivera, médico de familia, CAP Llibertat ICS (Reus)

Luís del Río, especialista en medicina nuclear, CETIR Centre Mèdic (Barcelona)

Roser Vallés, farmacéutica, SAP Cerdanyola-Ripollet ICS (Barcelona)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Colaboración

Consejo director:

Departament de Salut. Generalitat de Catalunya:
Mercè Mercader, Ramón Morera, Ricard Tresserras
ICS. Divisió Hospitalària i d'Atenció Primària:
Eudald Ballesta, Eva Comín
AIAQS:
Mireia Espallargues, Joan MV Pons

AIAQS:

Marta Millaret, técnica de apoyo a la documentación
Antoni Parada, documentalista
Isabel Parada, técnica de apoyo a la documentación
Mònica Cortés, psicóloga clínica, máster en salud pública
Sonia Alomar, administrativa de apoyo

Otros colaboradores*:

Begoña Carral, comadrona, Centre de salut El Castell, Castelldefels (Barcelona)
Anna Ferrer, médica preventivista y salud pública, investigadora asociada AIAQS
Concepción Pérez, comadrona, Centre de salut El Castell, Castelldefels (Barcelona)
Francesca Pons, especialista en medicina nuclear, Hospital Clínic (Barcelona)
Teresa Serrano, enfermera, ABS Vía-Roma (Barcelona)
*en la selección y síntesis de la literatura (parcial)

Revisión externa

Joaquín Calaf, ginecólogo, Hospital de Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)
Jesús González Macías, médico internista, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Sociedades colaboradoras

Esta GPC ha sido revisada externamente por las siguientes sociedades científicas:

Mercedes Abizanda, Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Francisco Aparisi, Sociedad Española de Radiología (SERAM)

José Antonio Blázquez, Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Juan Coya, Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM)

Juan Carlos de Vicente, Consejo General de Colegios Oficiales de Odontólogos y Estomatólogos (COOE)

Javier del Pino, Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM)

Javier Ferrer, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)

Mª Teresa González, Sociedad Española de Nefrología (SEN)

Antonio Herrera, Sociedad Española de Fracturas Osteoporóticas (SEFRAOS)

Carmen Navarro, Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG)

Joan Miquel Nolla, Sociedad Española de Reumatología (SER)

Andrés Peña y Mª Elena Martínez, Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF)

Mª José Peña y Mariano Blasco, Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP)

Montserrat Inglés, Asociación Española de Fisioterapeutas (AEF)

Manuel Muñoz, Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Magí Farré, Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC)

Declaración de intereses: Todos los miembros del grupo de trabajo, así como las personas que han participado como colaboradores y revisores externos (a título individual o como representantes de entidades) han realizado la declaración de conflicto de interés mediante un formulario diseñado para tal fin. En el **Anexo 6** el resumen de la declaración.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Preguntas para responder

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

VALORACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA

1. ¿Qué factores de riesgo clínicos se asocian a riesgo de fractura por fragilidad?
2. ¿Qué factores de riesgo deben considerarse para estimar el riesgo de caída en las personas mayores?
3. ¿Es válida y fiable la medida de densidad mineral ósea por densitometría radiológica dual (DXA) para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?
4. ¿Es válida y fiable la ultrasonometría cuantitativa (QUS) para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?
5. ¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?

DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

6. ¿Es válida y fiable la radiografía en el diagnóstico de la osteoporosis?
7. ¿Es válida y fiable la densidad mineral ósea medida por DXA en el diagnóstico de la osteoporosis? ¿Qué región del esqueleto es la más adecuada?
8. ¿Qué criterios diagnósticos deben seguirse con la densitometría radiológica dual central para diagnosticar la osteoporosis?
9. ¿Es válida y fiable la ultrasonometría cuantitativa en el diagnóstico de la osteoporosis?
10. ¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos en el diagnóstico de la osteoporosis?

CONTROL DE LA EVOLUCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS

11. ¿Qué medidas óseas son más adecuadas para el control de la evolución de la osteoporosis en pacientes sin o con tratamiento (monitorización)? ¿Cuál es el intervalo de tiempo aconsejable entre medidas de densidad mineral ósea?

PREVENCIÓN DE LAS FRACTURAS POR FRAGILIDAD

Medidas generales (hábitos saludables y prevención de caídas en los mayores)

12. ¿Seguir una dieta con aporte de calcio adecuado es eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad?
13. ¿Cuáles son las cantidades diarias de calcio y vitamina D recomendadas en los diferentes grupos de población?

14. ¿Son las isoflavonas naturales (en dieta o suplementos) eficaces y seguras para prevenir las fracturas por fragilidad?
15. ¿La exposición solar reduce el riesgo de fractura por fragilidad?
16. ¿El consumo de tabaco aumenta el riesgo de fractura por fragilidad? ¿El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de fractura por fragilidad?
17. ¿El consumo excesivo de bebidas con cafeína aumenta el riesgo de fracturas por fragilidad?
18. ¿La práctica de ejercicio físico regular reduce el riesgo de fractura por fragilidad?
19. ¿Qué intervenciones reducen el riesgo de caídas en las personas mayores?

Tratamiento farmacológico

20. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento aislado con suplementos de calcio y vitamina D para prevenir la fractura por fragilidad?
21. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con alendronato, etidronato, ibandronato, risedronato o zoledronato (bisfosfonatos) para prevenir la fractura por fragilidad?
22. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con raloxifeno para prevenir la fractura por fragilidad?
23. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con ranelato de estroncio para prevenir la fractura por fragilidad?
24. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con teriparatida o parathormona 1-84 (fármacos osteoformadores) para prevenir la fractura por fragilidad?
25. ¿Es eficaz el tratamiento con teriparatida para tratar el dolor de la fractura vertebral?
26. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con calcitonina para prevenir la fractura por fragilidad?
27. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con calcitonina para tratar el dolor de la fractura vertebral?
28. ¿Es eficaz y segura la terapia hormonal sustitutiva para prevenir la fractura por fragilidad?
29. ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con tibolona para prevenir la fractura por fragilidad?
30. ¿Cuál es el efecto de las estatinas para prevenir la fractura por fragilidad?
31. ¿Cuál es el efecto de los suplementos de micronutrientes (magnesio, cobre, zinc, hierro, sílice, boro, estroncio o manganeso) para prevenir la fractura por fragilidad?

Otras medidas

32. ¿Es el protector de cadera eficaz/efectivo y seguro para prevenir la fractura de cadera por fragilidad?
33. ¿Son la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia eficaces y seguras para reducir el dolor asociado a las fracturas vertebrales por compresión debidas a la osteoporosis?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones de la GPC

Grado de recomendación: A, B, C o D, según sea muy buena, buena, regular o baja calidad de la evidencia (Anexo 1).

✓ Buena práctica clínica: recomendación por consenso del grupo de trabajo.

Valoración del riesgo de fractura por fragilidad

	Factores de riesgo
B	Los FR clínicos relacionados con la disminución de la medida de densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura por fragilidad que han demostrado asociación son: **Criterios mayores** (FR elevado): aquellos FR que se han considerado que tienen un riesgo relativo (RR) asociado a fractura dos o más veces mayor al de la población sin FR (RR ≥2). Los criterios mayores son los siguientes: • fractura previa por fragilidad • antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos) • tener 65 años o más • índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg/m^2 (IMC=peso/altura^2) • tratamiento con glucocorticoides[(a)] • fallo ovárico prematuro sin tratar • caídas en el último año • hiperparatiroidismo • trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) • malnutrición crónica y malabsorción [(a)] el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de tres meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides). **Criterios menores** (FR moderado): aquellos FR que se ha considerado que tienen un RR asociado a fractura entre una y dos veces mayor (1>RR<2) al de la población sin FR. Los criterios menores son los siguientes: • consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 gr de alcohol) • fumador actual • diabetes tipo 1 (insulinodependiente)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	• artritis reumatoide • hipertiroidismo • sexo femenino • menopausia temprana (40-45 años)
A	Las fracturas se asocian con frecuencia a caídas, por lo que se recomienda considerar los FR de caída.
B	Los FR no relacionados con la disminución de la DMO pero que tienen un riesgo asociado de fractura elevado (RR≥2) (criterio mayor) y que deben considerarse para estimar el riesgo de caída son: • edad mayor de 80 años • antecedentes de caídas en el último año • deterioro cognitivo, funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual) • consumo de determinados fármacos (ej.: antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1) • obstáculos en el hogar • miedo a caer • incontinencia urinaria que obliga a levantarse durante la noche
Medidas óseas para la valoración del riesgo	
A	La prueba de referencia para la valoración del riesgo de fractura por fragilidad es la medición mediante DXA de la DMO en fémur proximal y columna lumbar (esqueleto central).
C	Sólo se recomienda el uso de la DXA periférica en la predicción del riesgo de fractura por fragilidad cuando no se pueda realizar la DXA central.
A	Cuando no esté accesible la DXA central, prueba de referencia para estimar el riesgo de fractura por fragilidad, una alternativa válida y fiable para dicha indicación sería la QUS de calcáneos.
C	La validez y fiabilidad de la determinación de marcadores óseos para la predicción de fracturas por fragilidad es todavía inconsistente según la evidencia disponible y, por consiguiente, no se recomienda su uso indiscriminado en esta indicación.
Recomendaciones generales sobre valoración del riesgo de fractura	
A	La combinación de los FR clínicos de fractura por fragilidad con la medida de la DMO (DXA central) es el método más eficaz para la valoración del riesgo de fractura. Posicionamiento de los FR clínicos y medida de la DMO (ver Algoritmo 1).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

✓	Actualmente pueden utilizarse distintas herramientas para la valoración del riesgo absoluto de fractura por fragilidad como FRAX (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2008).
C	Cuando no pueda realizarse DXA de columna y/o fémur por la existencia de artrosis, fracturas o prótesis que invalidarían el resultado, puede realizarse la medición periférica del antebrazo no dominante en la región del radio 33% o tercio medio], que puede realizarse con el mismo equipo que se realiza una DXA central (equipo DXA de medición central).
A	Cuando no pueda realizarse por falta de disponibilidad una DXA central puede emplearse una medición periférica (DXA o ultrasonometría cuantitativa) de calcáneo (equipo DXA de medición periférico o QUS). Otras T-*scores* distintos del fémur toral, cuello femoral, columna o radio 33% no pueden utilizarse de acuerdo con los criterios diagnósticos de la OMS.
C	De manera individualizada pueden considerarse los marcadores óseos junto a otros FR para la estimación del riesgo de fractura por fragilidad.
Diagnóstico de la osteoporosis	
A	La Rx no debe utilizarse para el diagnóstico de la osteoporosis.
A	Está indicada la realización de la Rx ante la sospecha clínica de fractura por fragilidad.
D	Se recomienda una búsqueda activa de posibles fracturas vertebrales asintomáticas en aquellos pacientes que presentan una pérdida de altura progresiva. Debe valorarse cuando exista pérdida de altura documentada de más de 2 cm (en un año) o histórico de más de 6 cm.
D	Es aconsejable evaluar la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas en las Rx de columna realizadas por cualquier otro motivo, de manera especial en los pacientes que presentan FR de osteoporosis.
A	La DXA central (cadera y columna) es la técnica diagnóstica para evaluar la DMO en la práctica clínica.
✓	En la adquisición de un equipo DXA debería contemplarse que disponga de alta resolución, rapidez en la exploración y con capacidad para la exploración de la columna en proyección lateral. Un estudio densitométrico con DXA estándar debe consistir en mediciones cuantitativas de columna lumbar antero-posterior y de la cadera. Sólo debe realizarse una exploración DXA en proyección lateral para el diagnóstico de fracturas vertebrales cuando se reúnan criterios similares a los utilizados para la indicación de las radiografías.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D	Para el diagnóstico de osteoporosis se recomienda la medición de DMO, medida por DXA central, valorando el T-*score* (comparación del valor del paciente, con el valor de referencia de población adulta joven del mismo sexo y de la misma raza) y aplicar los criterios de la OMS[2]. Se asigna al paciente una T-*score*, que es el número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo de la DMO media para adultos jóvenes normales, como se indica a continuación: – DMO normal: una T-*score* ≥ -1,0 – Osteopenia (DMO baja): una T-*score* entre -1,0 y -2,4 – Osteoporosis: una T-*score* ≤ -2,5 – Osteoporosis establecida (grave): describe a pacientes con una T-*score* inferior a -2,5 que además presenta una fractura por fragilidad.
✓	Hay controversia en limitar como única localización para el diagnóstico de la osteoporosis el cuello femoral, criterio OMS-2007[3]. Se recomienda considerar las siguientes localizaciones: columna lumbar, cuello de fémur, área total de fémur y tercio medio del radio.
✓	La clasificación no es aplicable a otras técnicas de densitometría ósea (como el T-*score* de la QUS que no es equivalente a los T-*score* derivados de DXA).
A	La QUS no debe ser considerada para el diagnóstico de la osteoporosis.
B	La determinación sistemática de los marcadores óseos no está recomendada en el diagnóstico de la osteoporosis.
Control de la evolución de la osteoporosis	
A	La prueba de referencia para el control evolutivo de la osteoporosis es la DXA realizada en el esqueleto central (columna y cadera).
D	El intervalo entre las mediciones de DXA central para el control evolutivo de la DMO en pacientes sin tratamiento es como mínimo de 2 años.
D	El intervalo entre las mediciones de DXA central para monitorizar la DMO en pacientes tratados por osteoporosis debe ser entre 1 y 2 años después de iniciado el tratamiento (primer control). Los controles sucesivos se harán como mínimo cada 2 años o de acuerdo al contexto clínico.
C	Se recomienda un intervalo más corto (6 a 12 meses) entre las mediciones de DXA central para aquellos pacientes en circunstancias específicas (como tratamiento con glucocorticoides (GC) o trasplantados de órganos sólidos).
C	La evidencia científica es suficiente para no recomendar el uso de la DXA periférica en el control evolutivo de la osteoporosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	No se recomienda el uso de la QUS de calcáneo para el control evolutivo de la osteoporosis.
B	Los marcadores óseos pueden ser utilizados para una valoración precoz de la efectividad y de la adherencia al tratamiento farmacológico.

Prevención de las fracturas por fragilidad

MEDIDAS GENERALES

Hábitos saludables

B	Es importante seguir una dieta con aporte de calcio adecuado para mantener una correcta salud esquelética, aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad.
B	A los niños prepúberes (4-8 años) se recomienda una ingesta de calcio/día* de 800 mg.
B	A los adolescentes (9-18 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.300 mg.
A	A las mujeres premenopáusicas (19-50 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
A	A las mujeres de 18 años o más gestantes o en periodo de lactancia, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
C	A los hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
✓	A las mujeres postmenopáusicas (mayores de 50 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000-1.200 mg.
✓	A los hombres mayores de 50 años, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000-1.200 mg.
✓	Para casos de osteoporosis establecida o ante tratamiento con GC, la ingesta de calcio/día recomendada es de 1.500 mg.

* de todas las fuentes (total de la dieta y suplementos), priorizando la dieta

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A	Se recomienda un aporte adecuado de vitamina D/día a toda la población (ya sea mediante dieta y exposición solar adecuada o suplementos).
A	En pacientes con riesgo de déficit de vitamina D (mayores de 50 años, enfermos crónicos o personas institucionalizadas), la dosis de vitamina D/día recomendada es de 800 Ul.
D	Se recomienda una ingesta de vitamina D/día de 400 Ul en los siguientes grupos de población: – mujeres gestantes de 18 años o más o en periodo de lactancia – mujeres premenopáusicas (19-50 años) – hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años.
D	No hay evidencia científica suficiente y de calidad que avale el efecto de las isoflavonas naturales en la prevención de las fracturas por fragilidad, ya sea su origen la dieta o los suplementos.
D	Hay poca evidencia sobre los efectos adversos derivados del consumo de isoflavonas naturales, en especial cuando la fuente es de suplementos. Por consiguiente, no se recomienda el uso de suplementos de isoflavonas hasta discernir si pueden tener o no un efecto perjudicial a largo plazo.
B	La exposición solar es el principal estímulo para la síntesis cutánea de vitamina D. No hay evidencia suficiente sobre su efecto en la reducción de fractura por fragilidad.
B	El consumo de tabaco aumenta el riesgo de fractura por fragilidad y, por consiguiente, es un hábito desaconsejable.
C	El consumo excesivo de alcohol (>3 unidades/día; 1 unidad: 8-10 g de alcohol) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad.
✓	Se recomienda no superar las 3 unidades de alcohol/día.
C	El consumo excesivo bebidas con cafeína (≥4 tazas de café/día) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad.
✓	Se recomienda no superar las 4 tazas de café/día.
B	Se recomienda realizar ejercicio físico regular (en especial, aquellos dirigidos a mejorar la resistencia y el equilibrio), aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad. Se considera oportuno adecuar la intensidad del ejercicio físico al estado general de la persona.
C	La evidencia disponible no permite recomendar el Tai Chi para la prevención de la fractura por fragilidad a la población en general.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Prevención de caídas en personas mayores	
C	Hay evidencia contradictoria sobre el efecto preventivo del suplemento de vitamina D con o sin calcio para prevenir las caídas.
A	En personas mayores no institucionalizadas, se recomienda el ejercicio físico regular dirigido a mejorar el equilibrio y la fuerza muscular para prevenir las caídas. El ejercicio físico deber ser prescrito de forma individualizada y dirigido por personal cualificado.
B	Se recomiendan los ejercicios físicos regulares para fortalecer la musculatura dentro de un programa multifactorial, aunque la evidencia es insuficiente para recomendarlo como única actividad para prevenir las caídas en personas mayores.
✓	Se recomienda revisar y ajustar la medicación, en especial en los pacientes polimedicados, así como controlar las patologías de base que puedan incrementar el riesgo de caídas.
✓	No hay evidencia suficiente que avale el efecto preventivo de los programas educativos no individualizados y que no estén incluidos en un programa multifactorial sobre las caídas.
A	A las personas mayores atendidas por una caída se les debe ofrecer una evaluación y un asesoramiento sobre los riesgos del entorno donde viven. Esta intervención que realiza el personal sanitario sólo es efectiva si se acompaña de seguimiento.
A	Los programas de intervención multifactorial (en la comunidad y población institucionalizada) que han demostrado eficacia para prevenir caídas comprenden los siguientes elementos: ejercicio físico regular para ganar fuerza muscular y equilibrio, asesoramiento e intervención sobre los riesgos en el hogar, evaluación y atención de la visión y revisión de los tratamientos farmacológicos (modificación o disminución).
✓	Se recomienda que las intervenciones multifactoriales para prevenir caídas en personas mayores estén implementadas por profesionales sanitarios.
A	Después de una fractura por caída, a la persona mayor se le deberá ofrecer una evaluación multidisciplinar para identificar y minimizar el riesgo futuro de caída y una intervención individualizada con el objetivo de promover su independencia y mejorar su función física y psicológica.
✓	A la hora de promover la participación de las personas mayores en los programas de intervención multifactorial para prevenir las caídas deben evaluarse las posibles barreras a su implementación (miedo a caer, barreras físicas, etc.).
C	Se recomienda preguntar a las personas mayores sobre caídas en el último año. En las que se cayeron, es importante preguntarles sobre frecuencia y lugar de la caída así como otras características relativas a la caída.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamiento farmacológico

Suplementos de calcio y/o vitamina D	
A	Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres postmenopáusicas osteoporóticas que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad.
A	Se recomiendan suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres institucionalizadas cuyo aporte dietético de calcio y de vitamina D sea insuficiente.
C	Hay evidencia controvertida sobre el efecto de los suplementos de calcio y vitamina D en la prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes tratados con GC. También hay controversia sobre si el efecto de algunos metabolitos de la vitamina D puede ser superior a los otros.
✓	Se recomienda administrar suplementos de calcio y de vitamina D en función del aporte dietético a aquellas personas tratadas con GC.
D	Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D a los hombres con osteoporosis que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad.
A	Cualquiera de las opciones de actuación farmacológica para prevenir la fractura por fragilidad que se indique al paciente debe asociarse a suplementos de calcio y de vitamina D.
✓	Los efectos adversos más frecuentes de los suplementos de calcio y de vitamina D son leves-moderados, aunque si no se consideran pueden afectar la adherencia al tratamiento.
Bisfosfonatos	
A y B	Para reducir el riesgo de **fractura de cualquier localización** (vertebral, no vertebral y cadera) el alendronato oral, risedronato oral y el zoledronato endovenoso (de uso hospitalario, licencia en curso) han demostrado su eficacia en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas (A) Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el ibandronato oral (A), ibandronato endovenoso (A) y el etidronato oral han mostrado ser eficaces en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas (A) Para reducir el riesgo de **fractura no vertebral** el ibandronato oral y el ibandronato endovenoso ha demostrado ser eficaz en subgrupos de alto riesgo (T-*score* en cuello de fémur < -3,0) de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita su recomendación (B). Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 2**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

✓	En estos momentos en nuestro país el alendronato tiene un coste inferior al resto de los bisfosfonatos recomendados. La administración endovenosa del zoledronato e ibandronato condicionan su uso.
A y C	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el risedronato oral (C), el alendronato oral (A) y el zoledronato endovenoso (A) (de uso hospitalario, licencia en curso) han demostrado su eficacia en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
B	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el etidronato oral ha mostrado su eficacia en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	El alendronato y etidronato no tienen esta indicación aprobada en España.
A	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el risedronato oral, el alendronato oral y el zoledronato endovenoso (licencia en curso) han demostrado su eficacia en los hombres con osteoporosis. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	El alendronato no tiene esta indicación aprobada en España.
✓	No se recomienda el uso de bisfosfonatos en mujeres premenopáusicas osteoporóticas salvo en casos excepcionales. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	Se recomienda mantener una buena higiene bucodental, especialmente durante el tratamiento con bisfosfonatos endovenosos.
D	No se recomienda el uso de los bisfosfonatos durante la gestación y deberían suspenderse en aquellas mujeres que planifiquen un embarazo hasta disponer de evidencia sobre su seguridad en estas circunstancias.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de cada bisfosfonato en particular descritas en la ficha técnica.
D	Es recomendable discontinuar la terapia con bisfosfonatos en pacientes con fracturas subtrocantéreas hasta evaluar el balance riesgo-beneficio individual del paciente y decidir sus opciones de tratamiento (alerta de abril de 2009)[4].
✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con bisfosfonatos más de 10 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Raloxifeno	
A	El raloxifeno oral ha demostrado ser eficaz en la reducción de la **fractura vertebral** en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita su recomendación. Posicionamiento del raloxifeno en esta población (ver **Algoritmo 2**).
A	En las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, el tratamiento con raloxifeno disminuye sustancialmente el riesgo de cáncer de mama invasivo.
A	No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa.
✓	No se recomienda su uso en mujeres premenopáusicas o con sangrado uterino no filiado.
✓	Ante clínica climatérica intensa (sofocos) no se recomienda el uso de raloxifeno.
✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con raloxifeno más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad.
Ranelato de estroncio	
A	El ranelato de estroncio oral ha demostrado ser eficaz en la reducción de la **fractura vertebral y no vertebral** en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Posicionamiento del ranelato de estroncio en esta población (ver **Algoritmo 3**).
B	Para reducir el riesgo de **fractura de cadera** se recomienda el ranelato de estroncio en subgrupos de alto riesgo (T-*score* en cuello de fémur < -3,0 y mayores de 74 años).
✓	Se recomienda interrumpir el tratamiento ante la aparición de reacciones cutáneas por el riesgo de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).
A	No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad del ranelato de estroncio descritas en la ficha técnica.
✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con ranelato de estroncio más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad.
Fármacos osteoformadores	
A	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** la teriparatida y la PTH (1-84) han mostrado ser eficaces en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. La teriparatida también ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de **fracturas no vertebrales.** Posicionamiento de la teriparatida y PTH (1-84) en esta población (ver **Algoritmo 2**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A	No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita la recomendación de la teriparatida y PTH (1-84).
✓	El coste, la pauta y vía de administración de la teriparatida y la PTH (1-84) restringen su uso a casos graves.
B	La teriparatida ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de **fractura vertebral** en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de la teriparatida (ver **Algoritmo 3**).
A	La teriparatida ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de **fractura vertebral** y **no vertebral** en hombres con osteoporosis. Posicionamiento de la teriparatida y PTH (1-84) en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	No se recomienda el uso de teriparatida ni PTH (1-84) en mujeres en edad fértil sin medidas anticonceptivas.
✓	Se recomienda la monitorización de calcemia en los casos tratados con PTH (1-84).
✓	No se recomienda teriparatida ni PTH (1-84) en personas que hayan recibido radioterapia previa.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de la teriparatida y PTH (1-84) descritas en las fichas técnicas.
D	La duración del tratamiento con teriparatida y PTH (1-84) debe ser de 24 meses.
✓	Aunque ha demostrado efecto analgésico en el dolor de espalda asociado a fractura vertebral no se recomienda su uso en esta indicación.
Calcitonina *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)*	
A	La calcitonina nasal ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de **fractura vertebral** por fragilidad en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 2**).
A	No se recomienda el tratamiento con calcitonina nasal a los pacientes con osteoporosis inducida por GC. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

C	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** por fragilidad en hombres con osteoporosis no se recomienda la calcitonina nasal. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).
D	Aunque no haya evidencia de eficacia de la calcitonina en las mujeres premenopáusicas osteoporóticas, puede considerarse como una opción de tratamiento debido a las escasas alternativas que existen para este grupo. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	La calcitonina nasal se suele emplear, en base a su seguridad, sólo en casos donde no se contempla otra opción farmacológica (contraindicación, toxicidad, efectos secundarios).
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de la calcitonina nasal descritas en la ficha técnica.
✓	Sólo existen datos de seguridad y eficacia hasta 5 años.
✓	Aunque ha demostrado efecto analgésico en el dolor de espalda asociado a fractura vertebral, no se recomienda su uso en esta indicación.
Terapia hormonal	
A	Aunque está demostrada la eficacia de la THS (estrógenos solos o combinados con gestágenos) en la prevención de **fractura vertebral, cadera** y **otras localizaciones**, no se recomienda en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años.
✓	En mujeres con fallo ovárico prematuro y/o menopausia temprana la THS estaría indicada en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.
✓	El uso de THS (con estrógenos o combinada) se puede considerar como una opción terapéutica que reduce el riesgo de fractura por fragilidad en pacientes con osteoporosis y con contraindicaciones para los fármacos recomendados. Posicionamiento de la THS (ver **Algoritmos 2 y 3**).
B	Los riesgos asociados al uso de la THS que combina estrógenos y gestágenos son tromboembolismo, eventos cardiovasculares, cáncer de mama, deterioro cognitivo, demencia, alteraciones de la vesícula biliar, cáncer de ovario y de endometrio, por lo cual es aconsejable una valoración riesgo-beneficio. La THS con estrógenos solos no supone un mayor riesgo de cáncer de mama; sin embargo, aumenta el sangrado vaginal irregular y el riesgo de cáncer endometrial. El uso de estrógenos equinos conjugados aumenta significativamente el riesgo de ictus.
✓	La relación riesgo-beneficio se debe considerar a nivel individual antes de iniciar el tratamiento y durante su uso.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A	No es aconsejable el uso de la THS (con estrógenos y gestágenos) más de cinco años a partir de los 50 años debido a los potenciales riesgos asociados que comporta una dosis equivalente de 50 pcg de estradiol/día.
✓	Cuando está indicada la THS esta debe iniciarse a dosis bajas (estrógeno equivalente a parches de 25) y si es necesario pasar a dosis mayores.
✓	En mujeres con útero intacto se recomienda la THS que combina estrógeno y gestágeno. La dosis de gestágeno se debe ajustar en función de la dosis de estrógeno administrada y la pauta de tratamiento.
✓	En mujeres sin útero o histerectomizadas se recomienda la THS con estrógenos solos. En aquellos casos que la histerectomía fue por cáncer de endometrio estadio I grado I, la THS debe combinar estrógenos y gestágenos.
✓	La pauta combinada contínua no debe iniciarse hasta un año después de establecerse la menopausia.
B	Aunque recientemente se ha demostrado la eficacia de la tibolona en la prevención de **fractura vertebral y no vertebral** y en la reducción de riesgo de cáncer de mama y de colon (estudio LIFT)[5], no se recomienda en mujeres postmenopáusicas a partir de 60 años debido a que los datos sobre su seguridad a largo plazo son limitados y se ha objetivado un riesgo elevado de ictus.
✓	En mujeres de menos de 60 años, previamente de su prescripción, se ha de evaluar el balance riesgo-beneficio en cada caso particular.
	Otros principios activos
✓	No se puede recomendar el uso de estatinas en la prevención de fracturas por fragilidad debido a la falta de consistencia en su efecto y a la baja calidad de los estudios.
D	No hay evidencia suficiente para recomendar ingestas adicionales con suplementos de los siguientes micronutrientes para prevenir la fractura por fragilidad: magnesio, cobre, zinc, hierro, sílice, boro, estroncio y manganeso.
	Otras medidas
B	Se recomienda el uso de protectores de cadera a los mayores con elevado riesgo de fractura, en especial, a los que viven institucionalizados siempre y cuando las personas acepten usarlos y se apliquen de manera adecuada.
A	Los efectos adversos relativos al uso de protectores de cadera son leves y poco frecuentes y, por consiguiente, no limitan su recomendación.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	La vertebroplastia percutánea y la cifoplastia son una opción cuando el tratamiento farmacológico es ineficaz en el manejo del dolor intenso tras fractura vertebral reciente por fragilidad. Sin embargo, ambos procedimientos no se recomiendan de forma indiscriminada.
✓	La posibilidad de complicaciones asociadas a la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia para tratar el dolor secundario a fractura vertebral por fragilidad justifican que no se indiquen de forma indiscriminada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. Introducción

Antecedentes

En el marco del desarrollo del Plan de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS), se está desarrollando el "Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia para el conjunto del SNS".

En la fase inicial de este Programa (2006) se encargó la elaboración de ocho GPC sobre áreas prioritarias para el SNS, a diferentes Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y al Centro Cochrane Iberoamericano. Además, se encargó la definición de una metodología común de elaboración de GPC dentro del SNS. Este encargo se concretó en un Manual Metodológico para la elaboración de GPC en el SNS, que está a disposición de todos los profesionales desde noviembre de 2007[6] y que desde el punto de vista metodológico es el referente para las guías elaboradas en este Programa.

En 2007 se renovó el Programa de Elaboración de GPC en el SNS por dos años más, encargándose a las mismas entidades el desarrollo de 14 GPC sobre patologías relevantes relacionadas con las estrategias de salud del SNS. En el convenio bilateral entre la Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña y el Instituto de Salud Carlos III (2007-8) se acordó la elaboración de una GPC sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad basada en la mejor evidencia científica disponible.

Magnitud del problema

La osteoporosis se definió en la conferencia de consenso de los National Institutes of Health (NIH) del año 2001 como "aquella enfermedad del esqueleto caracterizada por una resistencia ósea alterada con un aumento del riesgo de fractura"[7]. Estos cambios óseos comportan una disminución de la resistencia del hueso y un incremento de la fragilidad ósea y de la susceptibilidad a fracturarse. Las complicaciones clínicas asociadas a la fractura por fragilidad u osteoporótica incluyen incremento en la morbilidad (dolor, discapacidad física, peor calidad de vida relacionada con la salud, etc.), en el riesgo de padecer nuevas fracturas (incluso en un corto período de tiempo) y en la mortalidad. Todas estas complicaciones impactan de manera importante a nivel clínico, social y económico y su transcendencia se incrementa dado el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados[8].

La fractura de cadera implica una importantísima carga de enfermedad para el SNS y, en su epidemiología, subyacen los factores de riesgo (FR) clínicos relacionados con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y los FR de caídas. Ambos FR, con mayor o menor peso, están implicados en la incidencia de fracturas en otras localizaciones (antebrazo, columna vertebral, etc.) que, aún no siendo tan graves como la de cadera o fémur, suponen también importantes pérdidas de calidad de vida relacionada con la salud para las personas mayores así como consecuencias en la demanda de recursos sanitarios para su prevención y tratamiento.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A partir de los resultados del primer estudio multicéntrico de ámbito nacional diseñado para evaluar la incidencia y prevalencia de las fracturas de cadera en España en pacientes de 60 años o más[9], se estima una prevalencia de 7,20 fracturas de cadera por fragilidad por 1.000 habitantes/año durante el 2003 y una incidencia mensual de 0,60±0,04 fracturas de cadera por 1.000 habitantes/año (intervalo de confianza del 95%: 0,51-0,69). De los pacientes el 33% habían padecido una fractura previa, siendo las localizaciones más frecuentes en la muñeca (34,85%), en la cadera contralateral (21,1%) y en la columna (20,3%). Dicha tasa de incidencia es similar a otras declaradas previamente en Europa[10], aunque ligeramente inferior que los valores de los países escandinavos[11,12] y las tasas de los Estados Unidos de América (EUA)[13]. Sin embargo, los valores son mayores que los informados en otros estudios multinacionales[10] y de otras partes del mundo, como países mediterráneos[14] o países africanos[15].

El mayor porcentaje de mujeres afectadas de fractura de cadera reflejado en el estudio nacional español (74% mujeres *vs.* 26% hombres) es consistente con otros estudios [11,12,16,17] siendo explicada por la mayor incidencia de osteoporosis y por el efecto de la edad. Los resultados de las tasas de incidencia de fracturas de cadera indican que incrementan exponencialmente con la edad (6% en 60-70 años hasta 48% en 80-90 años), cifras también consistentes con las de otros estudios publicados[10,12,15,17].

Según el Atlas de variaciones en la práctica médica del SNS, en el 2002 se produjeron 26.715 ingresos hospitalarios por fractura de fémur (tasa cruda 10,22 fracturas por cada 10.000 habitantes y año). Dichos ingresos se realizaron en 9 comunidades autónomas y sobre una población de 26.128.473 habitantes (2/3 partes aproximadamente de la población de España según el padrón del 2002). Las tasas crudas oscilaron desde 4,41 en el área con menor incidencia a 20,58 en el área con las tasas más elevadas, siempre por 10.000 habitantes. Los estadísticos de variabilidad muestran, respecto al resto de procedimientos analizados en el Atlas, los valores más bajos, y se sitúan en el rango de procedimientos descritos como "de baja variación" en el Atlas de Darthmouth. Hay que remarcar que la homogeneidad en las tasas no quiere decir que la fractura de fémur sea un problema controlado o inabordable por las políticas de salud pública o de servicios sanitarios (ni en el SNS ni en otros sistemas sanitarios)[18].

La carga económica de la osteoporosis es importante y va en aumento. La mayoría de estimaciones se basan sólo en el coste de la fractura. En este sentido, según la estimación sobre costes directos asociados a fracturas osteoporóticas no vertebrales, en mujeres postmenopáusicas en 5 países europeos la atención a la fractura de cadera fue la más costosa. La diferencia de costes entre países fue menor para fractura de cadera (desde 8.346 euros en Italia hasta 9.907 euros en Francia), pero mayor para otras fracturas (desde 890 euros en España hasta 2.022 euros en Italia para las de muñeca; desde 1.167 euros en España hasta 3.268 euros en Italia para las de pelvis)[19]. Aunque la mayor parte de los costes son incurridos por las fracturas en personas mayores de 65 años jubiladas, los costes directos e indirectos (pérdida de trabajo, etc.) son considerables entre las mujeres postmenopáusicas en activo.

La osteoporosis puede categorizarse según su etiología. La osteoporosis primaria o involutiva es el tipo más frecuente y se establece dicho diagnóstico cuando no se objetiva la causa que provoca la osteoporosis. A su vez la osteoporosis primaria puede categorizarse como juvenil, postmenopáusica, relacionada con la edad e idiopática.

Han transcurrido tres años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La pérdida de la DMO ocurre más tempranamente en las mujeres y experimenta una aceleración al cesar la producción estrogénica. Inicialmente el ritmo de pérdida aumenta en la perimenopausia y en los primeros años después de la menopausia, para posteriormente disminuir e igualarse al de los varones. El ritmo de pérdida de DMO en los primeros años de la postmenopausia varía de forma importante. En la gran mayoría de las mujeres, este ritmo de pérdida regresa a niveles similares a los años previos al climaterio[20]. En los hombres, las fracturas por fragilidad se producen con niveles de DMO más elevados que los observados en las mujeres y las tasas de mortalidad después de una fractura de cadera son mayores que en las mujeres[21].

Se diagnostica osteoporosis secundaria cuando la causa de la pérdida de DMO puede ser atribuida a otra enfermedad o uso de fármacos en particular. El amplio uso en nuestros días de los glucocorticoides (GC) ha hecho que la osteoporosis inducida por GC sea la causa más frecuente de osteoporosis asociada a fármacos[22]. El progresivo envejecimiento de la población europea conlleva un aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas que precisan GC para su tratamiento. Así, por ejemplo, se ha estimado que el 0,5% de la población general y el 1,7% de las mujeres de más de 55 años reciben esteroides orales[23]. Por otra parte, los GC constituyen una medicación de uso frecuente en el medio hospitalario[24]. Resulta paradójico que, disponiendo hoy en día de los medios necesarios para diagnosticar y prevenir la osteoporosis inducida por GPC, menos del 14% de los pacientes según unas series[23], y del 7% según otras[25], reciban algún tipo de tratamiento para evitar la pérdida de DMO en la osteoporosis inducida por GC.

En el estudio nacional español se observó que antes de la fractura de cadera, sólo el 18% de los pacientes recibían tratamiento farmacológico para prevenir la fractura osteoporótica. Al alta del hospital, el 26% estaban recibiendo tratamiento farmacológico preventivo[9]. Esta misma situación ha sido informada en otros países[26,27] y sugiere que la práctica clínica habitual relativa al tratamiento preventivo de las fracturas por fragilidad debe ser revisada por su importante impacto en la salud pública.

Diferentes sociedades científicas, instituciones o entidades españolas[20,28-30] y extranjeras [31-35] han publicado GPC basadas en la evidencia sobre la osteoporosis o la prevención de fracturas por fragilidad aunque ninguna de las españolas se enmarca dentro de una iniciativa nacional como lo hace la presente guía.

La presente GPC sobre osteoporosis y prevención de fractura por fragilidad del SNS pretende ser una herramienta que permita llevar a cabo actuaciones basadas en la evidencia científica y en el mayor consenso posible. Asimismo, pretende disminuir la incertidumbre y la variabilidad en la práctica clínica y facilitar unos criterios comunes que posibiliten una actuación coordinada entre profesionales de distintos ámbitos clínicos y niveles asistenciales del SNS. Igualmente, la guía pretende que las personas afectadas se beneficien de una información más contrastada y de una atención más homogénea y de mayor calidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Alcance y objetivos

Población diana

Esta GPC trata sobre personas adultas (18 años o más) con osteoporosis, con o sin antecedentes de fractura por fragilidad, o personas adultas con factores de riesgo (FR) clínicos de fractura por fragilidad (incluida la osteopenia), con especial énfasis en los siguientes subgrupos de población:

- Mujeres postmenopáusicas. Incluye tanto a las mujeres con un inicio espontáneo de la menopausia, como a las mujeres con un comienzo precoz de la misma, ya sea derivado de una intervención (quirúrgica o no) o por un proceso natural.
- Pacientes con tratamiento prolongado con glucocorticoides (GC). La osteoporosis inducida por GC es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. Su origen es multifactorial, debido a la acción directa de los GC sobre el metabolismo óseo y mineral, a lo que se añade el efecto catabólico sobre el músculo, que origina deterioro de la masa, fuerza y resistencia muscular y pérdida del efecto trófico sobre el hueso, con incremento además de la inestabilidad y el riesgo de caídas.
- Hombres con osteoporosis.
- Mujeres premenopáusicas osteoporóticas.

Fractura por fragilidad. Según la OMS es aquella provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal[2]. Según la Osteoporosis Society of Canada (OSC) y la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) del Reino Unido es aquella que se produce por traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación o en ausencia de traumatismo identificable[36,37].

Ámbito de actuación

SNS español.

Ámbito clínico

Atención primaria y especializada.

Aspectos incluidos

- Evaluar la utilidad de los FR clínicos y de las medidas óseas (DXA, QUS y marcadores óseos) para la predicción del riesgo de fracturas por fragilidad, e identi-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ficación de aquellos individuos que más se puedan beneficiar de las intervenciones para prevenir este tipo de fracturas. Valoración de los FR de caída en la estimación del riesgo de caerse en las personas mayores.

- Evaluar la utilidad de la Rx, DXA, QUS y marcadores de remodelado óseo (a partir de este momento en la GPC aparecerán como marcadores óseos) en el diagnóstico de la osteoporosis.
- Evaluar la eficacia y la seguridad de las intervenciones preventivas de fractura por fragilidad ya sea de la primera fractura (prevención primaria) como de las fracturas subsiguientes (prevención secundaria). La GPC no incluye la revisión de estudios económicos sobre los tratamientos preventivos de la fractura por fragilidad.
- Evaluar la utilidad clínica de las medidas óseas (Rx, DXA, QUS y marcadores óseos) para controlar la evolución de la osteporosis o monitorizar la respuesta al tratamiento.

Intervenciones preventivas

Medidas generales (hábitos saludables y prevención de caídas en los mayores)

- Dieta con aporte de calcio y vitamina D adecuado
- Dieta rica en isoflavonas
- Exposición solar
- No consumo de tabaco, no consumo excesivo de alcohol ni de bebidas con cafeína
- Práctica de actividad física
- Intervenciones para reducir el riesgo de caídas.

Tratamientos farmacológicos

- Suplementos de calcio y vitamina D
- Fármacos antirresortivos:
  - bisfosfonatos: alendronato, etidronato, ibandronato, risedronato y zoledronato
  - raloxifeno (modulador selectivo de los receptores estrogénicos, SERM)
  - calcitonina*
  - ranelato de estroncio
- Fármacos osteoformadores:
  - teriparatida
  - parathormona (PTH [1-84])

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina* *(ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

– Terapias hormonales:
  - terapia hormonal sustitutiva (THS) (estrógenos solos o combinados con gestágenos o progestágenos)
  - tibolona
– Otros principios activos:
  - inhibidores de la Hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa (estatinas)
  - suplementos de micronutrientes
  - suplementos de isoflavona (fitoestrógeno natural)

En la mayoría de los estudios, los tratamientos farmacológicos se suplementan con calcio y/o vitamina D.

En la presente GPC no se descartó a priori ningún tipo de combinación de principios activos autorizados para la prevención de la osteoporosis.

Debido la inminente entrada en el mercado español del **denosumab**, el primer agente terapéutico biológico antirresortivo, la presente guía incluye en el **Anexo 2.1** una breve descripción de su mecanismo de acción y los resultados más recientes de los ensayos clínicos fase III. En estos momentos el denosumab se encuentra en proceso de evaluación en EUA y Europa para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y se espera su aprobación por ambas agencias probablemente para finales del 2009.

Otras medidas:

– Protectores de cadera
– Vertebroplastia percutánea y cifoplastia

Objetivos

Objetivo principal

Proporcionar a los profesionales sanitarios encargados de la asistencia a personas afectadas de osteoporosis, con o sin antecedentes de fractura por fragilidad, o personas con factores de riesgo clínico de fractura por fragilidad, una herramienta basada en la evidencia científica disponible que les permita tomar las mejores decisiones sobre los problemas que plantea su atención.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Objetivos secundarios

a) Disminuir la variabilidad de la práctica clínica en la atención de la osteoporosis y prevención de las fracturas por fragilidad en el SNS.

b) Mejorar las habilidades clínicas de los profesionales sanitarios implicados en la osteoporosis y prevención de las fracturas por fragilidad (evaluación del riesgo de fractura, confirmación diagnóstica, intervenciones preventivas y control evolutivo).

c) Evaluar la eficacia/efectividad de las diversas intervenciones en la prevención de las fracturas por fragilidad y en la reducción del riesgo de caídas.

d) Proporcionar información útil para la toma de decisiones a la población general, familiares de las personas afectadas y cuidadores para que se impliquen de forma activa en la prevención de las fracturas por fragilidad.

e) Desarrollar indicadores de calidad asistencial que permitan evaluar la implementación de las recomendaciones establecidas en la GPC, en la práctica clínica.

f) Establecer recomendaciones para la investigación sobre la prevención de las fracturas por fragilidad que permitan avanzar en su conocimiento.

Principales usuarios

Esta GPC va dirigida a profesionales que tienen contacto directo o toman decisiones relativas a la atención de la osteoporosis y prevención de las fracturas por fragilidad (prevención primaria y secundaria).

La GPC provee información para pacientes que podrá ser utilizada también por la población general.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Metodología

La metodología empleada en la presente guía se recoge de forma detallada en el Manual Metodológico para la elaboración de GPC en el SNS[6]. Los pasos que se han seguido son:

Constitución del grupo de trabajo de la guía

Integrado por profesionales de reumatología, traumatología, ginecología, medicina interna, medicina familiar y comunitaria, medicina nuclear, enfermería, fisioterapia y farmacia implicados en la atención de la osteoporosis y prevención de la fractura por fragilidad y miembros de la AIAQS conocedores de la metodología.

Formulación de las preguntas clínicas

Siguiendo el formato PICO: Paciente, Intervención, Comparación y Resultado (Outcome).

Búsqueda bibliográfica en:

- Pubmed/Medline
- The Cochrane Library
- Health Technology Assessment Database
- The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness
- Índice Médico Español
- Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud
- Tripdatabase
- CMA Infobase (Canadá)
- Fisterra
- GuíaSalud Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud
- International Guidelines Library (GIN)
- National Electronic Library for Health
- U.S. National Guidelines Clearinghouse
- New Zealand Guidelines Group
- UK National Library for Health Guidance

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las estrategias de búsqueda forman parte del material metodológico que está disponible en el portal de GuíaSalud Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del SNS (www.guiasalud.es).

La búsqueda se ha restringido a estudios en castellano, catalán, francés, inglés e italiano. Se han realizado búsquedas desde el año 1998 hasta enero de 2008.

En la selección de potenciales GPC y RS se establecieron unos criterios mínimos de calidad definidos por el grupo. Los criterios fueron los siguientes: debían describir las bases bibliográficas consultadas, el período de búsqueda, las escalas de clasificación de la evidencia utilizadas y el proceso de formulación de las recomendaciones en el caso de las guías. Se excluyeron aquellos documentos/guías basados en otros ya incluidos, no disponibles (referencia o dirección electrónica errónea), no relacionados directamente con los objetivos planteados, ya incluidos en la bibliografía de otros documentos/guías o bien que no cumpliesen los criterios mínimos de calidad.

Dos revisores de manera independiente examinaron los títulos y/o resúmenes de los documentos identificados por la búsqueda. Si no cumplían alguno de los criterios de inclusión, el documento era excluido. En caso contrario, se solicitaba el documento completo y se evaluaba para decidir su inclusión o exclusión. Las discrepancias o las dudas surgidas durante el proceso de selección se resolvieron por consenso del grupo de trabajo.

La búsqueda se completó con la revisión manual de la bibliografía de los documentos incluidos, la consulta de páginas web de las asociaciones y sociedades científicas más relevantes de ámbito nacional e internacional y la revisión de los documentos facilitados por el grupo de trabajo.

Para incorporar los nuevos estudios (publicados después de la fecha de cierre de la búsqueda), se realizó una búsqueda de ensayo clínico aleatorizado (ECA) (junio 2008-abril 2009) y se consultó a todo el grupo de trabajo de la guía. De la documentación identificada en esta etapa destacar el metanálisis (MA) de ECA del National Institute for Clinical Excellence (NICE) 2008[38] base para la próxima actualización de su guía "Evaluación del riesgo de fractura y prevención de fracturas osteoporóticas en personas con alto riesgo" y dos informes de evaluación del NICE, uno sobre prevención secundaria (Technology appraisal, TA 161)[39] y otro sobre prevención primaria (TA 160)[40]. También se identificó una RS sobre evaluaciones económicas de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica comercializados en España[41].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evaluación de la calidad de los estudios y resumen de la evidencia

En las guías la evaluación de la calidad se llevó a cabo mediante el instrumento AGREE[42] por parte de dos revisores miembros del grupo de trabajo de la AIAQS. Se consideraron de calidad aquellas guías clasificadas como recomendadas o recomendadas con cambios/modificaciones. Para las RS se utilizaron las plantillas de lectura crítica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) por parte de un evaluador. Se han incluido RS con calidad 1++, 1+ y 2++ considerando aquellos con calidad 1- solo en los casos donde no había evidencia de mejor calidad. La calidad de los estudios individuales considerada en las GPC y RS incluidas ha sido asumida por el grupo de trabajo al considerarlos de calidad. Las tablas de evidencia han sido realizadas por los miembros del grupo de trabajo de la AIAQS.

Formulación, graduación de las recomendaciones de la GPC y algoritmos

Se ha realizado con el sistema de SIGN modificado, uno de los recomendados en el manual de elaboración del SNS. En el **Anexo 1** se muestra los niveles de evidencia y grados de recomendación de dicho sistema, sólo los relativos a estudios de intervención.

La guía establece recomendaciones para 4 grupos de población: mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, pacientes con tratamiento prolongado con GC, hombres con osteoporosis y mujeres premenopáusicas con osteoporosis. Para cada grupo de población se ha establecido la primera línea de actuación (tratamiento estándar) y las opciones alternativas. Para cada línea se han establecido opciones. En ocasiones se ha establecido un orden y en otras se deja a criterio del facultativo. La priorización entre las diferentes líneas y opciones ha considerado los criterios siguientes:

- eficacia en la reducción de fracturas por fragilidad (priorizando aquellos que la han demostrado en mayor número de localizaciones),
- confianza en que el efecto observado en los estudios es cierto (a mayor grado de la recomendación mayor confianza; grado A máxima confianza en que sea cierto),
- gravedad de los efectos adversos (priorizando los que no los tienen, son menos graves o frecuentes),
- forma de administración (priorizando los orales),
- indicación aprobada en España. Cuando el fármaco no disponga de licencia para dicho uso en España, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.
- costes (priorizando los genéricos y, después los de menor coste).

Para las preguntas de eficacia se han establecido unas recomendaciones sobre precauciones de uso de cada principio activo o grupo de éstos. Las recomendaciones sobre la máxima duración del uso de cada fármaco particular están basadas en la evidencia origi-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

nada por los estudios pivotales y sus extensiones. No obstante, se recomienda la lectura de la ficha técnica (disponible en: www.agemed.es) antes de cualquier prescripción.

Se han realizado varias reuniones plenarias hasta llegar al consenso de las recomendaciones de la presente guía y los tres algoritmos y sus correspondientes anotaciones. Antes se han realizado varias reuniones presenciales grupales (por grupos de preguntas). Durante el proyecto de elaboración de la guía la vía de comunicación habitual ha sido el correo electrónico.

La presente GPC sobre osteoporosis y prevención de fractura por fragilidad dispone de tres algoritmos de actuación con sus correspondientes anotaciones donde se describen con mayor detalle algunas de las actuaciones así como el grado de recomendación que las avalan.

El **algoritmo 1** describe las actuaciones recomendadas en la estimación del riesgo de fractura por fragilidad, la confirmación diagnóstica, control evolutivo y cuándo estaría indicado iniciar un tratamiento farmacológico además de ofrecer recomendaciones sobre hábitos saludables y prevención de caídas. Los otros dos algoritmos describen las actuaciones farmacológicas para la prevención de las fracturas por fragilidad según tipo de prevención (primaria y secundaria) y tipo de población. El **algoritmo 2** es exclusivo de la prevención de fracturas por fragilidad en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. El **algoritmo 3** muestra las estrategias recomendadas en los pacientes con tratamientos prolongados con glucocorticoides y osteoporosis, hombres con osteoporosis y mujeres premenopáusicas con osteoporosis.

A partir de los algoritmos y sus anotaciones más otros aspectos relevantes de la presente guía se espera elaborar la guía rápida que estará disponible además de en versión electrónica (html y pdf) en papel.

Líneas de investigación futura

Se han desarrollado a partir de las líneas de investigación recogidas en diferentes GPC y RS[20,33,37,40,43-45] siendo posteriormente consensuadas por el grupo de trabajo.

Descripción de los principios activos

En el **Anexo 2** se describen los principios activos de la GPC según sus estudios pivotales, sus extensiones y los estudios de equivalencia. En el **Anexo 2.1** se describe el denosumab (ver también alcance).

Información para pacientes

Se ha revisado material para pacientes de todas las GPC incluidas. Esta revisión se ha completado buscando otros materiales relevantes dirigidos a pacientes con osteoporosis y

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

prevención de fracturas por fragilidad, tanto en versión papel como electrónica de las que destacamos las páginas web siguientes: Asociación Española contra la Osteoporosis (AECOS) http://www.aecos.es, Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO) http://www.fhoemo.com/, y la Sociedad Española de Reumatología http://www.ser.es/.

La información para pacientes de la GPC debe ser entregada y explicada por el profesional responsable de la atención. El **Anexo 3** forma parte de la versión completa y resumida de la GPC pero también se espera editar como folleto independiente para facilitar su difusión.

Glosario y abreviaturas

Los términos relacionados con aspectos médicos se basan en productos de la AIAQS (www.aiaqs.net) y los relacionados con aspectos metodológicos con el glosario del Manual Cochrane (http://www.cochrane.es) (**ver Anexo 4**).

Anexos metodológicos

En el **Anexo 7** se describen aspectos metodológicos complementarios: resultados de la búsqueda y selección de la evidencia (GPC y RS) **(Anexo 7.1)**, breve descripción de las principales características de las GPC incluidas (promotor/autor, fecha de publicación, población diana, contexto de aplicación, potenciales usuarios, entidad financiadora y calidad según AGREE) **(Anexo 7.2)**, descripción de la calidad de las GPC incluidas **(Anexo 7.3)**, breve descripción de las GPC excluidas **(Anexo 7.4)** [Parte de las excluidas han servido de inspiración o ejemplo para algunos apartados de la presente guía], breve descripción de las RS incluidas **(Anexo 7.5)** y descripción de la calidad de las RS incluidas **(Anexo 7.6)**.

Propuesta de indicadores

Los indicadores incluidos en la presente guía se han desarrollado a partir de los descritos en las GPC revisadas[30,31,33,37,43,46,47] y en algunos estudios[48,49]. Después, se han revisado y consensuado por el grupo elaborador. En el **Anexo 8** se describen los componentes de cada uno de los 11 indicadores propuestos (justificación, fórmula, descripción de los términos, área geográfica de referencia, período de tiempo de referencia, criterios de exclusión y fuentes de datos) para su cálculo.

Revisión externa de la GPC

La GPC ha sido revisada por un grupo multidisciplinar de revisores externos. Algunos han sido seleccionados por ser autores de publicaciones relevantes en la materia y otros fueron

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

contactados a través de las distintas sociedades científicas o asociaciones profesionales relacionadas con el tema de la GPC.

La versión final de la guía completa ha sido revisada y aprobada por todo el grupo de trabajo.

Actualización de la GPC

Está prevista cada tres años siguiendo las recomendaciones sugeridas en el Manual Metodológico de actualización de GPC en el SNS[50]. En caso de ser necesario, se realizará una actualización más frecuente de su versión electrónica.

Estructura de la guía

Cada capítulo se inicia con las preguntas para responder y una breve descripción de los documentos y su calidad en los que se fundamenta la respuesta (recomendación). Después, se presentan los resultados de la evidencia clasificada en dos bloques: evidencia científica y resumen de la evidencia.

"Evidencia científica": aquella que deriva de los estudios individuales descritos en las GPC y RS incluidas en la guía. En la columna de la derecha de este apartado se indica el diseño y su calidad (valorada por los autores de las GPC y RS). Aunque se describe el primer autor y el año del estudio individual, la cita que consta en las tablas de evidencia corresponde a las GPC o RS incluidas excepto cuando se han identificado ECA nuevos.

La GPC incluye evidencia relativa a los 4 subgrupos de población de interés descritos en el alcance de la presente guía: mujeres postmenopáusicas, pacientes con tratamiento prolongado con GC, hombres con osteoporosis y mujeres premenopáusicas con osteoporosis. Cuando el documento revisado no especificaba el tipo de población estudiada o los resultados eran de poblaciones diversas se incluyeron en un quinto subgrupo denominado "Estudios que incluyen diferentes poblaciones".

"Resumen de la evidencia": conclusiones de las GPC y RS incluidas. En la columna de la izquierda, el tipo de documento o diseño del estudio y su calidad (valorada por el equipo técnico de la presente guía). En el caso de las GPC no se indica ya que todas son de calidad.

Al final, se presentan las "recomendaciones" (respuesta a cada pregunta). En algunas preguntas, las recomendaciones formuladas responden a más de una pregunta (eficacia y seguridad) o a más de un principio activo (grupo bisfosfonatos, fármacos osteoformadores, por ejemplo).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Valoración del riesgo de fractura por fragilidad

Preguntas para responder:

Factores de riesgo (FR)

- ¿Qué FR clínicos se asocian a riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿Qué FR deben considerarse para estimar el riesgo de caída en las personas mayores?

Medidas óseas para la valoración del riesgo

- ¿Es válida y fiable la medida de densidad mineral ósea (DMO) por densitometría radiológica dual (DXA) para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿Es válida y fiable la ultrasonometría cuantitativa (QUS) para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?

Hasta transcurridos más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada.

4.1. Factores de riesgo

4.1.1 Factores de riesgo clínicos

¿Qué factores de riesgo clínicos se asocian a riesgo de fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en cinco GPC, cuatro recomendadas según el instrumento AGREE (SEIOMM 2008[28]; ICSI 2008[31]; AAOS 2004[30] y Brown 2006[35]) y una recomendada con cambios (SNAMFAP 2006)[46]. También en el informe de evaluación TA 161[40] basado en el MA de ECA del NICE 2008[28] y en el modelo FRAX™[51] y ECOSAP[52]. No se presenta la evidencia sobre los FR clínicos.

Resumen de la evidencia

2++/2+	Cinco GPC[28,30,31,35,46] basándose en estudios observacionales concluye que los FR más importantes en el desarrollo de fracturas son: antecedente personal de una fractura por fragilidad, edad de 65 años o más, antecedente de fractura por fragilidad en, al menos, un familiar de primer grado, bajo peso corporal (índice de masa corporal (IMC < 20 kg/m^2) y tratamiento con glucocorticoides.
2++/2+	Diferentes GPC basándose en estudios observacionales consideran FR elevado a tener en cuenta: las caídas en el último año{18621, 19176}, el hipoparatiroidismo[28,30,35] los trastornos de la conducta alimentaria[28,31] {19010} y la malnutrición crónica y malabsorción[28, 35]

2++/2+	Diferentes GPC basándose en estudios observacionales consideran FR moderado los siguientes: consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol)[35,31], fumador actual[31,35,30], diabetes mellitus (insulinodependiente)[28,30], artritis reumatoide[28,31,30,35], hipertiroidismo[28,30,31], sexo femenino[28,30] y menopausia temprana (40-45 años)[30]. Según un TA Los factores de riesgo clínicos independientes de fractura son: historia parental de fracturas de cadera, ingesta de alcohol de 4 o más unidades por día y artritis reumatoidea[40].
GPC	Dos GPC[28,30] recomiendan con grado A la combinación de los factores clínicos de fractura y la medida de la DMO como un método eficaz para la valoración del riesgo de fractura.

Recomendaciones (ver recomendaciones generales)

B	Los FR clínicos relacionados con la disminución de la DMO y el riesgo de fractura por fragilidad que han demostrado asociación son: **Criterios MAYORES** (FR de riesgo elevado): aquellos FR que se han considerado que tienen un riesgo relativo (RR) asociado de fractura dos o más veces mayor al de la población sin FR (RR ≥2). Los criterios mayores son los siguientes: • fractura previa por fragilidad • antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos) • tener 65 años o más • índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg/m^2 (IMC=peso/altura^2) • tratamiento con glucocorticoides[(a)] • fallo ovárico prematuro sin tratar • caídas en el último año • hiperparatiroidismo • trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) • malnutrición crónica y malabsorción [(a)] el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides). **Criterios menores** (FR de riesgo moderado): aquellos FR que se ha considerado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor (1>RR<2) al de la población sin FR. Los criterios menores son los siguientes: • consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol) • fumador actual • diabetes tipo 1 (insulinodependiente) • artritis reumatoide • hipertiroidismo • sexo femenino • menopausia temprana (40-45 años)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En relación a la recomendación sobre los FR clínicos a considerar, comentar que recientemente, Kanis *et al*. presentaron el modelo FRAX™[51] para estimar el riesgo de fractura a 10 años, basado en datos obtenidos a partir de 9 grandes cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo (incluída España) y que se ha validado en 11 estudios de cohortes (también poblacionales).

El FRAX es una herramienta de valoración del riesgo de fractura para hombres y mujeres entre 40 y 90 años, desarrollado por el centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud en el área de enfermedades metabólicas óseas de la Universidad de Sheffield (Reino Unido). Los algoritmos del modelo, disponible en Internet (http://www.shef.ac.uk/FRAX/) mediante un programa informático, permiten calcular la probabilidad de fractura por fragilidad a 10 años, y específicamente de cadera también a 10 años. Están disponibles 14 versiones del modelo para los siguientes países: Austria, China, Francia, Alemania, Italia, Japón, España, Suecia, Suiza, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos (con modelos específicos por origen étnico caucasiano, afroamericano, latino y asiático). Para el cálculo del riesgo de fractura se tienen en cuenta los siguientes factores: edad en años, sexo, IMC (Kg/m^2), fractura previa, fractura de cadera de los padres, fumador actual, GC, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, tres o más unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10g de alcohol) y DMO del cuello del fémur (este ultimo factor es opcional, es decir, se puede calcular el riesgo con y sin la información).

El ECOSAP es otra herramienta para establecer el nivel de riesgo de fractura no vertebral por fragilidad de una determinada paciente y que deriva del estudio Ecografía Ósea en Atención Primaria (ECOSAP): cohorte de 5.201 mujeres de 65 años o más, atendidas en centros de atención primaria de España. Recientemente se ha publicado el algoritmo y dada la complejidad del cálculo matemático, se ha desarrollado una calculadora de fácil uso y libre de acceso en Internet (www.ecosap.info)[52]. El análisis matemático realizado para la validación del algoritmo ha mostrado que este presenta una buena discriminación y calibración para la estimación del riesgo (Vila J *et al.* en prensa).

Las ventajas del algoritmo ECOSAP son la utilización de una herramienta de medida de la calidad ósea fácilmente accesible a los médicos de atención primaria, como es la ecografía cuantitativa del calcáneo[53], la sencillez de la evaluación de los FR clínicos (edad, caídas en el año anterior, antecedentes familiares (primer grado) de fractura, antecedentes personales de fractura por fragilidad, ingesta de calcio inferior a 250 mg/día), el haberse generado en una población exclusivamente española en lugar de en cohortes anglosajonas y asiáticas[51], donde el perfil de FR es diferente a nuestra población de mujeres mayores, y el hecho de incluir fracturas no vertebrales más significativas, incluyendo las de húmero y pierna. Como limitaciones, no se incluía en riesgo de fracturas vertebrales y el de ser sólo aplicable a mujeres de 65 años o más.

4.1.2. FR de caída en las personas mayores

¿Qué FR deben considerarse para estimar el riesgo de caída en las personas mayores?

Las caídas no saben de edades, pero la frecuencia y la gravedad de sus efectos crecen cuando la persona envejece. Así, cerca de la tercera parte de las mujeres mayores de 65 se caen cada año y el 6% sufre fracturas como resultado de la caída. A partir de esta edad el riesgo

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de caerse, tanto en hombres como en mujeres, es mayor, más aún en el propio hogar, superando el 50% a los 80 años[54].

Estas caídas acarrean múltiples perjuicios para los ancianos: desde traumatismos leves a fracturas importantes e, incluso, la muerte. De entre todas ellas, la fractura de cadera es una de las consecuencias más graves asociadas a las caídas. Cada año se registran en España más de 61.000 fracturas de cadera, una cifra entre un 25% y un 30% superior a la de hace unos años[54].

La respuesta se fundamenta en ocho GPC: siete recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; ICSI 2008[31]; CKS 2006[32]; Brown 2006[35]; RNAO 2005[33]; NICE 2004[34]; y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]) y una recomendada con cambios según el mismo instrumento (SNAMFAP 2006)[46].

Resumen de la evidencia

1-	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 1- concluye que entre los FR relacionados con un mayor riesgo de caídas son: inestabilidad postural, caminar lentamente, haber sufrido dos o más caídas durante el último año, incapacidad para levantarse de una silla y pérdida de capacidad visual.
GPC	Una GPC[31] basándose en estudios de cohorte concluye que los FR de caídas son: impedimento visual, ciertas medicaciones, salud frágil, debilidad física (andar lentamente, disminución de la fuerza en los cuádriceps, etc.), demencia, antecedentes de caída y sarcopenia (disminución de fuerza y masa muscular que se presenta en torno a 30% o más de los mayores de 65 años)
GPC	Según la GPC[33] los FR asociados a caída son los siguientes: historia de caída previa (más riesgo en los institucionalizados que en los que viven en casa [*odds ratio* (OR)=2,76; OR=3,41, respectivamente]; edad avanzada (más de 75 años en las personas institucionalizadas y más de 87 años en los que viven en casa (OR=1,16); presencia de enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus, artritis, accidentes cerebro-vasculares, hospitalizaciones y enfermedades que afecten la fuerza, equilibrio y percepción; déficit cognitivo (más riesgo en las personas institucionalizadas que si viven en casa: OR=2,62 a 6,33; OR=1,14, respectivamente); marcha inestable (el riesgo es mayor si son dependientes que si van en silla de ruedas o tienen una marcha inestable (OR=1,49; OR=1,39 y OR=1,13, respectivamente); uso de bastón o caminador (OR=1,44); riesgos del hogar (el 27% de las caídas se producen en casa); uso de fármacos (psicotrópicos en personas institucionalizadas (OR=1,93 a 7,95), déficit visual (más riesgo en las personas institucionalizadas que en las que viven en su casa (OR=2,46, OR=1,6, respectivamente); hipotensión sistólica (<110 mmHg) (OR=2,0 en los que viven en casa).
2++/+/-	Una GPC[34] basándose en estudios de calidad 2++/+/- concluye que la presencia de más de uno de los FR siguientes aumenta el riesgo de caída: antecedentes de caídas, dificultades en la marcha, alteraciones en el equilibrio, dificultades en la movilidad, debilidad muscular, miedo a caerse, impedimento visual, déficit cognitivo, incontinencia urinaria, riesgos en el hogar, número de medicaciones, medicación psicotrópica y cardiovascular.

Hardtmann como más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	Según la GPC[35] los FR predictivos de caídas entre personas institucionalizadas son: caídas previas, poca movilidad, la opinión de las enfermeras sobre pacientes agitados, necesidad de ir frecuentemente al lavabo por incontinencia y déficit visual. Presentar más de dos de estos FR se considera de alto riesgo de caídas.
2++/+	Una GPC[20] basándose en estudios de calidad 2++/+ concluye que los principales FR de caída son los siguientes: antecedentes de caídas frecuentes o caída con fractura durante el último año, disminución de la agudeza visual, deterioro cognitivo, depresión, debilidad muscular, dificultad para realizar las actividades de la vida diaria, para la movilidad, la marcha y el equilibrio, el uso de determinados medicamentos (psicotrópicos, antiarrítmicos, etc.), alteraciones osteomusculares (artrosis, problemas en los pies, etc.), posibles obstáculos ambientales en el domicilio y tener más de 80 años.
GPC	Otra GPC[32] concluye que los FR de caídas son: historia de caídas, problemas al andar, alteraciones en el equilibrio, dificultad para movilizarse, miedo a caer, impedimento visual, impedimento cognitivo, incontinencia urinaria y riesgos en el hogar.
GPC	Dos GPC[35,46] concluyen que es necesario tener en cuenta los antecedentes de caídas previas y los FR que las aumentan. Entre estos FR se encuentran los asociados a fragilidad general, como la disminución de la fuerza muscular (incapacidad para levantarse de una silla sin ayuda), la pérdida de equilibrio y el IMC bajo, la disminución de la agudeza visual y el uso de algunos medicamentos (benzodiacepinas, hipnóticos, etc.).
GPC	Dos GPC[35,46] concluyen que las fracturas se asocian con frecuencia a caídas y por consiguiente, recomiendan con grado A tener en cuenta los antecedentes de caídas previas y otros FR de caída en las personas mayores, en especial los factores reversibles para prevenir futuras caídas y fracturas.

Recomendaciones

A	Las fracturas se asocian con frecuencia a caídas, por lo que se recomienda considerar los FR de caída.
B	Los FR no relacionados con la disminución de la DMO pero que tienen un riesgo asociado de fractura elevado (RR≥2) (criterio mayor) y que deben considerarse para estimar el riesgo de caída son: • edad mayor de 80 años • antecedentes de caídas en el último año • deterioro cognitivo, funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual) • consumo de determinados fármacos (ej.: antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1) • obstáculos en el hogar • miedo a caer • incontinencia urinaria que obliga a levantarse durante la noche

Hamrasturido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

4.2. Medidas óseas para valorar el riesgo de fractura por fragilidad

4.2.1. Densitometría radiológica dual (DXA)

¿Es válida y fiable la medida de densidad mineral ósea (DMO) por densitometría radiológica dual para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE: SEIOMM 2008[28]; Brown 2006[35]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; AIAQS 2004[30] y SIGN 2003[43].

Evidencia científica

Cuando la DMO disminuye una DE, la capacidad predictiva del riesgo de fractura mediante DXA es similar en las diferentes localizaciones (RR=1,5; IC 95%: 1,4 a 1,6), a excepción de la DMO en cuello femoral (RR=2,6; IC 95%: 2,0 a 3,5) y en columna vertebral (RR=2,3; IC 95%: 1,9 a 2,8) para las fracturas de cadera y vertebrales, respectivamente (Marshall *et al.* 1996)[20,28].	MA 1++/+
Las mediciones de la DMO con DXA pueden predecir el riesgo de fractura e identificar gente con elevado riesgo de fractura. Revisiones de estudios de cohorte y casos controles han documentado una relación directa entre la disminución de la DMO y un aumento del riesgo de fractura ósea. Adicionalmente hay fuerte evidencia que estabilizar o aumentar la DMO con terapia para osteoporosis se asocia con una reducción de la incidencia de fracturas (Hailey 1998; Miller 1999; Ringertz, 1997)[31].	Estudios de diferentes diseños
La DXA lateral puede detectar deformidades vertebrales. La exploración visual de las imágenes de la columna lateral con DXA de alta resolución coinciden con las Rx laterales interpretadas por diferentes radiólogos. Además de su papel para identificar fracturas existentes puede identificar también artefactos como calcificaciones aórticas y cambios degenerativos que afecten a la DMO medida en la visión antero-posterior (Klotzbutcher *et al*. 2000; Gezant *et al*. 2000; Rea *et al*. 2000)[43].	Estudios de diferentes diseños 2++/2+/4

Resumen de la evidencia

1++/+	Dos GPC[28,35] basándose en estudios de calidad 1++/+ concluyen que la técnica DXA es el procedimiento óptimo para estimar el riesgo de fractura entre las diversas tecnologías disponibles.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2++/1-	La GPC[28] basándose en estudios de calidad 2++/1- concluye que el riesgo de fractura se evalúa basándose en el valor más bajo calculado mediante DXA en la columna lumbar, fémur total o cuello de fémur.
GPC	Dos GPC[20,30] indican que entre las diferentes pruebas para medir la DMO en diferentes localizaciones, la DXA en cuello femoral es el mejor predictor de fractura de cadera y es comparable a las medidas del antebrazo para predecir las fracturas en otros sitios.
GPC	Una GPC[30] concluye que la metodología más ampliamente utilizada es la DXA, técnica validada como predictor del riesgo de fractura. Por consenso, la DXA se acepta como patrón de referencia (*gold standard*). Las localizaciones de medida más habituales son la columna lumbar y cuello del fémur.
1+	Tres GPC[20,35,43] basándose en estudios de calidad 1+ concluyen que debido a que la DXA proporciona las mejores medidas óseas de columna y cadera para predecir el riesgo de fractura es la tecnología óptima en estos momentos para predecirlo.
2+	Una GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico concluye que la combinación de la DXA de cuello femoral y la ultrasonometría cuantitativa en talón aumenta la capacidad predictiva del riesgo de fractura comparada con la realización de ambas pruebas por separado. Se desconoce la capacidad de predicción del riesgo de fractura de cadera a partir de otras pruebas periféricas.

Recomendaciones (ver recomendaciones generales)

A	La prueba de referencia para la valoración del riesgo de fractura por fragilidad es la medición mediante DXA de la DMO en fémur proximal y columna lumbar (esqueleto central).
C	Sólo se recomienda el uso de la DXA periférica en la predicción del riesgo de fractura por fragilidad cuando no se pueda realizar la DXA central.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.2.2. Ultrasonometría cuantitativa (QUS)

¿Es válida y fiable la QUS para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; y Brown 2006[35]), en un MA de estudios prospectivos (Marín *et al*. 2006)[53] y en un estudio de cohortes (Díez-Pérez *et al.* 2007)[52].

Evidencia científica

El estudio ECOSAP (Díez-Pérez *et al.* 2007)[52] estudió una cohorte prospectiva (n=5.201) de mujeres españolas (65 o más años) seguidas durante 3 años. Los modelos predictivos mejores indicaban que la edad, los antecedentes personales de caídas, fractura previa por fragilidad, antecedentes familiares de fractura, ingesta de calcio/día inferior a 250 mg/día y valores más bajos de los parámetros de la QUS fueron asociados independientemente con el riesgo de factura no vertebral. Además, en esta misma población se ha establecido una asociación significativa entre mortalidad vascular y el parámetro (velocidad del sonido, SOS) de la QUS (cada reducción de una DE en el parámetro SOS fue asociado con un 39% de incremento en la mortalidad vascular (HR=1,39; IC 95%: 1,15 a 1,66)[55].

Estudio de cohortes 2++

Un MA (Marín *et al*. 2006)[53] de 14 estudios prospectivos realizados en hombres y mujeres (n=43.700) con fracturas previas (n=2.350) y mediciones por QUS ajustadas por sexo y edad al comienzo y en el seguimiento. Los valores más bajos de QUS fueron asociados con un riesgo significativo de fractura en cualquier localización. El RR ajustado por edad de padecer una fractura por disminución de una DE de la masa ósesa (MO) osciló entre 1,55 y 1,74 dependiendo del parámetro analizado. Los resultados también fueron significativos para la fractura de cadera, muñeca/antebrazo y húmero. En 5 estudios, se compararon resultados obtenidos con QUS y con DXA (n=14.000 pacientes) siendo los RR de fractura por fragilidad semejantes (RR=1,60; IC 95%: 1,22 a 2,05; RR=1,50 IC 95%: 1,26 a 1,77, respectivamente).

MA de estudios prospectivos 2++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1++	El MA informa sobre la relación entre valores bajos de DMO por QUS y el incremento del riesgo de fractura por fragilidad, independientemente de la edad y de otras variables. El MA concluye que la QUS, sobretodo de talón, es una herramienta valiosa para predecir el riesgo de fractura aunque la QUS no puede substituir a la DXA que continúa siendo la prueba de referencia (gold standard). La QUS puede ser una alternativa válida para evaluar el riesgo de fractura en aquellas circunstancias en que no está accesible la técnica DXA[53].
1+	En otra GPC[35] basándose en estudios nivel 1+ se concluye que la QUS del calcáneo parece ser efectiva en la estimación del riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas de más de 65 años. La evidencia en hombres y mujeres más jóvenes es limitada.
GPC	Esa misma GPC[35] concluye por consenso que otras mediciones óseas (QUS, etc.) pueden tener una aplicación particular en la estimación del riesgo de fractura por fragilidad (pero no en el seguimiento) en situaciones donde la geografía limite el acceso a la DXA central. No obstante, no hay buen nivel de evidencia para recomendar un uso generalizado.
2+	Otra GPC publicada hace unos años (2004)[20] basándose en estudios de diagnóstico concluía que la QUS del calcáneo no estaba suficientemente evaluada y no se recomendaba para seleccionar a los pacientes subsidiarios de la DXA y que la QUS de otras localizaciones (dedos, muñeca y rodilla) no habían mostrado ser superiores al calcáneo.

Recomendación (ver recomendaciones generales)

A	Cuando no esté accesible la DXA central, prueba de referencia para estimar el riesgo de fractura por fragilidad, una alternativa válida y fiable para dicha indicación sería la QUS de calcáneo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.2.3. Determinación de marcadores óseos

¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos para estimar el riesgo de fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en tres GPC recomendadas según AGREE: SEIOMM 2008[28]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y Brown 2006[35].

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[28] basándose en estudios nivel 2+ indica que los niveles de marcadores óseos pueden ser útiles para identificar junto con otros FR clínicos a los pacientes con un mayor riesgo de fractura por fragilidad.
2+	Otra GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico concluye que los marcadores óseos no muestran resultados consistentes sobre la predicción de fractura por fragilidad.
2++	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2++ indica que los marcadores óseos son útiles en la evaluación del riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas mayores, aunque son necesarios estudios adicionales donde la variable de interés sea la fractura por fragilidad para confirmar su utilidad en la estimación del riesgo de fractura. La combinación de DMO baja y niveles de marcadores óseos altos pueden proporcionar una estimación más precisa de riesgo de fractura que la DMO o los marcadores óseos de manera aislada.

Recomendación (ver recomendaciones generales)

C	La validez y fiabilidad de la determinación de marcadores óseos para la predicción de fracturas por fragilidad es todavía inconsistente según la evidencia disponible y, por consiguiente, no se recomienda su uso indiscriminado en esta indicación.

Recomendaciones generales sobre valoración del riesgo de fractura
(relativas a las preguntas apartado 4)

A	La combinación de los FR clínicos de fractura por fragilidad con la medida de la DMO (DXA central) es el método más eficaz para la valoración del riesgo de fractura. Posicionamiento de los FR clínicos y medida de la DMO (ver **Algoritmo 1**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

✓	Actualmente pueden utilizarse distintas herramientas para la valoración del riesgo absoluto de fractura por fragilidad como FRAX (OMS, 2008).
C	Cuando no pueda realizarse DXA de columna y/o fémur por la existencia de artrosis, fracturas o prótesis que invalidarían el resultado, puede realizarse la medición periférica del antebrazo no dominante en la región del radio 33% o tercio medio, que puede realizarse con el mismo equipo que se realiza una DXA central (equipo DXA de medición central).
A	Cuando no pueda realizarse por falta de disponibilidad una DXA central puede emplearse una medición periférica (DXA o ultrasonometría cuantitativa) de calcáneo (equipo DXA de medición periférico o QUS). Otras T-*scores* distintos del fémur toral, cuello femoral, columna o radio 33% no pueden utilizarse de acuerdo con los criterios diagnósticos de la OMS.
C	De manera individualizada pueden considerarse los marcadores óseos junto a otros FR para la estimación del riesgo de fractura por fragilidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y sucesivamente no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5. Diagnóstico de la osteoporosis

Preguntas para responder:

- ¿Es válida y fiable la radiografía (Rx) en el diagnóstico de la osteoporosis?
- ¿Es válida y fiable la DMO medida por DXA en el diagnóstico de la osteoporosis? ¿Qué región del esqueleto es la más adecuada? ¿Qué criterios diagnósticos deben seguirse con la DXA central para diagnosticar la osteoporosis?
- ¿Es válida y fiable la ultrasonometría cuantitativa (QUS) en el diagnóstico de la osteoporosis?
- ¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos en el diagnóstico de la osteoporosis?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.1. Radiología (Rx)

¿Es válida y fiable la Rx en el diagnóstico de la osteoporosis?

La respuesta se fundamenta en cinco GPC, tres recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28], SEGO-SEMFYC-CCib-AAEM 2004[20] y SIGN 2003[43]) y una recomendada con cambios según el mismo instrumento (SNAMFAP 2006)[46].

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[43] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que la evaluación de la DMO a partir de una Rx simple no es apropiada ya que puede existir gran variabilidad entre los observadores. El tratamiento no debería indicarse en base a los resultados de la Rx simple ya que significaría un tratamiento innecesario para muchos pacientes y algún paciente con osteoporosis podría no tratarse. El uso de Rx digitales que permiten manipulaciones electrónicas de la imagen ha introducido un grado de incertidumbre que hace más difícil que la evaluación se realice con precisión (Garton *et al*. 1994; Masud *et al*. 1996).
2-	Dos GPC[20,28] basándose en estudios de calidad 2- concluyen que la Rx no ha demostrado ser un método sensible ni específico para valorar los cambios de DMO. Cuando la pérdida de DMO ha alcanzado el 30-50% del total la detección subjetiva de signos de osteopenia u osteoporosis es tardía.
GPC	Dos GPC[28,46] concluyen que la Rx no debería utilizarse como método diagnóstico de exclusión de osteoporosis.

GPC	Según la GPC[46] el método diagnóstico de elección de las fracturas vertebrales es la Rx de columna dorsal o lumbar (proyecciones postero-anterior y lateral).
GPC	Una GPC[28] recomienda con grado A la utilización de la Rx para la detección de fracturas vertebrales, ya que su existencia permite realizar el diagnóstico de osteoporosis (siempre que se descarten otras causas de las mismas) y es un FR de futuras fracturas.
4	Según una GPC[46] es aconsejable evaluar la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas, en las Rx de columna realizadas por cualquier otro motivo, de manera especial en los pacientes que presentan FR de osteoporosis.
4	Una GPC[30] concluye que una pérdida de altura de más de 2 cm en un año o pérdida de altura acumulada de más de 4 cm deben valorarse mediante una Rx de la columna toracolumbar para descartar la presencia de fractura vertebral.

Recomendaciones

A	La Rx no debe utilizarse para el diagnóstico de la osteoporosis.
A	Está indicada la realización de la Rx ante la sospecha clínica de fractura por fragilidad.
D	Se recomienda una búsqueda activa de posibles fracturas vertebrales asintomáticas en aquellos pacientes que presentan una pérdida de altura progresiva. Debe valorarse cuando exista pérdida de altura documentada de más de 2 cm (en un año) o histórico de más de 6 cm.
D	Es aconsejable evaluar la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas en las Rx de columna realizada por cualquier otro motivo, de manera especial en los pacientes que presentan FR de osteoporosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.2 Densitometría Radiológica Dual (DXA)

¿Es válida y fiable la DMO medida por DXA en el diagnóstico de la osteoporosis? ¿Qué región del esqueleto es la más adecuada?

La respuesta se fundamenta en seis GPC, cinco recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28], CKS 2006[32], AHAQS 2004[30], SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20], y SIGN 2003[43]) y en una RS de calidad (DeHart *et al*. 2004)[56]. También en el posicionamiento oficial de la sociedad internacional para la densitometría clínica (ISCD), 2007[57].

La dosis de radiación de una DXA lateral se sitúa entre 2-8 µSv frente a los 800 µSv de un estudio radiográfico de columna lateral[58].

Evidencia científica

Una RS realizada con diferentes estudios compara la utilidad de la DXA y QUS en el diagnóstico y manejo de la osteoporosis. La sensibilidad de la DXA periférica y la QUS para detectar osteoporosis varía de 35 al 75%. Al ajustar los puntos de corte del T-*score* aumenta de 85 a 95%, con una especificidad de 23 a 49%. En muchos lugares es necesario un técnico radiólogo para realizar estas pruebas diagnósticas[56].

RS de ECA
1++

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que la DXA cuenta con la posibilidad de medir las dimensiones de las vértebras de columna en proyección lateral, con una sensibilidad similar a la Rx y con una menor dosis de radiación.
2++/1-	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 2++/1- concluye que el diagnóstico de osteoporosis puede verse influido por diversos factores, como la región donde se realiza la medición, los posibles artefactos (fracturas, artrosis, escoliosis, calcificaciones vasculares, etc.), el número de regiones exploradas y los valores de referencia aplicados, por lo que es recomendable explorar al menos dos regiones del esqueleto.
GPC	Una GPC[32] indica que la DXA es a menudo utilizada de forma inapropiada para el diagnóstico de osteoporosis por su accesibilidad debido a su bajo coste. La DXA del calcáneo o antebrazo sólo se correlaciona de forma moderada con la DMO central o axial.
GPC	Otra GPC[32] concluye que la DXA central es la prueba recomendada para medir la DMO.
1++	Una GPC[30] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que las medidas centrales (cadera y columna) con DXA son las localizaciones más precisas para medir la DMO. Ambas localizaciones son útiles para la evaluación del riesgo en mujeres postmenopáusicas.
2+	La GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico concluye que la evaluación de una sola localización no permite excluir el diagnóstico de osteoporosis. Las diversas localizaciones identifican a diferentes subgrupos de población.
2+	Una GPC[43] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que la DXA lateral de la columna mide selectivamente el hueso trabecular y está menos afectada por la enfermedad degenerativa de la columna prevalente en la personas mayores. La DXA lateral identifica a más pacientes osteoporóticos y es más sensible a la pérdida ósea relacionada con la edad, que la DXA de columna antero-posterior.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2+	Una GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico indica que el diagnóstico de osteoporosis varía dependiendo de la localización donde se realiza la medición, del número de localizaciones medidas, de la marca de densitómetro óseo y de las referencias poblacionales utilizadas.
4	La osteoporosis puede ser diagnosticada en mujeres postmenopáusicas y en hombres de 50 años o mayores, si el T-*score* de columna lumbar, cadera total o cuello femoral es de igual o menor a -2.5. En ciertas circunstancias puede utilizarse el 33% del radio (también llamado 1/3 radio). Otras regiones de cadera como el área de War's y el trocánter mayor, no deberían ser utilizadas para diagnóstico. La aplicación de esta recomendación puede variar con los requerimientos locales[57].

Recomendaciones

A	La DXA central (cadera y columna) es la técnica diagnóstica para evaluar la DMO en la práctica clínica.
✓	En la adquisición de un equipo DXA debería contemplarse que disponga de alta resolución, rapidez en la exploración y con capacidad para la exploración de la columna en proyección lateral. Un estudio densitométrico con DXA estándar debe consistir en mediciones cuantitativas de columna lumbar anteroposterior y de la cadera. Sólo debe realizarse una exploración DXA en proyección lateral para el diagnóstico de fracturas vertebrales cuando se reúnan criterios similares a los utilizados para la indicación de las radiografías.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Qué criterios diagnósticos deben seguirse con la DXA central para diagnosticar la osteoporosis?

La respuesta se fundamenta en los posicionamientos de la OMS (1994)[2] y su actualización realizada el 2007[3].

Recomendaciones

D	Para el diagnóstico de la osteoporosis se recomienda la medición de DMO, medida por DXA central, valorando el T-*score* (comparación del valor del paciente, con el valor de referencia de población adulta joven del mismo sexo y de la misma raza) y aplicar los criterios de la OMS[2]. Se asigna al paciente una T-*score*, que es el número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo de la DMO media para adultos jóvenes normales, como se indica a continuación: – DMO normal: una T-*score* ≥ -1,0 – Osteopenia (DMO baja): una T-*score* entre -1,0 y -2,4 – Osteoporosis: una T-*score* ≤ -2,5 – Osteoporosis establecida (grave): describe a pacientes con una T-*score* inferior a -2,5 que además presenta una fractura por fragilidad.
✓	Hay controversia en limitar como única localización para el diagnóstico de la osteoporosis el cuello femoral, criterio OMS-2007[3]. Se recomienda considerar las siguientes localizaciones: columna lumbar, cuello de fémur, área total de fémur y tercio medio del radio.
✓	La clasificación no es aplicable a otras técnicas de densitometría ósea (como el T-*score* de la QUS que no es equivalente a los T-*score* derivados de DXA).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.3. Ultrasonometría cuantitativa (QUS)

¿Es válida y fiable la QUS en el diagnóstico de la osteoporosis?

La respuesta se fundamenta en tres GPC recomendadas según AGREE: CKS 2005[32]; Brown 2006[35] y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y una RS de calidad (DeHart *et al*. 2004[56]).También en los siguientes materiales sugeridos por el grupo de trabajo de la guía Pluijm *et al*. 1999[59]; Fujiwara *et al*. 2005[60]; Pinheiro *et al*. 2006[61].

Evidencia científica

El poder de la QUS para predecir la fractura en estudios cruzados ha sido confirmado por estudios prospectivos. El HR o RR o la disminución de la DS para todos los parámetros de ultrasonido es aproximadamente 2,0 para cadera y columna y 1,5 para todas las fracturas. El mayor número de estudios transversales están realizados sobre la región del calcáneo[59-61].

Estudios cruzados, prospectivos y transversales

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[32] indica que la QUS es a menudo utilizada de forma inapropiada para el diagnóstico de la osteoporosis por su accesibilidad debido a su bajo coste. La precisión de la QUS es generalmente pobre y cambios en el calcáneo pueden no reflejar cambios en la columna y/o la cadera.
1+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que la QUS en el calcáneo no es suficientemente precisa para el seguimiento en intervalos clínicos relevantes.
GPC	Otra GPC[20] basándose en diferentes GPC indica que no hay estudios que justifiquen la utilización del QUS para tomar decisiones terapéuticas.

Recomendación

A	La QUS no debe ser considerada para el diagnóstico de la osteoporosis.

Los motivos para que la QUS no deba ser considerada para el diagnóstico de la osteoporosis son los siguientes: la baja precisión (en general), los cambios en el calcáneo pueden no reflejar los cambios en la columna dorsal o cadera, las medidas que ofrecen no están estandarizadas entre aparatos de QUS (no significan lo mismo en todos los equipos) y, por último, la T-*score* que proporciona no es equivalente a la T-*score* derivada de una DXA central a partir de la cual se establecieron los criterios diagnósticos de la OMS[2].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.4. Determinación de marcadores óseos

¿Es válida y fiable la determinación de marcadores óseos en el diagnóstico de la osteoporosis?

La evidencia de la respuesta a esta pregunta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; Brown 2006[35]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y SIGN 2003[43]).

Resumen de la evidencia

2++	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 2++ concluye que los marcadores óseos no son útiles para el diagnóstico, y teniendo en cuenta la evidencia disponible, actualmente no se recomienda su determinación sistemática en la evaluación del paciente con osteoporosis.
GPC	Una GPC[28] indica que para su correcta interpretación hay que tener en cuenta su variabilidad biológica y recordar que tienen un ritmo circadiano. Por ello es necesario fijar un horario adecuado para la obtención de las muestras.
GPC	Dos GPC[32,43] concluyen que los marcadores óseos no tiene un papel en el diagnóstico de la osteoporosis o en la selección de candidatos a una medición de DMO.
2+	Otra GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico concluye que ningún marcador óseo ni grupo de marcadores óseos identifica adecuadamente a las mujeres que según la densitometría presentan una DMO baja. Los resultados de los marcadores óseos y las mediciones de pérdida de DMO no muestran una buena correlación.
2+	Una GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico indica que la mayoría de los métodos que evalúan los marcadores óseos presentan una importante variabilidad debido a múltiples factores (edad, sexo, raza, determinadas enfermedades y medicamentos, dieta, ejercicio físico, estación del año y momento del día, las características de los instrumentos y los diferentes proveedores que realizan las mediciones) que pueden afectar a los resultados finales.
GPC	Una GPC[35] indica que los marcadores óseos pueden tener en un futuro un papel en el abordaje clínico de la osteoporosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	Una GPC[43] basándose en estudios de nivel 1++ indica que diversos estudios han utilizado los marcadores óseos para seleccionar pacientes con riesgo de una perdida de DMO, pero todos fracasan en demostrar una relación consistente entre los resultados de los marcadores y la pérdida ósea. La sensibilidad y especificidad de los marcadores óseos es muy baja para que sean de utilidad en la actualidad (Nelson, H *et al*. 2001).

Recomendación

B	La determinación sistemática de los marcadores óseos no está recomendada en el diagnóstico de la osteoporosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6. Control de la evolución de la osteoporosis

Preguntas para responder:

- ¿Qué medidas óseas son más adecuadas para el control de la evolución de la osteoporosis en pacientes sin o con tratamiento (monitorización)? ¿Cuál es el intervalo de tiempo aconsejable entre medidas de DMO?

6.1. Densitometría Radiológica Dual (DXA)

La respuesta se fundamenta en seis GPC, recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31]; SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; Brown 2006[35]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y SIGN 2003[43]).

Evidencia científica

La evidencia disponible no apoya la necesidad de monitorizar la DMO por DXA en los dos primeros años de tratamiento. En este sentido, se ha observado que las mujeres que tras el primer año de tratamiento presentaban una disminución en la DMO, en el segundo año de tratamiento aumentaba. Estos datos refuerzan la idea de que no es necesario monitorizar el tratamiento antes del segundo año, a excepción de aquellas situaciones con elevado recambio óseo (Osteoporosis inducida por GC) (Cummings *et al*. 2000; TA 28 AHRQ)[20]. 2++

Se requiere un examen detallado de las imágenes de columna con DXA para asegurar que los cambios aparentes en la DMO no son debidos a artefactos. Los tratamientos efectivos para la osteoporosis no deberían de modificarse por la perdida de DMO durante el primer año de tratamiento, ya que se ha observado que el aumento se produce durante el segundo año de tratamiento (Pouilles *et al*. 1996)[43] 1++

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[32] concluye que la repetición de la DXA solo debería realizarse en aquellas personas que hayan recibido por lo menos 2 años de tratamiento. Los efectos beneficiosos del tratamiento sobre la DMO aparecen después de varios meses. Las mujeres pueden perder DMO durante el primer año de tratamiento y aumentar la DMO en el segundo año si continúan con el mismo tratamiento.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	Una GPC[32] concluye que la repetición de la DXA debería de considerarse en aquellas mujeres que han tenido una nueva fractura por fragilidad después de un año de tratamiento completo con bisfosfonatos.
1+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que la DXA puede utilizarse en aquellas localizaciones óseas más sensibles al tratamiento.
1++	Una GPC[43] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que la DXA es útil y efectiva en la monitorización del tratamiento en mujeres postmenopáusicas.
GPC	Una GPC[28] indica que el intervalo de tiempo entre medidas óseas por DXA debe establecerse en base al paciente y teniendo en cuenta que el cambio esperado iguale o exceda al cambio mínimo significativo que el sistema de medición sea capaz de detectar. Se sugiere que el intervalo sea variable: pacientes sin tratamiento (>2 años), en el primer control de pacientes tratados para osteoporosis (1-2 años, en controles sucesivos cada 2 años) y; en circunstancias excepcionales (por ejemplo, trasplante: 6-12 meses).
GPC	Otra GPC[31] indica que el intervalo de una medida ósea por DXA en el seguimiento después del tratamiento varía de 6 a 24 meses dependiendo de la situación clínica.
2+	Una GPC[20] basándose en estudios sobre diagnóstico concluye que no es necesario monitorizar el tratamiento con mediciones de DMO con DXA antes del segundo año.
GPC	Según una GPC[31], no hay ningún estudio que demuestre que la medición de la DMO por DXA en el seguimiento del tratamiento de la osteoporosis pueda afectar a su adherencia. La DXA central para el seguimiento del tratamiento de la osteoporosis debería ser una prestación incluida en los servicios de salud.

Recomendaciones

A	La prueba de referencia para el control evolutivo de la osteoporosis es la DXA realizada en el esqueleto central (columna y cadera).
D	El intervalo entre las mediciones de DXA central para el control evolutivo de la DMO en pacientes sin tratamiento es como mínimo de 2 años.
D	El intervalo entre las mediciones de DXA central para monitorizar la DMO en pacientes tratados por osteoporosis debe ser entre 1 y 2 años después de iniciado el tratamiento (primer control). Los controles sucesivos se harán como mínimo cada 2 años o de acuerdo al contexto clínico.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

C	Se recomienda un intervalo más corto (6 a 12 meses) entre las mediciones de DXA central para aquellos pacientes en circunstancias específicas (como tratamiento con GC o trasplantados de órganos sólidos).
C	La evidencia científica es suficiente para no recomendar el uso de la DXA periférica en el control evolutivo de la osteoporosis.

6.2. Ultrasonometría cuantitativa (QUS)

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (CKS 2006[32], y BROWN 2006[35]) y una RS de calidad (DeHart *et al*. 2004)[56].

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que la QUS del calcáneo no es suficientemente precisa para el seguimiento de la DMO en intervalos de tiempo clínicamente relevantes.
GPC	Una GPC[32] indica que las técnicas periféricas de medida de la DMO (DXA de antebrazo o de calcáneo, o QUS) son a menudo utilizadas de forma inapropiada para la monitorización del tratamiento de la osteoporosis por su accesibilidad (bajo coste).
1++	Los sistemas periféricos de medidas óseas (DXA y QUS) no han de ser utilizados para monitorización del tratamiento de la osteoporosis[56].

Recomendación

B	No se recomienda el uso de la QUS de calcáneo para el control evolutivo de la osteoporosis.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6.3. Determinación de marcadores óseos

La respuesta se fundamenta en tres GPC recomendadas según AGREE: SEIOMM 2008[28], Brown 2006[35] y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20].

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[28] concluye que la determinación sistemática de los marcadores óseos puede ser útil en la evaluación de la respuesta terapéutica en los pacientes con osteoporosis.
GPC	Según otra GPC (Brown 2006)[35] la capacidad de monitorizar el tratamiento mediante marcadores óseos con la finalidad de identificar de manera rápida la adherencia y efectividad del tratamiento representa su aplicación clínica más prometedora. La utilidad clínica de los cambios en los marcadores óseos de los principios activos anabolizantes está aún sin determinar debido a los pocos datos disponibles. Los tratamientos aprobados para la osteoporosis son principalmente antirreabsortivos y producen una rápida reducción de los marcadores óseos que alcanzan su nivel más bajo a los 3-6 meses. Para los clínicos, el principal objetivo es la identificación de los que no responden al tratamiento, es decir, aquellos en los que no se producirá la disminución esperada del remodelado óseo y, por lo tanto, la reducción esperada en el riesgo de fractura. El umbral óptimo del cambio en los marcadores óseos asociado a la máxima reducción de fractura aún no está definido. No obstante recientes resultados de un ensayo de tamaño muestral grande y con la variable de interés fractura, indica que después de unos determinados niveles de disminución de los marcadores óseos no se producen posteriores beneficios anti-fractura. Son necesarios más estudios para establecer el punto de corte de cada marcador óseo en base a la probabilidad de fractura a partir de grandes estudios para cada tipo de intervención.
2+	Una GPC[20] publicada en 2004 concluía que en base a estudios sobre diagnóstico los marcadores óseos tenían un papel limitado como indicadores precoces de eficacia terapéutica.

Recomendación

B	Los marcadores óseos pueden ser utilizados para una valoración precoz de la efectividad y de la adherencia al tratamiento farmacológico.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7. Prevención de fracturas por fragilidad

7.1. Medidas generales

Preguntas para responder:

Hábitos saludables

- ¿Seguir una dieta con aporte de calcio adecuado es eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad?
- ¿Cuáles son las cantidades diarias de calcio y vitamina D recomendadas en los diferentes grupos de población?
- ¿Son las isoflavonas naturales (en dieta o suplementos) eficaces y seguras para prevenir las fracturas por fragilidad?
- ¿La exposición solar reduce el riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿El consumo de tabaco aumenta el riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de fractura por fragilidad?
- ¿El consumo excesivo de bebidas con cafeína aumenta el riesgo de fracturas por fragilidad?
- ¿La práctica de ejercicio físico regular reduce el riesgo de fractura por fragilidad?

Prevención de caídas en personas mayores

- ¿Qué intervenciones reducen el riesgo de caídas en las personas mayores?

7.1.1. Hábitos saludables

7.1.1.1. Calcio y vitamina D

¿Seguir una dieta con aporte de calcio adecuado es eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad?

El calcio es el principal componente del tejido mineral óseo y su déficit (durante la infancia y adolescencia) ocasiona un crecimiento y desarrollo del esqueleto anómalo. La respuesta se fundamenta en dos GPC de calidad recomendada según AGREE: SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y AIAQS 2004[30].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

Un MA de estudios observacionales (Cumming *et al*. 1997) estima que una ingesta de 1.000 mg/día de calcio en la dieta reduce en un 12% el riesgo de fractura de cadera (*odds ratio*, OR=0,88; IC 95%: 0,8 a 0,97). Otros estudios prospectivos recientes, con un mayor número de participantes y un tiempo de seguimiento más largo, no han podido confirmar dicho beneficio[20].

MA de estudios observacionales 2++

Resumen de la evidencia

2++	Una GPC[20] basándose en estudios de calidad 2++ indica que hay controversia sobre la influencia de una dieta rica en calcio en la etapa de postmenopausia en la prevención de las fracturas óseas.
GPC	En la GPC[30] en base a un MA de 12 estudios de cohortes considera que una ingesta de calcio < de 500 a 850 mg/día es un FR moderado de fractura por fragilidad (1>RR<2)[30].

Recomendación

B	Es importante seguir una dieta con aporte de calcio adecuado para mantener una correcta salud esquelética aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad.

¿Es eficaz el tratamiento con suplementos de calcio y/o vitamina D para prevenir la fractura por fragilidad?

La falta de vitamina D da lugar a una absorción deficitaria de calcio, con un aumento de la parathormona (PTH) (1-84). En algún caso aislado, su déficit puede ser el principal factor responsable de la osteoporosis. La evidencia que responde a esta pregunta se ha clasificado en los siguientes subgrupos de población: mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, hombres, hombres y mujeres y osteoporosis inducida por GC.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

La respuesta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; SIGN 2003[43] y SIGN 2002[37]), en dos MA de ECA de calidad (McLean *et al*. 2007[45]; Tang *et al*. 2007[64]) y en un MA de ECA del NICE 2008[38].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SUPLEMENTOS DE CALCIO

Evidencia científica

Un MA de ECA (Shea *et al*. 2002) y un ECA posterior (Grant *et al*. 2005) demuestran que el suplemento de calcio en monoterapia no es efectivo en la reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas. Otro estudio (Prince *et al*. 2006) ha observado que los suplementos de 1.200 mg/día de calcio no redujeron la incidencia de fracturas[28].

MA de ECA/ ECA 1++/1+/0-

Un MA de ECA (Shea *et al*. 2002) y 4 ECA (Grant *et al*. 2005; Prince *et al*. 2006; Reid *et al*. 2006; Lyons *et al*. 2007) reportan que no hay diferencia significativa entre el suplemento de calcio y placebo en prevenir las fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas[45].

MA de ECA 1++

Dos RS de ECA (Heaney *et al*. 2000; Weinsier *et al*. 2000) sugieren que la dieta rica en calcio es tan efectiva como los suplementos de calcio para mantener un equilibrio adecuado en la calcemia en mujeres caucásicas postmenopáusicas[43].

RS de ECA 1++

Resumen de la evidencia

1++	Tres ECA de calidad demuestran que la reducción de las fracturas no es significativa en mujeres postmenopáusicas tratadas con suplementos de calcio (Grant *et al*. 2005; Prince *et al*. 2006; Reid *et al*. 2006)[45].

SUPLEMENTOS DE VITAMINA D

Evidencia científica

Dos MA de ECA (Prince *et al*. 2006; Papadimitropoulos *et al*. 2002) en mujeres postmenopáusicas señalan que los suplementos de vitamina D2 (calciferol), vitamina D3 (colecalciferol o calcitriol) o calcifediol (25-OHD) no disminuyen la incidencia de fracturas vertebrales. El segundo MA observó que el alfacalcidiol y la vitamina D3 reducían la aparición de nuevas fracturas y/o deformidades vertebrales (RR=0,64; IC 95%: 0,44 a 0,92). En un tercer MA (Ricky *et al*. 2005) se mostró una reducción significativa de las fracturas vertebrales con suplementos de vitamina D, aunque inferiores a la observada con el alfacalcidiol y la vitamina D3[28].

MA de ECA 1++/1+

Han transcurrido más de 6 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El MA de ECA (Avenell *et al*. 2005) señala que el suplemento de vitamina D2 en monoterapia no reduce el riesgo de fracturas. Las personas tratadas con suplementos de vitamina D3 no han observado una reducción de fracturas, mientras que el tratamiento con suplementos de alfacalcidiol ha mostrado una disminución del riesgo de fractura de cadera (RR= 0,16; IC 95%: 0,04 a 0,69)[28].

MA de ECA
1++/1+

Un ECA (Gallagher *et al*. 2001) evalúa la eficacia del suplemento de vitamina D3 *vs.* placebo en el número de fracturas vertebrales. No hubo diferencias significativas en el número de fracturas no vertebrales entre ambas intervenciones (RR=0,46; IC 95%: 0,18 a 1,18)[38].

ECA
1-

Una RS de ECA (Gillespie *et al*. 2003) muestra que el suplemento de la vitamina D3 administrada sola en mujeres postmenopáusicas no reduce de forma significativa la incidencia de fracturas de cadera (RR=1,20; IC 95%: 0,83 a 1,75) ni de otra localización. La vitamina D3 reduce la incidencia de nuevas deformidades vertebrales (RR=0,49; IC 95%: 0,25 a 0,95) aunque estos resultados son poco concluyentes (pocos estudios y de tamaño muestral pequeño)[20].

RS de ECA
1++

En un ECA (Sato, 2005) que incluye el MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45] el tratamiento con 1000 IU de vitamina D redujo las fracturas de cadera en mujeres postmenopáusicas con hemiplejia por ictus.

MA
de ECA
1++

SUPLEMENTOS SIMULTÁNEOS DE CALCIO Y VITAMINA D

Evidencia científica

En un ECA (Jackson *et al*. 2006) realizado en mujeres postmenopáusicas sanas, el suplemento de 1.000 mg/día de calcio y 400UI/día de vitamina D no redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas. Sin embargo, se observó una reducción significativa de nuevas fracturas de cadera en las pacientes mayores de 60 años y en las que cumplieron con el tratamiento (21 y 29%, respectivamente)[28].

ECA
1-

El MA de ECA (Avenell *et al*. 2005) informa que los suplementos de vitamina D2, vitamina D3 y calcifediol administrados junto con suplementos de calcio, reducen significativamente la incidencia de fracturas no vertebrales (RR= 0,87; IC 95%: 0,78 a 0,97) y de cadera (RR=0,81; IC 95%: 0,68 a 0,96), sin ningún efecto sobre las fracturas vertebrales. El efecto fue mayor en las personas institucionalizadas y en las que la finalidad no era la prevención secundaria[28].

MA de ECA
1++/1+

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un ECA (Chapuy *et al*. 1992) realizado en mujeres mayores (n=3.270) con una edad promedio de 84 años con movilidad propia y viviendo en residencias, comparó la administración de suplementos de calcio (1.200 mg/día) y vitamina D (800 UI/día) *vs.* placebo. El grupo tratado con calcio más vitamina D obtuvo un 32% menos de fracturas no vertebrales (66 *vs.* 97; p=0,015) y 43% menos de fracturas de cadera (21 *vs.* 37; p=0,043) comparado con el grupo placebo. Estos datos deben considerarse con cautela ante el elevado número de abandonos (46%). Un estudio posterior de seguimiento durante tres años realizado por los mismos autores (Chapuy *et al*, 1994) encontró que los suplementos de calcio (1.200 mg/día) y de vitamina D (800 Ul/día) redujeron el riesgo de fractura de cadera y no vertebral (Se previno una fractura de cadera por cada 20 personas tratadas)[64].

ECA
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

GPC	Una GPC[32] concluye que los suplementos de calcio y de vitamina D están indicados en todas las mujeres que reciben tratamiento para la osteoporosis (en ausencia de hipercalcemia) excepto en mujeres con una buena ingesta de calcio y de vitamina D supervisada por un profesional sanitario.
1+	Una GPC[37] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que los suplementos de calcio y de vitamina D reducen significativamente la incidencia de las fracturas en cualquier localización, incluidas las de cadera en mujeres mayores institucionalizadas con elevado riesgo de fractura.
1+	Una GPC[35] concluye basándose en estudios de calidad 1+ que los suplementos de calcio y de vitamina D no deberían utilizarse como único tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, un adecuado nivel de calcio y de vitamina D a partir de la dieta o de suplementos es esencial como tratamiento adyuvante de la osteoporosis.

Recomendaciones de uso de los suplementos de calcio y vitamina D
(mujeres postmenopáusicas osteoporóticas)

A	Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres postmenopáusicas osteoporóticas que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad.
A	Se recomiendan suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres institucionalizas cuyo aporte dietético de calcio y de vitamina D sea insuficiente.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

La evidencia se fundamenta en cuatro GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; SEMI 2007[29]; CKS 2006[32]; NZGG 2003[47]).

SUPLEMENTOS DE CALCIO Y DE VITAMINA D

Evidencia científica

Un MA de ECA (Nijs *et al*. 2004) examina la efectividad de la vitamina D3, el alfacalcidol y el dihidrotaquisterol en el tratamiento o prevención de la osteoporosis inducida por GC *vs.* placebo y otras terapias anti-osteoporosis. En el análisis conjunto de 7 ECA (n=446), el riesgo de fractura fue menor en el grupo tratado con la vitamina D3 y otros metabolitos activos, comparado con placebo y con suplementos de vitamina D3 y/o calcio solo (RR=0,56; IC 95%: 0,34 a 0,92)[32].

MA de ECA

Resumen de la evidencia

2++/1-	La GPC[28] basándose en estudios de calidad 2++/1- concluye que el alfacalcidiol ha sido el metabolito de la vitamina D más estudiado en la osteoporosis inducida por GC y es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales, considerándose su eficacia superior a la de la vitamina D3.
1++	La GPC[28] basándose en un MA de calidad 1++ concluye que en pacientes tratados con GC, el alfacalcidiol y la vitamina D3 reducen la pérdida ósea sin prevenir las fracturas.
GPC	La GPC[29] concluye que en todos los casos de pacientes que están recibiendo terapia con GC, debe administrarse suplementos de calcio (500 a 1.000 mg/día, en función del aporte por dieta) y de vitamina D (800 a 1.000 UI/día). No se concluyó eficacia antifractura.
1+	Otra GPC[47] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que los suplementos diarios de vitamina D3 y de calcio deben considerarse en personas mayores tratadas con GC. Hay insuficiente evidencia derivada de ECA que confirme la eficacia en la prevención de fracturas de cadera.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones de uso de los suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con tratamiento prolongado con GC

C	Hay evidencia controvertida sobre el efecto de los suplementos de calcio y vitamina D en la prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes tratados con GC. También hay controversia sobre si el efecto de algunos metabolitos de la vitamina D puede ser superior al de otros.
✓	Se recomienda administrar suplementos de calcio y de vitamina D en función del aporte dietético a aquellas personas tratadas con GC.

Hombres con osteoporosis

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE: SEIOMM 2008[28] y SIGN 2003[43].

Resumen de la evidencia

GPC	La GPC[28] concluye que al igual que ocurre en la mujer, hay acuerdo en indicar el uso de suplementos de calcio y de vitamina D en los varones con osteoporosis. Sin embargo, hay que tener en cuenta que se dispone de pocos estudios y que estos son de tamaño muestral pequeño o con bajas proporciones de hombres y con diferentes grado de déficit de vitamina D o de ingesta de calcio. En los pocos estudios disponibles exclusivos de población masculina no se ha mostrado un efecto consistente sobre el beneficio de recibir suplementos de alfacalcidiol, vitamina D3 u otros derivados de la vitamina D.
GPC	La GPC[43] concluye que la evidencia de la eficacia de los suplementos de calcio y de vitamina D en hombres osteoporóticos es escasa en especial en aquellos que no reciben tratamiento para prevenir la fractura de forma concomitante.
GPC	La GPC[43] concluye que no hay evidencia de que la vitamina D3 sea eficaz en reducir el riesgo de fracturas vertebrales en los hombres.

Recomendación de uso de los suplementos de calcio y vitamina D en hombres con osteoporosis

D	Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D a los hombres con osteoporosis que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

La respuesta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; CKS 2006 [32]; SIGN 2003[43]; NZGG 2003[47]; SIGN 2002[37]), en tres MA de ECA de calidad (McLean *et al.* 2007[45]; Tang *et al.* 2007[64]; Bischoff-Ferrari *et al.* 2005[65]) y en un MA de ECA del NICE 2008[38].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SUPLEMENTOS DE CALCIO

Evidencia científica

En un MA de ECA (NICE, 2008)[38] se realizan diferentes MA que evaluan la eficacia de los suplementos de calcio *vs.* placebo. En uno de los MA realizado con siete ECA (n=6.013), cinco en mujeres postmenopáusicas (Hansson *et al*. 1987; Prince *et al*. 2007; Recker *et al*. 1996; Reid, 1993; 2006) y dos en población general (Chevalley *et al*. 1994; Grant *et al*. 2005) se comparó el tratamiento con suplementos de calcio *vs.* placebo. Las diferencias fueron no significativas en el número de fracturas vertebrales entre ambos grupos (RR=0,84; IC 95%: 0,66 a 1,08).

MA de ECA
1++/1+

Sintetizando cinco de los anteriores ECA (Prince *et al*. 2007; Reid *et al*. 2006; Chevalley *et al*. 1994; Grant *et al*, 2005; Avenell *et al*. 2004) no se encontró diferencia significativa en el número de fracturas no vertebrales (RR=0,92; IC 95%: 0,79 a 1,05).

Haciendo MA con cuatro ECA (Avenell *et al*. 2004; Prince *et al*. 2007; Grant *et al*. 2005; Reid *et al*. 2006) (n=5.638) se informa de diferencia significativa en las fracturas de cadera en el grupo con suplemento de calcio (RR=1,52; IC 95%: 1,08 a 2,14). Al realizar un análisis de sensibilidad excluyendo los estudios con mayor sesgo los resultados no fueron significativos (RR=1,29: IC 95%: 0,89 a 1,88).

Combinado dos ECA (Prince *et al*. 2007, Grant *et al*. 2005) (n=4.103) no hubo diferencias significativas en el número de fracturas de muñeca (RR=1,06; IC 95%: 0,75 a 1,50) y de miembro superior y antebrazo (RR=1,05; IC 95%: 0,57 a 1,92).

Combinando tres ECA (Grant *et al*. 2005, Prince *et al*. 2007; Reid *et al*. 2006) (n=5.574) no hubo diferencias significativas en el número total de fracturas (RR=0,90; IC 95%: 0,79 a 1,03).

En un ECA (Grant *et al*. 2005) realizado en población general no hubo diferencias significativas entre el tratamiento con suplementos de calcio *vs.* placebo en prevenir las fracturas (HR=0,94; IC 95%: 0,81 a 1,09). Al realizar un análisis de subgrupo, no se encontró diferencia de riesgo entre hombres y mujeres (HR=1,04; IC 95%: 0,57 a 1,90)[45].

ECA
1++

SUPLEMENTOS DE VITAMINA D

Evidencia científica

Un MA de ECA (Bishoff Ferrari *et al*. 2005)[65] realizado en personas mayores de 60 años describe una reducción del 26% en las fracturas de cadera y del 23% en las fracturas no vertebrales, con pautas de 700-800 UI/día de vitamina D. No se observó prevención de fracturas con dosis de 400 UI. Por sexo, se observó la misma tendencia, pero sólo fue significativa en mujeres para las fracturas de cadera (RR=0,74; IC 95%: 0,61 a 0,88) y no vertebrales (RR=0,77; IC 95%: 0,68 a 0,87).

MA de ECA
1++/1+

En un MA de ECA (NICE, 2008)[38] se realizan diferentes análisis que evaluaban la eficacia de los suplementos de vitamina D *vs.* placebo. En uno de ellos en el que se incluyeron tres ECA realizados en población general (n=8.801) se comparó la vitamina D3 *vs.* placebo (Grant *et al*. 2005; Trivedi *et al*. 2003) o vitamina D2 *vs.* placebo (Lyons *et al*. 2007) informándo que no hay diferencias significativas entre las intervenciones en las fracturas vertebrales (RR=0,66; IC 95%: 0,40 a 1,08).

MA de ECA
1++/1+/1-

Sintetizando ocho ECA (n=22.098) comparó los suplementos de vitamina D2 (Harwood *et al*. 2004; Lyons *et al*. 2007; Smith *et al*. 2007), o vitamina D3 (Avenell *et al*. 2004; Lips *et al*. 1996; Meyer *et al*. 2002; Grant *et al*. 2005; Trivedi *et al*. 2003) *vs.* placebo e informó de diferencias no significativas en el número de fracturas no vertebrales entre ambas intervenciones (RR=1,01; IC 95%: 0,94 a 1,10).

En 4 MA de ECA, realizados en población general (Stevenson *et al*. 2005; Papadimitropoulos *et al*. 2002; Avenell *et al*. 2005; Richy *et al*. 2005) el tratamiento con vitamina D (vitamina D2, vitamina D3, o 25- OHD) no redujo el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales y de cadera significativamente comparado con placebo (rango de RR combinado= 0,3; IC 95%: [0,01 a 8,05] a [1,13 (IC 95%: 0,05 a 2,55)].

MA de ECA
1++

Combinando 3 MA (Papadimitropoulos *et al*., 2002; Avenell, 2005; Richy *et al*. 2005) la reducción del riesgo en fracturas vertebrales fue significativa en los metabolitos activos de la vitamina D (vitamina D3 y alfacalcidiol) comparado con placebo (rango de RR combinado= 0,52 [IC 95%: 0,41 a 0,67] a 0,64 [IC 95%: 0,44 a 0,92]). En las fracturas no vertebrales y de cadera los valores fueron 0,16 (IC 95%: 0,04 a 0,69) y 0,87 (IC 95%: 0,29 a 2,59), respectivamente[38].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SUPLEMENTOS SIMULTÁNEOS DE CALCIO Y DE VITAMINA

Evidencia científica

En un MA de ECA (NICE, 2008)[38] se realizan diferentes análisis que evaluaban la eficacia de los suplementos simultáneos de calcio y vitamina D *vs.* placebo. En uno de los MA (n=36.389) realizado con dos ECA (Jackson *et al.* 2006; Grant *et al.* 2005) se comparó la eficacia del tratamiento con suplementos de calcio y de vitamina D *vs.* placebo y no hubo diferencias significativas en el número de fracturas vertebrales entre ambos grupos (RR=0,91; IC 95%: 0,74 a 1,11).

MA de ECA
1++/1+/1-

Combinando seis ECA (Avenell *et al.* 2004; Chapuy *et al.* 1992, 2002; Dawson-Hughes *et al.* 1997 [los pacientes tenían una ingesta de calcio previa muy baja, <400 Ul], Harwood *et al.* 2004; Grant *et al.* 2005) presentó una reducción significativa de fracturas vertebrales y de cadera en el grupo tratado con suplementos de calcio y de vitamina D comparado con placebo (RR=0,83; IC 95%: 0,73 a 0,94),y (RR=0,79; IC 95%: 0,65 a 0,97) respectivamente.

Combinando cuatro ECA (n=40.092) (Dawson Hughes *et al.* 1997 [los pacientes tenían una ingesta de calcio previa muy baja, <400 UI]; Jackson *et al.* 2006; Porthouse *et al.* 2006; Grant *et al.* 2005) informó de una diferencia no significativa entre ambos grupos en el número de fracturas de muñeca y de antebrazo (RR=1,00; IC 95%: 0,90 a 1,12).

Combinando cuatro ECA (Jackson *et al.* 2006; Larsen *et al.* 2004; Porthouse *et al.* 2005; Grant *et al.* 2005;. Larsen 2004) no encontró diferencias significativas entre ambos grupos en el número de fracturas clínicas en general (RR=0,94 a 0,96).

Un ECA (Grant *et al.* 2005) (n=5.292) realizado en personas de 70 años o mayores de ambos sexos con fractura osteoporótica previa en los últimos diez años y movilidad previa a dicha fractura, se comparó los suplementos de calcio (1.000 mg) *vs.* suplementos de vitamina D3 (800 Ul) *vs.* suplementos de calcio y de vitamina D3 (1.000 mg de calcio más 800 IU de vitamina D3) *vs.* placebo. Se midió la efectividad en prevenir las fracturas secundarias y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados con suplementos de calcio (HR=0,94; IC 95%: 0,81 a 1,09]) o vitamina D3 (HR=1,02; IC 95%: 0,88-1,19) comparado con placebo. El estudio se ha considerado limitado por el elevado número de abandonos (a los dos años continuaban el tratamiento el 54,5% de los pacientes)[64].

ECA
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un MA de ECA (Tang, B *et al.* 2007)[64] incluye 29 ECA (n=63.897) siendo el 82% mujeres y 18% hombres con una edad promedio de 67,8 años. En 13 de los 29 ECA los participantes recibían suplementos de calcio y de vitamina D y, en el resto sólo suplementos de calcio. En 17 ECA de los 29 (n=52.625) se observó una reducción del 12% del riesgo de fractura vertebral y no vertebral (RR=0,88: IC 95%: 0,83 a 0,95; p=0,0004) con suplemento de calcio (9 ECA) o con suplementos de calcio y de vitamina D (8 ECA). Esta reducción fue significativamente mayor (24%) en aquellos ECA en los cuales el cumplimiento del tratamiento fue mayor (p<0,0001).

MA de ECA
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[43] concluye que una ingesta de suplementos de calcio de 1.000 mg o más reduce la tasa de fracturas de manera similar a la observada con el calcio de la dieta.
GPC	Otra GPC[28] concluye que los beneficios han sido más claros cuando se administraron 800 Ul de suplementos de vitamina D asociados a la ingesta de 1.200-1.500 mg de calcio diarios, cuando coexistieron con un adecuado cumplimiento y persistencia en el tratamiento y cuando hubo una situación deficitaria previa (particularmente en ancianos que viven solos).
GPC	Una GPC[43] concluye que no hay evidencia sobre que los suplementos de vitamina D sean necesarios en gente activa menor de 65 años. No obstante, cualquier persona de más de 65 años debería recibir 400 Ul/día de suplementos de vitamina D. Cuando hay déficit de vitamina D, la dosis recomendada es de 800 Ul/día.
1++	Algunos MA informan sobre una reducción significativa del riesgo de fractura con suplementos de vitamina D comparada con placebo y otros todo lo contrario[45].
1++	En tres MA, el tratamiento con suplementos de vitamina D3 y alfacalcidiol reduce significativamente la fractura vertebral comparado con placebo. El efecto del suplemento de vitamina D en la reducción del riesgo de fractura depende del tipo de metabolito, de la dosis y del tipo de fractura[45].
GPC	Una GPC[32] concluye que no hay evidencia definitiva del beneficio de los suplementos de calcio y de vitamina D como único tratamiento en personas con fractura previa y del efecto sobre el riesgo de fractura.
1+/2++	Una GPC[47] basándose en estudios de calidad 1+/2++ concluye que no hay evidencia suficiente que confirme que los suplementos de vitamina D reducen la incidencia de fractura de cadera. En cambio la combinación con suplementos de calcio es efectiva y deben considerarse en personas mayores que han tenido una fractura de cadera.
1+	Una GPC[37] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que los suplementos de calcio y de vitamina D reducen significativamente la incidencia de las fracturas de cualquier localización incluidas las de cadera en hombres y mujeres mayores de 65 años que viven solas.

1++	El tratamiento con suplemento de calcio y de vitamina D aislados o combinados no previenen futuras fracturas en personas ancianas con fractura previa y movilidad previa a dicha fractura[64].
1++	Hay evidencia disponible de que la administración de suplemento de calcio solo o en combinación con vitamina D (dosis mínimas de 1.200 mg de calcio y de 800 Ul de vitamina D) es un tratamiento preventivo de osteoporosis en personas de 50 años o más[64].

Recomendación general en cualquier población

A	Cualquiera de las opciones de actuación farmacológica para prevenir la fractura por fragilidad que se indique al paciente debe asociarse a suplementos de calcio y de vitamina D.

¿Es seguro el tratamiento con suplementos de calcio y/o de vitamina D para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en cuatro GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; SEMI 2007[29]; CKS 2006[32]: SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]) y en un MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45].

Evidencia científica

Un ECA (Grant *et al*. 2005) muestra que los síntomas gastrointestinales fueron superiores en el grupo de suplementos de calcio (16,4%) comparados con los del grupo suplementos de vitamina D (11,9%). En otro ECA (Prince *et al*. 2006) se describe una mayor incidencia de estreñimiento en el grupo con suplementos de calcio frente al placebo (13,4% *vs.* 9,1%, respectivamente)[28].	ECA 1-
La administración conjunta de suplementos de calcio y de vitamina D se ha asociado con un incremento no significativo de la calcemia, en el análisis aislado de vitamina D y alfacalcidiol, pero sí en la vitamina D3 (RR=14,94; IC 95%: 2,95 a 75,61) (Avenellet *et al*. 2005)[28].	ECA 1++/1+
En un ECA (Jackson *et al*. 2006) las mujeres tratadas con suplementos de calcio y de vitamina D presentaron un incremento en la incidencia de nefrolitiasis de 0,5% mujeres/año[28].	ECA
En otro ECA (Grant *et al*. 2005), la aceptación de los suplementos de calcio fue significativamente más baja, en especial, por los síntomas gastrointestinales (diferencia: 9,4%; IC 95%; 6,6 a 12,2) que los que recibieron placebo o vitamina D. Sin embargo, los efectos adversos serios fueron excepcionales y no variaron entre los grupos (suplementos de calcio (1.000 mg) *vs.* suplementos de vitamina D (800 Ul) *vs.* suplementos de calcio más suplementos de vitamina D (1.000 mg de calcio más 800 Ul de vitamina D3) *vs.* placebo[45].	ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1++/1+	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 1++/1+ concluye que el tratamiento con vitamina D es seguro, con una tendencia a reducir la mortalidad sin incremento de otros efectos secundarios comparado con placebo.
GPC	Tres GPC[20,28,32] concluyen que la vitamina D3 y el alfacalcidiol pueden ocasionalmente producir hipercalcemia e hipercalciuria a dosis elevadas. No deben utilizarse los metabolitos activos de la vitamina D por el riesgo de hipercalcemia y fallo renal, y en el caso de ser utilizados deben realizarse controles periódicos de la calcemia y función renal.
2+	Dos GPC[20,29] basándose en estudios de calidad 2+ concluyen que los suplementos de calcio en general son bien tolerados y los datos sobre sus efectos adversos son escasos.

PRECAUCIONES GENERALES EN EL USO DE LOS SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D

Recomendaciones

✓	Los efectos adversos más frecuentes de los suplementos de calcio y de vitamina D son leves-moderados, aunque si no se consideran pueden afectar la adherencia al tratamiento.

¿Cuáles son las cantidades diarias de calcio y vitamina D recomendadas en los diferentes grupos de población?

La respuesta se fundamenta en tres GPC. Dos son recomendadas según el AGREE (ICSI 2008[31], Brown 2006[35]) y una recomendada con cambios según el mismo instrumento (SNAMFAP 2006)[46]. No se presenta la evidencia sobre las cantidades diarias de calcio y vitamina D descritas en los documentos consultados.

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[35] basándose en en ensayos clínicos concluye y recomienda con grado B que los niveles de ingesta diaria de calcio recomendados para los niños prepúberes (4-8 años) es de 800 mg, y para los adolescentes (9-18 años) de 1.300 mg.
1+	Dos GPC[31,35] basándose en ensayos clínicos concluye que los niveles de ingesta diaria de calcio recomendados para mujeres (18-50 años) son de 1.000 mg, para mayores de 50 años de 1.500 mg y para gestantes o durante la lactancia (18 o más años) de 1.000 mg. Una de ellas recomienda estas dosis con grado A.
2+	Una GPC[35] basándose en estudios observacionales concluye y recomienda con grado C que los niveles de ingesta diaria de calcio recomendados para hombres de 19 a 50 años son de 1.000 mg y para hombres de más de 50 años de 1500 mg.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Dos GPC[35,46] basándose en ensayos clínicos recomiendan con grado A una ingesta adecuada de vitamina D a toda la población (bien en la dieta o con una exposición solar adecuada, o bien con suplementos). La dosis recomendada es de, al menos 400 UI al día y de 800 UI al día en pacientes con riesgo de déficit (ancianos, enfermos crónicos o personas institucionalizadas).
4	Una GPC[35] concluye que los niveles de ingesta diaria de Vitamina D recomendados para mujeres de 19 a 50 años, son de 400 IU (10 µg), para gestantes o durante la lactancia (18 años o más) de 400 IU (100 µg) y para hombres (19-50 años) de 400 IU (10 µg).

CALCIO/DÍA

Recomendaciones sobre cantidad de calcio/día según grupo de población

B	A los niños prepúberes (4-8 años) se recomienda una ingesta de calcio/día* de 800 mg.
B	A los adolescentes (9-18 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.300 mg.
A	A las mujeres premenopáusicas (19-50 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
A	A las mujeres de 18 años o más gestantes o en periodo de lactancia, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
C	A los hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000 mg.
✓	A las mujeres postmenopáusicas (mayores de 50 años), la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000-1.200 mg.
✓	A los hombres mayores de 50 años, la ingesta de calcio/día* recomendada es de 1.000-1.200 mg.
✓	Para casos de osteoporosis establecida (grave) o ante tratamiento con GC, la ingesta de calcio/día recomendada es de 1.500 mg.

* de todas las fuentes (total de la dieta y suplementos), priorizando la dieta

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

VITAMINA D/DÍA

Recomendaciones sobre cantidad de vitamina D/día según grupo de población

A	Se recomienda un aporte adecuado de vitamina D/día a toda la población (ya sea mediante dieta y exposición solar adecuada o suplementos).
A	En pacientes con riesgo de déficit de vitamina D (mayores de 50 años, enfermos crónicos o personas institucionalizadas), la dosis de vitamina D/día recomendada es de 800 UI.
D	Se recomienda una ingesta de vitamina D/día de 400 UI en los siguientes grupos de población: – mujeres gestantes de 18 años o más o en periodo de lactancia – mujeres premenopáusicas (19-50 años) – hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.1.2. Isoflavonas

En la literatura existe mucha confusión entre lo que se puede considerar una dieta "rica" en isoflavonas y las dietas "suplementadas" con derivados de isoflavonas. Existe multitud de suplementos de isoflavonas, de fuentes, dosis y características diferentes, y muchos de ellos pueden obtenerse fuera del circuito farmacéutico. A raíz de esto, el grupo de trabajo ha decidido reformular las preguntas de dieta rica en isoflavonas y suplementos de isoflavonas en una sola pregunta que se presenta a continuación:

¿Son las isoflavonas naturales (en dieta o suplementos) eficaces y seguras para prevenir las fracturas por fragilidad?

La respuesta se basa en tres GPC recomendadas según el AGREE (ICSI 2008[31]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y SIGN 2003[43]) y dos RS de ECA (Whelan *et al*. 2006[66] y Cassidy *et al*. 2006[67]) de baja calidad metodológica. Muchos estudios sobre el efecto de las isoflavonas incluyen también suplementos de calcio en el grupo experimental.

Evidencia científica

Dos ECA (Potter *et al*. 1998, Clifton-Bligh *et al*. 2001) controlados con placebo en mujeres postmenopáusicas han mostrado que las isoflavonas en dieta aumentan la DMO al cabo de tres años de columna lumbar y radio, desconociéndose su eficacia sobre las fracturas por fragilidad[20].	ECA 1+
Un ECA en mujeres perimenopáusicas (Alekel *et al*. 2000) no ha mostrado un efecto beneficioso sobre la pérdida de masa ósea para suplementos de isoflavonas en distintas dosis[20].	ECA 1-

Resumen de la evidencia

GPC	Es importante señalar que hasta el momento, la mayoría de los estudios llevados a cabo con isoflavonas (en dieta o suplementos) son de escasa calidad (asignación de las intervenciones no adecuada, heterogeneidad en las formas de presentación, escaso tiempo de seguimiento, entre otras)[20].
GPC	Un número pequeño de ensayos (Alekel *et al*. 2000; Horiuchi *et al*. 2000; Potter *et al*. 1998), con corto período de seguimiento, que incluyen mujeres peri- y postmenopáusicas tratadas con isoflavonas (en dieta o suplementos), demuestran resultados contradictorios[31].
1-	Una RS de ECA, Cassidy *et al*. 2006[67] concluye que el consumo de productos de soja e isoflavonas de soja en dieta puede ser beneficioso para el sistema óseo, el riesgo cardiovascular y los sofocos en las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, el efecto es muy sutil y no se observa en todos los individuos que los consumen.
1-	Entre los ECA que revisa la RS de Whelan *et al*. 2006[66], 7 estudios no presentaron datos de efectos adversos con suplementos de isoflavonas. En el resto, los efectos adversos fueron leves y la mayoría de ellos no eran distintos a los del grupo placebo.
GPC	A pesar de su creciente popularidad e imagen de producto natural e inocuo, actualmente no se dispone de información sobre la seguridad de las isoflavonas a largo plazo. Reforzar la dieta con alimentos ricos en isoflavonas (por ej. soja o derivados) es una medida relativamente inocua y no puede compararse directamente con las dosis administradas, a menudo altas y a largo plazo, de los suplementos que se incluyen en los preparados comerciales[20].
GPC	Los efectos de los alimentos ricos en isoflavonas no han sido estudiados de manera suficientemente rigurosa para poder establecer recomendaciones de su uso[43].

Recomendaciones

D	No hay evidencia científica suficiente y de calidad que avale el efecto de las isoflavonas naturales en la prevención de las fracturas por fragilidad ya sea su origen la dieta o los suplementos.
D	Hay poca evidencia sobre los efectos adversos derivados del consumo de isoflavonas naturales, en especial cuando la fuente es de suplementos. Por consiguiente, no se recomienda el uso de suplementos de isoflavonas hasta discernir si pueden tener o no un efecto perjudicial a largo plazo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.1.3. Exposición solar

¿La exposición solar reduce el riesgo de fractura por fragilidad?

La exposición solar es el principal estímulo (luz ultravioleta B) para la síntesis cutánea de vitamina D endógena. La respuesta se fundamenta en una GPC de calidad recomendada según AGREE (SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004)[20] y en una RS de ECA (Lock *et al*. 2006)[68].

Evidencia científica

En un ECA (Sato *et al*. 2003) realizado en hombres y mujeres (n=258) mayores de 65 años, hospitalizados en forma crónica. Intervención exposición solar en manos y cara por 15 minutos diarios durante un año *vs*. no exposición. Resultados: el riesgo de fractura de cadera fue un 20% menor en el grupo expuesto al sol (RR=0,17; IC 95%: 0,02 a 0,035). Los resultados no son estadísticamente significativos debido al pequeño número de fracturas (un grupo expuesto, siete grupo control). La calidad del estudio no es buena debido a que no tiene una adecuada aleatorización[68]. ECA

Resumen de la evidencia

2+	La GPC[20] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que hay un incremento de las fracturas de cadera en la población de la latitud norte, con variaciones estacionales que puede explicarse por la baja exposición al sol en los países nórdicos y el ángulo de inclinación de los rayos solares, el cuál no estimula una buena formación de vitamina D e incrementa el riesgo de osteoporosis.
1++	Son necesarios más ECA para evaluar la eficacia de la exposición al sol[68].

Recomendación

B	La exposición solar es el principal estímulo para la síntesis cutánea de vitamina D. No hay evidencia suficiente sobre su efecto en la reducción de fractura por fragilidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.1.4. Consumo de tabaco

¿El consumo del tabaco aumenta el riesgo de fractura por fragilidad?

El mecanismo exacto no está bien establecido pero podría estar relacionado con el efecto del tabaco sobre el metabolismo de los estrógenos. Las mujeres que fuman tienen niveles urinarios de estrógenos bajos. La aparición de la menopausia es más precoz y los niveles séricos de estrógenos en la THS son mas bajos que el de las mujeres no fumadoras. No se conocen datos que demuestren una reducción de los niveles de estrógenos en los hombres fumadores. Otro mecanismo sugerido y contrario al anterior es el de los niveles de cortisol elevados. La respuesta se basa en dos GPC de calidad recomendadas según AGREE: ICSI 2008[31], y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20].

Resumen de la evidencia

GPC	La GPC[31] concluye que el consumo de tabaco es un factor de riesgo modificable para la osteoporosis. La proporción de pérdida ósea es aproximadamente de una a dos veces mayor en fumadores habituales que en no fumadores. El mecanismo no está claro, hay un aumento en los marcadores de remodelación ósea que sugiere una pérdida de absorción de calcio y un aumento en la reabsorción ósea. El aumento de riesgo de los fumadores habituales y su disminución a los diez años de dejar de fumar se deben en parte a las diferencias en la DMO.
2++	Un MA (Law *et al*. 1997) de estudios de diferentes diseños muestra que el riesgo de fractura de cadera aumentó entre las mujeres fumadoras a partir de los cincuenta años[20].
2++	Otro MA (Ward *et al*. 2001) de estudios de diferentes diseños evalúa el riesgo de pérdida de DMO y fractura en cualquier localización. Sus resultados confirman que las personas fumadoras presentan un aumento de fractura en todas las localizaciones. Este riesgo es más importante en hombres que en mujeres, tanto para fractura vertebral (32% y 13%) como para fractura de cadera (40% y 31%)[20].
2+	Un tercer MA (Vestergaard *et al*. 2003) de estudios de diferentes diseños confirma que el tabaco está asociado a un mayor riesgo de fractura de cadera y columna vertebral, pero no de muñeca. Asimismo, muestra que dejar de fumar se asocia a una disminución del riesgo de fractura[20].

Recomendación

B	El consumo de tabaco aumenta el riesgo de fractura por fragilidad y, por consiguiente, es un hábito desaconsejable.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia requiere revisión revisada.

7.1.1.5 Consumo excesivo de alcohol

¿El consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo de fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC de calidad: recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31] y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]).

Resumen de la evidencia

Estudios de diferentes diseños	En un estudio danés (Hoidrup *et al*. 1999) se presenta una asociación entre la elevada ingesta de alcohol y fractura de cadera en hombres y mujeres. Un estudio de cohorte (*The Nurses' Health Study)* (35-64 años) reporta que la ingesta de más de 25 g de alcohol al día se asocia con aumento en la fractura de cadera comparado con no bebedores[31].
2+/2-	En relación con las fracturas, un estudio de casos y controles ha mostrado una asociación inversa con el riesgo de fractura (Baron *et al*. 2001), sin embargo los estudios de cohortes han mostrado que el consumo de alcohol incrementa el riesgo de fracturas de cadera[20].

Recomendaciones

C	El consumo excesivo de alcohol (>3 unidades/día; 1 unidad: 8-10 g de alcohol) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad.
✓	Se recomienda no superar las 3 unidades de alcohol/día.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.1.6. Consumo excesivo de bebidas con cafeína

¿El consumo excesivo de bebidas con cafeína aumenta el riesgo de fracturas por fragilidad?

No se conocen bien los mecanismos responsables aunque probablemente sean varios. Entre las hipótesis descritas hay la del efecto diurético de la cafeína (incrementa la excreción urinaria de calcio), su interferencia en la absorción de calcio y la de su efecto directo en el deterioramiento del hueso. La respuesta se fundamenta en dos GPC de calidad recomendadas según el AGREE: SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y Brown 2006[35].

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que la ingesta de más de cuatro tazas diarias de café está asociada de manera considerable con la fractura de cadera en hombres y mujeres.
2+/-	En cuanto a la asociación con el riesgo de fractura, un estudio (Moehrer *et al*. 2003) realizado en 10000 mujeres mayores de 65 años, muestra que la ingesta diaria de cafeína es un factor de riesgo significativo para la fractura de cadera (RR= 1,2; IC 95%: 1,0 a 1,5). Otros estudios encontraron que la ingesta de más de 2 a 4 tazas de café diarias incrementa discretamente la incidencia de fracturas de cadera[20].

Recomendaciones

C	El consumo excesivo bebidas con cafeína (≥4 tazas de café/día) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad.
✓	Se recomienda no superar las 4 tazas de café/día.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.1.7. Práctica de ejercicio físico regular

¿La práctica de ejercicio físico regular reduce el riesgo de fractura por fragilidad?

La disminución de la carga funcional produce un incremento de la reabsorción y de la formación ósea, con un predominio relativo de la primera y la consiguiente pérdida de DMO, que afecta fundamentalmente al componente trabecular de los huesos de carga. El mecanismo patogénico es desconocido, pero podría estar relacionado con la disminución de la masa trabecular. La respuesta se fundamenta en cuatro GPC de calidad recomendadas según AGREE: ICSI 2008[31], CKS 2006[32], SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20] y Brown 2006[35].

Además de las GPC anteriores, las recomendaciones se basan en una RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al*. 2005)[69], en una RS de ECA (de Lock *et al*. 2006)[68], una RS de ECA y de ensayos cuasi-aleatorios (EC) (de Lee 2007)[70] y en una RS de ECA, casos y controles y estudios cruzados (de Wayne *et al*. 2007)[71].

Evidencia científica

Un estudio muestra que las mujeres que practican ejercicio físico regular, en comparación con las mujeres sedentarias, tienen un menor riesgo de fractura (RR=0,45; IC 95%: 0,32 a 0,63)[20].	Estudio de diferentes diseños 1++/1+
Un estudio de cohortes prospectivo de siete años de duración (Joakimsen *et al*. 1998) realizado en 9.012 hombres encuentra menor número de fracturas por fragilidad en los hombres que habían realizado ejercicios de resistencia. Otro estudio de cohortes de 21 años de duración realizado en hombres (Kujala *et al*. 2000) presenta una reducción de las fracturas de cadera en el grupo con mayor actividad física (Hazard ratio, HR=0,38; IC 95%: 0,16 a 0,91)[35].	Estudio de cohortes/ prospectivo
Una RS (Lee 2008)[70] que incluye siete estudios (5 ECA y 2 EC). Intervenciones: Tai Chi *vs*. vida sedentaria en mujeres postmenopáusicas (3 ECA y un EC) y en ancianos hombres y mujeres (2 ECA y un EC). Solo un EC (Kim, Lim 2006) realizado en ancianos hombres y mujeres presenta que el Tai Chi mejora la DMO total (p<0,05) y reduce las fracturas (p<0,01) en ancianos institucionalizados.	RS de ECA y EC 1++
Una RS (Wayne *et al*. 2007)[71] incluye seis estudios (2 ECA, 2 estudios de cohorte y 2 estudios cruzados). Intervenciones: Tai Chi *vs*. controles sedentarios (5 estudios), Tai Chi *vs*. controles sedentarios *vs*. cuerda para saltar *vs*. marcha vigorosa (1 estudio) y Tai Chi *vs*. controles sedentarios *vs*. acupuntura *vs*. medicina herbal (1 estudio). El ECA de Chan *et al*. 2004, es el único que presenta datos de fractura: el grupo que practicaba Tai Chi (una fractura) y el grupo sedentario (tres fracturas). Los datos deben ser evaluados con precaución por el pequeño tamaño de la muestra y el número escaso de fracturas. No se han observado efectos adversos en ninguno de los estudios.	RS de ECA, estudios de cohorte y estudios cruzados 2++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Una RS (Lock *et al*. 2006)[68] incluye seis ECA. Intervenciones: ejercicio físico (4 estudios), multifactorial (modificaciones del medio, programas de ejercicio físico, revisión de las condiciones médicas y medicación) (2 estudios) y exposición a la luz solar (un estudio) *vs*. no intervención. Resultados: El ejercicio físico se asocia con bajo riesgo de fracturas de columna (RR=0,52; 95%; IC: 0,17 a 1,60) y las intervenciones multifactoriales con bajo riesgo de fractura de cadera (RR=0,37; IC 95%: 0,13 a 1,03). RS de ECA 1++

Una RS (Mosekilde *et al*. 2005)[69] incluye 5 ECA de pequeño tamaño muestral. En un ECA realizado en mujeres y hombres mayores de 65 años ambulatorios, se compara un programa de ejercicios en la casa (caminar más ejercicios de fuerza y equilibrio) de 14 semanas *vs*. no ejercicio. Se informa de una diferencia no significativa entre los grupos en las fracturas a las 44 semanas (2% grupo con ejercicio *vs*. 0% control, RR=3,20; IC 95%: 0,13 a 76,48). RS de RS, MA y ECA 1+

En otro ECA realizado en mayores de 75 años de ambos sexos, no se encontró diferencia significativa en las fracturas en los grupos con programas de ejercicio y aquellos con cuidados habituales por un año (2% *vs*. 6%, respectivamente, RR=0,28; IC 95%: 0,06 a 1,33).

Otro ECA realizado en mujeres postmenopáusicas compara un programa de ejercicio para fortalecer los músculos de la espalda *vs*. cuidados habituales por dos años. No se encontraron diferencias significativas en las fracturas vertebrales entre ambos grupos a los diez años 11,1% *vs*. 30,4%, respectivamente (p=0,085).

Un ECA en hombres y mujeres ancianos incontinentes, con múltiples patologías e ingresados en una residencia, compara el ejercicio-manejo de la incontinencia *vs.* cuidados habituales durante 8 meses; no se observaron diferencias significativas en las fracturas entre ambos grupos (4% *vs*. 1%, respectivamente, RR=4,26; IC 95%: 0,49 a 37,42).

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[31] concluye que el ejercicio físico en las últimas etapas de la vida en menores de 90 años puede aumentar hasta dos veces la masa y fuerza muscular en personas débiles. Esto mejora sus funciones, disminuye la dependencia y contribuye a mejorar su calidad de vida evitando las fracturas.
GPC	La misma GPC[31] concluye que la actividad física, y particularmente los ejercicios de resistencia, proveen un estimulo mecánico importante en la salud ósea. El entrenamiento de resistencia de alta intensidad beneficia la disminución de riesgo de osteoporosis al mejorar la fuerza y el equilibrio y aumentar la masa muscular evitando las fracturas por fragilidad.
GPC	Otra GPC[32] concluye que los niveles moderados de actividad física, incluyendo caminar en mujeres postmenopáusicas, se asocia con bajo riesgo de fractura de cadera.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	Según otra GPC[35] un alto nivel de actividad física durante la edad media de la vida se asocia con un menor riesgo de fractura de cadera en personas mayores.
1+	Cinco ECA de pequeña muestra realizados en pacientes ancianos informan que no hay diferencia significativa en el número de fracturas periféricas al comparar el ejercicio físico realizado durante 8-24 meses (caminar rápido 3 veces/semana, o caminar y realizar ejercicios de fuerza y equilibrio, o ejercicio de bajo impacto con cuidados de incontinencia) *vs*. grupo control sin intervención. Otro ECA realizado en mujeres postmenopáusicas no encuentra diferencias significativas en el número de fracturas vertebrales a los 10 años al comparar un programa para fortalecer los músculos de la espalda y los cuidados habituales[69].
2++/1++	Son necesarios estudios de mayor calidad con mayor tamaño muestral, periodos más largos de realización de Tai Chi y medición de resultados como por ejemplo caídas y fracturas[70].
2++	Se necesita más evidencia para evaluar el impacto del Tai Chi sobre la DMO y el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas[71].

Recomendaciones

B	Se recomienda realizar ejercicio físico regular (en especial, aquellos dirigidos a mejorar la resistencia y el equilibrio) aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad. Se considera oportuno adecuar la intensidad del ejercicio físico al estado general de la persona.
C	La evidencia disponible no permite recomendar el Tai Chi para la prevención de la fractura por fragilidad a la población en general.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.2. Prevención de caídas en personas mayores

¿Qué intervenciones reducen el riesgo de caídas en las personas mayores?

La respuesta se fundamenta en diez GPC: nueve recomendadas según el instrumento AGREE (SEIOMM 2008[28];ICSI 2008[31]; RNAO 2005[33]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; NICE 2004[34]; NZGG 2003[47]; SIGN 2003[43]; Brown 2006[35] y SIGN 2002[37]).

Además de las GPC anteriores las recomendaciones se basan en dos RS (Mosekilde *et al*. 2005[69], Lee *et al*. 2007[70]). La evidencia de la reciente RS Cochrane de Gillespie *et al.* 2009[72] no está descrita debido a que sus conclusiones coinciden con el resumen de la evidencia de nuestra guía y no modifican las recomendaciones.

De las potenciales intervenciones para reducir el riesgo de caídas en las personas mayores, se han considerado aquellas sobre las que se ha encontrado evidencia.

7.1.2.1. Aporte de vitamina D (con o sin calcio)

Actualmente se reconoce que la Vitamina D mejora la fuerza muscular y de esta manera previene las caídas. Algunos estudios proponen un mecanismo mediante el cual un metabolito de la Vitamina D, el 1,25-hydroxyvitamin D se une al núcleo de las células musculares mejorando su habilidad para contraerse. Otros postulan que la vitamina D aumenta el número y tamaño de las fibras musculares tipo II aumentando la fuerza y resistencia muscular.

Evidencia científica

El MA de ECA (Bischoff-Ferrari *et al*. 2004) informa que la vitamina D y/o sus metabolitos activos disminuyen un 22% el riesgo de caída. Un ECA posterior (Bischoff-Ferrari *et al*. 2006) muestra que 770 IU/día de vitamina D3 con 500 mg/día de calcio se asocian a una reducción de la incidencia de caídas (OR= 0,54; IC 95%: 0,30 a 0,97) en mujeres mayores de 65 años. Por el contrario, dos estudios británicos (Grant *et al*. 2005; Porthouse *et al*. 2005) no encontraron una reducción del número de caídas frente a placebo en pacientes con riesgo de fractura (85% mujeres)[28].	MA de ECA/ ECA 1+

Resumen de la evidencia

1+	Dos GPC[28,33] basándose en estudios de calidad 1+ concluyen que hay evidencia de que el suplemento de vitamina D puede reducir el riesgo de caída.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

4	Una GPC[33] basándose en estudios de calidad 4 concluye que desde enfermería se debería proporcionar información sobre los beneficios de los suplementos de vitamina D para reducir el riesgo de caída.
GPC	Según otra GPC, el suplemento con vitamina D con o sin calcio es una intervención probablemente poco beneficiosa para reducir la caídas[20].

Recomendación

C	Hay evidencia contradictoria sobre el efecto preventivo del suplemento de vitamina D con o sin calcio para prevenir las caídas.

7.1.2.2. Hacer ejercicio físico (diferentes modalidades)

Evidencia científica

Diversos ECA han demostrado que el ejercicio disminuye el riesgo de caídas aproximadamente un 25%. Las personas que practican ejercicio pueden caer de forma diferente a las que no lo realizan y así disminuir el riesgo de fractura. Sin embargo los ejercicios de flexión de la columna demuestran mayor riesgo de fractura vertebral[31].	Estudios de diversos diseños
Un programa de refuerzo muscular y entrenamiento para el equilibrio prescrito de forma individual por un profesional sanitario entrenado reduce la frecuencia de caídas en personas mayores con riesgo que viven en la comunidad[35,43,47].	Estudios de distintos diseños 1+
La realización de los programas de ejercicios sin individualizar no han demostrado ser efectivos en la reducción de las caídas (Gillespie *et al*. 1999; Campbell *et al*. 1997; Campbell *et al*. 1999; Roberston *et al*. 2001)[35].	Estudios de distintos diseños
Las intervenciones dirigidas a prevenir las caídas en personas mayores han sido evaluadas en una RS de ECA (Gillespie 2003) y en un MA de ECA sobre los programas de ejercicios físicos domiciliarios (Robertson *et al*. 2002). Estos programas son costosos y deben realizarse evaluaciones económicas antes de su implementación[20].	Estudios de distintos diseños 1++/1+
Hay evidencia insuficiente que avale la eficacia de intervenciones aisladas como el ejercicio físico o el entrenamiento del equilibrio en la prevención de las caídas como intervención aislada. No obstante si se incluye dentro de un programa de intervenciones multifactoriales puede ser efectivo en la reducción de caídas. Programas realizados en el domicilio para mejorar la resistencia y el equilibrio pueden reducir significativamente el número de caídas y lesiones en mujeres de 80 años o más, que viven en la comunidad (Campbell *et al*. 1997)[37].	Estudios de distintos diseños 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El Tai Chi que disminuye la postura cifótica y mejora la postura al andar puede disminuir las caídas[31,70].

RS de ECA 1++

En un ECA (Wolf *et al*. 2003) realizado en personas ingresadas en una residencia (N=286) mayores de 70 años, se comparó la eficacia del Tai-Chi *vs*. educación en la prevención de caídas. A las 48 semanas de intervención no hubo diferencia entre los grupos, en cambio se observó una mayor reducción de fracturas por caída en el grupo Tai Chi que en el grupo que recibió educación a los cuatro meses[33].

ECA 1+

Un ECA (Nowalk *et al*. 2001) realizado en personas mayores institucionalizadas (N=110) (edad promedio 84 años) fueron aleatorizadas a realizar Tai Chi *vs.* ejercicio físico para fortalecer la musculatura *vs*. no ejercicio (grupo control). Se realizaron mediciones a los 6, 12, 18 y 24 meses. No se observaron diferencias en la frecuencia de caídas entre los 3 grupos. Estos hallazgos coinciden con los informados por una RS de ECA (Gillespie *et al*. 2004) que valora diferentes intervenciones en la prevención de caídas en personas mayores. En dos de los estudios (Donald *et al*. 2000; Mulrow *et al*. 1994) incluidos en esa RS comparaban el ejercicio físico individual con la fisioterapia en la prevención de caídas y concluían que el ejercicio físico como única intervención no previene las caídas en personas mayores[33].

RS de ECA/ECA 1+

Una RS (Mosekilde *et al*. 2005)[69] presenta un ECA realizado en mujeres postmenopáusicas de la comunidad con fracturas previas en los últimos dos años que compara caminar rápido tres veces en la semana *vs.* ejercicios de los miembros superiores. No se encontró ninguna diferencia significativa entre los grupos en el número de caídas y fracturas después de un año (2/81 [2%] *vs.* 3/84 [4%]; respectivamente, RR= 0,69; IC 95%: 0,12 a 4,03).

RS de RS, MA y ECA 1+

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[34] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que la evidencia sugiere que la prescripción grupal o individual de ejercicios físicos no son efectivos en reducir las caídas. Sin embargo, si que son efectivos si forman parte de una intervención multifactorial.
1++	La misma GPC[34] basándose en 3 estudios de calidad 1++ concluye que un entrenamiento dirigido al fortalecimiento de los músculos, una recuperación del equilibrio y un plan de actividad física (caminar) reduce el número de caídas en un año así como el número de las lesiones por dicha caída.
1+	Otra GPC[33] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que hay insuficiente evidencia que recomiende el Tai Chi como única terapia para prevenir las caídas en personas mayores si lo practican menos de cuatro meses.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	Un programa domiciliario de fortalecimiento muscular y de mejora del equilibrio realizado por personal cualificado ha demostrado ser una intervención probablemente beneficiosa para reducir las caídas. El Tai-Chi también ha mostrado ser una intervención probablemente beneficiosa para prevenir o reducir las caídas [20].
GPC	Según una GPC[20], los ejercicios individualizados de fortalecimiento de miembros inferiores o los ejercicios físicos realizados en grupo son intervenciones probablemente poco beneficiosas para reducir las caídas.

Recomendaciones

A	En personas mayores no institucionalizadas, se recomienda el ejercicio físico regular dirigido a mejorar el equilibrio y la fuerza muscular para prevenir las caídas. El ejercicio físico deber ser prescrito de forma individualizada y dirigido por personal cualificado.
B	Se recomiendan los ejercicios físicos regulares para fortalecer la musculatura dentro de un programa multifactorial, aunque la evidencia es insuficiente para recomendarlo como única actividad para prevenir las caídas en personas mayores.

7.1.2.3. Control de fármacos o patologías

Evidencia científica

Un estudio de cohorte retrospectivo (Thapa *et al*. 1998) en personas con atención domiciliaria, informa sobre que los antidepresivos duplican el riesgo de caída y este incremento es mayor cuando se prescriben para la demencia que para la depresión[33]. — Estudio de cohorte retrospectivo

Un estudio (Neutel *et al*. 2001) en personas con atención domiciliaria, informa de que personas que iniciaban tratamiento con benzodiazepinas o antipsicóticos y aquellas que recibían más de 5 medicamentos diferentes aumentaban el riesgo de caídas[33]. — Estudios de distintos diseños

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

2++	Una GPC[33] basándose en estudios de calidad 2++ concluye que las personas mayores institucionalizadas que reciben benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la reabsorción de la serotonina, trazodona, o más de 5 medicamentos simultáneamente tienen un elevado riesgo de caídas.
1+/1-	Otra GPC[34] basándose en un estudio de calidad 1+/1- concluye que la regulación del ritmo cardíaco en personas mayores con hipersensibilidad carotídea con caídas previas reduce el número de caídas y lesiones cognitivas.
1++	La misma GPC[34] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que hay escasa evidencia de la efectividad de las intervenciones dirigidas a afectaciones cognitivas.

Recomendación

✓	Se recomienda revisar y ajustar la medicación, en especial en los pacientes polimedicados, así como controlar las patologías de base que puedan incrementar el riesgo de caídas.

7.1.2.4. Programa educativo sobre caídas y su prevención

Evidencia científica

Participar en un programa educativo sobre las caídas y su prevención reduce el miedo a caer y mejora la autoeficacia. Los programas educativos acostumbran a incluir los siguientes aspectos[33]: educar a pacientes, familiares y cuidadores, sobre el riesgo de caer y sus consecuencias, los cambios de postura progresiva, diseño de su dormitorio, atención hospitalaria disponible y cómo pedir ayuda o atención médica, información sobre las consecuencias de una caída, primeros auxilios, "negociar" con su médico los objetivos del tratamiento, aspectos psicológicos, la importancia de mantenerse activo/a y sobre la prevención de la osteoporosis.

Estudios de diferentes diseños

En la elaboración de los materiales educativos sobre caídas hay que tener en cuenta una serie de factores relacionados con el envejecimiento de las personas a las que va dirigido como la pérdida de memoria a corto plazo, las dificultades de aprendizaje, la retención de nueva información, la dificultad en el lenguaje, los cambios en la personalidad y en el humor.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

3/4	Una GPC[34] basándose en estudios de calidad 3/4 concluye que buena parte de la información para la prevención de caídas no estimula la participación ya que estigmatiza a la persona mayor. Además se debe informar de los beneficios del ejercicio físico en la prevención de caídas y cómo mantenerse motivado a pesar de las dificultades.
4	La GPC[33] basándose en estudios de calidad 4 concluye que aquellas personas con elevado riesgo de caer deben de ser informadas de tal riesgo.

Recomendación

✓	No hay evidencia suficiente que avale el efecto preventivo de los programas educativos no individualizados y que no estén incluidos en un programa multifactorial sobre las caídas.

7.1.2.5. Otras intervenciones para prevenir las caídas

Resumen de la evidencia

GPC	Según la GPC[20] las siguientes intervenciones son probablemente poco beneficiosas para reducir las caídas: – Corrección de la agudeza visual de forma aislada – Suplementos nutricionales – Combinación de estrategias de modificación de los riesgos de caída en el domicilio, consejos para optimizar la medicación y sesiones educativas sobre ejercicio y reducción del riesgo de caídas – Programas de prevención de caídas en instituciones – Intervenciones de aprendizaje y cambios de conducta – Modificación de obstáculos en el domicilio para personas mayores sin antecedentes de caídas – Algunos tratamientos farmacológicos (estrógenos con/sin progestágenos).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.2.6. Intervenciones en el hogar (particular o institución)

Evidencia científica

La evaluación de los posibles peligros ambientales puede ser efectiva en la prevención de las caídas. Cambios en el entorno como recolocar el mobiliario peligroso, secar los terrenos húmedos, despejar los accesos, colocar brazos a los asientos, la regulación del alto de la cama y sillas y evitar la acumulación de objetos en la habitación, reducen el número de caídas. Un uso apropiado de las ayudas para caminar, barras para agarrar e iluminación son también intervenciones efectivas en la reducción de las caídas. La accesibilidad al timbre para ayuda de enfermería reduce también las caídas[33]. GPC

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[33] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que modificar los espacios es una estrategia necesaria para prevenir las caídas.
1++	Otra GPC[34] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que para aquellos participantes con historia de caídas en el año anterior las intervenciones que aporten mayor seguridad en el hogar reducen significativamente el número de caídas posteriores. La reducción es menor si se consideran tanto los que cayeron previamente como los que no.
GPC	La evaluación y modificación de los obstáculos ambientales del domicilio por profesionales en aquellos casos con antecedentes de caídas previas es una intervención probablemente beneficiosa para reducir las caídas[20].

Recomendación

A	A las personas mayores atendidas por una caída se les debe ofrecer una evaluación y un asesoramiento sobre los riesgos del entorno donde viven. Esta intervención que realiza el personal sanitario sólo es efectiva si se acompaña de seguimiento.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.2.7. Programas de intervención multifactorial

Evidencia científica

Un estudio (Jensen *et al*. 2002) informa que la inclusión de componentes multifactoriales (educación por parte del staff, cambios en el medio, ejercicio, movilidad, supervisión de la medicación, protectores de cadera) reducen el número de caídas y fracturas de cadera en personas mayores ingresadas en una residencia. Otro estudio (Becker *et al*. 2003) no pudo demostrar los mismos resultados. El estudio de Haines *et al*. 2004 informa que la intervención multifactorial individualizada sin incluir los protectores de cadera es beneficiosa en reducir las caídas. Kerseet *et al*. 2004 informan que las intervenciones multifactoriales que utilizan componentes de baja intensidad (Ej.: logos de cómo vestirse o prevención de caídas manual) podrían aumentar el riesgo de caídas[33].	Estudios de diferentes diseños 1+
Un estudio (Day *et al*. 2002) sobre la intervención centrada en el ejercicio, corrección visual y seguridad en el hogar informa de una reducción de caídas significativa (RR= 0,76; IC 95%: 0,61 a 0,94)[34].	Estudios de diferentes diseños
Evaluar, asesorar y ayudar a modificar les condiciones del domicilio, por un terapeuta ocupacional entrenado y realizar programas de intervención/cribado ambientales/sanitarios multifactoriales multidisciplinaros reduce la frecuencia de caídas en personas mayores de riesgo que viven en las residencias (Gillespie *et al*. 2001)[47].	Estudios de diferentes diseños 1+

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[34] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que las intervenciones multifactoriales son efectivas en reducir las caídas en las personas mayores que viven en instituciones (por ejemplo, residencias) o tienen antecedentes de caídas.
1+	Otra GPC[33] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que se recomienda realizar intervenciones multifactoriales para prevenir futuras caídas.
1+/-	La GPC[34] basándose en un ECA de calidad 1+/- concluye que un programa de ejercicio físico y una reducción progresiva de las medicaciones psicotrópicas (benzodiacepinas, hipnóticos, antidepresivos o tranquilizantes) reducen el riesgo global de caída.
3/4	La misma GPC[34] basándose en estudios de calidad 3/4 concluye que hay un desajuste entre las estrategias que aceptarían las personas mayores (ejercicio de poca intensidad, ayuda para caminar, modificaciones en el hogar) y las que han demostrado ser más efectivas (fortalecimiento de los músculos y mejora del equilibrio).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	Esta GPC[34] basándose en estudios de diversos diseños concluye que imponer la mejor estrategia según criterio facultativo favorece la falta de adhesión de la población. Por consiguiente, antes de implementar determinadas estrategias debe conocerse si los afectados están de acuerdo en modificar sus conductas o hábitos.
GPC	La misma GPC[34] basándose en estudios de diversos diseños concluye que los factores que influyen en la no adhesión a los programas preventivos para evitar las caídas son: baja autoeficacia, miedo a caer, miedo al esfuerzo, miedo a enfermar, percibir el riesgo, sentirse incómodo y necesitar ayuda.
GPC	Según una GPC[20], los programas de cribado de riesgo de caídas e intervención multifactorial y multidisciplinaria sobre los factores de riesgo ambientales y de salud son intervenciones probablemente beneficiosas para reducir las caídas.
1++	Modificar el riesgo personal, el medio que lo rodea y los factores relacionados con la medicación, es efectivo en reducir las caídas. Las visitas domiciliarias pueden ayudar en estas modificaciones[70].

Recomendaciones

A	Los programas de intervención multifactorial (en la comunidad y población institucionalizada) que han demostrado eficacia para prevenir caídas comprenden los siguientes elementos: ejercicio físico regular para ganar fuerza muscular y equilibrio, asesoramiento e intervención sobre los riesgos en el hogar, evaluación y atención de la visión y revisión de los tratamientos farmacológicos (modificación o disminución).
✓	Se recomienda que las intervenciones multifactoriales para prevenir caídas en personas mayores estén implementadas por profesionales sanitarios.
A	Después de una fractura por caída, a la persona mayor se le deberá ofrecer una evaluación multidisciplinar para identificar y minimizar el riesgo futuro de caída y una intervención individualizada con el objetivo de promover su independencia y mejorar su función física y psicológica.
✓	A la hora de promover la participación de las personas mayores en los programas de intervención multifactorial para prevenir las caídas deben evaluarse las posibles barreras a su implementación (miedo a caer, barreras físicas, etc.).
C	Se recomienda preguntar a las personas mayores sobre caídas en el último año. En las que se cayeron, es importante preguntarles sobre frecuencia y lugar de la caída así como otras características relativas a la caída.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2. Tratamiento farmacológico preventivo

Preguntas para responder

Suplementos de calcio y/o vitamina D*

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento aislado con suplementos de calcio y vitamina D para prevenir la fractura por fragilidad?

Bisfosfonatos

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con alendronato para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con etidronato para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con ibandronato para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con risedronato para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con zoledronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Raloxifeno

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con raloxifeno para prevenir la fractura por fragilidad?

Ranelato de estroncio

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con ranelato de estroncio para prevenir la fractura por fragilidad?

Fármacos osteoformadores

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con teriparatida o PTH (1-84) (fármacos osteoformadores) para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con teriparatida para tratar el dolor de la fractura vertebral?

Calcitonina

- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con calcitonina para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con calcitonina para tratar el dolor de la fractura vertebral?

Terapia hormonal

- ¿Es eficaz y segura la THS para prevenir la fractura por fragilidad?
- ¿Es eficaz y seguro el tratamiento con tibolona para prevenir la fractura por fragilidad?

Otros principios activos

- ¿Cuál es el efecto de las estatinas, suplementos de micronutrientes y suplementos de isoflavonas**para prevenir la fractura por fragilidad?

* *ver calcio y vitamina D apartado hábitos saludables*

** *ver isoflavonas apartado hábitos saludables*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.1. Bisfosfonatos

Primero se presenta la evidencia sobre eficacia y seguridad de cada uno de los bisfosfonatos autorizados en España para el tratamiento de la osteoporosis y, después, las conclusiones a nivel de grupo. Y finalmente, las recomendaciones según subgrupo de población (mujeres postmenopáusicas, osteoporosis inducida por GC, hombres y mujeres premenopáusicas).

7.2.1.1. Alendronato

¿Es eficaz el tratamiento con alendronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Mujeres postmenopáusicas

La respuesta se fundamenta en cuatro GPC recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31]; SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; Brown 2004[35]; en tres RS de ECA; Iwamoto *et al*. 2006[75]; McCarus *et al*. 2006[76]; MacLean *et al*. 2006[45]) y en seis MA de ECA (NICE, 2008[38]; Wells *et al*. 2006[77]; Boucher *et al*. 2006[78]: Liberman *et al*. 2006[79]; Nguyen *et al*. 2006[80]; Boonen *et al*. 2005[81]).

Evidencia científica

Los resultados de un MA (Craney *et al*. 2002) han permitido estimar que el promedio de reducción de las fracturas vertebrales con alendronato es del 48% (IC 95%: 35% a 67%)[28].	MA de ECA 1++
Dos MA (Cranney *et al*. 2002 y Boonen *et al*. 2005) han encontrado porcentajes de reducción de riesgo de las fracturas no vertebrales en los pacientes con osteoporosis: del 51% (IC 95%: 33% a 64%) y del 14% (IC 95%: 3% a 24%), respectivamente[28].	MA de ECA 1++
Un MA (Papapoulos *et al*. 2005) ha estimado la reducción de la incidencia de las fracturas de cadera en los pacientes con osteoporosis en un 55% (IC 95%: 29% a 62%)[28].	MA de ECA 1++
El ECA más grande de terapia con alendronato (el *Fracture Intervention Trial,* FIT) estaba formado de dos subestudios controlados con placebo en poblaciones distintas: uno, en mujeres con baja DMO y fracturas previas (Black *et al*. 1996, n=1.946); y el otro, en mujeres con baja DMO sin fracturas vertebrales previas (Cummings *et al*. 1998, n=4.134).	ECA 1++
– El subestudio en mujeres con fracturas vertebrales previas (Black *et al*. 1996) encontró que, en comparación con placebo, el alendronato reduce el riesgo de fractura vertebral (RR= 0,45, IC 95%: 0,27 a 0,72), el riesgo de fractura de la muñeca (RR= 0,52, IC 95%: 0,31 a 0,87). La reducción del riesgo de fractura de cadera roza la significación estadística (RR= 0,49, IC 95%: 0,23 a 0,99).	

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

– El subestudio en mujeres sin fracturas vertebrales previas (Cummings *et al*. 1998) encontró que el alendronato reduce las fracturas clínicas en un 36% (número necesario a tratar [NNT]=15) en mujeres con osteoporosis diagnosticada en el cuello del fémur (T-*score* <-2.5) y también disminuye las fracturas vertebrales radiográficas en un 44% (NNT=60)[32].

El MA de ECA (Wells *et al*. 2006)[77] incluyó 11 ECA en un total de 12.099 mujeres, de las cuales 5.525 formaron parte del grupo control y el resto fueron tratadas con alendronato. El efecto del alendronato en la prevención de fracturas osteoporóticas fue calculado con los siguientes resultados: MA de ECA 1++

– fractura vertebral: (RR=0,55; IC 95%: 0,43 a 0,69);
– fractura no vertebral: (RR=0,77; IC 95%: 0,64 a 0,92);
– fractura de cadera: (RR=0,47; IC 95%: 0,26 a 0,85).

Un MA de ECA (Nguyen *et al*. 2006)[80] ha incluido mujeres postmenopáusicas con baja DMO o con osteoporosis, tratadas con algún bifosfonato comparado con placebo y seguidas entre 1 y 4 años. La variable de interés principal fue la incidencia de fracturas de cadera. La dosis del alendronato fue de 5 mg/día o 10 mg/día. Se calculó el efecto del tratamiento con alendronato incluyendo 6 ECA (Liberman *et al*. 1995; Black *et al*. 1996; Cummings *et al*. 1998; Bonnick *et al*. 1998; Pols *et al*. 1999; Greenspan *et al*. 1999). El RR total para el alendronato fue no significativo (RR=0,55; IC 95%: 0,27 a 1,12). MA de ECA 1+

El MA de ECA del NICE 2008[38] presenta MA de ECA sobre la eficacia del alendronato *vs*. placebo/no tratamiento en la población general, con los siguientes resultados: MA de ECA 1++

– fractura de cadera: 3 ECA en mujeres postmenopáusicas: (Black *et al*. 1996; Cummings *et al*. 1998; Liberman *et al*. 1995; n=7.453 pacientes), calidad 1++/1+ (RR=0,62; IC 95%: 0,40 a 0,96).
– fractura de muñeca: 3 ECA en mujeres postmenopáusicas: (Black *et al*. 1996, Cummings *et al*. 1998; Liberman *et al*. 1995), heterogeneidad alta, calidad 1- (RR=0,85; (IC 95%: 0,67 a 1,09).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1	Los efectos beneficiosos del alendronato sobre las fracturas se han demostrado en ensayos clínicos de 3 años de duración y con una pauta de administración diaria[28,31].
1++	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que el alendronato ha demostrado su eficacia en la reducción de las fracturas vertebrales, tanto clínicas como radiológicas, en los pacientes con osteoporosis.
1++	El alendronato reduce el riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de cadera[32,35,45].
1++	Un MA de ECA, (Boucher *et al*. 2006)[78] concluye que el alendronato ha demostrado ser eficaz, en comparación con placebo: – en la prevención primaria, respeto a las fracturas vertebrales. – en la prevención secundaria de fracturas vertebrales, no vertebrales, de cadera y de muñeca.
1++	Basándose en datos previamente publicados (no se encontró nueva evidencia relevante), un MA de ECA (Liberman *et al*. 2006)[79] concluye que el alendronato reduce el riesgo de fracturas no vertebrales y de cadera en un 45–55% (Cranney *et al*. 2002, Papapoulos *et al*. 2005).
1+	Una RS de ECA (Iwamoto *et al*. 2006)[75] concluye que el alendronato se puede considerar como fármaco de primera elección en el tratamiento de: – mujeres posmenopáusicas jóvenes con osteoporosis y con riesgo de fractura vertebral. – mujeres postmenopáusicas tardías con osteoporosis y elevado riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.
1+	Una RS de ECA **(**McCarus *et al*. 2006)[76] concluye que ECA sobre alendronato demuestran reducciones significativas del riesgo de fractura no vertebral (Cummings *et al*. 1998, Black *et al*. 1996), de fractura vertebral (Cummings *et al*. 1998, Liberman *et al*. 1995, Black *et al*. 1996) y de fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis confirmada, y con o sin fracturas vertebrales previas (Black *et al*. 1996).
1+	Una RS de ECA (Mosekilde *et al*. 2006)[69] concluye que el alendronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas al primer año del tratamiento comparado con placebo (Cranney *et al*. 2002). La disminución de fracturas vertebrales y de cadera se ha observado a los 1-4 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Un MA de ECA (Boonen *et al*. 2005)[81] ha demostrado que el tratamiento con alendronato disminuye el riesgo de fractura no vertebral (RR=0,86; IC 95%: 0,76 a 0,97; p=0,012).
1+	Con la administración semanal no se ha estudiado directamente el efecto sobre las fracturas[28]. Sin embargo, en cuanto a la DMO, el alendronato, en pauta semanal de 70 mg ha demostrado ser terapéuticamente equivalente a la pauta diaria de 10 mg[32]. Las dos pautas tienen perfiles de seguridad similares[75,76].
GPC	No se ha demostrado si tras la suspensión del fármaco se mantiene, al menos parcialmente, el efecto beneficioso sobre las fracturas[28].

Pacientes con tratamiento prolongado con GC y osteoporosis

La respuesta se fundamenta en tres GPC recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31]; SEMI 2007[29]); CKS 2006[32], que basan sus recomendaciones en un ECA (Saag *et al*. 1998) y su seguimiento (Adachi *et al*. 2001). También en una RS de ECA (McLean *et al.* 2006)[45] y el MA de ECA del NICE 2008[38].

Evidencia científica

Un ECA (Saag *et al*. 1998) realizado en 477 pacientes con GC comparó alendronato a dosis de 5 mg, 10 mg, y 2,5 mg diarias *vs*. placebo. A todos los grupos se les añadió un suplemento de calcio (800-1000 mg) y vitamina D (250-500 UI). Tras un seguimiento de 48 semanas, se observó un incremento en la DMO de columna lumbar en los pacientes con alendronato a dosis de 5 mg y 10 mg con respecto al placebo (2,1% y 2,9%, respectivamente), mientras que el grupo con 2,5 mg de alendronato obtuvo un ligero aumento, estadísticamente no significativo. El aumento en la DMO del cuello femoral en los pacientes con alendronato a dosis de 5 mg y 10 mg fue de 1,2% y 1,0% respectivamente comparado con placebo, no apreciándose significación estadística en el grupo de 2,5 mg. No se observó una reducción estadísticamente significativa del riesgo de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales, en ninguno de los grupos tratados con alendronato[29].

ECA
1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El estudio se prolongó durante otro año (Adachi *et al*. 2001) con 208 pacientes, que fueron los que completaron el estudio anterior y continuaban el tratamiento con GC. Los pacientes que recibían 2,5 mg pasaron de forma ciega a tomar 10mg de alendronato, y se mantuvieron los grupos de placebo, alendronato 5mg y alendronato 10mg (calcio y vitamina D a las mismas dosis). Se obtuvo un incremento estadísticamente significativo en la DMO de la columna lumbar en todos los grupos con alendronato (2,77%, 3,85% y 3,69%, respectivamente, en los grupos que recibieron 5 mg, 10 mg y en los que pasaron de 2,5 a 10 mg de alendronato), mientras que el grupo que recibió sólo calcio y vitamina D disminuyó un 0,8%. Las diferencias fueron estadísticamente significativas. Se observó una reducción significativa en la incidencia de fracturas vertebrales en el grupo unificado de tratamiento con alendronato con respecto al grupo placebo (0,7% *vs.* 6,8%; p=0,026), pero no en la incidencia de fracturas no vertebrales[29].

El MA de ECA del NICE 2008[38] presenta MA de ECA sobre la eficacia del alendronato *vs*. placebo/no tratamiento en la población general, con los siguientes resultados: MA de ECA 1++

- fractura vertebral: 9 ECA incluyendo mujeres postmenopáusicas, hombres con osteoporosis y osteoporosis inducida por GC: (Black *et al*. 1996; Bone *et al*. 1997; Carfora *et al*. 1998; Cummings *et al*. 1998; Dursun *et al*. 2001; Liberman *et al*. 1995; Miller *et al*. 2004; Orwoll *et al*. 2000; Saag *et al*. 1998, n= 8.074), calidad 1++/1+ (RR=0,55; IC 95%: 0,46 a 0,66).
- fractura no vertebral: 8 ECA incluyendo mujeres postmenopáusicas, hombres con osteoporosis y osteoporosis inducida por glucocorticoides: (Black *et al*. 1996; Bone *et al*. 1997; Cummings *et al*. 1998; Liberman *et al*. 1995; Miller *et al*. 2004; Orwoll *et al*. 2000; Pols *et al*. 1999; Saag *et al*. 1998, n= 10.429), calidad 1++/1+ (RR= 0,83; IC 95%: 0,74 a 0,93).

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[31] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que el alendronato incrementa la DMO en la columna lumbar, el cuello del fémur, trocánter y el resto del cuerpo en pacientes que necesitan una terapia larga (mayor de 1 año) con GC en dosis igual o superior de 7,5 mg/día.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GPC	*Post hoc* análisis de variables de resultado secundarias en un estudio de alendronato encontraron que este fármaco reduce el riesgo de fracturas vertebrales en gente en terapia con GC. Las fracturas no fueron la variable principal de resultado. Como consecuencia, la evidencia sobre la reducción de riesgo de fracturas es menos robusta en comparación con algunas intervenciones aplicadas a mujeres postmenopáusicas con osteoporosis[32].
1++	Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] concluye que en sujetos tratados con GC el alendronato ha demostrado reducción del riesgo de fractura.

Hombres con osteoporosis

La respuesta se fundamenta en 3 GPC recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31], SEIOMM 2008[28], CKS 2006[32]) y una RS de ECA (MacLean 2006[45]) que proporcionan datos sobre el efecto del alendronato en hombres con osteoporosis.

Evidencia científica

Un ECA (Orwoll *et al*. 2000, n=241) ha estudiado los efectos del alendronato en hombres con osteoporosis, de los cuales 50% presentaron fracturas vertebrales al inicio. La variable principal de interés fue la DMO en la columna lumbar. A los 2 años, los hombres tratados con alendronato tenían DMO significativamente mayor de la del inicio y mayor de la DMO del grupo tratado con placebo. La incidencia de fracturas vertebrales fue de 0,8% en los hombres tratados con alendronato, en comparación con 7,1% de los hombres tratados con placebo (riesgo absoluto de reducción [RAR] = 6,3%, p=0,02). Los hombres en el grupo control mostraron 2,4 mm de descenso en la altura, comparado con el descenso de 0,6 mm en los hombres en el grupo de alendronato (p=0,02)[32].

ECA 1++

Un estudio abierto y prospectivo (Ringe *et al*, 2004) comparó alendronato con alfacalcidol en hombres con osteoporosis, de los cuales 50% presentaron fracturas vertebrales al inicio. A los 3 años el alendronato demostró ser mas eficaz que alfacalcidol en la reducción de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales (10,3% en el grupo de alendronato, comparado con 24,2% en el grupo de alfacalcidol; diferencia de riesgo absoluto 13,9%; p=0,04). No había diferencias entre los dos grupos de tratamiento con respeto a las fracturas no vertebrales[32].

ECA 1-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1+	Basándose en evidencia de estudios de calidad 1+, una GPC[28] concluye que la administración diaria de alendronato disminuye el riesgo de fractura vertebral en un 59-89% (valorado por morfometría y como objetivo secundario).
1++	Basándose en estudios de calidad 1++, una GPC[31] concluye que el alendronato (en dosis 10 mg/día para 2 años) ha demostrado tener efecto en la prevención de fracturas vertebrales y pérdida de altura en hombres con osteoporosis.
1++	Una RS de ECA[45] concluye que no hay suficiente evidencia para poder determinar si el alendronato tiene efecto protector contra fracturas en poblaciones de bajo riesgo de osteoporosis, particularmente en hombres.

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (NZGG 2003[47]).

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[47] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que el alendronato ha demostrado ser eficaz en reducir las tasas de fractura de cadera y otras fracturas en mujeres institucionalizadas de edad avanzada, pero <80 años. En mujeres de edad >80 años la efectividad no está confirmada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con alendronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Dos GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]) y una RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al*. 2006)[69], una RS de ECA (McLean *et al.* 2006)[45] y un MA de ECA (Baucher *et al.* 2006)[78].

Evidencia científica

Una RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al*. 2006)[69] presenta los siguientes resultados:

RS de RS, MA y ECA 1+

- En estudios observacionales, se han descrito úlceras y erosiones esofágicas asociadas al uso de alendronato (de Groen *et al*. 1996).
- Una RS no ha encontrado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de abandonos del tratamiento debido a efectos adversos o por alteraciones gastrointestinales entre el grupo de mujeres con alendronato ≥5mg/día y el grupo placebo (Cranney *et al*. 2002).
- Se han combinado los resultados de 9 ECA y el RR de interrumpir el tratamiento debido a algún efecto adverso fue de 1,15 (IC 95%: 0,93 a 1,42).
- El RR de interrumpir el tratamiento debido a efectos adversos gastrointestinales fue de 1,03 (IC 95%: 0,8 a 1,30 (7 ECA combinados).
- Entre los pacientes que decidieron seguir participando, no se encontraron diferencies en la proporción de efectos adversos gastrointestinales entre los dos grupos (10 ECA, RR=1,03; IC 95%: 0,98 a 1,07; p=0,23).

Como limitación se debe tener en cuenta que la mayoría de los ECA excluyen a los pacientes con antecedentes de úlcera gastrointestinal o enfermedad esofágica.

Estudios comparativos

La tolerancia del alendronato y el risedronato sobre la mucosa del tracto gastrointestinal superior ha sido investigada en dos *head-to-head* estudios endoscópicos en personas sanas. En dos ensayos de 14 días de duración que comparaban la dosis diaria recomendada de los dos bisfosfonatos, el alendronato demostró un mayor efecto ulcerogénico que el risedronato (Lanza *et al*. 2000; Thomson *et al.* 2002). En uno de los estudios de 448 pacientes (Lanza *et al*. 2000), 4,1% de los sujetos que tomaban 5 mg/día de risedronato desarrollaron úlcera gástrica en comparación con un 13,1% en la pauta de 10 mg/día de alendronato (p<0,001). En el segundo estudio de 635 pacientes (Thomson *et al*. 2002) los porcentajes correspondientes para las mismas pautas fueron de 6,0% (risedronato) *vs.* 12,1% (alendronato) (p=0,013). Ninguno de los dos estudios tuvo grupo control con placebo[76].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 1++, concluye que el alendronato suele ser bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son los gastrointestinales, aunque en algunos ECA se han encontrado frecuencias similares de efectos adversos clínicos en los grupos placebo y alendronato. El alendronato semanal no parece asociarse a un aumento de la frecuencia de efectos secundarios digestivos, valorados bien por la clínica o mediante endoscopia.
GPC	Otra GPC[32] resume que hasta un tercio de los pacientes con alendronato tienen efectos adversos de la parte superior de tracto gastrointestinal.
1++	El MA de ECA, Boucher *et al*. 2006[78] concluye que los efectos adversos entre el alendronato y placebo han sido similares. En los ECA incluidos el alendronato no fue asociado a una diferencia estadísticamente significativa en el ratio de abandonos, en comparación con placebo.
1++	Una RS de ECA, MacLean *et al*. 2006[45] presenta los siguientes resultados sobre la seguridad de los distintos bisfosfonatos: – Síndrome coronario agudo (SCA): no había diferencias significativas entre el alendronato y placebo en cuanto a la ocurrencia de SCA. Sin embargo, una de estas publicaciones demostró incidencia elevada de fibrilación auricular. En una carta al editor (Cummings *et al*. 2007) los autores de estudio FIT reanalizaron los datos del ensayo y encontraron una tendencia del alendronato hacia aumento del riesgo de fibrilación auricular (OR=1,26; IC 95%: 0,96 a 1,66), datos que no fueron incluidos en la publicación original. – Muerte de origen cardiaco: en ensayos de alendronato (Chailurkit *et al*. 2003; Palomba *et al*. 2002) que informaban sobre la incidencia de muerte de origen cardiaco, no se encontraron diferencias entre el fármaco y placebo. – Eventos cardiovasculares, embolismo pulmonar: no se encontraron ensayos de alendronato que informen sobre la incidencia de estos eventos. – Eventos de tromboembolia venosa: en dos publicaciones sobre el alendronato (Greenspan *et al*. 2003; Michalska *et al*. 2006) no se encontraron diferencias significativas entre el fármaco y placebo. – Síntomas leves del tracto digestivo superior: no se encontraron diferencias significativas entre el alendronato y placebo en cuanto a la incidencia de estos síntomas. Sin embargo, se encontraron resultados significativos provinientes de estudios de comparación. Los pacientes tratados con alendronato tuvieron una mayor probabilidad de desarrollar alguna de estas alteraciones que los tratados con etidronato en un análisis combinado de tres estudios (Guañabens *et al*. 2003; Cortet *et al*. 2001; Sahota *et al*. 2000).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.1.2. Etidronato

¿Es eficaz el tratamiento con etidronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (CKS 2006)[32] en tres MA de ECA (Wells *et al*. 2006[77]; Nguyen *et al*. 2006[80]; Boucher *et al*. 2006[78]); en tres RS de ECA (MacLean *et al*. 2006[45]; Iwamoto *et al*. 2006[75]; Mosekilde *et al*. 2006[69]).

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] identificó 3 MA (Cranney *et al*. 2001; Stevenson *et al*. 2005; Nguyen *et al*. 2006), que juntan datos de 14 ECA para calcular el efecto del etidronato sobre la reducción del riesgo de fractura *vs.* placebo o no tratamiento en mujeres postmenopáusicas. Se identificaron otros 6 ECA (Sato *et al*. 2004; Sato *et al*. 2006; Wimalawansa *et al*. 1998; Campbell *et al*. 2004; Ishida *et al*. 2004; Sato *et al*. 2003) no incluidos en estos MA que describían el número de fracturas en pacientes tratados con etidronato *vs.* placebo.

RS de ECA 1++

Entre todos estos estudios, la reducción del riesgo de fractura con etidronato *vs.* placebo, fue estadísticamente significativa sólo en un ECA (Ishida *et al*. 2004). En este ensayo, que evaluó el riesgo de fractura vertebral en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura, el RR fue de 0,41 (IC 95%: 0,17 a 0,99).

Un MA de ECA (Wells *et al*. 2006)[77] incluyó los resultados de 11 ECA. De las 1248 mujeres en total, 624 recibieron placebo y el resto, tratamiento con etidronato. Las mujeres en ocho ensayos (Watts *et al*. 1990, Ishida *et al*. 2004; Lyritis *et al*. 1997; Montessori *et al*. 1997; Pacifici *et al*. 1988; Shiota *et al*. 2001; Storm *et al*. 1990; Wimalawansa *et al*. 1998) tenían osteoporosis diagnosticada. Estos ensayos fueron clasificados como prevención secundaria, y los tres ensayos restantes (Herd *et al*. 1997; Meunier *et al*. 1997; Pouilles *et al*. 1997) como prevención primaria.

MA de ECA 1++

El RR de fractura total no fue estadísticamente significativo para fracturas no vertebrales, de cadera o de muñeca, independientemente si fuera en prevención primaria o secundaria. Para las fracturas vertebrales, el RR total fue significativo en prevención secundaria.

En el caso de formar parte de una pauta cíclica de 90 días, el resultado conjunto demuestra que el etidronato reduce el RR de fracturas vertebrales con 47% en comparación con placebo.

El efecto del etidronato en prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas: RR vertebrales (IC 95%): 0,53 (0,32 a 0,87); RR no vertebrales (IC 95%): 1,07 (0,72 a 1,60) y RR cadera (IC 95%): 1,20 (0,37 a 3,88).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un MA de ECA (Nguyen *et al*. 2006)[80] ha combinado los resultados de 2 ECA (Storm *et al*. 1990 y Harris *et al*. 1995). El RR de fractura total para el etidronato fue de 0,38 (95% IC: 0.004 a 171.8), resultado estadísticamente no significativo.	MA de ECA 1+
Una RS de ECA (Iwamoto *et al*. 2006)[75] informa de reducción del 37% de fracturas vertebrales en tratamiento con etidronato y reducción del 1% (no significativa) de fracturas no vertebrales (Cranney *et al*. 2 002).	RS de RS, MA y ECA 1+
Un análisis combinado de dos estudios de etidronato cíclico en mujeres con osteoporosis establecida encontró que el etidronato reduce el riesgo fractura vertebral (riego relativo RR=0,43, IC 95%: 0,20 a 0,91) en comparación con pacientes no tratados[32].	GPC
No hay evidencia estadísticamente significativa proveniente de ECA que el etidronato fuera eficaz en la prevención de fracturas no vertebrales. Un análisis combinado de los resultados de cuatro ensayos no encontró evidencia de beneficio (RR=1,04; IC 95%: 0,64 a 1,69)[32].	GPC
Un estudio observacional informa sobre la frecuencia de fracturas en pacientes con osteoporosis diagnosticada en tratamiento con etidronato cíclico, en comparación con los que no tomaban bisfosfonatos. La probabilidad de padecer una fractura no vertebral para los pacientes que estaban en tratamiento fue menor (RR=0,80; IC 95%: 0,70 a 0,92). El RR de fractura de cadera fue de 0,66 (IC 95%: 0,51 a 0,85) y el RR de fractura de muñeca 0,81 (IC 95%: 0,58 a 1,14)[32].	GPC

Resumen de la evidencia

1++	NICE comunica en uno de sus informes de evaluación que a pesar de que el etidronato tenga un probable efecto en prevención de fracturas no vertebrales, este es menos pronunciado que el efecto del alendronato y risedronato[39].
1++	Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] concluye que el etidronato reduce el riesgo de fractura en grupos poblacionales de riesgo elevado, incluyendo mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.
1+	Una RS de ECA (Iwamoto *et al*. 2006)[75] concluye que el etidronato se puede considerar como uno de los fármacos de primera elección en mujeres postmenopáusicas jóvenes con osteoporosis y con riesgo elevado de fracturas vertebrales.
1++	Un MA de ECA (Boucher *et al*. 2006)[78] concluye que el etidronato, en comparación con placebo, demuestra ser efectivo en la prevención secundaria de fracturas vertebrales.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Una RS de 13 ECA (Cranney *et al*. 2004, n=1.010 mujeres postmenopáusicas) encontró que el etidronato reduce la incidencia de fracturas vertebrales en comparación con placebo, calcio o calcio más vitamina D a los 2 años. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a las mismas comparaciones para las fracturas no vertebrales[69].
1+	Una RS pequeña de 2 ECA (Häuselmann *et al*. 2003, n=174 pacientes) no encontró diferencias entre el etidronato y placebo en la prevención de fracturas vertebrales[69].

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

La respuesta se basa en dos GPC recomendadas según el instrumento AGREE: SEMI 2007[29]; CKS 2006[32].

Evidencia científica

Adachi *et al*. 1997 efectuaron un estudio en 141 hombres y mujeres que habían iniciado recientemente tratamiento esteroideo, administrándoles aleatoriamente y de forma cíclica, durante 14 días a un grupo etidronato (400 mg/día), y a otro grupo, placebo; y durante los 76 días siguientes, a ambos grupos se les trató con 500 mg/día de calcio. En el conjunto de enfermos varones y mujeres premenopáusicas no hubo disminución significativa de fracturas vertebrales. En las mujeres postmenopáusicas se observó una reducción del 85%[29]. ECA 1-

En otro estudio efectuado por Sato *et al*. 2003, en 102 pacientes de ambos sexos afectos de enfermedades reumáticas, que habían recibido más de 7,5 mg/día de prednisona durante un mínimo de 90 días y que iban a continuar con este tratamiento, todos los pacientes recibieron 3 g/día de calcio y 0,75 mg/día de alfacalcidiol. Aunque se obtuvo una reducción en el riesgo de presentación de nuevas fracturas vertebrales a las 144 semanas (20,5 meses), la tasa de abandonos durante el seguimiento fue muy importante, quedando el tamaño muestral notablemente reducido[29]. ECA 2+

Roux *et al*. 1998, realizaron un estudio cooperativo multicéntrico, a doble ciego, en el cual participaron 117 pacientes de ambos sexos, que fueron aleatoriamente asignados a un grupo tratado con placebo o a otro con etidronato cíclico. A todos se le administró calcio (500 mg/día) durante el periodo de descanso, y se les permitió tomar vitamina D hasta 1.000 Ul/día; el etidronato se administró a la dosis habitual de 400 mg/día/14días, seguidos de 76 días de descanso. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las fracturas[29]. ECA 2+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Geusen *et al*. 1998, efectuaron un estudio cooperativo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, en 37 mujeres postmenopáusicas, que fueron asignadas a placebo o a 400 mg/día/14días de etidronato seguidos de 77 días de descanso, durante el cual todas recibieron 500 mg/día de calcio. Los autores encontraron que al cabo de 2 años, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de nuevas fracturas[29].

ECA 1+

Un ECA abierto (n=349, pacientes con asma en tratamiento con corticoides orales o inhalados) comparó el tratamiento con etidronato solo (5 años de seguimiento) *vs.* tratamiento con calcio solo *vs.* tratamiento con etidronato más calcio *vs.* no tratamiento (Campbell *et al*, 2004). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de fracturas, posiblemente porque faltaba poder estadístico para detectarlas[32].

ECA 1+

Resumen de la evidencia

GPC	Análisis *post hoc* de estudios sobre etidronato encontraron que este fármaco reduce el riesgo de fracturas vertebrales en pacientes en terapia con GC. Las fracturas no fueron la variable principal de resultado en ninguno de los estudios de osteoporosis inducida por terapia con GC. Como consecuencia, la evidencia sobre la reducción de riesgo de fracturas es menos robusta en comparación con algunas intervenciones aplicadas a mujeres postmenopáusicas con osteoporosis[32].

Hombres con osteoporosis

No se ha encontrado evidencia sobre la eficacia del etidronato en la prevención de fracturas en esta población. Se dispone solo de pocos datos del efecto del etidronato sobre la DMO presentados por la GPC SEIOMM[28], recomendada según el instrumento AGREE.

Evidencia científica

Algunos estudios no controlados de baja calidad metodológica sugieren que el etidronato (400 mg/día/14 días al trimestre seguido de calcio) produce un aumento de la DMO lumbar[28].

Ensayos no controlados 2+

Un estudio prospectivo observacional (Olszynski *et al*. 2006) muestra que el etidronato produce un aumento de la DMO lumbar inferior al del alendronato y una tendencia al mantenimiento de la DMO femoral y a la disminución de las fracturas[28].

Estudio observacional 2+

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[28] describe los resultados de algunos estudios no controlados de baja calidad metodológica y un estudio observacional que sugieren que el etidronato produce un aumento de la DMO lumbar en hombres con osteoporosis, pero no se ha encontrado evidencia científica en cuanto a la prevención de fracturas en esta población.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

La respuesta se basa en un MA de ECA del NICE 2008[38]

Evidencia científica

MA de ECA 1+/1-

Un MA de ECA del NICE 2008[38] sobre la eficacia del etidronato *vs.* placebo/no tratamiento en la población general, con los siguientes resultados, presentados por tipo de fractura y especificando los ensayos que se hayan juntado para la estimación del riesgo relativo:

- fractura vertebral: (n=189 pacientes, 8 ECA : Adachi *et al*. 1997; Campbell *et al*. 2004; Cortet *et al*. 1999; Geusens *et al*. 1998; Herd *et al*. 1997; Montessori *et al*. 1997; Roux *et al*. 1998; Watts *et al*. 1990, RR=0,51; IC 95%: 0,31 a 0,83).
- fractura no vertebral: (n=318 pacientes, 4 ECA: Geusens *et al*. 1998; Pouilles *et al*. 1997; Roux *et al*. 1998; Watts *et al*. 1990), RR=1,80; IC 95%: 0,39 a 8,40 (no significativo).
- fractura de cadera (n=246 pacientes, 2 ECA: Geusens *et al*. 1998; Watts *et al*. 1990,RR=1,02; IC 95%: 0,21 a 4,94).
- fractura de muñeca (n=209 pacientes, un ECA: Watts *et al*. 1990, RR=4,95; IC 95%: 0,24 a 101,93).

Resumen de la evidencia

1+/1-	En un MA de ECA del NICE[38] se presentan riesgos relativos de padecer fractura por fragilidad por tipo de localización en pacientes tratados con etidronato. Sólo para las fracturas vertebrales el resultado fue significativo y el etidronato tiene efecto protector.

¿Es seguro el tratamiento con etidronato para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según el AGREE (CKS 2006)[32], en las conclusiones de un MA de ECA (Boucher *et al*. 2006)[78], dos RS de ECA (Pelayo *et al*. 2003[82]; MacLean *et al*. 2006[45]) y una RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al*. 2006)[69].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] presenta los siguientes resultados sobre la seguridad de los distintos bisfosfonatos: 1++

- Muerte de origen cardíaco: en un ensayo de etidronato (Storm *et al*. 1996) que informaba sobre la incidencia de muerte de origen cardíaco como uno de los efectos adversos, no se encontraron diferencias entre el fármaco y placebo.
- Eventos cardiovasculares, embolismo pulmonar y eventos de tromboembolia venosa: no se encontraron ensayos de etidronato que informen sobre estos efectos adversos durante su uso.
- Cáncer: se encontró sólo un ensayo en pacientes tratados con etidronato (Heath *et al*. 2000) que informa sobre la incidencia de cáncer de mama y cáncer de pulmón. No había diferencias significativas entre el fármaco y el placebo.
- Úlceras del esófago: la incidencia de úlceras del esófago ha sido recogida en ensayos sobre cada uno de los bisfosfonatos. El único caso en el cual se encontraron diferencias significativas fue en un ensayo (van Staa *et al*. 1997) en el cual los participantes tratados con etidronato tuvieron más probabilidad de desarrollar úlcera del esófago que los del grupo placebo (OR=1,33; IC 95%: 1,05 a 1,68).
- Perforaciones, úlceras, y hemorragias del tracto digestivo superior: estos han sido recogidos en ensayos sobre cada uno de los bisfosfonatos. Los pacientes tratados con etidronato tuvieron más probabilidad de desarrollar alguna de estas alteraciones que los del grupo placebo en un análisis combinado de tres estudios (Sato *et al*. 2004; van Staa *et al*. 1997; Sato *et al*. 2000): OR=1,32; IC 95%: 1,04 a 1,67.
- Otros (se incluyen el reflujo gástrico, irritación del esófago, náuseas y vómitos): análisis combinado de 17 estudios de etidronato (Sato *et al*. 2006; Wimalawansa *et al*. 1998; Campbell *et al*. 2004; Ishida *et al*. 2004; Sato *et al*. 2003; Herd *et al*. 1997; Meunier *et al*. 1997; Pouilles *et al*. 1997; Adachi, et al. 1997; Roux *et al*. 1998; Geusens *et al*. 1998; Cortet *et al*. 1999; Heath, *et al.* 2000; van Staa *et al*. 1997; Adami *et al*. 2000; Pitt *et al*. 1998; Silberstein *et al*. 1992; Geusens *et al*. 1997) demuestra una mayor probabilidad de desarrollar alguno de estos síntomas en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo: OR=1,33; IC 95%: 1,21 a 1,46.

Resumen de la evidencia

1/2/4	En varios ECA está demostrado que el etidronato cíclico se asocia a tasas más altas de efectos adversos del tracto gastrointestinal superior en comparación con placebo. Sin embargo, evidencia proveniente de otro tipo de estudios y de testimonios de expertos clínicos sugiere que el etidronato puede estar asociado con menos efectos adversos de este tipo, en comparación con otros bisfosfonatos[32].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] presenta los siguientes resultados sobre la seguridad de los distintos bisfosfonatos: – Muerte de origen cardíaco: en un ensayo de etidronato (Storm *et al*. 1996) que informaba sobre la incidencia de muerte de origen cardíaco como uno de los efectos adversos, no se encontraron diferencias entre el fármaco y placebo. – Eventos cardiovasculares, embolismo pulmonar y eventos de tromboembolia venosa: no se encontraron ensayos de etidronato que informen sobre estos efectos adversos durante su uso. – Cáncer: se encontró solo un ensayo en pacientes tratados con etidronato (Heath *et al*. 2000) que informa sobre la incidencia de cáncer de mama y cáncer de pulmón. No había diferencias significativas entre el fármaco y el placebo. – Úlceras del esófago: la incidencia de úlceras del esófago ha sido recogida en ensayos sobre cada uno de los bisfosfonatos. El único caso en el cual se encontraron diferencias significativas fue en un ensayo (van Staa *et al*. 1997) en el cual los participantes tratados con etidronato tuvieron más probabilidad de desarrollar úlcera del esófago que los del grupo placebo (OR=1,33; IC 95%: 1,05 a 1,68). – Perforaciones, úlceras, y hemorragias del tracto digestivo superior: estos han sido recogidos en ensayos sobre cada uno de los bisfosfonatos. Los pacientes tratados con etidronato tuvieron más probabilidad de desarrollar alguna de estas alteraciones que los del grupo placebo en un análisis combinado de tres estudios (Sato *et al*. 2004; van Staa *et al*. 1997; Sato *et al*. 2000): OR=1,32; IC 95%: 1,04 a 1,67. – Otros (se incluyen el reflujo gástrico, irritación del esófago, náuseas y vómitos): análisis combinado de 17 estudios de etidronato (Sato *et al*. 2006; Wimalawansa *et al*. 1998; Campbell *et al*. 2004; Ishida *et al*. 2004; Sato *et al*. 2003; Herd *et al*. 1997; Meunier *et al*. 1997; Pouilles *et al*. 1997; Adachi, et al. 1997; Roux *et al*. 1998; Geusens *et al*. 1998; Cortet *et al*. 1999; Heath, *et al*. 2000; van Staa *et al*. 1997; Adami *et al*. 2000; Pitt *et al*. 1998; Silberstein *et al*. 1992; Geusens *et al*. 1997) demuestra una mayor probabilidad de desarrollar alguno de estos síntomas en el grupo de tratamiento que en el grupo placebo: OR=1,33; IC 95%: 1,21 a 1,46.
1++/1+	No se han encontrado diferencias significativas en las tasas de abandonos entre etidronato y placebo[69,78]
1+	El etidronato es menos lesivo sobre la mucosa gastro-esofágica que el alendronato debido a su mayor solubilidad. El etidronato puede inducir osteomalacia si se administra de forma continua, por lo que se administra de forma intermitente y cíclica[82]

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.1.3. Ibandronato

¿Es eficaz el tratamiento con ibandronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Mujeres postmenopáusicas

La respuesta se fundamenta en 3 GPC recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31]; SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]), una RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al.* 2006)[69] y una RS de ECA (McCarus *et al.* 2006)[76]). Todos estos documentos han identificado y basan sus conclusiones en los resultados de los mismos ECA. Recientemente, se añadió nueva evidencia sobre la eficacia de las distintas dosis del ibandronato (Cranney *et al.* 2009[83], Harris *et al.* 2009, estudio VIBE[84]).

Evidencia científica

En el ECA Chesnut *et al.* 2004 (la primera de las publicaciones del estudio BONE [*oral iBandronate Osteoporosis vertebral fracture trial in North America and Europe*]) se incluyeron 2.946 mujeres postmenopáusicas con T-*score* ≤ -2 de columna lumbar y al menos 1-4 fracturas vertebrales a 3 años y se comparó con ibandronato oral diario (2,5 mg) e ibandronato oral intermitente (20 mg a días alternos durante los primeros 24 días de cada trimestre) *vs.* placebo. Ambas pautas de ibandronato redujeron significativamente el riesgo de fractura vertebral en 62% (p=0,0001) y 50% (p=0,0006), respectivamente. Análisis posteriores (Chesnut *et al.* 2005) indicaron que en mujeres con osteoporosis grave (T-*score* <- 3,0), la dosis diaria de ibandronato reduce el riesgo de fracturas no vertebrales en 69% (p=0,013), sin embargo, la reducción de riesgo conseguida con la dosis intermitente fue no significativa (RR=0,63; p=0,22)[28,32,59,76].	ECA 1+
Un ECA (Recker *et al.* 2004) concluye que la administración intravenosa de ibandronato en dosis de 0,5 mg y 1 mg cada tres meses durante tres años no se ha mostrado eficaz en la disminución de fracturas[28].	
Las fracturas no vertebrales en el estudio BONE no disminuyeron con ninguna de las dos pautas. Un análisis *post hoc* del mismo estudio ha señalado que en las pacientes con una DMO en cuello femoral inferior a -3 la administración diaria de 2,5 mg reduce el riesgo de fracturas no vertebrales en un 69%[28,69].	ECA 1+ Análisis *post hoc* 2+
Un estudio prospectivo reciente (Harris ST *et al.* 2009, estudio VIBE)[84] comparó datos cara-a-cara de las tasas de fracturas entre pacientes que tomaban ibandronato en pauta mensual con bisfosfonatos (BF) en pauta oral semanal. Esta cohorte incluyó mujeres ≥45 años, que empiezan con tratamiento con bisfosfonatos (7.345 pacientes en terapia con ibandronato mensual y 56.837 pacientes con BF semanal), sin presencia de procesos malignos o enfermedad de Paget. La tasa de fracturas a los 12 meses del seguimiento fue de <2% y el riesgo de fractura no demostró diferencias significativas entre el ibandronato mensual y los BF semanales en cuanto a las facturas de cadera (RR ajustado=1,06, p=0,84), fracturas no vertebrales (RR ajustado=0,88, p=0,255) y cualquier fractura clínica (RR ajustado=0,82, p=0,052).	Cohorte prospectiva

Hanrá transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Los pacientes tratados con ibandronato tuvieron un riesgo relativo para padecer fractura vertebral significativamente menor que los pacientes tratados con BF semanal. Las implicaciones clínicas de estos resultados requieren una investigación adicional y validación.

Un MA reciente (Cranney A. *et al.* 2009)[83] ha comparado el efecto sobre las fracturas no vertebrales de las distintas dosis del ibandronato definiéndolas según la Exposicion Acumulada Anual (EAA): altas (EAA ≥10,8 mg , o 150 mg una vez al mes, 3 mg i.v. cada 3 meses, y 2 mg i.v. cada 2 meses) *versus* EAA de 5,5 mg.

MA de ECA
1+

Los datos combinados provenientes de ocho ECA demostraron un efecto beneficioso dosis-dependiente - las dosis más altas de ibandronato presentaron una significativa reducción del riesgo de fracturas no vertebrales, en comparación con las dosis más bajas (Hazard Ratio = 0,62; 95% IC: 0,396-0,974, p = 0,038).

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[31], basándose en estudios de calidad 1+ (Chestnut *et al*. 2004; Delmas *et al*. 2004; Chestnut *et al*. 2005; Miller *et al*. 2005), concluye que el ibandronato diario e intermitente ha demostrado una mejora en la reducción de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y fracturas vertebrales en comparación con calcio y vitamina D solo.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC y osteoporosis

Solo en una GPC recomendada según el instrumento AGREE (SEMI 2007)[29] se encontró evidencia sobre el efecto del ibandronato en pacientes con osteoporosis inducida por GC, basada solo en un ensayo abierto.

Evidencia científica

Ringe *et al*. 2003 publicaron un estudio abierto, efectuado en 115 pacientes de ambos sexos a los que se les administró de manera no aleatorizada o ibandronato a dosis de 2 mg/iv cada 3 meses o alfacalcidiol a dosis de 1 mcg/día. Todos recibieron 500 mg/día de calcio. A los tres años (Ringe *et al*. 2003) observó una reducción del riesgo de fracturas vertebrales del 62,3% estadísticamente significativa (p=0,043)[29].

Estudio abierto
1-

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[29] describe los resultados de un estudio abierto no aleatorizado (Ringe *et al*. 2003) que observó reducción del riesgo relativo de fracturas vertebrales al tratar con ibandronato a pacientes con osteoporosis inducida por GC.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Hombres con osteoporosis

No se ha encontrado evidencia científica sobre la eficacia del ibandronato en hombres en prevención de fracturas. Una GPC recomendada según el AGREE, SEIOMM 2008[28], presenta datos de su efecto sobre la DMO que provienen de un estudio abierto no controlado.

Evidencia científica

Un estudio abierto no controlado (Lamy *et al*. 2003) con ibandronato intravenoso (2 mg/3 meses) junto a calcio y vitamina D mostró un aumento de la DMO lumbar del 6,7% y del 3,2% en el trocánter femoral a los 2 años[28]	Estudio abierto no controlado 1-

Resumen de la evidencia

1	Una GPC[28] describe los resultados de un estudio abierto no controlado (Lamy et al. 2003) que sugieren que el ibandronato intravenoso produce un aumento de la DMO lumbar en hombres con osteoporosis, pero no se ha encontrado evidencia científica en cuanto a la prevención de fracturas en esta población.

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

La respuesta se fundamenta en una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] que sintetiza los resultados de cuatro ECA.

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al.* 2006)[45] identificó 4 ECA (Ravn *et al*. 1996; Chesnut; *et al.* 2004; Recker *et al*. 2004; Grotz *et al*. 2001) que comparaban el efecto del ibandronato con placebo o control en cuanto a la incidencia de fracturas. La muestra poblacional en tres de los ensayos fue mujeres postmenopáusicas con osteoporosis u osteopenia (Ravn *et al*. 1996; Chesnut *et al*. 2004; Recker *et al*. 2004). La muestra del cuarto estudio fue de hombres y mujeres recipientes de trasplante renal (Grotz *et al*. 2001). Entre los cuatro estudios que evaluaban fracturas vertebrales, el riesgo conjunto de fracturas para el ibandronato *vs.* placebo fue de 0,70 (IC 95%: 0,54 a 0,91).	RS de ECA 1++

Resumen de la evidencia

1++	Una RS de ECA (MacLean *et al.* 2006)[45] combina los resultados de cuatro ECA con distintas poblaciones comparando ibandronato *vs.* placebo. El resultado de riesgo conjunto de fracturas que se presenta es estadísticamente significativo y tiene efecto protector.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con ibandronato para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se basa en una GPC (SEIOMM 2008)[28]; y en dos RS de RS, MA y ECA (Mosekilde *et al*. 2006)[69] (MacLean *et al*. 2006)[45]

Evidencia científica

La tolerancia al ibandronato es buena. En los distintos ensayos clínicos la incidencia de reacciones adversas ha sido similar a la del grupo placebo, incluidas las manifestaciones gastrointestinales. Son una excepción las manifestaciones pseudogripales que se observan con las dosis intermitentes más altas (1-3%) y con la administración intravenosa (5-8%), fundamentalmente tras las primeras inyecciones[28].	ECA 1++
Un ECA (Chesnut *et al*. 2004) no encontró diferencias entre ibandronato y placebo en la proporción de mujeres con cualquier efecto secundario (9,1%) con placebo *vs*. (9,3%) con 2,5 mg/día ibandronato *vs*. 9,4% con 20 mg ibandronato intermitente (resultados estadísticamente significativos)[69].	ECA 1+

Resumen de la evidencia

1++	Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] presenta los siguientes resultados sobre la seguridad del ibandronato: – Eventos cardiovasculares: en dos estudios de ibandronato (Ravn *et al*. 1996; Recker *et al*. 2004) que los recogían, no se encontraron diferencias significativas entre el fármaco y placebo. – Embolismo pulmonar: no se encontraron ensayos de ibandronato que informen sobre este evento. – Eventos de tromboembolia venosa: no se encontraron ensayos de ibandronato que informen sobre este evento. – Cáncer de mama: solo un ensayo de ibandronato informa sobre la incidencia de cáncer de mama (Ravn *et al*. 1996), el cual no encontró diferencias significativas entre los fármacos y placebo. – Perforaciones, úlceras, y hemorragias del tracto digestivo superior: en dos estudios con análisis combinados sobre el ibandronato diario oral (Chesnut *et al*. 2004; McClung *et al*. 2004), los participantes tuvieron menor probabilidad de padecerlos que los del grupo placebo (OR=0,33, IC 95%: 0,14 a 0,74). – Síntomas leves del tracto digestivo superior: no se encontraron diferencias significativas entre el ibandronato y placebo en estos eventos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.1.4. Risedronato

¿Es eficaz el tratamiento con risedronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Mujeres postmenopáusicas

La respuesta de esta pregunta se basa en 5 GPC recomendadas según el instrumento AGREE (SEIOMM 2008[28]; ICSI 2008[31]; CKS 2006[32]; Brown 2004[35]), en cuatro MA de ECA: (Liberman *et al*. 2006[79]; Wells *et al*. 2006[77]; Nguyen *et al*. 2006[80]; Casado *et al*. 2004[85]), en tres RS de ECA: *(*McCarus *et al*. 2006[76]; Iwamoto *et al*. 2006[75] y McLean *et al*. 2006)[45].

Evidencia científica

En los dos primeros ECA que investigaron el efecto del tratamiento con risedronato, la reducción del riesgo de fractura vertebral fue de 41% (Harris *et al*. 1999, estudio VERT, *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy*) y de 49% (Reginster *et al*. 2000) a los tres años.	ECA 1+
El estudio VERT, llevado a cabo en población de 2.458 mujeres postmenopáusicas con fracturas vertebrales previas (Harris *et al*. 1999), mostró una reducción del riesgo de fractura no vertebral (RR=39%, IC 95%: 39 a 94%) en el grupo tratado con risedronato[28,31].	
En un análisis *post hoc* del estudio VERT (Roux *et al*. 2004), la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales se observa precozmente a los seis meses. Los efectos sobre la fractura vertebral, inicialmente observados en estudios a 3 años, se han comprobado con seguimiento de 5 años (Sorensen *et al*. 2003). Un segundo seguimiento hasta los 7 años (Mellström *et al*. 2004) mostró que la incidencia de fractura durante los últimos dos años es similar a la de los tres primeros años[28].	Análisis *post hoc,* Estudios de extensión *2+*
Un MA de ECA (Cranney *et al*. 2002) en mujeres osteoporóticas (n=12.958) o de edad de 80 años o más, con FR de caída y con un seguimiento de 3 años, demostró una reducción de fracturas no vertebrales del 27% (RR=0,73; IC 95%: 0,61 a 0,87) en el tratamiento con risedronato (en dosis 5 mg/día o 2,5 mg/día) *vs.* placebo. Sólo para la dosis de 5mg/día la reducción de fracturas no vertebrales fue del 32% (RR=0,68; IC 95%: 0,53 a 0,87). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas dosis[28,79].	MA de ECA 1++
En un ECA diseñado para comprobar el efecto sobre la fractura de cadera (McClung *et al*. 2001) se observó una reducción de la incidencia de la misma en las mujeres postmenopáusicas entre 70-79 años seleccionadas por presentar una DMO en cuello femoral baja (RR=0,6; IC 95%: 0,4 a 0,9), pero no en las mujeres mayores de 80 años seleccionadas por presentar FR fundamentalmente relacionados con las caídas[28].	ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un MA de ECA (Wells *et al*. 2006)[77] incluyó un ECA de prevención primaria (Mortensen *et al* 1998) y otros cinco que fueron considerados como prevención secundaria (Clemmesen *et al*. 1997; Fogelman *et al*. 2000; Harris *et al*. 1999; McClung *et al*. 2001; Reginster *et al*. 2000). De un total de 13.795 mujeres, 4.621 recibieron placebo. Se calculó el efecto del risedronato 5mg/día en prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas. Los resultados fueron los siguientes: fractura vertebral (RR=0,61; IC 95%: 0,50 a 0,76); fractura no vertebral (RR=0,80; IC 95%: 0,72 a 0,90) y fractura de cadera (RR=0,74; IC 95%: 0,59 a 0,94).	MA de ECA 1++
Un MA de ECA (Nguyen *et al*. 2006)[80] incluyó 3 ECA (Reginster *et al*. 2000; McClung *et al*. 2001; Harris *et al*. 1999) en mujeres postmenopáusicas con baja DMO u osteoporosis, tratadas con risedronato *vs.* placebo, con seguimiento entre 1 y 4 años. La variable de interés principal fue la incidencia de fractura de cadera. La dosis del risedronato fue de 5 mg/día en la mayoría de las ocasiones, una tercera parte de los sujetos recibieron 2,5 mg/día/3 años. Se demostró una reducción de fractura de cadera del 34% (RR=0,66; IC 95%: 0,11 a 3,68, resultado estadísticamente no significativo).	MA de ECA 1+
Un MA de ECA (Casado *et al*. 2004)[85] incluyó 8 ECA (Harris *et al*. 1999; Reginster *et al*. 2000; Fogelman *et al*. 2000; Clemmesen *et al*. 1997; Mortensen *et al*. 1998; McClung *et al*. 2001; McClung *et al*. 1998; Hooper *et al*. 1999) con los siguientes resultados: fracturas de cadera (RR=0,74; IC 95%: 0,59 a 0,94); fracturas vertebrales (RR=0,58; IC 95%: 0,50 a 0,67) y fracturas de muñeca (RR=0,67; IC 95%: 0,42 a 1,07).	MA de ECA 1++
En un estudio de cohortes (Silverman *et al*. 2007, estudio REAL) se evaluó la efectividad del risedronato y alendronato en prevención de fracturas no vertebrales y de cadera a lo largo del primer año de tratamiento. Se comparó la incidencia de fracturas en mujeres >65 años en tratamiento con risedronato (n=12.215) y alendronato (n=21.615), ambos en dosis única semanal. Los resultados demuestran que la incidencia de fracturas no vertebrales en la cohorte de risedronato (2,0%) fue en un 18% menor (IC 95%: 2% a 32%) que la de la cohorte de alendronato (2,3%). La incidencia de fracturas de cadera en la cohorte de risedronato (0,4%) fue en un 43% menor (IC 95%: 13% a 63%) que la de la cohorte de alendronato (0,6%). Estos resultados fueron consistentes en los análisis de sensibilidad y demuestran que los pacientes en terapia con risedronato tienen menores tasas de incidencia de fracturas no vertebrales y de cadera que los tratados con alendronato en el primer año del tratamiento[45].	Estudio comparativo de cohortes 2+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[31] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que el tratamiento diario con risedronato oral disminuye la incidencia de fracturas vertebrales durante el primer año del tratamiento y de fracturas no vertebrales, a los 3 años.
1++	Una GPC[32] basándose en un análisis conjunto de dos ECA de risedronato 5 mg/día en mujeres con osteoporosis encontró que, en comparación con placebo, el risedronato reduce significativamente el riesgo de fractura vertebral y no vertebral. Una RS de ECA[45] confirma esta conclusión.
1	Una GPC[28] informa que los efectos beneficiosos del risedronato se han demostrado con una pauta de administración diaria. Con la administración semanal de 35 mg no se ha estudiado el efecto sobre las fracturas.
1	Una GPC[32] basándose en un ECA (Harris *et al*. 2004) concluye que el risedronato, en dosis de 35 mg/semanal es terapéuticamente equivalente a la dosis de 5 mg/día para el tratamiento de la osteoporosis.
1++/1+	En comparación con placebo, el risedronato a dosis de 5mg/día está asociado a una reducción de la incidencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera, estadísticamente significativa[32,35,76,77,79].
1+	El risedronato ha demostrado (McClung *et al*. 2001, Sato *et al*. 2005) reducción significativa del riesgo de fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis confirmada con y sin fracturas vertebrales previas[76].
1+	El risedronato se puede considerar como uno de los fármacos de primera elección en: mujeres postmenopáusicas jóvenes con osteoporosis que tienen riesgo de fracturas vertebrales (Cranney *et al*. 2002; Cranney *et al*. 2003), mujeres mayores con osteoporosis y con riesgo elevado de fracturas tanto vertebrales, como no vertebrales y de cadera (Cranney *et al*. 2002; Cranney *et al*. 2003; McClung *et al*. 2001, HIP study, *Hip Intervention Program*)[75].
1+	El tratamiento con risedronato a largo plazo (Mellstrom *et al*. 2004, resultados a 7 años) demostró un beneficio continuo de la eficacia en la prevención de fracturas por fragilidad[75].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC y osteoporosis

La respuesta se basa en tres GPC recomendadas según el instrumento AGREE: SEIOMM 2008[28]; SEMI 2007[29]; SIGN 2003[43].

En este subapartado de la GPC se informa también del efecto del risedronato cuando el grupo tratado con GC son mujeres postmenopáusicas. En este caso, la evidencia proviene del MA de ECA del NICE 2008[38].

Evidencia científica

Un estudio cooperativo multicéntrico (Cohen *et al*. 1999) incluyó hombres y mujeres (n=224) que comenzaban tratamiento corticoide prolongado, con un seguimiento de un año. En este primer estudio de prevención, se observó que los pacientes que recibían 5 mg/día de risedronato mostraron una tendencia a la reducción de fracturas vertebrales incidentes (5,7% *vs.* 17,3% en el grupo placebo, p=0,072)[29].	ECA 1-
Los datos del estudio de Cohen se unieron a los de Reid *et al*. 2000 realizado con la misma metodología, pero dirigido al tratamiento, donde se estudiaron a 290 pacientes de ambos sexos que venían recibiendo al menos 7,5 mg/día de prednisona durante 6 meses. El seguimiento se prolongó durante un año, observándose una reducción del 70% en la incidencia de fracturas vertebrales en el grupo tratado[29].	ECA 1-
Aunque no estaba inicialmente programado, los investigadores de ambos estudios decidieron unir sus datos con el objeto de obtener un tamaño muestral que les permitiera alcanzar potencia estadística para constatar la reducción en la incidencia de fracturas. Esto condujo a la publicación de un tercer estudio (Wallach *et al*. 2000) en hombres y mujeres (n=518) que recibieron placebo, o risedronato (en dos grupos: a dosis de 2,5 mg/día y 5mg/día, respectivamente), junto con un suplemento de 500-1.000 mg de calcio y 400 Ul de vitamina D. Se observó una reducción del riesgo de fractura vertebral, tanto en el grupo que recibió 2,5 mg/día como en el que recibió 5mg/día, ya que al cabo de un año de seguimiento, aparecieron nuevas fracturas vertebrales en el 16% de los pacientes que tomaron placebo, en el 7% del grupo de 2,5 mg/día, y del 5% en el grupo de 5 mg/día. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de fracturas no vertebrales entre ninguno de los grupos[29].	ECA 1-
En un estudio (Eastell *et al*. 2000) en mujeres postmenopáusicas con artritis reumatoide tratadas con más de 7,5 mg de prednisona diarios durante largo tiempo, el risedronato a dosis de 5 mg y 2,5 mg/día, acompañado de calcio y vitamina D, consiguió una reducción del riesgo de fracturas, frente a placebo, del 70 y el 58%, respectivamente. No se constataron diferencias entre las mujeres que tenían y las que no tenían fracturas previas. La incidencia de fracturas no vertebrales fue similar en ambos grupos[28].	ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El risedronato (5mg/día) más 1.000mg de calcio y 500UI de vitamina D ha demostrado ser eficaz cuando se trata de mujeres mayores con un T-*score* de cuello de fémur de ≤ -4 o con DMO ligeramente más alta y otros FR esqueléticos como un eje de la pantorrilla más larga. Se ha demostrado (McClung *et al*. 2001) la eficacia en la reducción del riesgo de fracturas no vertebrales, y especialmente, en el riesgo de fractura de fémur. La incidencia de la fractura de fémur ha disminuido un 3,2% en el grupo de placebo después de 3 años[43].

ECA
1++

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[32] indica que análisis *post hoc* de estudios de risedronato, encontró que ese fármaco reduce el riesgo de fracturas vertebrales en personas con terapia con GC. Las fracturas no fueron la variable principal de resultado en ninguno de los estudios de osteoporosis inducida por terapia con GC. Como consecuencia, la evidencia sobre la reducción de riesgo de fracturas es menos robusta en comparación con algunas intervenciones aplicadas a mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.
1++	Una RS de ECA[45] concluye que entre personas tratadas con GC, el risedronato redujo el riesgo de fractura por fragilidad.

Hombres con osteoporosis

Se ha encontrado solo un estudio abierto, citado en una GPC recomendada según AGREE (SEIOMM 2008)[28].

Evidencia científica

En un estudio abierto (Ringe *et al*. 2006) que analizó los efectos del risedronato administrado durante 12 meses a hombres con osteoporosis primaria o secundaria, se observó una reducción del 60% en la aparición de fracturas vertebrales[28].

Estudio abierto
1-

Resumen de la evidencia

1-	Una GPC[28] describe los resultados sólo de un estudio abierto no controlado (Ringe *et al*. 2003) que sugieren una reducción de 60% en la incidencia de fracturas vertebrales en hombres con osteoporosis primaria o secundaria, tratados con risedronato durante 1 año.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

La respuesta se basa en un MA de ECA del NICE 2008[38].

Evidencia científica

Un MA de ECA del NICE 2008[38] combinó los datos de varios estudios incluyendo distintas poblaciones: mujeres postmenopáusicas con osteoporosis u osteopenia, hombres con osteoporosis y pacientes con osteoporosis inducida por tratamiento con GC. Los resultados del riesgo relativo de padecer fractura por fragilidad según la localización de la fractura fueron los siguientes:

MA de ECA
1+

- fractura vertebral: 7 ECA (Fogelman *et al*. 2000; Harris *et al*. 1999; Hooper *et al*. 2005; Mortensen *et al*. 1998; Reginster *et al*. 2000; Cohen *et al*. 1999; Reid *et al*. 2000; n=2.845), RR=0,61; IC 95%: 0,50 a 0,74.
- fractura no vertebral: 7 ECA (Fogelman *et al*. 2000; Harris *et al*. 1999; Hooper *et al*. 2005; McClung *et al*. 2001; Reginster *et al*. 2000; Cohen *et al*. 1999; Reid *et al*. 2000; n=12.658), RR=0,81; IC 95%: 0,72 a 0,90.
- fractura de cadera: 4 ECA (Harris *et al*. 1999; McClung *et al*. 2001; Reginster *et al*. 2000; Cohen *et al*. 1999; n=11.923), RR=0,73; IC 95%: 0,58 a 0,92.

Resumen de la evidencia

1+	En un MA de ECA del NICE[38] se presentan riesgos relativos de padecer fractura por fragilidad por tipo de localización en pacientes tratados con risedronato, basados en datos combinados de distintos estudios. Los resultados son estadísticamente significativos para fracturas en cualquier localización y el risedronato tiene efecto protector.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con risedronato para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se basa en dos GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2005[20]), en dos MA de ECA (Boucher *et al.*[78], Cranney *et al.* 2003[86]) y en dos RS de ECA (Iwamoto *et al.* 2006[75]; McCarus *et al.* 2006[76]).

Evidencia científica

Un MA de ECA (Cranney *et al.* 2003)[86] presentó los siguientes resultados sobre efectos adversos:

MA de ECA 1++

- Interrupción del tratamiento por efectos secundarios gastrointestinales (4 ECA; n=12.313): el RR combinado para todas las dosis de risedronto combinadas fue de 0,97 (IC 95%: 0,91 a 1,04; p=0,5), heterogeneidad p=0,7. El 25% de los pacientes tratados con risedronato sufrió gastritis *vs.* el 32% de los controles con una reducción del riesgo absoluto del 7%.
- Dolor abdominal (5 ECA; n=12.835): el RR combinado fue 0,93 (IC 95%: 0,83 a 1,05). El 9,3% de los individuos tratados con risedronato sufrió dolor abdominal *vs.* el 9,8% de los controles, aportando una reducción del riesgo absoluto de 0,5%.
- Esofagitis (5 ECA; n=12.856): el RR combinado para todas las dosis de risedronato fue de 0,91; IC 95%: 0,70 a 1,19.
- Abandonos del tratamiento por efectos secundarios (8 ECA; n=13.998); el RR combinado por abandonos debidos a efectos secundarios para todas las dosis de risedronato fue de 0,94 (IC 95%: 0,84 a 1,06; p=0,2). Los efectos secundarios del tratamiento con risedronato no aumentaron el riesgo de interrumpir el tratamiento. Para la dosis de 5 mg, el RR combinado por abandonos debido a efectos secundarios fue de 0,94 (IC 95%: 0,84 a 1,06). Para todas las dosis combinadas, la reducción del riesgo absoluto fue de 0,66%.

Resumen de la evidencia

GPC	Dos GPC[20,28] concluyen que el risedronato es generalmente bien tolerado.
GPC	Una GPC[28] indica que los efectos secundarios del risedronato descritos con mayor frecuencia han sido los gastrointestinales, aunque en algunos estudios se ha encontrado una frecuencia similar en el grupo placebo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Una GPC y dos RS de ECA[28,75,76] muestran que el risedronato semanal no parece asociarse a un aumento de la frecuencia de efectos secundarios digestivos.
1++	El MA de ECA[78] concluye que los efectos adversos entre el risedronato y placebo han sido similares. En los ECA incluidos el risedronato no ha sido asociado a una diferencia estadísticamente significativa en el número de abandonos, en comparación con placebo.
1++	Una RS[45] presenta los siguientes resultados sobre la seguridad de los distintos bisfosfonatos: – Muerte de origen cardiaco: en ensayos de risedronato (Argwal *et al*. 2006) que informaron sobre la incidencia de muerte de origen cardiaco, no se encontraron diferencias entre el fármaco y placebo. – Eventos cardiovasculares y de tromboembolia venosa: no se encontraron ensayos de risedronato que informen sobre la incidencia de estos eventos en pacientes tratados con risedronato. – Embolismo pulmonar: en un ensayo (Cohen *et al*. 1999) de risedronato que informaba sobre la incidencia de este evento, las diferencias entre el fármaco y placebo no fueron significativas. – Síntomas leves del tracto digestivo superior: no se encontraron diferencias significativas entre risedronato y placebo en cuanto la incidencia de este evento.
1+	Según una RS de ECA[75] el risedronato en dosis única semanal tiene un perfil de seguridad y tolerancia similar al de su pauta diaria. En función del mejor cumplimento con el tratamiento mejores son los beneficios esperados[75].
1++	Según un MA de ECA[86] no se encontró un aumento estadísticamente significativo del RR de efectos adversos en el grupo tratado con risedronato, medido por los abandonos y las interrupciones del tratamiento debido a efectos secundarios gastrointestinales (gastritis y dolor abdominal)[86].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.1.5. Zoledronato

¿Es eficaz el tratamiento con zoledronato para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se basa en una GPC recomendada según AGREE (ICSI 2008)[31] y en un MA de ECA del NICE 2008[38], que han identificado y considerado los mismos ECA. La población estudiada incluye mujeres postmenopáusicas y hombres.

Evidencia científica

En un estudio piloto (Black *et al*. 2007, HORIZON *Pivotal Fracture trial*) el zoledronato demostró mejoras en la DMO y en los niveles de los marcadores óseos a lo largo de 3 años de seguimiento. En este ensayo el zoledronato *vs*. placebo (calcio más vitamina D) en mujeres postmenopáusicas con baja DMO, con o sin fracturas previas, demostró un 70% de reducción del riesgo para fracturas vertebrales, un 41% de reducción del riesgo para fracturas de cadera y un 25% en fracturas no vertebrales. En cuanto a las fracturas clínicas, hubo un 33% de reducción del riesgo en su total, y un 77% de reducción del riesgo para las fracturas clínicas vertebrales[31].	Estudio piloto 1+
En un ECA realizado en población (hombres y mujeres, mayores de 50 años) con fracturas de cadera previas (Lyles *et al*. 2007), en el grupo de zoledronato *vs*. placebo, se informa de un 35% de reducción del riesgo para fracturas clínicas y un 28% de reducción significativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa[31].	ECA
En el MA de ECA del NICE 2008[38] se han juntado los datos de estos 2 ECA y se presentan los riesgos relativos de fractura por tipo de localización en la población general: – fracturas vertebrales morfométricas: 1 ECA (Black *et al*. 2007; n= 5.675), RR=0,30; IC 95%: 0,24 a 0,38. – fracturas vertebrales clínicas: 1 ECA (Black *et al*. 2007; n=7.736), RR=0,23; IC 95%: 0,14 a 0,37. –– fracturas no vertebrales: 2 ECA (Black *et al* 2007; Lyles *et al* 2007, n=9.863), RR=0,75; IC 95%: 0,66 a 0,85. – fracturas de cadera: 2 ECA (Black *et al* 2007; Lyles *et al.* 2007; n=9.863), RR=0,62; IC 95%: 0,47 a 0,83.	MA de ECA 1++/1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con zoledronato para prevenir la fractura por fragilidad?

Resumen de la evidencia

GPC	El riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula en mujeres postmenopáusicas y hombres con osteoporosis en tratamiento con bisfosfonatos orales o intravenosos parece ser muy bajo. Basándose en una revisión de la literatura y datos no-publicados, el riesgo actual de osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con osteoporosis se estima entre 1 de 10.000 y menos de 1 en 100.000 años paciente/tratamiento (Khosla S *et al*. 2007, editorial). La osteonecrosis de la mandíbula puede ocurrir durante el tratamiento con bisfosfonatos orales o intravenosos (IV). Sin embargo, el 94% de los casos de las series más largas hasta la fecha de hoy (Woo *et al.* 2006) están descritos con zoledronato o pamidronato IV en pacientes con cáncer. Los FR incluyen: cáncer, infusiones IV frecuentes de bisfosfonatos que contienen nitrógeno y trauma o infección en el alveolo dental. Los informes de casos de osteonecrosis de la mandíbula asociada al tratamiento con bisfosfonatos demuestran, en la mayoría de las veces, una asociación con extracción dental previa y exposición de la mandíbula en pacientes con cáncer en tratamiento IV con bisfosfonatos (Migliorati, 2005). La prevalencia estimada es aproximadamente uno de un millón en pacientes con cáncer en terapia con bisfosfonatos[31].

7.2.1.6. Otros resultados sobre la eficacia y la seguridad de los bifosfonatos en general

Resumen de la evidencia sobre la eficacia y seguridad de los bisfosfonatos

1++	La RS de MA y ECA (MacLean *et al.* 2006)[45] concluye que basándose en evidencia limitada proveniente de ensayos comparativos, la superioridad en prevención de fracturas no ha sido demostrada para ninguno de los agentes en el grupo de bisfosfonatos. La superioridad en prevención de fracturas tampoco ha sido demostrada para los bisfosfonatos en comparación con la calcitonina, el calcio, o el raloxifeno. Sin embargo, estos estudios no fueron diseñados ni con poder estadístico suficiente para identificar fracturas.
2++	Una RS de bases de datos administrativas (Cramer *et al*. 2007)[74] concluye que el cumplimiento y la persistencia con la terapia con bisfosfonatos para la osteoporosis son bajos, independientemente del tipo de fármaco. El cumplimiento y la persistencia son algo mejores, pero todavía a nivel subóptimo, con las pautas semanales de bisfosfonatos en comparación con las pautas diarias de los mismos. La consistencia de los datos entre los estudios confirma la utilidad de los bases de datos para la determinación del cumplimiento y la persistencia con distintas pautas terapéuticas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	En 26 ECA evaluados de una RS de ECA (Pelayo *et al*. 2003)[82] sobre terapia con bisfosfonatos en mujeres postmenopáusicas con baja masa ósea, se registraron los efectos adversos debidos a bisfosfonatos. Solo en 5 estudios (Heat *et al*. 2000, Välimäki *et al*. 2002, Lees *et al*. 1996, McClung *et al*. 1998, Luckey *et al*. 2003) se encontraron más efectos adversos en el grupo de tratamiento que en el placebo. La mayor parte de ellos se debieron a síntomas gastrointestinales como dispepsia, flatulencia y esofagitis.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Recomendaciones de uso de los bisfosfonatos cuando esté indicado el tratamiento farmacológico:

A y B	Para reducir el riesgo de **fractura de cualquier localización** (vertebral, no vertebral y cadera) el alendronato oral, el risedronato oral y el zoledronato endovenoso (uso hospitalario) han demostrado su eficacia en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas (A). Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el ibandronato oral (A), ibandronato endovenoso (A) y el etidronato oral (A) han mostrado ser eficaces en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Para reducir el riesgo de **fractura no vertebral** el ibandronato oral y el ibandronato endovenoso ha demostrado ser eficaz en subgrupos de alto riesgo (T-*score* en cuello de fémur < -3,0) de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita su recomendación (B). Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 2**).
✓	En estos momentos en nuestro país el alendronato tiene un coste inferior al resto de los bisfosfonatos recomendados. La administración endovenosa del zoledronato e ibandronato condicionan su uso.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

Recomendaciones de uso de los bisfosfonatos cuando esté indicado el tratamiento farmacológico:

A	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el risedronato oral, el alendronato oral y el zoledronato endovenoso (de uso hospitalario, licencia en curso) han demostrado su eficacia en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de los bifosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
B	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el etidronato oral ha mostrado su eficacia en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	El alendronato y etidronato no tienen esta indicación aprobada en España.

Hombres con osteoporosis

Recomendaciones de uso de los bisfosfonatos cuando esté indicado el tratamiento farmacológico:

A y C	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** el risedronato oral (C), el alendronato oral (A) y el zoledronato endovenoso (A) (Licencia en curso) han demostrado su eficacia en los hombres con osteoporosis. Posicionamiento de los bisfosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).
✓	El alendronato no tiene esta indicación aprobada en España.

Mujeres premenopáusicas con osteoporosis

Recomendación de uso de los bisfosfonatos cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

✓	No se recomienda el uso de bisfosfonatos en mujeres premenopáusicas osteoporóticas salvo en casos excepcionales. Posicionamiento de los bifosfonatos en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su urgencia no ha sido revisada.

Precauciones generales en el uso de los principios activos del grupo bisfosfonatos

Recomendaciones

✓	Se recomienda mantener una buena higiene bucodental, especialmente en los bisfosfonatos endovenosos.
D	No se recomienda el uso de los bisfosfonatos durante la gestación y deberían suspenderse en aquellas mujeres que planifiquen un embarazo hasta disponer de evidencia sobre su seguridad en estas circunstancias.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de cada bisfosfonato en particular descritas en la ficha técnica.
D	Es recomendable discontinuar la terapia con bisfosfonatos en pacientes con fracturas subtrocantéreas hasta evaluar el balance riesgo-beneficio individual del paciente y decidir sus opciones de tratamiento (alerta de abril de 2009)[4].

Duración del tratamiento de los principios activos del grupo bisfosfonatos

Recomendación

✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con bisfosfonatos más de 10 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.2. Raloxifeno

¿Es eficaz el tratamiento con raloxifeno para prevenir la fractura por fragilidad?

Mujeres postmenopáusicas

La respuesta se basa en cinco GPC. Cinco de estas recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31], SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; Brown 2006[35]). Además en dos MA de ECA: (NICE 2008[38]; Casado *et al*. 2004[85]) y en cinco RS de ECA: (MacLean *et al*. 2006[45], Iwamoto *et al*. 2006[75], McCarus *et al*. 2006[76], Schachter *et al*. 2005[87], Boyack *et al*. 2002[88]).

Evidencia científica

El estudio MORE (*Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation*) con 7.705 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, ha mostrado que el raloxifeno a dosis de 60 mg/día (RR= 0,7; IC 95%: 0,5 a 0,8) y 120 mg/día (RR= 0,5; IC 95%: 0,4 a 0,7), reduce el riesgo de fracturas vertebrales de forma significativa (Ettinger *et al*. 1999). Asimismo, también reduce el riesgo de fracturas no vertebrales (Delmas *et al*. 2002), pero sin alcanzar significación estadística (RR=0,93; IC 95%: 0,81 a 1,06)[20,28,31].	ECA 1+
El estudio CORE (*Continuing Outcomes Relevant to Evista*) (Ensrud *et al*. 2006; Siris *et al*. 2005) incluyó 4.011 mujeres que continuaron 8 años más a partir del estudio MORE; no se observaron diferencias frente al grupo placebo en el riesgo de presentar al menos una nueva fractura no vertebral (22,8% frente al 22,9%; RR= 1,0; IC 95%: 0,82 a 1,21)[28,31].	ECA 1+
Un MA de ECA[38] presenta resultados sobre la eficacia del raloxifeno *vs*. placebo/no tratamiento en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis u osteopenia, con los siguientes resultados (se especifican los ensayos que se han juntado para la estimación del riesgo relativo por tipo de fractura): – Fractura vertebral: 2 ECA (Ettinger *et al*. 1999; Lufkin *et al*. 1998, n= 4.639 pacientes), RR= 0,64 (IC 95%: 0,54 a 0,78). – Fractura no-vertebral: 2 ECA (Ettinger *et al*. 1999; Lufkin *et al*. 1998, n=7.793 pacientes), RR = 0,91 (IC 95%: 0,78 a 1,05). – Fractura de cadera: 2 ECA (Lufkin *et al*. 1998; Reginster *et al*. 2003 en 7.793 pacientes), RR = 1,12 (IC 95%: 0,64 a 1,94). – Fractura de muñeca: 1 ECA (Ettinger *et al*. 1999 de 7.705 pacientes), RR= 0,88 (IC 95%: 0,68 a 1,14).	MA de ECA 1+/1-
Los resultados de un MA previo (Seeman *et al*. 2006) señalan que el tratamiento con raloxifeno 60 mg/día se asocia a una disminución del riesgo de fracturas vertebrales del 40% (OR= 0,60; IC 95%: 0,49 a 0,74)[28].	MA de ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Con el objetivo de describir el efecto del raloxifeno sobre la reducción del riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, la RS de ECA MacLean *et al*. 2006[45] identificó 3 MA (Stevenson *et al*. 2005; Seeman *et al*. 2006; Schachter *et al*. 2005) y 2 ECA posteriores (Reid *et al*. 2004; Barrett-Connor *et al*. 2006) que presentan datos sobre la incidencia de fracturas en pacientes tratados con raloxifeno *vs.* placebo.

RS de ECA 1++

En el ECA de Reid *et al*. 2004, la población de estudio fueron mujeres postmenopáusicas con riesgo moderado de fracturas. La frecuencia de fracturas fue recogida desde el punto de vista de efectos adversos. No se observó una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de fractura entre los grupos de raloxifeno y el placebo, pero el estudio no fue diseñado con el objetivo de detectar estas diferencias, por lo cual no tenía suficiente poder estadístico.

El ECA RUTH *(Raloxifene Use for The Heart*) (Barrett-Connor *et al*. 2006) fue diseñado para investigar los efectos del raloxifeno sobre los eventos cardiovasculares y el cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. Las fracturas fueron una variable de resultado secundaria. Los pacientes en tratamiento con raloxifeno presentaron menor riesgo de fracturas vertebrales clínicas en comparación con el grupo placebo (OR= 0,66; IC 95%: 0,48 a 0,90). No había diferencias significativas en cuanto a las fracturas no vertebrales.

Un MA de ECA (Cranney *et al*. 2002) incluye datos que sugieren la eficacia del raloxifeno en la prevención de fracturas por fragilidad. Para fracturas vertebrales, la reducción del riesgo fue de un 40% y para fracturas no vertebrales, la reducción del riesgo fue de un 8% (resultado estadísticamente no significativo)[75].

RS de ECA 1++

Resumen de la evidencia

1++	El raloxifeno previene las fracturas en mujeres postmenopáusicas con bajo riesgo de fractura[45].
1	Una GPC[31] basándose en datos del ECA STAR *(Study of Tamoxifen and Raloxifene trial*, Vogel *et al*. 2006), concluye que el raloxifeno parece ser apropiado como uno de los fármacos de primera elección en la terapia de la osteoporosis en mujeres con elevado riesgo de fracturas vertebrales y de cáncer de mama.
1+/1++	El raloxifeno ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales tanto morfométricas como clínicas en mujeres postmenopáusicas[32,35,75,76,85].
1+/1++	La evidencia disponible no demuestra la eficacia del raloxifeno en la prevención de fracturas no vertebrales, de cadera y de muñeca[32,35,75,85,87,88].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Recomendaciones de uso del raloxifeno cuando esté indicado el tratamiento farmacológico:

A	El raloxifeno oral ha demostrado ser eficaz en la reducción de la **fractura vertebral** en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita su recomendación. Posicionamiento del raloxifeno en esta población (ver **Algoritmo 2**).
A	En las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, el tratamiento con raloxifeno disminuye sustancialmente el riesgo de cáncer de mama invasivo.

Otros grupos de población

No se han encontrado estudios publicados que permitan recomendar la utilización del raloxifeno en la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis inducida por GC, o en la osteoporosis en hombres.

¿Es seguro el tratamiento con raloxifeno para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se basa en 5 GPC recomendadas según AGREE (ICSI 2008[31], SEIOMM 2008[28], CKS 2006[32], SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20], Brown 2006[35]) y en dos RS de ECA: (MacLean *et al*. 2006[45]; Schachter *et al*. 2005[37]).

Evidencia científica

El raloxifeno, comparado con placebo y con un seguimiento a 4 años (Cauley *et al*. 2001), ha mostrado un aumento del riesgo de eventos tromboembolíticos (RR=2,13; IC 95%: 1,21 a 3,75)[20].	RS de ECA 1+
En el ECA RUTH *(Raloxifene Use for The Heart*) (Barrett-Connor *et al*. 2006) en el grupo de tratamiento con raloxifeno se demostró un elevado riesgo de ictus mortal (59 *vs*. 39 eventos; Hazard ratio, HR=1,49; IC 95%: 1,00 - 224) y tromboembolismo venoso (103 *vs*. 71 eventos; Hazard ratio, HR=1,44; IC 95%: 1,06 – 1,95).	ECA 1++
Un MA de ECA (Cranney *et al*. 2002) estimó un mayor riesgo de discontinuar la medicación con raloxifeno por los efectos adversos en los grupos de intervención (RR=1,15; IC 95%: 1,0 a 1,33). Este mayor riesgo fue significativo para los sofocos (RR=1,46; IC 95%: 1,23 a 1,74)[20].	MA de ECA,
En una RS de ECA previa también se observó una mayor incidencia de sofocos y calambres en las piernas (Davies *et al*. 1999)[20].	RS de ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1++	El tratamiento con raloxifeno es bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes descritos en la terapia con raloxifeno han sido sofocos, calambres en miembros inferiores y la aparición de un leve edema periférico[28,87].
1++	Varias GPC, basándose en evidencia de calidad 1++, informan que el efecto adverso grave más común ha sido el incremento en el riesgo de episodios de trombosis venosa profunda, presentándose casi tres veces más frecuentemente en los pacientes tratados con raloxifeno que en el grupo control[28,31,32,35,87].
1++	En comparación con placebo, el raloxifeno presenta un mayor riesgo conjunto de embolismo pulmonar, trombosis venosa y eventos cardiovasculares leves como dolor anginoso, palpitaciones, taquicardia y vasodilatación[45].
1++	Una GPC[28], basándose en estudios de calidad 1++, concluye que los datos de seguridad a largo plazo (5-8 años) indican que el raloxifeno no incrementa la mortalidad global, ni modifica el riesgo de enfermedad coronaria.
1++	Dos GPC[32,35], basándose en estudios de calidad 1++, informan que el raloxifeno no incrementa el riesgo de hiperplasia endometrial, ni de cáncer del endometrio después de 3 años de tratamiento.

Precauciones generales en el uso del raloxifeno

Recomendaciones

A	No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa.
✓	No se recomienda su uso en mujeres premenopáusicas o con sangrado uterino no filiado.
✓	Ante clínica climatérica intensa (sofocos) no se recomienda el uso de raloxifeno.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad del raloxifeno descritas en la ficha técnica.

Duración del tratamiento con raloxifeno

Recomendación

✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con raloxifeno más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.3. Ranelato de estroncio

¿Es eficaz el tratamiento con ranelato de estroncio para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC: una recomendada según AGREE (SEIOMM 2008[28]). También en un MA de ECA (O'Donnell *et al*. 2006[89]) y tres RS de ECA: (McCarus *et al*. 2006[76], Mosekilde *et al*. 2005[69], Boonen *et al*. 2005[81]). Finalmente, en el MA de ECA del NICE 2008[38].

De los diferentes subgrupos de población interés de la presente GPC, la evidencia sobre el efecto del ranelato de estroncio corresponde al de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. No se ha encontrado evidencia en los otros subgrupos: osteoporosis inducida por GC, hombres o mujeres premenopáusicas.

Mujeres postmenopausicas osteoporóticas

Evidencia científica

En un MA de ECA del NICE 2008[38] se realizan diferentes MA que avalúan la eficacia del ranelato de estroncio *vs.* placebo en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas.

MA de ECA 1++/1+

En uno de los MA (3 estudios: Adami *et al*. 2006; Reginster *et al*. 2005; Reginster *et al*. 2007) (n=5.254) se observó una reducción en el número de fracturas vertebrales en el grupo tratado con ranelato de estroncio a los tres años comparado con placebo (RR=0,62; IC 95%: 0,55 a 0,71).

En otros de los análisis (2 estudios: Meunier *et al*. 2004; Reginster *et al*. 2005) (n=6.374) se observó un número menor de fracturas no vertebrales en el grupo tratado con ranelato de estroncio a los tres años comparado con placebo (RR=0,86; IC 95%: 0,74 a 0,99).

En el ECA (Reginster *et al*. 2005) (n=4.932) se informó que no hay diferencias significativas entre ambos grupos (ranelato de estroncio *vs.* placebo) en las fracturas de cadera (RR=0,85; IC 95%: 0,61 a 1,19) y de muñeca (RR=1,00; IC 95%: 0,74 a 1,36) a los tres años del tratamiento. En cambio, en el grupo tratado con ranelato de estroncio hubo una reducción significativa en el número de fracturas de húmero (RR=0,53; IC 95%: 0,29 a 0,94).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En un MA (O'Donnell *et al*. 2006)[89] de cuatro ECA (Meunier *et al*. 2002; Meunier *et al*. 2004; Reginster *et al*. 2002; Reginster *et al*. 2005) realizados en mujeres postmenopáusicas (68 años de edad media) con y sin fracturas previas. Tres de los cuatro ECA, prescribieron pautas de ranelato de estroncio de tratamiento (0,5-2 g/día) y el otro preventiva (0,125-1 g/día). Con la pauta de 2 g/día de ranelato de estroncio durante un período de tres años, se observó una reducción de 37% de las fracturas vertebrales (RR=0,63; IC 95%: 0,56 a 0,71) y de 14% de las fracturas no vertebrales (RR=0,86; IC 95%: 0,75 a 0,98). El ECA (Meunier *et al*. 2004) con dosis de 0,5 g/día *vs*. placebo durante un período de dos años demostró una reducción de 31% en las fracturas vertebrales, hallazgo no significativo (RR= 0,69; IC del 95%: 0,47 a 1,01). El mismo estudio demostró una reducción del 6% en las fracturas vertebrales con 1,0 g/día durante el mismo período de tiempo, hallazgo no significativo (RR= 0,94; IC del 95%: 0,68 a 1,30). No hubo estudios que evaluaran los efectos de dosis inferiores de ranelato de estroncio sobre la incidencia de fracturas no-vertebrales.

MA de ECA 1++

Un estudio post hoc (Hodsman *et al* 2003) ha estimado la reducción de la incidencia de fracturas de cadera en un 36% (IC 95%: 29 a 62%)[28]

Estudio post hoc 2+

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[28] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que el ranelato de estroncio reduce la incidencia de fracturas vertebrales, tanto clínicas como radiológicas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. El ranelato de estroncio es un fármaco eficaz en la disminución de fracturas no vertebrales en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas.
1++	Hay evidencia sólida que apoya la eficacia del ranelato de estroncio en la reducción de las fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis. La evidencia sobre la reducción de las fracturas en otras localizaciones en este grupo de población es menor[89].
1++/1+	El ranelato de estroncio disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis[69,76,81].
GPC	Según una GPC[28] el ranelato de estroncio podría ser eficaz en la disminución de fracturas de cadera en mujeres con osteoporosis de alto riesgo y, por lo tanto, lo recomienda en este grupo de pacientes con grado B.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones de uso del ranelato de estroncio cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

A	El ranelato de estroncio oral ha demostrado ser eficaz en la reducción de la **fractura vertebral y no vertebral** en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Posicionamiento del ranelato de estroncio en esta población (ver **Algoritmo 3**).
B	Para reducir el riesgo de **fractura de cadera** se recomienda el ranelato de estroncio en subgrupos de alto riesgo (T-*score* en cuello de fémur < -3,0 y más de 74 años).

¿Es seguro el tratamiento con ranelato de estroncio para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28] y CKS 2006[32]); en el MA de ECA (O'Donnell *et al*. 2006)[89], en una RS de ECA (McCarus *et al*. 2006)[76] y en el informe de evaluación del NICE 161[39] basado en el MA de ECA del NICE[38].

Sólo se ha identificado evidencia sobre el ranelato de estroncio en el subgrupo de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Evidencia científica

Los efectos adversos del ranelato de estroncio son leves y transitorios y ocurren en aproximadamente el 6% de las mujeres. En raras ocasiones pueden producirse severas reacciones alérgicas, incluyendo *rash* con síntomas sistémicos de eosinofilia. En este caso debe interrumpirse el tratamiento y consultar de forma urgente al médico[32].	GPC
Se encontró un mayor riesgo de diarrea con una dosis de 2 g/día de ranelato de estroncio. Sin embargo los efectos adversos no afectaron al número de abandonos ni aumentaron el riesgo de efectos secundarios graves (gastritis o muerte). A los tres o cuatro años de tratamiento con esta dosis de ranelato de estroncio se observó un leve aumento en el riesgo de efectos secundarios vasculares y del sistema nervioso[89].	RS de ECA 1++
La incidencia de los efectos adversos con el ranelato de estroncio son similares al grupo tratado con placebo, con la excepción de la diarrea transitoria (6,1% *vs.* 3,6%, respectivamente, p=0,02)[76].	RS de ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

4	Dos GPC[28,32] concluyen que la tolerancia al ranelato de estroncio es buena, con efectos adversos de poca importancia, como molestias abdominales pasajeras (náuseas y diarrea) y reacciones cutáneas. Se ha señalado la posibilidad de que aumente la tendencia a la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar, pero este aspecto aún no ha quedado establecido con claridad.
1++	La intolerancia al ranelato de estroncio está definida por náuseas persistentes o diarrea que requieran interrumpir el tratamiento[38,39].
1++	Con la dosis de 2 g/día de ranelato de estroncio no aumentaron significativamente los efectos adversos que conllevan abandono del tratamiento. Deben estudiarse con más detenimiento los efectos secundarios vasculares y neurológicos potenciales del ranelato de estroncio[89].

Precauciones generales en el uso del ranelato de estroncio

Recomendaciones

✓	Se recomienda interrumpir el tratamiento ante la aparición de reacciones cutáneas por el riesgo de DRESS*.
A	No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad del ranelato de estroncio descritas en la ficha técnica.

* El síndrome DRESS, así llamado por las iniciales inglesas (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) es una toxicodermia grave de etiología desconocida caracterizada por fiebre, exantema, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación visceral.

Duración del tratamiento con ranelato de estroncio

Recomendación

✓	Se recomienda no prolongar el tratamiento con ranelato de estroncio más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad.

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.4. Fármacos osteoformadores (teriparatida y parathormona)

¿Es eficaz el tratamiento con teriparatida para prevenir la fractura por fragilidad?

Las recomendaciones sobre eficacia y seguridad de la teriparatida y PTH (1-84) se encuentran al final del apartado, después de la descripción de la evidencia para cada uno de ellos.

De los diferentes subgrupos de población interés de la presente GPC, la evidencia sobre el efecto de la teriparatida corresponde al de mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, osteoporosis inducida por GC y hombres.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

La respuesta se fundamenta en seis GPC, tres recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; Brown 2006[35]) y una recomendada con cambios según el mismo instrumento: (SNAMFAP 2006)[46]. Además, de las GPC anteriores las recomendaciones se basan en tres RS de ECA: (Cranney *et al*. 2006[91]; McCarus *et al*. 2006[76]; Mosekilde *et al*. 2005[69]).

Evidencia científica

Un ECA (Gallagher *et al*. 2005) en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas informa una disminución del riesgo de fractura vertebral (OR=0,34, IC 95%: 0,22 a 0,54) y no vertebral (OR=0,63, IC 95%: 0.39 a 1,00) en el grupo tratado con teriparatida *vs.* placebo durante 21 meses[45].	ECA 1
En un ECA (Neer *et al*. 2001) realizado en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (n=1.637) y fracturas previas (cerca del 60% con antecedentes de dos fracturas vertebrales o más) y una edad media de 70 años se compararon dos pautas de tratamiento con teriparatida (20 µg/día *vs.* 40 µg/día) *vs.* placebo después de 21 meses de tratamiento (promedio). La teriparatida redujo el riesgo de nuevas fracturas vertebrales (RR=0,35; IC 95%: 0,22 a 0,55 a dosis de 20 µg/día; RR=0,31; IC 95%: 0,19 a 0,50 a dosis de 40 µg/día) y no vertebrales (RR=0,47; IC 95%: 0,25 a 0,88; RR=0,60, IC 95%: 0,39 a 0,91 a dosis de 40 µg/día). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las fracturas de cadera entre los grupos tratados y placebo aunque el número de nuevas fracturas no vertebrales fue muy pequeño para subanálisis por l ocalización[20,28,31,32,38,45,46,69,76,91].	ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

GPC	La GPC[28] indica que la teriparatida reduce las fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave.
1+	Otra GPC[35] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que la teriparatida es eficaz en prevenir las fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave.
GPC	Una GPC[20] concluye que la teriparatida reduce el riesgo de fractura vertebral pero no se considera un tratamiento de primera línea de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.
GPC	Otra GPC[46] del año 2006 concluye que el tratamiento con teriparatida está restringida a un máximo de 18 meses que debe administrase diariamente por vía subcutánea y debería estar prescrita preferentemente por especialistas (reumatólogos). Desde febrero 2009, en la ficha técnica de la agencia española del medicamento el tiempo de tratamiento recomendado es de 24 meses.
1++	Hay evidencia que sustenta que el tratamiento con teriparatida ya sea a dosis de 20 ug/día o 40 ug /día disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y fracturas previas[69,91]
1+	El tratamiento con teriparatida tiene eficacia antifractura y es una opción terapéutica para mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave[76].

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendadas según AGREE (SEMI 2007)[29]. Posteriormente, se ha publicado un ECA (Saag *et al.* 2007)[92] y su seguimiento a 36 meses (Saag *et al.* 2008)[93].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

En un ECA (Saag *et al.* 2007) se comparó la teriparatida (n=214; 20 µg/día) *vs*. alendronato (n=214; 10 mg/día) en una población de hombres y mujeres con osteoporosis inducida por GC (prednisona o equivalente en dosis 5mg/día o más durante al menos 3 meses). En el grupo teriparatida se observaron menos nuevas fracturas vertebrales que en el grupo con alendronato (0,6% *vs.* 6,1%; p=0,004). La incidencia de fracturas no vertebrales fue similar en los dos grupos (5,6% *vs*. 3,7%; p=0,36). A los 36 meses, los pacientes tratados con teriparatida tuvieron un número menor de fracturas vertebrales nuevas en comparación con los pacientes tratados con alendronato[93].

ECA
1+

Un estudio de cohorte (Lane *et al*, 1998) (n=51) en mujeres postmenopáusicas (50-82 años) afectadas de enfermedades inflamatorias crónicas con tratamiento con GC (prednisona 5-20 mg/día o equivalente durante más de un año) y osteoporosis diagnosticada por DXA se comparó el tratamiento con teriparatida 25 µg/día (más estrógenos como THS) *vs.* THS (estrógenos) durante un año. En el grupo tratado con teriparatida no se observó ninguna fractura y en el grupo control una[29].

Estudio de cohorte
2+

Hombres con osteoporosis

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (SEIOMM 2008)[28], en un MA de ECA (McLean 2006)[45] y en una RS de ECA (Craney *et al*. 2006)[91].

Evidencia científica

Dos ECA describen la eficacia de la teriparatida en la prevención de fracturas por fragilidad *vs.* placebo en hombres con osteoporosis a los 11 meses (Orwoll *et al*. 2003) y a los 18 meses (Kaufman *et al*. 2005). No hubo diferencias significativas en el riesgo de fracturas no vertebrales a los 11 meses. A los 18 meses, se observó una reducción significativa en el riesgo de fractura de cualquier localización (OR=0,16; IC 95%: 0,04 a 0,65) y reducción no significativa en las fracturas vertebrales (OR=0,44; IC 95%: 0,18 a 1,09) en el grupo tratado con teriparatida en comparación con el grupo control con placebo[28,45,91].

ECA
1++

Resumen de la evidencia

1++	Hay evidencia de la eficacia del tratamiento con teriparatida en hombres con osteoporosis en la incidencia de fracturas[91].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con teriparatida para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; Brown 2006[35]) y en tres RS de ECA: (Craney *et al*. 2006[91], McCarus *et al*. 2006[76]; Mosekilde *et al*. 2005[69]).

A diferencia de la pregunta sobre eficacia donde se ha identificado evidencia para algunos de los subgrupos de población en el caso de seguridad la información disponible sólo abarca a las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas y osteoporosis inducida por GC. En este sentido, deriva de un ECA (Saag *et al*. 2007)[92] y su seguimiento a 36 meses (Saag *et al*. 2008)[93].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

En un ECA (Saag *et al*. 2007)[92] se comparó la teriparatida (n=214; 20 µg/día) *vs*. alendronato (n=214; 10 mg/día) en una población de hombres y mujeres con osteoporosis inducida por GC (prednisona o equivalente en dosis 5 mg/día o más durante al menos 3 meses). El perfil de seguridad de ambos fármacos fue similar, sin diferencias significativas en la incidencia global de efectos adversos o la incidencia de efectos adversos graves. Hubo algunas diferencias significativas en efectos adversos específicos entre los grupos. A los 36 meses (Saag *et al*. 2008)[93], no hubo diferencias significativas entre grupos en el número de pacientes con un efecto adverso o más (91% teriparatida *vs*. 86% alendronato; p=0,116). Significativamente más pacientes tratados con teriparatida informaron náuseas, disnea, insomnio e infección vírica; significativamente más pacientes con alendronato informaron poliartritis, disminución de peso e incremento de los enzimas hepáticos. Se declaró hipercalcemia en un paciente en el grupo teriparatida y ninguno en el de alendronato.	ECA 1+
Los efectos adversos más frecuentes con la dosis de 20 µg/día de teriparatida han sido náuseas, cefalea, vértigo y calambres en extremidades inferiores. Se ha observado un discreto aumento de la excreción urinaria de calcio y un 11% de los pacientes presentaron hipercalcemia leve y generalmente transitoria[28,35].	ECA 1++
Una RS de ECA[91] inlcuye nueve ECA que compararon el tratamiento con teriparatida *vs.* comparadores (placebo, calcio, alendronato, THS), se observó un incremento de los niveles plasmáticos de calcio: 3-11% con 20 µg/día, 17-38% (40 µg/día) y 0-3% (comparadores). En seis ECA se observó hipercalciuria transitoria con diferencias entre 0-10% entre teriparatida y comparadores. En 2 ECA, la frecuencia de dolor de cabeza en pacientes tratados con teriparatida osciló entre 8-11%. En dos ECA el tratamiento con 20 µg/día con teriparatida produjo vértigos (3%) y calambres en las piernas (2-8%). En ECA se informa hiperuricemia en el 0-3% de los pacientes[91].	RS de ECA 1++

En un ECA (Neer *et al*. 2001) en mujeres postmenopáusicas con fractura vertebral previa el grupo tratado con teriparatida (40 µg/día) presenta un porcentaje mayor de afectadas con náuseas y dolor de cabeza de manera transitoria que el grupo placebo (náusea: 18% *vs.* 8 %; p<0,001; dolor de cabeza: 13% *vs.* 8%; p<0,01)[69]. RS de ECA 1+

En un ECA (Lindsay *et al*. 1997) de muestra pequeña realizado en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, dos mujeres abandonaron el ensayo: una por dolor de espalda y otra por desarrollar nódulos subcutáneos en el sitio de la inyección[69]. RS de ECA 1+

Resumen de la evidencia

1	El tratamiento con teriparatida en la población con osteoporosis inducida por GPC fue bien tolerada[92,93].
GPC	Una GPC[35] publicada en el 2004 concluía que la exposición a la teriparatida en humanos debía limitarse a 1-2 años debido a los resultados observados en animales. Aquellos que habían recibido siempre teriparatida presentaban una incidencia mayor de osteosarcomas. Estos resultados no se han observado en humanos.
1++	Los tratamientos con teriparatida aumentan la calcemia transitoriamente. Si este incremento persiste se puede resolver disminuyendo los suplementos de calcio y de vitamina D[91].
1++	Los efectos adversos a largo plazo de teriparatida son desconocidos, por lo tanto la Food and Drug Administration (FDA) americana recomienda tratamientos no superiores a dos años[76].
1++	El tratamiento con teriparatida provoca náuseas y dolor de cabeza transitorio[69].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es eficaz el tratamiento con teriparatida para tratar el dolor de la fractura vertebral?

La respuesta a esta pregunta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (SEIOMM 2008)[28] y en una RS de ECA (Craney *et al*. 2006)[91].

Evidencia científica

Un ECA (Neer *et al*. 2001) con teriparatida y dos estudios con 20 mcg/día teriparatida-10 mg/día de alendronato *(*McClung *et al*. 2005; Body *et al*. 2002) informan de la disminución del dolor de espalda.	RS de ECA 1++
Un MA (Nevitt *et al*. 2005) de ECA que compara teriparatida *vs.* otras alternativas (placebo, calcio, alendronato, THS) en los pacientes tratados con teriparatida se observa menor dolor de espalda (RR=0,6; IC 95% 0,55 a 0,80)[91].	

Resumen de la evidencia

1++	El tratamiento con teriparatida se asocia a una reducción de la raquialgia en pacientes con osteoporosis[28].
1++	Hay evidencia que el dolor de espalda puede disminuir con el tratamiento con teriparatida en pacientes con osteoporosis. No hay evidencia de que la teriparatida mejore la calidad de vida[91].

Recomendación

✓	Aunque ha demostrado efecto analgésico en el dolor de espalda asociado a fractura vertebral no se recomienda su uso en esta indicación.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es eficaz el tratamiento con PTH (1-84) para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta a esta pregunta se fundamenta en una GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008)[28] y en el MA de ECA del NICE 2008[38].

Evidencia científica

En un ECA (Greenspan *et al*. 2007) realizado en mujeres postmenopáusicas (n=2.532) se comparó el tratamiento con 100 mg de PTH (1-84) *vs.* placebo durante 18 meses. Hubo pocos pacientes con fractura vertebral en el grupo tratado comparado con el grupo con placebo (RR=0,39; IC 95%: 0,22 a 0,69). No hubo diferencias significativas entre los grupos en el número de fracturas no vertebrales (RR=0,97; IC 95%: 0,71 a 1,33). Tampoco hubo diferencias significativas en el número de fracturas de cadera (RR=0,85; IC 95%: 0,61 a 1,19)[28,38].

ECA
1+

Resumen de la evidencia

1+	La GPC[28] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que el tratamiento con PTH (1-84) durante un año produce un aumento progresivo, dependiente de la dosis, de la DMO lumbar, con cambios no significativos en el fémur. Estos cambios se asocian a un aumento precoz de los marcadores óseos, especialmente los de formación.

¿Es seguro el tratamiento con PTH (1-84) para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta a esta pregunta se fundamenta en una RS de ECA (Craney *et al* 2006[91]).

Evidencia científica

En dos ECA (Hodsman *et al*. 2003; Black *et al*. 2003) se produjo hipercalcemia entre el 12%-15,6% de los pacientes tratados con PTH (1-84); en otro estudio (Black *et al*. 2003), tres pacientes con hiperuricemia asociada con gota y 14% de abandonos en el grupo tratado con PTH (1-84)[91].

RS de ECA
1++

Resumen de la evidencia

1++	Los tratamientos con PTH (1-84) incrementan de forma transitoria la calcemia. Si persiste el aumento de calcio en sangre puede resolverse disminuyendo los suplementos de calcio y vitamina D[91].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones fármacos osteoformadores: teriparatida y PTH (1-84)

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Recomendaciones de uso de los fármacos osteoformadores cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

A	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** la teriparatida y la PTH (1-84) han mostrado ser eficaces en las mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. La teriparatida también ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de **fracturas no vertebrales**. Ninguna dispone de evidencia sobre su efecto en la prevención de fracturas de cadera. Posicionamiento de la teriparatida y PTH (1-84) en esta población (ver **Algoritmo 2**).
A	No hay evidencia en **fractura de cadera** que permita la recomendación de la teriparatida y PTH (1-84).
✓	El coste, la pauta y vía de administración de la teriparatida y la PTH (1-84) restringen su uso a casos graves.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

Recomendación de uso de los fármacos osteoformadores cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

B	La teriparatida ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de fractura vertebral en la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Posicionamiento de la teriparatida en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Hombres con osteoporosis

Recomendación de uso de los fármacos osteoformadores cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

A	La teriparatida ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de fractura vertebral y no vertebral en hombres con osteoporosis. Posicionamiento de la teriparatida en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Precauciones generales en el uso de la teriparatida y PTH (1-84)

Recomendaciones

✓	No se recomienda el uso de teriparatida ni PTH (1-84) en mujeres en edad fértil sin medidas anticonceptivas.
✓	Se recomienda la monitorización de calcemia en los casos tratados con PTH (1-84).
✓	No se recomienda teriparatida ni PTH (1-84) en personas que hayan recibido radioterapia previa.
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de la teriparatida y PTH (1-84) descritas en la ficha técnica.

Duración del tratamiento con teriparatida y PTH (1-84)

Recomendación

D	La duración del tratamiento con teriparatida y PTH (1-84) debe ser de 24 meses.

7.2.5. Calcitonina

Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013):

- Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina.
- Los preparados inyectables deben utilizarse durante periodos cortos de tiempo a la dosis mínima eficaz, siendo sus indicaciones autorizadas:
  - Prevención de pérdida aguda de masa ósea debida a inmovilización repentina.
  - Tratamiento de la enfermedad de Paget cuando no se pueden utilizar otros tratamientos alternativos o éstos han resultado ineficaces.
  - Tratamiento de hipercalcemia por cáncer.

Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa MUH (FV), 09/2013. [Publicación en web: 09/04/13].

Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_09-2013-calcitonina.pdf

¿Es eficaz el tratamiento con calcitonina para prevenir la fractura por fragilidad?

De los grupos de población de interés de la presente GPC, sólo se ha identificado evidencia para los siguientes grupos: mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, osteoporosis inducida por GC y hombres. No se muestran resultados relativos a la eficacia de la calcitonina nasal cuando las GPC o RS no ofrecían información sobre su efecto desagregada según subgrupos de población[38,45].

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

La respuesta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; ICSI 2008[31]; CKS 2006[32]; Brown 2006[35]; SIGN 2003[43]); en un MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45] y una RS de ECA (McCarus *et al*. 2006)[76].

Guía transcurridos más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

Un MA (Cranney *et al*. 2002) incluye 30 ECA (n=2.569) en mujeres postmenopáusicas. De estos, 28 ECA utilizaron calcitonina de salmón nasal y dos calcitonina sintética. El tiempo de seguimiento fue de 1 a 5 años y la pauta de calcitonina fue continua o intermitente con dosis entre 250 a 285 UI/semana. Los ECA individuales son de baja calidad y presentan importante heterogeneidad. El MA realizado con 4 ECA mostró que la calcitonina reduce el riesgo de fractura vertebral de forma significativa (RR=0,46; IC 95%: 0,26 a 0,87). No obstante, el efecto derivado a partir de los ECA con tamaño muestral mayor fue menor (RR=0,79; IC 95%: 0,62 a 1,00) y presentó un elevado número de abandonos. Para la fractura no vertebral, la estimación a partir de 3 ECA mostró un efecto no significativo (RR=0,52; IC 95%: 0,22 a1,23)[28,35,45].

MA de ECA
1++

Un ECA (Chesnut *et al*. 2000) de cinco años de duración realizado en mujeres (n=1.255) con menopausia de un año o más, con fractura vertebral previa (de 1 a 5) y sin antecedentes de fractura de cadera comparó la calcitonina de salmón nasal (spray) en tres dosis (100 UI/día, 200 UI/día o 400 UI/día) *vs.* placebo. Todas las pacientes recibieron además 1.000 mg/día de calcio y 400 UI de vitamina D/día. El riesgo de fractura vertebral se redujo significativamente con la pauta de 200 IU/día de calcitonina (RR=0,67; IC 95%: 0,47 a 0,97; p=0,03); los resultados no fueron significativos con dosis de 100 UI/día y de 400 UI/día (RR= 0,85; IC 95%: 0,60 a 1,21; RR=0,84; IC 95%: 0,59 a 1,18, respectivamente).

ECA
1++

En pacientes con fractura vertebral previa tratados con 200 IU/día de calcitonina nasal, el riesgo de fractura vertebral se redujo significativamente un 36% (RR=0,64; IC 95%: 0,43 a 0,96; p=0,03). En los grupos con dosis de 100UI/día y de 400 UI/día los resultados no fueron significativos 6% (RR=0,94; IC 95%: 0,65 a 1,36) y 22% (RR=0,78; IC 95%: 0,53 a 1,14), respectivamente. El riesgo de fractura no vertebral disminuyó un 36% (RR=0,64; IC 95%: 0,41 a 0,99; p=0,05) con dosis de 100 UI/día a diferencia de los otros grupos tratados con 200 UI/día (RR=0,88; IC 95%: 0,59 a 1,32) o 400 UI/día (RR=0,81; IC 95%: 0,53 a 1,23). La tasa de pérdidas a lo largo del estudio fue muy elevada (59,3%)[28,32,35,43,45,63,76].

En un ECA (Ishida *et al*. 2004) realizado en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fractura, se comparó la efectividad de la calcitonina (n=66) en dosis 200 UI/semana *vs.* placebo (n=66) en reducir el riesgo de fractura vertebral durante 24 meses. Se produjeron seis fracturas en el grupo con calcitonina y 17 en el grupo control (OR=0,41; IC 95%: 0,17 a 0,99)[45].

MA de ECA
1++

En un ECA (Trovas *et al*. 2002) realizado en mujeres postmenopáusicas con elevado riesgo de fractura, se comparó la efectividad de la calcitonina de salmón nasal (n=13) *vs.* placebo (n=11) en reducir el riesgo de fractura vertebral durante 12 meses. Se observó una fractura en el grupo con calcitonina y dos en el grupo control (OR=0,40; IC 95%: 0,04 a 4,30; resultados no significativos)[45].

ECA

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En un ECA (Ushiroyama *et al*. 2001) realizado en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (n=202) de 53-58 años se aleatorizaron en cuatro grupos: calcitonina (10 UI/intramuscular/2 veces/mes) *vs.* alfacalcidiol (0,5 µg/oral/2 veces/día) *vs.* calcitonina-alfacalcidiol *vs.* no tratamiento. En ninguno de los pacientes tratados con calcitonina se produjeron fracturas a los 24 meses en comparación con las dos fracturas del grupo placebo (resultados no significativos)[45].

ECA

Resumen de la evidencia

1+	Tres GPC[31,32,43], y una RS de ECA[76] basándose en estudios de calidad 1+ concluyen que la calcitonina de salmón nasal reduce significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.
2++	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2++ concluye que la calcitonina nasal es eficaz en la prevención de las fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis grave. También que la calcitonina nasal no ha mostrado su eficacia en prevenir las fracturas no vertebrales en mujeres con osteoporosis.
1++/1+	Otra GPC[28] basándose en estudios de calidad 1++/1+ concluye que en las mujeres postmenopáusicas con fracturas vertebrales tratadas con 200 UI/día de calcitonina nasal, se ha observado una preservación o mejoría en algunos parámetros de la microarquitectura ósea estudiados con resonancia magnética nuclear de alta resolución.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Recomendaciones de uso de la calcitonina nasal cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

A	La calcitonina nasal ha demostrado su eficacia en la reducción del riesgo de **fractura vertebral** por fragilidad en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas. Posicionamiento de la calcitonina (ver **Algoritmo 2**).

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; SEMI 2007[29]) y en un MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45].

Evidencia científica

Un MA (Cranney *et al*. 2000) de nueve ECA comparó la eficacia de la calcitonina nasal (n=221) *vs.* placebo (n=220) en pacientes con osteoporosis inducida por GC. Las diferencias entre grupos no fueron significativas ni para las fracturas vertebrales (OR=0,71; IC 95%: 0,26 a 1,89), ni para las no vertebrales (OR=0,52; IC 95%: 0,14 a 1,96)[45].

MA de ECA
1++

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[28] concluye, que en todos los estudios realizados en pacientes con osteoporosis inducida por GC tratada con calcitonina, no hay evidencia que demuestre la disminución de las fracturas vertebrales ni de las fracturas periféricas.
GPC	Una GPC[29] basándose en un MA de ECA sobre la osteoporosis inducida por GC concluye que no hay evidencia de la eficacia de la calcitonina en la prevención de fracturas.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC

Recomendación de uso de la calcitonina nasal cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

A	No se recomienda el tratamiento con calcitonina nasal a los pacientes con osteoporosis inducida por GC. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta GPC de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Hombres con osteoporosis

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (SEIOMM 2008)[28] y en un MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45] donde se ha identificado un único estudio.

Evidencia científica

Un ECA (Toth *et al*. 2005) evaluó la eficacia de la calcitonina nasal (n=40) *vs.* placebo (n=31) en la prevención del riesgo de fracturas vertebrales en hombres de alto riesgo, obteniendo reducciones significativas en el grupo con calcitonina (RR=0,09; IC 95%: 0,01 a 0,96)[45].	ECA

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[28] concluye que no hay suficientes datos de calidad para pronunciarse sobre el efecto de la calcitonina en la reducción de la aparición de fracturas osteoporóticas en los hombres.

Hombres con osteoporosis

Recomendación de uso de la calcitonina nasal cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

C	Para reducir el riesgo de **fractura vertebral** por fragilidad en hombres con osteoporosis no se recomienda la calcitonina nasal. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).

Mujeres premenopáusicas con osteoporosis

No hay evidencia de la eficacia de la calcitonina en las mujeres premenopáusicas con osteoporosis.

Mujeres premenopáusicas osteoporóticas

Recomendación de uso de la calcitonina nasal cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

D	Aunque no haya evidencia de eficacia de la calcitonina en las mujeres premenopáusicas osteoporóticas, puede considerarse como una opción de tratamiento debido a las escasas alternativas que existen para este grupo. Posicionamiento de la calcitonina en esta población (ver **Algoritmo 3**).

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina* *(ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es seguro el tratamiento con calcitonina para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en tres GPC recomendadas según AGREE (SEIOMM 2008[28]; CKS 2006[32]; Brown 2006[35]); en un MA de ECA (McLean *et al*. 2007)[45] y en una RS de ECA (McCarus *et al*. 2006)[76].

Evidencia científica

En un MA de ECA (Cranney *et al*. 2002) se ha descrito riesgo de rinitis con la calcitonina nasal (RR=1,72; IC 95%: 0,92 a 3,23)[45].	MA de ECA 1++
La calcitonina por vía nasal fue bien tolerada, teniendo en cuenta que hasta un 30% de los pacientes experimentaron irritación nasal. Otros efectos adversos frecuentes fueron el dolor de cabeza y el enrojecimiento facial (Cranney *et al*. 2002)[28].	MA de ECA 1++
En un ECA (Chesnut *et al*. 2000), el efecto adverso más común después del tratamiento con la calcitonina nasal fue la rinitis[76].	ECA

Resumen de la evidencia

GPC	Dos GPC[28,35] y un MA[45] concluyen que el efecto adverso más frecuente de la calcitonina nasal es la rinitis.
GPC	Una GPC[32] concluye que entre los efectos adversos de la calcitonina nasal es muy común la irritación local de la nariz, rinitis, sinusitis, epistaxis y leve ulceración de la mucosa nasal. En este último caso debe interrumpirse el tratamiento con calcitonina hasta que se cicatrice la úlcera. También puede producirse rubor, vértigo y efectos gastrointestinales (náuseas, diarrea, dolor abdominal y sabor desagradable). Con la calcitonina de salmón se han comunicado también reacciones alérgicas generalizadas de la piel, edema, enrojecimiento y en muy pocos casos *shock* anafiláctico.
GPC	Con la calcitonina de salmón nasal, más del 30% de los pacientes presentan irritación nasal a los cinco años. Hay casos de sangrado nasal (<15%), otros síntomas nasales (<15%) y úlcera nasal (<5%). Otros efectos adversos frecuentes son el dolor de cabeza y el enrojecimiento facial. La mayor parte de estos efectos son moderados y no es necesario interrumpir el tratamiento. Con la calcitonina inyectable, los efectos adversos son más frecuentes: náuseas y vómitos (<40%), rubor (<35%) y *rash* en el sitio de la inyección (<10%). Los efectos adversos serios son excepcionales (1%)[35].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Precauciones generales en el uso de la calcitonina

Recomendaciones

✓	La calcitonina nasal se suele emplear, en base a su seguridad, sólo en casos donde no se contempla otra opción farmacológica (contraindicación, toxicidad, efectos secundarios).
✓	Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de la calcitonina descritas en la ficha técnica.

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina* *(ver página 149)*

Duración del tratamiento con calcitonina nasal

Recomendación

✓	Sólo existen datos de seguridad y eficacia hasta 5 años.

¿Es eficaz y seguro el tratamiento con calcitonina para tratar el dolor de la fractura vertebral?

La respuesta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (Brown 2006[35]) y en un MA de ECA (Knopp *et al*. 2005)[94].

Evidencia científica

Un MA (Knopp *et al*. 2005)[94] incluye 6 ECA realizados en adultos con dolor agudo por fractura vertebral osteoporótica por compresión (n=246) tanto en casos hospitalizados como ambulatorios. Se comparó el tratamiento con calcitonina de salmón vía intramuscular, nasal y supositorio rectal *vs.* placebo. La acción analgésica se valoró mediante una escala visual analógica. Después de una semana de tratamiento, se calma el dolor (Diferencia de medias ponderada DMP=3,08; IC 95%: 2,64 a 3,52; p≤0,1) y se mantiene el efecto durante cuatro semanas (DMP=4,03; IC 95%: 3,70 a 4,35)[28,94]. Cuando se administró vía nasal se observó dolor de cabeza; por vía rectal: trastornos gastrointestinales y vértigos; por vía intramuscular: anorexia, sofocos, vértigos y trastornos gastrointestinales[94].

MA de ECA
1++

En cuatro ECA (Lyritis *et al*. 1991; 1997; Lauro *et al*. 1993; Pun *et al*. 1989) se comparó el tratamiento con calcitonina de salmón nasal (200 UI/día) (dos ECA) y calcitonina intramuscular (100 UI/día) (dos ECA) *vs.* placebo. A los 3 días, el dolor disminuyó significativamente en el grupo tratado con calcitonina y a los 7-10 días los pacientes tratados con calcitonina mostraron una importante mejoría[35].

ECA
1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

1+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 1+ concluye que la calcitonina es eficaz en reducir el dolor asociado con las fracturas vertebrales agudas. La calcitonina nasal, en especial la inyectable, ha mostrado eficacia en casos difíciles con dolor no remitente por fractura vertebral aguda.
1++	Según un MA de ECA[94], el tratamiento con calcitonina comparado con placebo reduce el dolor por fractura vertebral por compresión en pacientes con osteoporosis. La calcitonina vía intramuscular puede provocar un efecto analgésico más rápido y disminuir el tiempo en que se recupera la movilización, aunque son necesarios más estudios para confirmarlo. Considerando que controlar el dolor es muy difícil no es bueno utilizar un sólo fármaco para controlar el dolor producido por fractura vertebral por compresión. El tratamiento con calcitonina es seguro, hay pocos efectos adversos en estos estudios y en su mayoría son referentes a la vía de administración.

Recomendación

✓	Aunque ha demostrado efecto analgésico en el dolor de espalda asociado a fractura vertebral no se recomienda su uso en esta indicación.

7.2.6. Terapia hormonal (terapia hormonal sustitutiva y tibolona)

¿Es eficaz la terapia hormona sustitutiva (THS) para prevenir la fractura por fragilidad?

La THS es un tratamiento que incluye distintas dosis de estrógenos, en combinación o no con gestágenos.

La evidencia que responde a esta pregunta se ha clasificado en subgrupos de población: mujeres postmenopáusicas y osteoporosis inducida por glucocorticoides.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

La respuesta se basa en cuatro GPC recomendadas según el AGREE (SEIOMM 2008[28]; Brown 2006[35], SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; NZGG 2003[47]); dos RS de ECA: (Farquhar *et al*. 2005[95] y MacLean *et al*. 2006[45]) y dos MA de ECA: (NICE 2008[38] y Liberman *et al*. 2006[79]) de buena calidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evidencia científica

Las estimaciones del riesgo de fractura, a partir de los principales estudios de cohortes de mujeres postmenopaúsicas que utilizaron THS y que fueron seguidas durante períodos largos de tiempo, demostraron una reducción significativa de fracturas vertebrales (RR= 0,6; IC 95%: 0,36 a 0,99) y de antebrazo (RR=0,39; IC 95%: 0,24 a 0,64) y una reducción no significativa en las de cadera (RR= 0,64; IC 95%: 0,32 a 1,04)[20].	Estudios de cohortes 2++
El estudio WHI (*Women's Health Initiative*, Rossouw *et al*. 2002; Cauley *et al*. 2003), un ECA de prevención primaria que evaluó mujeres postmenopáusicas aleatorizadas a THS combinada (estrógenos equinos conjugados 0,625 mg/día más medroxiprogesterona 2,5 mg/día) frente a placebo, demostró, con un seguimiento de 5,2 años, una reducción del riesgo de fractura de cadera del 34% (*hazard ratio* [HR]= 0,66; IC 95%: 0,45 a 0,98), de fracturas vertebrales clínicas del 34% (HR= 0,66; IC 95%: 0,44 a 0,98) y del 24% para el total de fracturas (HR= 0,76; IC 95%: 0,69 a 0,85). La rama de estrógenos solos del mismo estudio (Anderson *et al*. 2004) mostró resultados semejantes, pero fue suspendido por el balance desfavorable riesgo-beneficio[20,28,95].	ECA 1+/1-
En dos MA de ECA (Torgerson *et al*. 2001; Wells *et al*. 2002) se ha estimado una reducción del 27% (RR= 0,73; IC 95%: 0,56 a 0,94) en el total de fracturas no vertebrales y una tendencia hacia la disminución de fracturas vertebrales (RR= 0,66; IC 95%: 0,41 a 1,07) y no vertebrales (RR: 0,87; IC 95%: 0,71 a1,08)[28,45].	RS de ECA 1++
Sin embargo, resultados del ECA HERS (*The Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study*) (Cauley *et al*. 2001) y de su cohorte de seguimiento, HERS II (Hulley *et al*. 2001), no han mostrado reducción del riesgo de fractura de cadera o de otras localizaciones (RR= 1,04; IC 95%: 0,87 a 1,25) en mujeres con antecedentes de enfermedad cardiovascular[20,95].	ECA 1+/1-
Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45] identificó 5 ECA (Bone *et al*. 2000; Greenspan *et al*. 2003; Wimalawansa *et al*. 1998; Ishida *et al*. 2004; Reid *et al*. 2004) que describen la incidencia de fracturas en pacientes tratados con estrógenos *vs.* placebo o grupo control, y no fueron incluidos en los MA mencionados previamente. Se recogieron datos sobre fracturas, como variables secundarias en dos de los ECA (Wimalawansa *et al*. 1998; Ishida *et al*. 2004) y como efectos adversos en el resto (Bone *et al*. 2000; Greenspan *et al*. 2003, Reid *et al*. 2004). Ninguno de estos ensayos tuvo suficiente tamaño muestral para detectar diferencias en el riesgo de fractura entre las ramas del estudio.	RS de ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un MA de ECA **(**Liberman *et al*. 2006)[79], que incluye datos de dos publicaciones (Cauley *et al*. 2003 y Anderson *et al.* 2004) del estudio WHI (mujeres sin y con osteoporosis, sin mediciones de DMO) encontró: MA de ECA 1++

- Reducción de 25% del RR para fracturas no vertebrales (RR= 0,75; IC 95%: 0,70 a 0,81) en un total de 31.333 pacientes seguidos hasta un máximo de 7 años.
- Reducción de 36% del RR para fracturas de cadera (RR= 0,64; IC 95%: 0,49 a ,84) en un total de 27.347 pacientes.

El MA de ECA del NICE 2008[38] presenta MA de ECA sobre la eficacia de la THS (con estrógenos o combinada) *vs.* placebo / no tratamiento en mujeres postmenopáusicas o con menopausia quirúrgica. MA de ECA 1++

Los resultados, presentados por tipo localización de fractura y especificando los ECA que se hayan juntado para la estimación del riesgo relativo, fueron los siguientes:

- Fractura vertebral: 4 ECA (Mosekilde *et al*. 2000; Wimalawansa *et al*. 1998; Anderson *et al*. 2004; Lufkin *et al*. 1992, n=11.842 pacientes, nivel de evidencia 1++/1+), RR = 0,55; IC 95%: 0,46 a 0,66.
- Fractura no vertebral: 3 ECA (Anderson *et al*. 2004; Mosekilde *et al*. 2000; Wimalawansa *et al*. 1998; n=11.774 pacientes, nivel de evidencia 1++), RR = 0,73; IC 95%: 0,65 a 0,81.
- Fractura de cadera: 2 ECA (Anderson *et al*. 2004; Mosekilde *et al*. 2000 n=11.745 pacientes, nivel de evidencia 1++); RR = 0,63; IC 95%: 0,42 a 0,93.
- Cualquier tipo de fractura: 3 ECA (Anderson,*et al*. 2004; Herrington *et al*. 2000; Ravn *et al*. 1999, n=11.556 pacientes, nivel de evidencia 1++); RR = 0,70; IC 95%: 0,63 a 0,78.

Resumen de la evidencia

GPC	En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, la THS combinada (estrógeno + progesterona) es eficaz incrementando la DMO en cualquier localización y en prevenir les fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera[35].
1++	Una RS de ECA[45] que se basa en 4 MA (Stevenson *et al*. 2005, Torgerson *et al*. 2001; Torgerson *et al*. 2001 y Wells *et al*. 2002), 2 publicaciones del estudio WHI (Cauley *et al*. 2003, Rossouw *et al*. 2002) y otros 7 ECA (Bone *et al*. 2000; Greenspan *et al*. 2003; Wimalawansa *et al*. 1998; Ishida *et al*. 2004; Reid *et al*. 2004) no incluidos en estos MA concluyó que: – Existe evidencia de buena calidad de que la THS con estrógenos está asociada a la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera en mujeres postmenopáusicas. – El efecto de la THS con estrógenos en la prevención de fracturas en mujeres con bajo riesgo de fractura es incierto.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	La GPC[47] se basa en evidencia de nivel 1++ (Torgerson *et al*. 2001, Cauley *et al*. 2001) y concluyó que: la THS puede ser efectiva en reducir el riesgo de fractura de cadera y otras fracturas no vertebrales en mujeres de 65 años o más, pero la evidencia científica es conflictiva.

Pacientes con tratamiento prolongado con GC y osteoporosis

No disponemos de estudios que demuestren la reducción del riesgo de fractura por fragilidad en pacientes con osteoporosis inducida por GC tratados con THS. Las dos GPC recomendadas, (SEMI 2007[29] y CKS 2006[32]), que tratan sobre esto, presentan conclusiones de eficacia sobre la DMO.

Evidencia científica

Dos estudios, con escaso número de pacientes y con seguimientos cortos (Lukert *et al*. 1992; Hall *et al*. 1994), estudiaron el efecto de la THS combinada (estrógenos conjugados + medroxyprogesterona) sobre la DMO. En ambos se observó efectividad de la THS para prevenir la pérdida de DMO en mujeres postmenopáusicas con tratamiento glucocorticoideo, pero, dada la baja calidad metodológica y las características de los mismos, no se pueden considerar concluyentes[29].	ECA 1-

Resumen de la evidencia

GPC	La THS ha demostrado eficacia en incrementar la DMO en la columna vertebral, pero no en la cadera, en personas con osteoporosis inducida por GC[32].

Estudios que incluyen diferentes poblaciones

Una GPC recomendada según el AGREE, SIGN 2002[37], aporta información sobre un estudio llevado a cabo en la población general.

Evidencia científica

Un estudio de casos y controles (Michaelsson *et al*. 1998) de base poblacional con un gran tamaño muestral realizado por el *Swedish Hip Fracture Group* ha demostrado que la incidencia de fractura de cadera se reduce en un 6% por año con el uso de THS, siendo más efectiva la combinación estrógenos + progestágenos[37].	Estudio de casos y controles (Q)

Resumen de la evidencia

2	Una GPC[37] aporta información sobre un estudio de casos y controles (Michaelsson *et al*. 1998) llevado a cabo en la población general que demuestra reducción de un 6% en la incidencia de fractura de cadera, siendo más efectiva la combinación terapéutica de estrógenos + progestágenos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es segura la THS para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta se basa en tres GPC recomendadas según el AGREE (Brown 2006[35]; SEGG-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; y NZGG 2003[47]); una GPC recomendada con cambios según el mismo documento (SNAMFAP 2006)[46] y una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45].

Enfermedad vascular

Evidencia científica

Una RS de ECA, MacLean *et al*. 2006[45], presenta los siguientes resultados: — RS de ECA 1++

Cinco ensayos de THS con estrógenos (Greenspan *et al*. 2003; Wimalawansa *et al*. 1998; Anderson *et al*. 2004; Reid *et al*. 2004; Cherry *et al*. 2002) y dos de THS combinada estrógenos + progestina (Rossouw *et al*. 2002; Hulley *et al*. 1998) no demostraron diferencias significativas en la incidencia de eventos coronarios agudos (incluyendo el infarto de miocardio) entre el grupo de intervención y el grupo control.

Dos de los ensayos con estrógenos (Anderson *et al*. 2004; Cherry *et al*. 2002) y dos de terapia combinada estrógenos/progestina (Rossouw *et al*. 2002; Hulley *et al*. 1998) que informan sobre la incidencia de muerte de origen cardíaco no demostraron diferencias significativas entre el grupo de intervención y el grupo control.

Resultados combinados de tres ensayos que comparan terapia estrogénica con placebo (Anderson *et al*. 2004; Mosekilde *et al*. 2000; Cherry *et al*. 2002) presentaron un OR de 1,34 (IC 95%: 1,07 a 1,68) en el grupo de estrógenos para eventos vasculares cerebrales. Los resultados combinados de los ensayos que comparaban terapia combinada estrógenos/progestina con placebo (Rossouw *et al*. 2002; Hulley *et al*. 1998) demostraron un riesgo de ictus más elevado (OR: 1,28; IC 95%: 1,05 a 1,57) en el grupo de intervención.

De 4 RS de estudios observacionales en mujeres que han recibido THS (Stampfer *et al*. 1991; Grady *et al*. 1992; Barrett-Connor *et al*. 1998; Humphrey *et al*. 2002), tres demostraron una reducción importante del riesgo global de mortalidad por eventos coronarios agudos. La RS más reciente (Humphrey *et al*. 2002), que controló los sesgos de selección, de inclusión y de análisis, no mostró ninguna asociación entre el THS y la incidencia y mortalidad por eventos coronarios agudos[20]. — RS de estudios observacionales 2++

El ECA de prevención secundaria HERS (Hulley *et al*. 1998) y su cohorte de seguimiento en el HERS II (Grady *et al*. 2002) no mostró diferencias en la incidencia de los eventos coronarios mortales ni de los accidentes isquémicos transitorios[20]. — ECA, estudio observacional

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El ECA de prevención primaria WHI mostró un incremento significativo del riesgo de 41% de eventos coronarios agudos, a partir del segundo año de tratamiento (29 casos en el grupo de tratamiento, comparado con 21 casos por 10.000 mujeres/año) (Rossouw *et al*. 2002). Este aumento fue superior en los eventos coronarios no mortales (RR: 1,50; IC 95%: 1,08 a 2,08) que en los eventos coronarios mortales (RR: 1,20; IC 95%: 0,58 a 2,50). El exceso de riesgo se observó (Wassertheil-Smoller *et al*. 2003) en todos los grupos de edad y categorías de riesgo basal previo, con independencia de los factores de riesgo cardiovasculares[20].

ECA
1+

Los ECA de THS con sólo estrógenos, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria (Viscoli *et al*. 2001), no mostraron ningún beneficio sobre la enfermedad cerebrovascular. El brazo del estudio WHI con estrógenos (Anderson *et al*. 2004) también mostró un aumento del riesgo de accidente vascular cerebral[20].

ECA
1+

Tromboembolismo

Evidencia científica

Una RS de ECA, McLean *et al*. 2006[45], demostró que pacientes tratados con estrógenos presentan mayor riesgo de eventos tromboembolíticos venosos (OR: 1,36; IC 95%: 1,01 a 1,86) en comparación con el grupo placebo resultados combinados de 4 ECA: (Greenspan *et al*. 2003; Anderson *et al*. 2004; Mosekilde *et al*. 2000; Cherry *et al*. 2002). Resultados similares se presentan comparando la terapia combinada estrógeno y progestina con placebo, resultados combinados de 3 ECA: (Rossouw *et al*. 2002; Recker *et al*. 1999; Hulley *et al*. 1998) (OR: 2.27; IC 95%: 1,72 a 3,02).

RS de ECA
1++

Una RS (Miller *et al*. 2002) sobre el efecto de la THS (estrógenos con o sin progestágenos) que incluyó 12 estudios (3 ECA, 8 estudios de casos y controles y 1 estudio de cohortes) mostró un aumento del riesgo de tromboembolismo (RR: 2,14; IC 95%: 1,64 a 2,81). Esta estimación no varió significativamente con el tipo de diseño, la calidad de los estudios, los antecedentes de enfermedad coronaria previa o el tipo de preparado hormonal. Este riesgo es mayor en los dos primeros años de tratamiento y se correlaciona directamente con la dosis utilizada[20].

RS de estudios de distintos diseños

El estudio de prevención secundaria HERS (Hulley *et al*. 1998; Grady *et al*. 2002) mostró un aumento del riesgo de tromboembolismo en mujeres con enfermedad cardiovascular[20]. Otro ECA de prevención secundaria en mujeres con antecedentes de tromboembolismo (Hoibraaten *et al*. 2000) también mostró un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso y fue suspendido prematuramente[20].

ECA
1+

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El ECA de prevención primaria WHI, brazo con THS combinada (Rossouw *et al*. 2002), mostró un incremento significativo del riesgo de trombosis venosa profunda a partir del primer año de tratamiento (RR: 2,07; IC 95%: 1,49 a 2,87) (115 casos en el grupo de tratamiento comparado con 52 casos por 10.000 mujeres/año). Asimismo, se observó un aumento similar del riesgo de tromboembolismo pulmonar (70 en el grupo de tratamiento comparado con 31 casos por 10.000 mujeres/año). El brazo del estudio WHI con estrógenos (Anderson *et al*. 2004) también mostró un aumento del riesgo de tromboembolismo[20].

ECA
1+

Cáncer de mama

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45], demostró que pacientes tratados con estrógenos solos presentan menor riesgo de padecer cáncer de mama (OR: 0,79; IC 95%: 0,66 a 0,93) en comparación con el grupo placebo, resultados combinados de 5 ECA: (Anderson *et al*. 2004; Mosekilde *et al*. 2000; Cherry *et al*. 2002; Notebovitz *et al*. 2002; Stefanick *et al*. 2006). Al contrario, pacientes tratados con estrógenos-progestina presentan un mayor riesgo de padecer cáncer de mama (OR: 1,28; IC: 95%: 1,03 a 1,60) en comparación con el grupo placebo, resultados combinados de 3 ECA: (Rossouw *et al*. 2002; Lufkin *et al*. 1992; Hulley *et al*. 1998).

RS de ECA
1++

Diversas RS de estudios observacionales mostraron un incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres que estaban en tratamiento con estrógenos solos en el momento que se realizaron los estudios (RR: 1,21 a 1,40) y este riesgo es proporcional a la duración del tratamiento (RR: 1,23 a 1,35)[20].

RS
de estudios
observacionales
2++

El ECA de prevención primaria WHI, brazo con terapia hormonal (TH) combinada, mostró incremento del riesgo de cáncer de mama invasivo (Rossouw *et al*. 2002). Este aumento tuvo lugar a partir del cuarto año en las mujeres del grupo de tratamiento (RR: 1,26; IC 95%: 1,0 a 1,59), con una tendencia a aumentar según la duración del tiempo de tratamiento (38 casos comparado con 30 por 10.000 mujeres/año). Los cánceres fueron diagnosticados en estadios más avanzados en el grupo de tratamiento, no mostrando diferencias significativas para los in situ (Chlebowski *et al*. 2003). Li *et al*. 2003, demostraron que tanto la administración secuencial como la continua de los progestágenos se asocian con un aumento del riesgo de cáncer de mama[20].

ECA
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Un estudio de cohortes posterior, el *Million Women Study* (Beral *et al*. 2003), evaluó la asociación entre la THS, combinada o no, y la incidencia de cáncer invasivo y mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 50-64 años, seguidas durante 6 años. El riesgo de cáncer fue mayor en mujeres que estaban en THS (RR: 1,66; IC 95%: 1,58 a 1,75), así como la mortalidad por esta causa (RR: 1,22; IC 95%: 1,0 a 1,48). Sin embargo, las que tenían antecedentes de haber utilizado TH en algún momento, no presentaron un aumento de la incidencia. La magnitud de la asociación fue mayor con la THS combinada, comparada con las otras opciones (diferentes tipos de estrógenos de forma aislada y tibolona)[20].

Estudio de cohortes 2+

El brazo del ECA WHI de THS con sólo estrógenos (Anderson *et al*. 2004), no mostró ningún aumento sobre el cáncer de mama. El estudio de prevención secundaria que le siguió (Hulley *et al*. 2002, HERS II) mostró un aumento del riesgo sin alcanzar significación estadística (RR: 1,27; IC 95%: 0,84 a 1,94)[20].

ECA 1+

Cáncer de endometrio

Evidencia científica

La administración de estrógenos de forma aislada aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia (RS Cochrane: Lethaby *et al*. 2004) y cáncer de endometrio (Nelson *et al*. AHRQ)[20].

RS de ECA, ECA 1++

Un MA que incluye 29 estudios observacionales (Grady *et al*. 1995) mostró un aumento significativo del riesgo de cáncer de endometrio con el uso de estrógenos no conjugados (RR: 2,3; IC 95%: 2,1 a 2,5). Este riesgo se asocia directamente a la duración del tratamiento y permanece elevado hasta 5 años o más tras su suspensión. Asimismo, se observó un incremento de la mortalidad por cáncer de endometrio que no presenta significación estadística (RR: 2,7; IC 95%: 0,9 a 8,0)[20].

MA de estudios observacionales 2++

El brazo del ECA de WHI de prevención primaria con THS combinada y su continuación de prevención secundaria (HERS II) mostraron riesgo relativo de padecer cáncer de endometrio de 1,58 que no presenta significación estadística (IC 95%: 0,77 a 3,24)[20].

ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Cáncer de ovario

Evidencia científica

Una RS de estudios de casos y controles no mostró asociación significativa entre la THS y el cáncer de ovario (Coughlin *et al*. 2000).	RS de estudios de casos y controles
Posteriores RS de estudios observacionales (Garg *et al*. 1998; Negri *et al*. 1999) indican que el riesgo de cáncer de ovario aumenta en las mujeres que recibieron un tratamiento, sobre todo a largo plazo (superior a 10 años).	RS de estudios observacionales
Dos estudios de cohortes con mujeres postmenopáusicas tratadas durante más de 10 años (Rodríguez *et al*. 2001; Lacey *et al*. 2002) confirman este aumento del riesgo (RR: 2,2; IC 95%: 1,53 a 3,17), así como de la mortalidad (RR:1,59; IC 95%: 1,13 a 2,25), mostrando un gradiente de riesgo en relación con la duración del tratamiento[20].	Estudios de cohortes 2+
El ECA WHI de prevención primaria con THS combinada (Anderson *et al*. 2003) mostró un incremento no significativo del riesgo de cáncer de ovario (RR: 1,58; IC 95%: 0,77 a 3,24)[20].	ECA 1+

Cáncer de colon

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45], encontró solo 1 ECA de terapia estrogénica (Anderson *et al*. 2004) y 1 ECA de terapia combinada estrógeno-progestina (Rossouw *et al*. 2002) que informaban sobre la incidencia del cáncer de colon. La diferencia fue significativa en el segundo estudio, donde los participantes tratados presentaron menor riesgo que los del grupo placebo (OR= 0,64, IC 95%: 0,43 a 0,95).	RS de ECA 1++
Dos RS de estudios observacionales mostraron una disminución del riesgo de cáncer de colon en las mujeres que utilizaron o estaban utilizando THS (Nanda *et al*. 1999; Grodstein *et al*. 1999)[20].	RS de estudios observacionales
Una publicación del estudio WHI (Chlebowski *et al*. 2004) demuestra efecto estadísticamente significativo sobre el riesgo de padecer cáncer de colon (RR= 0,56; IC 95%: 0,38 a 0,81), aunque los cánceres diagnosticados en el grupo de tratamiento se encontraron en un estadio más avanzado[20].	ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Síntomas ginecológicos

Evidencia científica

Una RS de ECA (MacLean *et al*. 2006)[45], demostró que pacientes tratados con estrógenos tienen mayor riesgo (OR= 7,18; IC 95%: 5,31 a 9,82) de sufrir problemas ginecológicos (particularmente, sangrado del endometrio) en comparación con el grupo placebo, datos combinados de 7 ECA: (Greenspan *et al*. 2003; Alexandersen *et al*. 1999; Mosekilde *et al*. 2000; Draper *et al*. 1996; Cherry *et al.* 2002; Miller *et al*. 1969; Greenwald *et al*. 2005). De manera similar, pacientes tratados con estrógenos y progestina en combinación, presentan mayor riesgo (OR= 58,10, IC 95%: 9,03 a 245,20) que los del grupo placebo, datos combinados de 3 ECA: (Lufkin *et al*. 1992; Recker *et al*. 1999; Greenwald *et al*. 2005).

RS de ECA
1++

Capacidad cognitiva y demencia

Evidencia científica

Una RS de estudios observacionales sobre el efecto de la THS (estrógenos con o sin progestágenos) no mostró una mejoría de la capacidad cognitiva en las mujeres asintomáticas, aunque los resultados en las diferentes áreas cognitivas en las mujeres con síntomas vasomotores son inconsistentes (Nelson *et al*. AHRQ). Los resultados de estos estudios no se combinaron cuantitativamente debido a la heterogeneidad de sus datos. El análisis de estudios observacionales de esta RS, que incluye la demencia como variable de resultado, muestra una disminución del riesgo (OR= 0,66; IC 95%: 0,53 a 0,82)[20].

RS
de estudios
observacionales
2++

Otra RS evaluó los ECA y concluyó que actualmente existe escasa evidencia sobre el efecto de la THS sobre la función cognitiva en la mujer postmenopáusica (Hogervorst *et al*. 2003). La revisión comenta las limitaciones de la información y la necesidad de dilucidar el efecto de este tratamiento. Otra RS del mismo autor en mujeres con demencia previa no mostró ninguna mejoría en la función cognitiva[20].

RS de ECA
1++

El ECA WHIMS (*Women's Health Initiative Memory Study)* Rapp *et al*. 2003, perteneciente al estudio WHI, evaluó a 4.381 mujeres postmenopáusicas (mayores de 65 años) sin demencia durante 4,3 años. Los resultados de la THS combinada, con evaluaciones con el *Mini-Mental Test*, no mostraron diferencias en la función cognitiva[20].

ECA
1+

El efecto de la THS combinada duplicó el riesgo de desarrollar demencia (RR= 2,05; IC 95%: 1,21 a 3,48) (Shumaker *et al*. 2003). El riesgo aumentó a partir del segundo año de tratamiento y persistió a lo largo de todo el estudio. Asimismo, el riesgo se observó en todas las edades, pero fue mayor en las mujeres de 75 años[20].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Alteraciones de la vesícula biliar

Evidencia científica

Un estudio de cohortes retrospectivo (Mamdani *et al*. 2000) mostró aumento del riesgo de colecistectomía en las mujeres con THS (RR= 1,9; IC 95%: 1,6 a 2,2)[20].	Estudio de cohortes 2+
El ECA de prevención secundaria HERS mostró un aumento entre 1,5 y 2 veces del riesgo de litiasis biliar (Hulley *et al*. 1998). El estudio que le siguió (HERS II) mostró un incremento de la tasa de cirugía de vesícula biliar (RR= 1,44; IC 95%: 1,10 a 1,90) (Hulley *et al*. 2002)[20].	ECA 1+

Resumen de la evidencia sobre el balance riesgo/beneficio de la THS

GPC	El balance riesgo/beneficio de la THS se considera desfavorable para la prevención de osteoporosis como tratamiento de primera línea a largo plazo, dados los efectos sobre el riesgo de cáncer de mama, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y enfermedad tromboembólica[46].
GPC	Con el uso prolongado de THS administrada en solitario para tratar la osteoporosis postmenopáusica, el riesgo de enfermedad cardiovascular, ictus y cáncer de mama invasivo es considerable y puede superar la relación riesgo-beneficio[35].
1+	La GPC[47], basándose en evidencia de nivel 1+, concluyó que: – En los usuarios actuales, la THS tomada durante más de 5 años después del inicio de la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de mama en un 26%, el riesgo de enfermedad coronaria en un 29% y el riesgo de ictus en un 41%. – El uso de estrógenos sin progestina/progesterona aumenta el sangrado vaginal irregular y el riesgo de cáncer endometrial. – La THS aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso.
2++	La GPC[20], basándose en evidencia de nivel 2++, concluyó que en tratamientos superiores a 10 años, existe un riesgo reconocido de sufrir cáncer de mama y endometrio (el último, solamente en terapia con estrógenos).

Recomendaciones y precauciones generales en el uso de la THS cuando esté indicado el tratamiento farmacológico:

A	Aunque está demostrada la eficacia de la THS (estrógenos solos o combinados con gestágenos) en la prevención de fractura vertebral, cadera y otras localizaciones, no se recomienda en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

✓	En mujeres con fallo ovárico prematuro y/o menopausia temprana la THS estaría indicada en la prevención y tratamiento de la osteoporosis.
✓	El uso de THS (con estrógenos o combinada) se puede considerar como una opción terapéutica que reduce el riesgo de fractura por fragilidad en pacientes con osteoporosis y con contraindicaciones para los fármacos recomendados (ver **Algoritmos 2 y 3**).
B	Los riesgos asociados al uso de la THS que combina estrógenos y gestágenos son tromboembolismo, eventos cardiovasculares, cáncer de mama, deterioro cognitivo, demencia, alteraciones de la vesícula biliar, cáncer de ovario y de endometrio; por lo cual, es aconsejable una valoración riesgo-beneficio. La THS con estrógenos solos no supone un mayor riesgo de cáncer de mama, sin embargo aumenta el sangrado vaginal irregular y el riesgo de cáncer endometrial. El uso de estrógenos equinos conjugados aumenta significativamente el riesgo de ictus.
✓	La relación riesgo-beneficio se debe hablar a nivel individual antes de iniciar el tratamiento y durante su uso.

Pauta y duración del tratamiento con la THS

Recomendaciones

A	No es aconsejable el uso de la THS (con estrógenos y gestágenos) más de 5 años a partir de los 50 años debido a los potenciales riesgos asociados que comporta una dosis equivalente de 50 pcg de estradiol/día.
✓	Cuando está indicada la THS esta debe iniciarse a dosis bajas (estrógeno equivalente a parches de 25) y si es necesario pasar a dosis mayores.
✓	En mujeres con útero intacto se recomienda la THS que combina estrógeno y gestágeno. La dosis de gestágeno se debe ajustar en función de la dosis de estrógeno administrada y la pauta de tratamiento.
✓	En mujeres sin útero, histerectomizadas se recomienda la THS con estrógenos solos. En aquellos casos que la histerectomía fue por cáncer de endometrio estadio I grado I, la THS debe combinar estrógenos y gestágenos.
✓	La pauta combinada continua no debe iniciarse hasta un año después de establecida la menopausia.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es eficaz y seguro el tratamiento con tibolona para prevenir la fractura por fragilidad?

La respuesta de esta pregunta se basa en un ECA publicado recientemente (Cummings SR *et al*. 2008, estudio LIFT)[5].

Evidencia científica

Un ECA doble ciego (Cumminds *et al*. 2008)[5] ha investigado la eficacia de la tibolona en dosis diaria de 1,25mg *vs*. placebo en 4.538 mujeres de edad entre 60-85 años y con T-*score* ≤-2,5 para un periodo promedio de 34 meses.

ECA
1++

Se demostró que la tibolona previene las fracturas vertebrales (Relative Hazard = 0,55; IC 95%: 0,41-0,74, p<0,001) y no vertebrales (Relative Hazard = 0,74; IC 95%: 0,58-0,93, p=0,01) y reduce el riesgo de cáncer de mama invasivo (Relative Hazard = 0,32; IC 95%: 0,13-0,80, p=0,02) y de colon (Relative Hazard = 0,31; IC 95%: 0,10-0,96, p=0,04).

Sin embargo, las mujeres en el grupo de tratamiento con tibolona presentaron elevado riesgo de sufrir un ictus (Relative Hazard = 2,13; IC 95%: 1,14-4,23, p=0,02) y el estudio fue suspendido por razones de seguridad.

No se demostraron diferencias significativas entre los dos grupos de comparación en cuanto al riesgo de eventos cardiovasculares, ni tromboembolismo venoso.

Resumen de la evidencia

1++	La evidencia sobre la eficacia y la seguridad proviene de un ECA doble-ciego recién publicado[5] que ha demostrado la eficacia de la tibolona en dosis diaria de 1,25 mg *vs*. placebo en la prevención de fractura vertebral y no vertebral y en la reducción de riesgo de cáncer de mama y de colon. Sin embargo, en el mismo estudio también se ha objetivado un riesgo elevado de ictus.

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas

Recomendaciones del uso de la tibolona cuando esté indicado el tratamiento farmacológico

B	Aunque recientemente se ha demostrado la eficacia de la tibolona en la prevención de **fractura vertebral y no vertebral** y en la reducción de riesgo de cáncer de mama y de colon (estudio LIFT)[5], no se recomienda en mujeres postmenopáusicas a partir de 60 años debido a que los datos sobre su seguridad a largo plazo son limitados y se ha objetivado un riesgo elevado de ictus.
✓	En mujeres de menos de 60 años, previamente de su prescripción, se ha de evaluar el balance riesgo-beneficio en cada caso particular.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.2.7. Otros principios activos

7.2.7.1. Estatinas

¿Cuál es el efecto de las estatinas para prevenir la fractura por fragilidad?

Se dispone de una RS de estudios de diseños diferentes (Cushenberry *et al*. 2002)[96].

Resumen de la evidencia

1-/2-	Una RS de 5 estudios (4 estudios de casos y controles: Chan *et al*. 2000, Wang *et al*. 2000, Meier *et al*. 2000, van Staa *et al*. 2001 y un estudio prospectivo: Reid *et al*. 2001) observó lo siguiente: – El seguimiento prospectivo del ECA y el estudio de casos y controles con más pacientes (Reid *et al*. 2001) no encontraron asociación entre el uso de estatinas y la disminución de riesgo de fractura por fragilidad. – En los otros tres estudios de casos y controles se observó que el uso de estatinas reducía el riesgo de fractura de cadera en personas mayores con osteoporosis.

Recomendación

✓	No se puede recomendar el uso de estatinas en la prevención de fracturas por fragilidad debido a la falta de consistencia en su efecto y a la baja calidad de los estudios.

7.2.7.2. Suplementos de micronutrientes

¿Cuál es el efecto de los suplementos de micronutrientes para prevenir la fractura por fragilidad?

La evidencia de la respuesta a esta pregunta se fundamenta en una GPC recomendada según AGREE (Brown 2006)[35].

Magnesio

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que tanto en hombres como en mujeres con digestión normal, la dieta con magnesio adicional no tiene un efecto importante sobre el riesgo de fractura de cadera.

Han transcurridos más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Cobre

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que en hombres y mujeres menopáusicas, la dieta con cobre adicional no tiene un efecto importante sobre el riesgo de fractura de cadera.

Zinc

Resumen de la evidencia

2+	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2+ concluye que no hay una asociación importante entre el riesgo de fractura y la ingesta de zinc en los hombres.

Hierro

Resumen de la evidencia

2-	Una GPC[35] basándose en estudios de calidad 2- concluye que no hay evidencia de calidad para sustentar o rechazar los beneficios del hierro en la prevención del riesgo de fractura. No obstante, en mujeres mayores de 39 años, una ingesta alta de hierro (<30 mg/día) puede asociarse con un incremento del riesgo de fractura de cadera.

Sílice, boro, estroncio o manganeso

Resumen de la evidencia

GPC	Una GPC[35] concluye que no hay evidencia de calidad para sustentar o rechazar el efecto de una dieta rica en sílice, boro o estroncio, o manganeso adicional sobre el riesgo de fractura.

Recomendación general micronutrientes

D	No hay evidencia suficiente para recomendar ingestas adicionales con suplementos de los siguientes micronutrientes para prevenir la fractura por fragilidad: magnesio, cobre, zinc, hierro, sílice, boro, estroncio y manganeso.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.3. Otras medidas

Preguntas para responder:

- ¿Es el protector de cadera eficaz/efectivo y seguro para prevenir la fractura de cadera por fragilidad?
- ¿Son la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia eficaces y seguras para tratar la fractura vertebral por fragilidad y el dolor asociado?

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.3.1. Protector de cadera

¿Es el protector de cadera eficaz/efectivo para la prevención de la fractura de cadera por fragilidad?

El protector de cadera o protector pelviano externo es un dispositivo a modo de escudo almohadillado que se coloca sobre el trocánter mayor del fémur. La respuesta se fundamenta en cinco GPC recomendadas según AGREE (CKS 2006[32]; RNAO 2005[33]; SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]; NZGG 2003[47] y SIGN 2002[37]), en un MA de ECA (Sawka *et al*. 2005)[98] y en un MA de ECA y EC (Parker *et al.* 2006)[97].

Evidencia científica

En un ECA (Kannus *et al*. 2000) realizado en personas mayores (n=1.801; 78% mujeres; 82 años de media) en régimen ambulatorio se compara la eficacia del protector de cadera en prevenir la fractura de cadera y de otras localizaciones *vs.* control. La diferencia entre ambos grupos fue significativa para las fracturas de cadera (p=0,008) y no significativa en las fracturas de otras localizaciones (pelvis, tronco, piernas y brazo, p≥0,05)[32].	ECA
Un MA (Parker *et al*. 2003) con 15 ECA sobre la eficacia de los protectores de cadera en personas mayores institucionalizadas y ambulatorias con una elevada incidencia de caídas y fracturas mostró resultados inconsistentes. Los trece ECA realizados en personas institucionalizadas mostraron que el uso de protectores de cadera reduce el riesgo de fractura de forma significativa (RR= 0,77; IC 95%: 0,62 a 0,97). En los tres ECA que incluían personas ambulatorias, la reducción del riesgo de fractura no fue significativa en el grupo con protector (RR= 1,16; IC 95%: 0,85 a 1,59)[20].	MA de ECA 1++
Una RS (Parker *et al*. 2001) de 7 ECA informa que los protectores de cadera en personas mayores que viven en residencias y que tienen un riesgo de fractura elevado reducen el riesgo de fractura de cadera entre el 50 y 66%[37].	RS de ECA 1+

Un MA de ECA (Parker *et al*. 2006)[97] incluyó 14 ECA y estudios EC en un grupo de población (edad: 78-86 años) en régimen ambulatorio (3 estudios) o institucionalizados (11 estudios). Se estudió el uso de protector de cadera *vs.* no protector de cadera. Medida de resultado: incidencia de fracturas de cadera, de pelvis y otro tipo de fracturas. Resultados: En los estudios con pacientes hospitalizados, los protectores de cadera redujeron la fractura de cadera (RR= 0,77; IC 95%: 0,62 a 0,97) comparado con el grupo control. En los estudios realizados en régimen ambulatorio, los protectores de cadera no redujeron el riesgo de fractura de cadera de forma significativa (RR=1,16; IC 95%: 0,85 a 1,59) comparado con el grupo control. Los datos no fueron significativos para las fracturas de pelvis u otras localizaciones.

MA de ECA y EC 1++

Problemas con la conformidad, aceptación y adherencia al uso de los protectores de cadera fueron considerados en todos los estudios incluidos por esta revisión[97].

Un MA de ECA (Sawka *et al*. 2005)[98] incluyó siete ECA (4 con personas en régimen ambulatorio y 3 institucionalizadas) realizados en población de 80 años de promedio y con fractura previa. Se compararon los protectores de cadera *vs.* control sin protector de cadera con un seguimiento de 12 a 28 meses de duración. En los cuatro estudios en régimen ambulatorio, la diferencia entre grupos en el número de fracturas fue 0% (RR=1,07; IC 95%: -1 a 1). En los tres estudios en pacientes institucionalizados, la diferencia con el grupo tratado con protector de cadera fue -3,7% (RR=0,56; IC 95%: 7,4 a 0,1). Si consideramos aquellos estudios donde había supervisión por enfermeras, la diferencia con el grupo tratado fue -4,4% (RR=0,50; IC 95%: -8,09 a - 0,76).

MA de ECA 1++

La aceptación de usar protectores de cadera oscila entre 31-70% de los casos en los estudios de esta RS debido seguramente a diferentes definiciones de la conformidad/aceptación. Entre el 37-72% (media 68%) de los usuarios informan de irritación al uso de los protectores de cadera. Los motivos de la escasa aceptación y adherencia a los protectores de cadera pueden deberse a incomodidad, esfuerzo extra para su colocación, incontinencia urinaria, dificultades físicas y apariencia[98].

Resumen de la evidencia

1++	Una GPC[32] basándose en estudios de calidad 1++ concluye que los protectores de cadera tienen un efecto significativo marginal en la prevención de fracturas de cadera en personas mayores y débiles que se encuentran institucionalizadas. Los protectores de cadera no reducen la incidencia de fracturas de cadera en personas mayores en régimen ambulatorio y no hay evidencia de que los protectores de cadera previenen otro tipo de fractura.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Otra GPC[47] basándose en evidencia de calidad 1+ concluye que la evidencia actual indica que los protectores de cadera reducen la incidencia de fracturas de cadera en personas mayores institucionalizadas, siempre y cuando tengan buena aceptación y cumplan con el tratamiento.
2++	Una GPC[33] basándose en estudios de calidad 2++ concluye que se puede considerar el uso de protectores de cadera entre personas con elevado riesgo de fractura de cadera, a pesar de que no existe evidencia que lo sostenga.
1++	Los protectores de cadera reducen la incidencia de fracturas de cadera en personas mayores institucionalizadas. Estudios posteriores informan que los protectores de cadera son inefectivos en los que viven en casa y cuestionan la efectividad en personas mayores institucionalizadas. Todos los estudios del MA informaron de problemas con la aceptación y adherencia al uso de los protectores de cadera[97].
1++	Los protectores de cadera pueden disminuir el riesgo de fractura de cadera en personas mayores hospitalizadas en centros supervisados por enfermeras aunque es necesario realizar estudios de seguimiento para confirmar estos resultados. Es escasa la evidencia del uso de los protectores de cadera fuera de las residencias. En poblaciones que no viven institucionalizadas, la dificultad de colocarse el protector de cadera sin supervisión, la aceptación por parte de la persona y el escaso número de casos estudiados dificultan la evaluación de la eficacia del protector de cadera[98].
GPC	Dos GPC[32,47] concluyen que la adherencia al protector de cadera es limitada. Son necesarios cinco protectores de cadera por residente ya que se deterioran rápidamente y es necesario personal de apoyo para su colocación.
GPC	Entre el 25-30% de las personas mayores que viven en su domicilio aceptan llevar el protector de cadera. Los no conformes lo son, principalmente, por problemas de ajuste y de irritación cutánea[37].

Recomendación

B	Se recomienda el uso de protectores de cadera a los mayores con elevado riesgo de fractura, en especial, a los que viven institucionalizados siempre y cuando las personas acepten usarlos y se apliquen de manera adecuada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Es el protector de cadera seguro para la prevención de la fractura de cadera por fragilidad?

La respuesta se fundamenta en dos GPC recomendadas según AGREE (CKS 2006[32] y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM 2004[20]), en un MA de ECA y de EC (Parker *et al*. 2006)[97] y en una RS de ECA (Sawka *et al*. 2005)[98].

Resumen de la evidencia

1++	Dos GPC[20,32] basándose en estudios de calidad 1++ concluyen que los efectos adversos más frecuentes de los protectores de cadera son la irritación y abrasiones de la piel y la incomodidad local. Estos efectos hacen que su aceptación sea baja.
1++	Las complicaciones del uso de los protectores son muy pocas[97].
1++	Los efectos adversos de los protectores de cadera fueron poco frecuentes (irritación de la piel e infecciones)[98].

Precauciones generales en el uso de los protectores de cadera

Recomendación

A	Los efectos adversos relativos al uso de protectores de cadera son leves y poco frecuentes y, por consiguiente, no limitan su recomendación.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.3.2. Vertebroplastia percutánea y cifoplastia

¿Son la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia eficaces para reducir el dolor asociado a las fracturas vertebrales por compresión debidas a la osteoporosis?

La vertebroplastia percutánea y la cifoplastia son técnicas mínimamente invasivas de fusión percutánea o de refuerzo vertebral que consisten básicamente en la introducción de un cemento óseo en un cuerpo vertebral fracturado para estabilizar la fractura vertebral. En ocasiones, previamente a la administración del cemento, a nivel de la vértebra colapsada, se inserta un balón que se insufla con la finalidad de restaurar la altura del cuerpo vertebral y reducir la deformidad cifótica; en estos casos hablamos de cifoplastia o de vertebroplastia mediante balón.

La respuesta se fundamenta en un MA de distintos diseños (Gill *et al.* 2007)[99] y en un reciente ECA (Wardlaw *et al.* 2009)[100].

Evidencia científica

Un ECA (Wardlaw *et al.* 2009)[100] realizado en 8 países (21 centros) comparó la cifoplastia (n=149) *vs.* atención no quirúrgica (n=151) en adultos con fracturas vertebrales agudas (1-3). La medida de resultado principal fue la diferencia entre la situación basal y el primer mes medido en el componente físico de la versión resumida del SF-36 (CF/SF-36; escala de 0-100). A los 12 meses se estudió la calidad de vida y otras medidas de eficacia y seguridad. En el grupo tratado con cifoplastia la puntuación media del CF/SF-36 mejoró 7,2 puntos (IC 95%: 5,7-8,8) desde 26,0 en situación basal hasta 33,4 al mes de la cifoplastia; en el grupo control, la mejora fue de 2 puntos (IC 95%: 0,4-3,6) desde 25,0 hasta 27,4 (p<0,0001).	ECA
Un MA (Gill *et al.* 2007)[99] incluyó 21 estudios prospectivos y retrospectivos; 14 estudios sobre vertebroplastia percutánea (n=1.046) y siete estudios sobre cifoplastia (n=263). Tanto la cifoplastia como la vertebroplastia disminuyeron el dolor en cinco puntos de la escala VAS (Visual Analog Scale) en el periodo postoperatorio inmediato (p<0,00001). Al finalizar el seguimiento, ambos procedimientos mejoraron la puntuación de VAS, pero estas diferencias no fueron significativas (p=0,25, p=0,38, respectivamente).	MA de diferentes diseños

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

ECA	La cifoplastia es un procedimiento efectivo en pacientes con fracturas vertebrales agudas[100].
1+/2+	El MA demostró que tanto la vertebroplastia percutánea como la cifoplastia reducen aproximadamente un 50% el dolor en el periodo postoperatorio inmediato debido a fracturas vertebrales osteoporóticas por compresión que no hayan respondido a tratamientos conservadores. Son necesarios más ECA para confirmar cuál de los dos procedimientos es más efectivo en la fractura vertebral por compresión[99].

¿Son la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia seguras para reducir el dolor asociado a las fracturas vertebrales por compresión debidas a la osteoporosis?

La respuesta se fundamenta en una RS de ECA y otros diseños (Ploeg *et al.* 2006)[101] y en un ECA reciente (Wardlaw *et al.* 2009)[100].

Evidencia científica

Un ECA (Wardlaw *et al.* 2009)[100] realizado en 8 países (21 centros) comparó la cifoplastia (n=149) *vs.* atención no quirúrgica (n=151) en adultos con fracturas vertebrales agudas (1-3). La frecuencia de efectos adversos no difirió entre grupos. Hubo dos efectos adversos graves relacionados con la cifoplastia (hematoma e infección del tracto urinario). Se observaron otros efectos adversos graves (infarto de miocardio y embolismo pulmonar) pero al no suceder en el perioperatorio no fueron relacionados con la intervención.

ECA (Q)

Una RS (Ploeg *et al.* 2006)[101] incluyó un ECA y 14 estudios de casos y controles donde se realizaron 1.136 vertebroplastias percutáneas a 793 pacientes entre 65-79 años. Después del procedimiento se observaron complicaciones clínicas (0,4-15,4% de los pacientes) y detección de cemento fuera de la vértebra (3,3-75% de los pacientes). Después de un tiempo del procedimiento, en 9 de los estudios, el 17% de los pacientes presentaron una fractura nueva o más. La probabilidad de nueva fractura era mayor si estaba cerca de la fractura cementada (OR=2,27; IC 95%= 1,1 a 4,56) que si no lo estaba (OR=1,44; IC 95%= 0,82 a 2,55).

RS de ECA y casos y controles 2++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de la evidencia

ECA	La cifoplastia es un procedimiento seguro en pacientes con fracturas vertebrales agudas[100].
1-/2-	La vertebroplastia percutánea tiene pocas complicaciones clínicas, aunque se desconoce si puede aumentar el riesgo de nuevas fracturas vertebrales[101].

Recomendación

B	La vertebroplastia percutánea y la cifoplastia son una opción cuando el tratamiento farmacológico es ineficaz en el manejo del dolor intenso tras fractura vertebral reciente por fragilidad. Sin embargo, ambos procedimientos no se recomiendan de forma indiscriminada.

Precauciones generales

Recomendación

✓	La posibilidad de complicaciones asociadas a la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia para tratar el dolor secundario a fractura vertebral por fragilidad justifican que no se indiquen de forma indiscriminada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

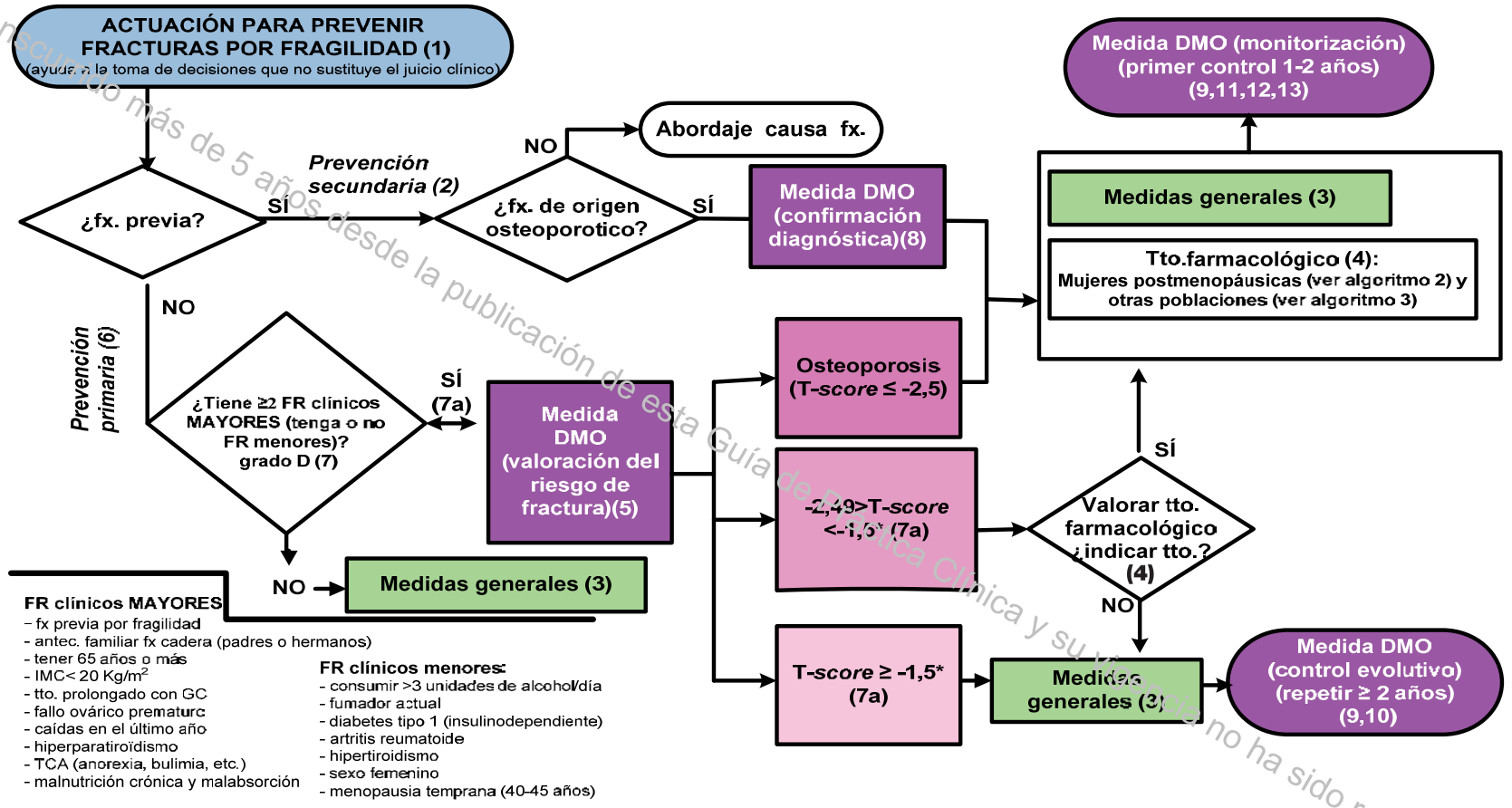
Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8. Estrategias diagnósticas y terapéuticas para prevenir las fracturas por fragilidad

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Algoritmo 1. Actuación para prevenir las fracturas por fragilidad: valoración del riesgo de fractura, confirmación diagnóstica, control evolutivo e indicación de tratamiento

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su versión no ha sido revisada.



*punto de corte arbitrario elegido por el grupo de trabajo; (x) Indica el número de la anotación del algoritmo a consultar;
Abreviaturas: fx: (fractura); FR (factor de riesgo); TCA (trastornos de la conducta alimentaria); DMO (densidad mineral ósea); IMC (índice de masa corporal); GC (glucocorticoides)

Anotaciones del Algoritmo 1

Grado de recomendación: A, B, C o D, según sea muy buena, buena, regular o baja calidad de la evidencia (Anexo 1)

✓ Buena práctica clínica: recomendación por consenso del grupo de trabajo

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nota 1

Fractura por fragilidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es aquella provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal. Según la Osteoporosis Society of Canada (OSC) y la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) del Reino Unido es aquella que se produce por traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación o en ausencia de traumatismo identificable.

- Se deben descartar otras causas de fractura.
- En la fractura de Colles debe descartarse que sea por fragilidad.

Nota 2

Prevención secundaria. Prevención de fracturas subsiguientes cuando una fractura por fragilidad ya ha tenido lugar.

Nota 3

Medidas generales. Incluyen hábitos saludables e intervenciones para la prevención de las caídas en las personas mayores.

Hábitos saludables. Es importante seguir una **dieta con aporte de calcio adecuado** para mantener una correcta salud esquelética aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad [grado B].

- Recomendaciones sobre cantidad de **calcio/día** según grupo de población (de todas las fuentes (total de la dieta y suplementos), priorizando la dieta):
  - A los niños prepúberes (4-8 años) se recomienda una ingesta de calcio/día de 800 mg [grado B].
  - A los adolescentes (9-18 años), la ingesta de calcio/día recomendada es de 1.300 mg [grado B].

Se recomienda un aporte adecuado de **vitamina D/día** a toda la población (ya sea mediante dieta y exposición solar adecuada o suplementos) [grado A].

Para las recomendaciones de calcio y de vitamina D diario en otras poblaciones ver nota 2 del Algoritmo 2

No hay evidencia científica suficiente y de calidad que avale el efecto de las **isoflavonas naturales** en la prevención de las fracturas por fragilidad ya sea su origen la dieta o los suplementos [grado D].

- Hay poca evidencia sobre los efectos adversos derivados del consumo de **isoflavonas naturales**, en especial cuando la fuente es de suplementos. Por consiguiente, no se recomienda el uso de suplementos de isoflavonas hasta discernir si pueden tener o no un efecto perjudicial a largo plazo [grado D].

La **exposición solar** es el principal estímulo para la síntesis cutánea de vitamina D. No hay evidencia suficiente sobre su efecto en la reducción de fractura por fragilidad [grado B].

Si se usan cremas con factor de protección superior a 8 ya no se sintetiza vitamina D.

El **consumo de tabaco** aumenta el riesgo de fractura por fragilidad y, por consiguiente, es un hábito desaconsejable [grado B].

El **consumo excesivo de alcohol** (>3 unidades/día; 1 unidad: 8-10 g de alcohol) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad [grado C]. Se recomienda no superar las 3 unidades de alcohol/día [grado ✓].

El **consumo excesivo bebidas con cafeína** (≥4 tazas de café/día) aumenta el riesgo de fractura por fragilidad [grado C]. Se recomienda no superar las 4 tazas de café/día [grado ✓].

Se recomienda realizar **ejercicio físico** regular (en especial, aquellos dirigidos a mejorar la resistencia y el equilibrio) aunque hay controversia que esta intervención aislada sea eficaz para prevenir las fracturas por fragilidad. Se considera oportuno adecuar la intensidad del ejercicio físico al estado general de la persona [grado B].

- La evidencia disponible no permite recomendar el **Tai Chi** para la prevención de la fractura por fragilidad a la población en general [grado C].

Prevención de las caídas en personas mayores

En personas mayores no institucionalizadas, se recomienda el **ejercicio físico regular** dirigido a mejorar el equilibrio y la fuerza muscular para prevenir las caídas. El ejercicio físico deber ser prescrito de forma individualizada y dirigido por personal cualificado [grado A].

Se recomiendan los ejercicios físicos regulares para fortalecer la musculatura dentro de un programa multifactorial, aunque la evidencia es insuficiente para recomendarlo como única actividad para prevenir las caídas en personas mayores [grado B].

Se recomienda **revisar y ajustar la medicación**, en especial en los pacientes polimedicados, así como **controlar las patologías** de base que puedan incrementar el riesgo de caídas [grado ✓].

No hay evidencia suficiente que avale el efecto preventivo de los **programas educativos** no individualizados y que no estén incluidos en un programa multifactorial sobre las caídas [grado ✓].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A las personas mayores atendidas por una caída se les debe ofrecer una **evaluación y un asesoramiento sobre los riesgos del entorno donde viven**. Esta intervención que realiza el personal sanitario sólo es efectiva si se acompaña de seguimiento [grado A].

Los **programas de intervención multifactorial** (en la comunidad y población institucionalizada) que han demostrado eficacia para prevenir caídas comprenden los siguientes elementos: ejercicio físico regular para ganar fuerza muscular y equilibrio, asesoramiento e intervención sobre los riesgos en el hogar, evaluación y atención de la visión y revisión de los tratamientos farmacológicos (modificación o disminución) [grado A].

- Se recomienda que las intervenciones multifactoriales para prevenir caídas en personas mayores estén implementadas por profesionales sanitarios [grado ✓].
- Después de una fractura por caída, a la persona mayor se le deberá ofrecer una evaluación multidisciplinar para identificar y minimizar el riesgo futuro de caída y una intervención individualizada con el objetivo de promover su independencia y mejorar su función física y psicológica [grado A].
- A la hora de promover la participación de las personas mayores en los programas de intervención multifactorial para prevenir las caídas deben evaluarse las posibles barreras a su implementación (miedo a caer, barreras físicas, etc.) [grado ✓].

Se recomienda **preguntar a las personas mayores sobre caídas en el último año**. A las que se cayeron, es importante preguntarles sobre frecuencia y lugar de la caída así como otras características relativas a la caída [grado C].

Nota 4

Tratamiento farmacológico

Considerar tratamiento farmacológico teniendo en cuenta las recomendaciones de la presente guía (ver Algoritmos 2 y 3), el perfil de seguridad de los fármacos a utilizar, las características del paciente (comorbilidad, tratamientos concomitantes, edad y estilo de vida) y sus preferencias.

Nota 5

Medida DMO

Recomendaciones generales valoración del riesgo de fractura

La prueba de referencia para la valoración del riesgo de fractura por fragilidad es la medición mediante DXA de la DMO en columna y/o fémur (esqueleto central) [grado A].

Cuando no pueda realizarse DXA de columna y/o fémur por la existencia de artrosis, fracturas o prótesis que invalidarían el resultado, puede realizarse la medición periférica del antebrazo no dominante en la región del radio 33% o tercio medio [grado C], que puede realizarse con el mismo equipo que se realiza una DXA central (equipo DXA de medición central).

Cuando no pueda realizarse por falta de disponibilidad una DXA central puede emplearse una medición periférica (DXA o ultrasonometría cuantitativa) de calcáneo [grado

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

A] (equipo DXA de medición periférico o ultrasonometría cuantitativa). Otras T-*scores* distintas del fémur toral, cuello femoral, columna o radio 33% no pueden utilizarse de acuerdo con los criterios diagnósticos de la OMS.

Marcadores óseos

La validez y fiabilidad de la determinación de marcadores óseos para la predicción de fracturas por fragilidad es todavía inconsistente según la evidencia disponible y, por consiguiente, no se recomienda su uso indiscriminado en esta indicación [grado C].

Nota 6

Prevención primaria. Prevención de la primera fractura por fragilidad.

Nota 7

Valoración del riesgo de fractura por fragilidad

Se recomienda indicar medida de la DMO si el individuo presenta:

2 o más FR clínicos MAYORES (FR de riesgo elevado de fractura por fragilidad) tenga o no FR clínicos menores (FR de riesgo moderado de fractura por fragilidad) [grado D].

Los FR clínicos relacionados con la disminución de la DMO y el riesgo de fractura por fragilidad que han demostrado su asociación son [grado B]:

Criterios MAYORES (FR elevado): aquellos FR que se han considerado que tienen un riesgo relativo (RR) asociado de fractura dos o más veces mayor al de la población sin FR (RR ≥2). Los criterios mayores son los siguientes:

- fractura previa por fragilidad
- antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos)
- tener 65 años o más
- índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg/m^2 (IMC=peso/altura^2)
- tratamiento con glucocorticoides[(a)]
- fallo ovárico prematuro sin tratar
- caídas en el último año
- hiperparatiroidismo
- trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.)
- malnutrición crónica y malabsorción

[(a)] El paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Criterios menores (FR de riesgo moderado): aquellos FR que se ha considerado que tienen un RR asociado de fractura entre una y dos veces mayor (1>RR<2) al de la población sin FR. Los criterios menores son los siguientes:

- consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 g de alcohol)
- fumador actual
- diabetes tipo 1 (insulinodependiente)
- artritis reumatoide
- hipertiroidismo
- sexo femenino
- menopausia temprana (40-45 años)

Valoración del riesgo de caídas

Las fracturas se asocian con frecuencia a caídas, por lo que se recomienda considerar los FR de caída [grado A].

Los FR no relacionados con la disminución de la DMO pero que tienen un riesgo asociado de fractura elevado (RR≥2) (criterio mayor) y que deben considerarse para estimar el riesgo de caída son [grado B]:

- edad mayor de 80 años
- antecedentes de caídas en el último año
- deterioro cognitivo, funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual)
- consumo de determinados fármacos (ej.: antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1)
- obstáculos en el hogar
- miedo a caer
- incontinencia urinaria que obliga a levantarse durante la noche

Nota 7-a

Para establecer una actuación clínica y/o terapéutica en un paciente sin antecedentes de fractura previa (prevención primaria), esta guía recomienda que se pregunte sobre los FR clínicos ANTES de indicar la medición de la DMO.

A veces la persona llega a la consulta con el resultado de su DMO. En estos casos TAMBIÉN hay que considerar los FR clínicos.

Cuando el T-*score* es ≤ -2,5 la persona tiene osteoporosis.

Cuando los resultados del T-*score* no son de osteoporosis, el grupo de trabajo distingue dos categorías en función de los criterios diagnósticos de la OMS[2] y el rango de valores del T-*score* donde el riesgo de fractura por fragilidad se encuentra significativamente elevado (-1,5 a -2,5 DE)[33]:

- T-*score* de -2,49 a <-1,5
- T-*score* ≥-1,5

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nota 8

Confirmación diagnóstica

La **DXA central** (cadera y columna) es la técnica diagnóstica para evaluar la DMO en la práctica clínica [grado A].

- Hay controversia en limitar como única localización para el diagnóstico de la osteoporosis el cuello femoral, criterio OMS-2007 [grado ✓].
- Se recomienda considerar las siguientes localizaciones: columna lumbar, cuello de fémur, área total de fémur y tercio medio del radio [grado ✓].

En la adquisición de un equipo DXA debería contemplarse que disponga de alta resolución, rapidez en la exploración y con capacidad para la exploración de la columna en proyección lateral. Un estudio densitométrico con DXA estándar debe consistir en mediciones cuantitativas de columna lumbar anteroposterior y de la cadera [grado ✓].

Sólo debe realizarse una exploración DXA en proyección lateral para el diagnóstico de fracturas vertebrales cuando se reúnan criterios similares a los utilizados para la indicación de las radiografías [grado ✓].

La **Radiografía** (Rx) no debe utilizarse para el diagnóstico de la osteoporosis [grado A].

Está indicada la realización de la Rx ante la sospecha clínica de fractura por fragilidad [grado A].

Se recomienda una búsqueda activa de posibles fracturas vertebrales asintomáticas en aquellos pacientes que presentan una pérdida de altura progresiva [grado D].

- Debe valorarse cuando exista pérdida de altura documentada de más de 2 cm (en un año) o histórico de más de 6 cm.

Es aconsejable evaluar la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas en las Rx de columna realizadas por cualquier otro motivo, de manera especial en los pacientes que presentan FR de osteoporosis [grado D].

La **ultrasonometría cuantitativa** (QUS) no debe ser considerada para el diagnóstico de la osteoporosis [grado A].

La determinación sistemática de los **marcadores óseos** no está recomendada en el diagnóstico de la osteoporosis [grado B].

Criterios diagnósticos de la osteoporosis

Para el diagnóstico de la osteoporosis se recomienda la medición de DMO, medida por DXA central, valorando el T-*score* (comparación del valor del paciente, con el valor de referencia de población adulta joven del mismo sexo y de la misma raza) y aplicar los criterios de la OMS[2][grado D].

Se asigna al paciente una T-*score*, que es el número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo de la DMO media para adultos jóvenes normales, como se indica a continuación [grado D]:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- DMO normal: una T-*score* ≥ -1,0.
- Osteopenia (DMO baja): una T-*score* entre -1,0 y -2,4.
- Osteoporosis: una T-*score* ≤ -2,5.
- Osteoporosis establecida (grave): describe a pacientes con una T-*score* inferior a -2,5 que además presenta una fractura por fragilidad.

La clasificación no es aplicable a **otras técnicas de densitometría ósea** (como el T-*score* de la QUS que no es equivalente a los T-*score* derivados de DXA) [grado ✓].

Nota 9

Control de la evolución de la osteoporosis

La prueba de referencia para el control evolutivo de la osteoporosis es la **DXA** realizada en el esqueleto central (columna y cadera) [grado A].

No se recomienda el uso de la **QUS** de calcáneo para el control evolutivo de la osteoporosis [grado B].

Los **marcadores óseos** pueden ser utilizados para una valoración precoz de la efectividad y de la adherencia al tratamiento farmacológico [grado B].

Nota 10

El intervalo entre las mediciones de DXA central para el control evolutivo de la DMO en pacientes sin tratamiento es como mínimo de 2 años [grado D].

Nota 11

El intervalo entre las mediciones de DXA central para monitorizar la DMO en pacientes tratados por osteoporosis debe ser entre 1 y 2 años después de iniciado el tratamiento (primer control). Los controles sucesivos se harán como mínimo cada 2 años o de acuerdo al contexto clínico [grado D].

Nota 12

Se recomienda un intervalo más corto (6 a 12 meses) entre las mediciones de DXA central para aquellos pacientes en circunstancias específicas (como tratamiento con GC o trasplantados de órganos sólidos) [grado C].

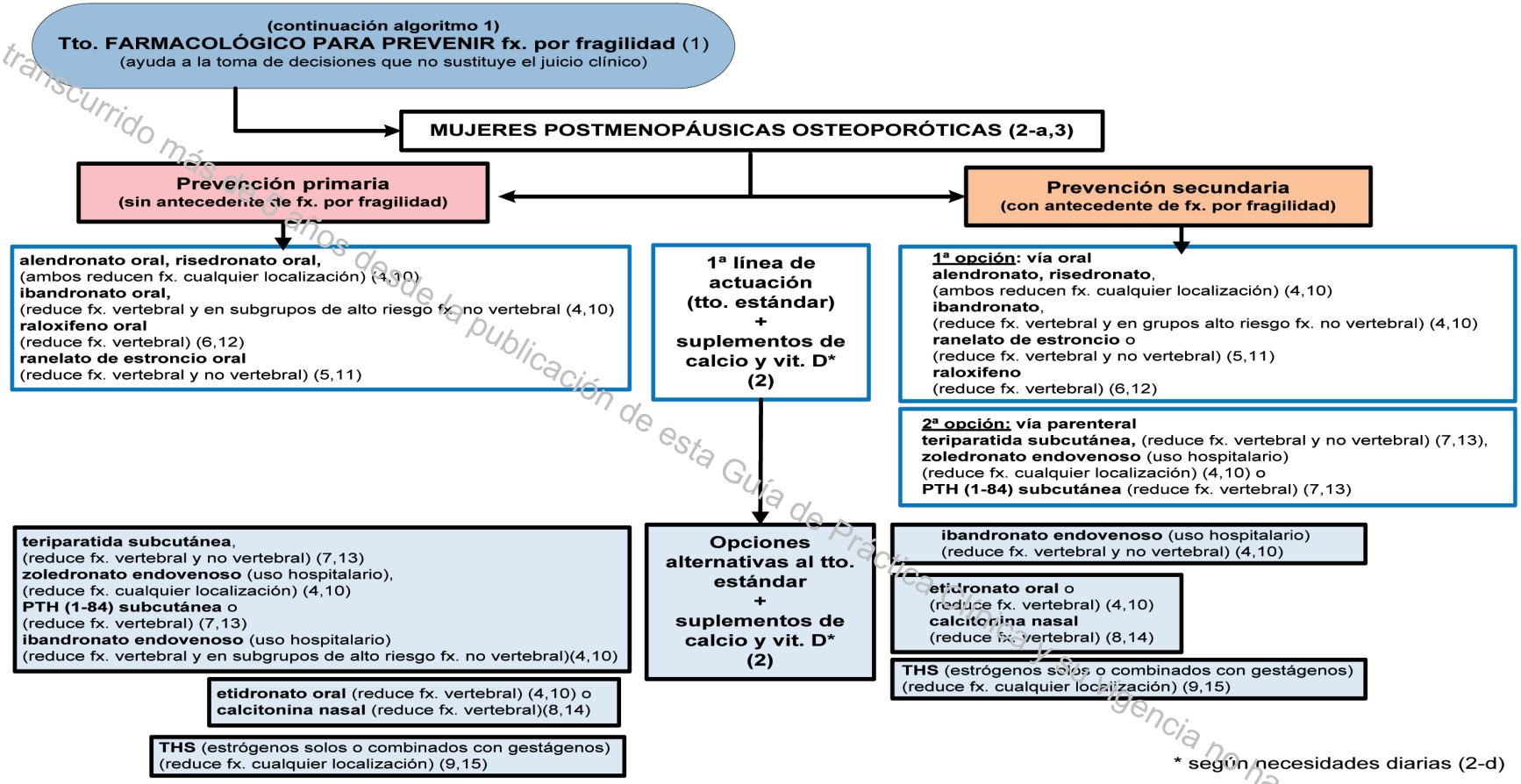
Nota 13

La evidencia científica es insuficiente para recomendar el uso de la DXA periférica en el control evolutivo de la osteoporosis [grado C].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Algoritmo 2. Mujeres postmenopáusicas con osteoporosis: actuación farmacológica en la prevención primaria y secundaria de fracturas por fragilidad

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y la evidencia no ha sido revisada.

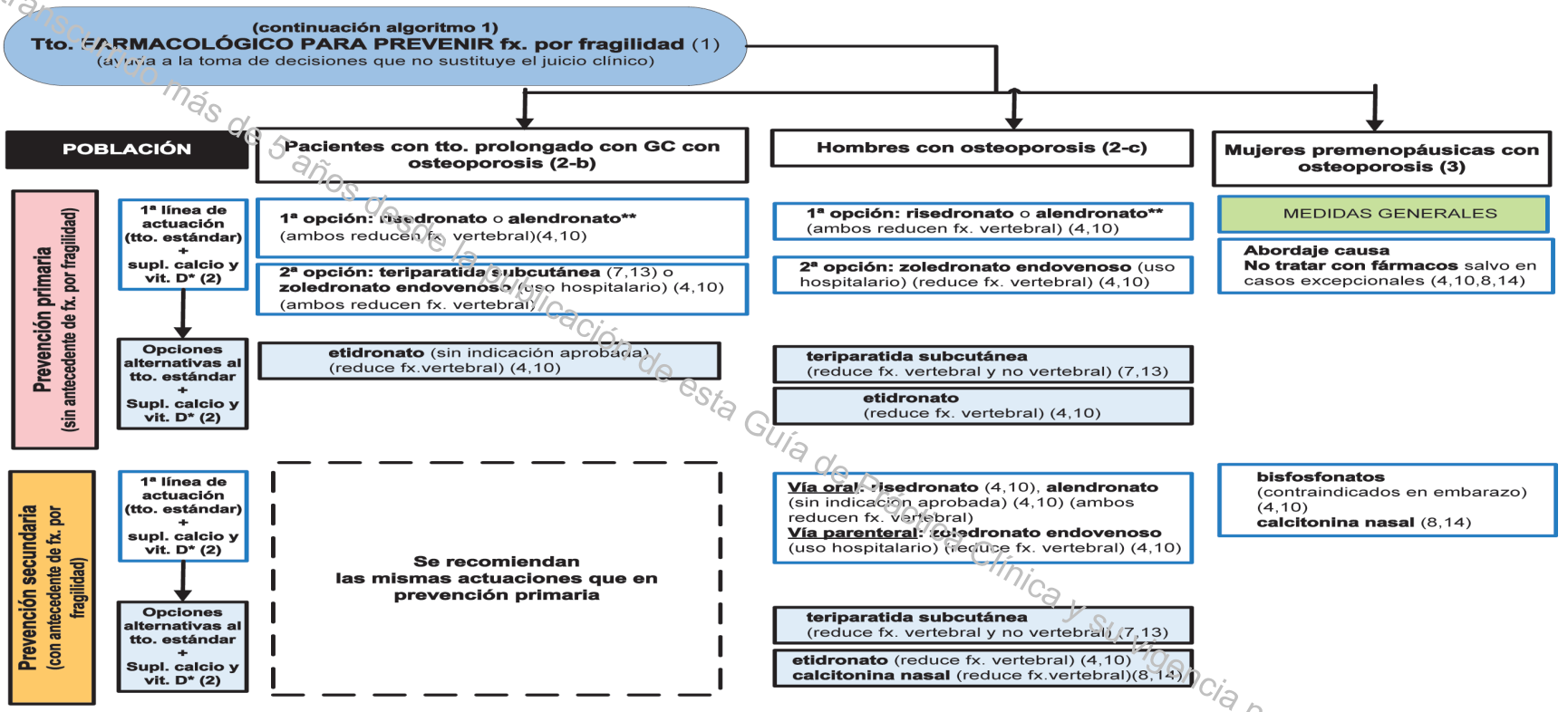


(x) indican el número a consultar en las anotaciones del algoritmo; fx.: fractura
tto.: tratamiento; vit.: vitamina
Cualquier localización: vertebral, no vertebral y cadera; +- score en cuello de fémur < –3,0

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013):
Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)

Algoritmo 3. Actuación farmacológica en la prevención primaria y secundaria de fracturas por fragilidad en población de riesgo: pacientes con tratamiento prolongado con GC, hombres con osteoporosis y mujeres premenopáusicas con osteoporosis

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.



* Según necesidades diarias (2-d).

** Al no tener la indicación aprobada, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

(x) indican el número a consultar en las anotaciones del algoritmo; fx.: fractura; tto.: tratamiento

Cualquier localización: vertebral, no vertebral y cadera; +- score en cuello de fémur < –3,0

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013):

Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)

Anotaciones de los algoritmos 2 y 3

Las notas de los algoritmos 2 y 3 son comunes excepto cuando se indica.

Grado de recomendación: A, B, C o D, según sea muy buena, buena, regular o baja calidad de la evidencia (Anexo 1)

✓ Buena práctica clínica: recomendación por consenso del grupo de trabajo

Nota 1

Tratamiento farmacológico

La guía establece recomendaciones para los siguientes 4 grupos de población:

- mujeres postmenopáusicas osteoporóticas
- pacientes con tratamiento prolongado con GC y osteoporosis
- hombres con osteoporosis
- mujeres premenopáusicas con osteoporosis

Para cada grupo de población estudiado se ha establecido la primera línea de actuación (tratamiento estándar) y las opciones alternativas. Para cada línea se han establecido opciones. En ocasiones se ha establecido un orden y en otras se deja a criterio del facultativo. La priorización entre las diferentes líneas y opciones ha considerado los criterios siguientes:

- eficacia en la reducción de fracturas por fragilidad (priorizando aquellos que la han demostrado en mayor número de localizaciones),
- confianza en que el efecto observado en los estudios es cierto (a mayor grado de la recomendación mayor confianza; grado A máxima confianza en que sea cierto),
- gravedad de los efectos adversos (priorizando los que no los tienen, son menos graves o frecuentes),
- forma de administración (priorizando los orales),
- indicación aprobada en España. Cuando el fármaco no disponga de licencia para dicho uso en España, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.
- costes (priorizando los genéricos y, después los de menor coste).

Las recomendaciones sobre la máxima duración del uso de cada fármaco particular están basadas en la evidencia provinente de estudios pivotales y sus extensiones.

Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de cada fármaco descritas en la ficha técnica [grado ✓].

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nota 2

Suplementos de calcio y de vitamina D según población

Cualquiera de las opciones de actuación farmacológica preventiva para evitar las fracturas por fragilidad que se indique al paciente debe asociarse a suplementos de calcio y de vitamina D [grado A].

Los efectos adversos más frecuentes de los suplementos de calcio y de vitamina D son leves-moderados, aunque si no se consideran pueden afectar la adherencia al tratamiento [grado ✓].

Nota 2-a (Algoritmo 2)

Mujeres postmenopáusicas osteoporóticas (con o sin antecedente de fractura por fragilidad)

Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres postmenopáusicas osteoporóticas que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad [grado A].

Se recomiendan suplementos de calcio y de vitamina D en aquellas mujeres institucionalizas cuyo aporte dietético de calcio y de vitamina D sea insuficiente [grado A].

Nota 2-b (Algoritmo 3)

Pacientes con tratamiento prolongado con GC (con o sin antecedente de fractura por fragilidad)

Hay evidencia controvertida sobre el efecto de los suplementos de calcio y vitamina D en la prevención de las fracturas por fragilidad en pacientes tratados con GC. También hay controversia sobre si el efecto de algunos metabolitos de la vitamina D pueden ser superiores a los otros [grado C].

Se recomienda administrar suplementos de calcio y de vitamina D en función del aporte dietético a aquellas personas tratadas con GC [grado ✓].

Nota 2-c (Algoritmo 3)

Hombres con osteoporosis (con o sin antecedente de fractura por fragilidad)

Se recomienda asociar suplementos de calcio y de vitamina D a los hombres con osteoporosis que estén en tratamiento para prevenir las fracturas por fragilidad [grado D].

Nota 2-d

Requerimientos diarios de calcio y vitamina D recomendados según población:

Calcio/día (de todas las fuentes [total de la dieta y suplementos], priorizando la dieta):

- Mujeres premenopáusicas (19-50 años): 1.000 mg [grado A].
- Mujeres de 18 años o más, gestantes o en periodo de lactancia: 1.000 mg [grado A].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años: 1.000 mg [grado C].
- Mujeres postmenopáusicas (mayores de 50 años): 1.000-1.200 mg [grado ✓].
- Hombres mayores de 50 años: 1.000-1.200 mg [grado ✓].
- Osteoporosis establecida (grave) o ante tratamiento con GC: 1.500 mg [grado ✓].

Vitamina D/día:

- Pacientes con riesgo de déficit de vitamina D (mayores de 50 años, enfermos crónicos o personas institucionalizadas): 800 UI [grado A].
- 400 UI de vitamina D en los siguientes grupos de población [grado D]:
  - mujeres gestantes de 18 años o más o en periodo de lactancia
  - mujeres premenopáusicas (19-50 años)
  - hombres después de la adolescencia y hasta los 50 años.

Nota 3 (Algoritmo 2)

Mujeres premenopáusicas osteoporóticas (con o sin antecedente de fractura por fragilidad)

En este grupo de población la primera opción es indicar medidas generales. Después, abordar la causa y sólo en casos excepcionales, indicar tratamiento farmacológico.

Nota 4

Precauciones generales en el uso de los bisfosfonatos

Se recomienda mantener una buena higiene bucodental, especialmente en los bisfosfonatos endovenosos [grado ✓].

No se recomienda el uso de los bisfosfonatos durante la gestación y deberían suspenderse en aquellas mujeres que planifiquen un embarazo hasta disponer de evidencia sobre su seguridad en estas circunstancias [grado D].

Se recomienda seguir las pautas de administración y seguridad de cada bisfosfonato en particular descritas en la ficha técnica [grado ✓].

Es recomendable discontinuar la terapia con bisfosfonatos en pacientes con fracturas subtrocantéreas hasta evaluar el balance riesgo-beneficio individual del paciente y decidir sus opciones de tratamiento (alerta de abril de 2009)[4] [grado D].

Nota 5

Precauciones generales en el uso del ranelato de estroncio

Se recomienda interrumpir el tratamiento ante la aparición de reacciones cutáneas por el riesgo de DRESS [grado A].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El síndrome DRESS, así llamado por las iniciales inglesas (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una toxicodermia grave de etiología desconocida caracterizada por fiebre, exantema, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación visceral.

No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa [grado A].

Nota 6

Precauciones generales en el uso del raloxifeno

No debe administrarse en mujeres con riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa [grado A].

No se recomienda su uso en mujeres premenopáusicas o con sangrado uterino no filiado [grado ✓].

Ante clínica climatérica intensa (sofocos) no se recomienda el uso de raloxifeno [grado ✓].

Nota 7

Precauciones generales en el uso de la teriparatida y PTH (1-84)

No se recomienda el uso de teriparatida ni PTH (1-84) en mujeres en edad fértil sin medidas anticonceptivas [grado ✓].

Se recomienda la monitorización de calcemia en los casos tratados con PTH (1-84) [grado ✓].

No se recomienda teriparatida ni PTH (1-84) en personas que hayan recibido radioterapia previa [grado ✓].

Nota 8

Precauciones generales en el uso de la calcitonina nasal

La calcitonina nasal se suele emplear, en base a su seguridad, sólo en casos donde no se contempla otra opción farmacológica (contraindicación, toxicidad, efectos secundarios) [grado ✓].

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina* *(ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nota 9

Precauciones generales en el uso de la THS

Los riesgos asociados al uso de la THS que combina estrógenos y gestágenos son tromboembolismo, eventos cardiovasculares, cáncer de mama, deterioro cognitivo, demencia, alteraciones de la vesícula biliar, cáncer de ovario y de endometrio, por lo cual es aconsejable una valoración riesgo-beneficio [grado B].

La THS con estrógenos solos no supone un mayor riesgo de cáncer de mama, sin embargo aumenta el sangrado vaginal irregular y el riesgo de cáncer endometrial. El uso de estrógenos equinos conjugados aumenta significativamente el riesgo de ictus.

Nota 10

Duración del tratamiento con bisfosfonatos

Se recomienda no prolongar el tratamiento con bisfosfonatos más de 10 años [grado ✓].

Nota 11

Duración del tratamiento con ranelato de estroncio

Se recomienda no prolongar el tratamiento con ranelato de estroncio más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad [grado ✓].

Nota 12

Duración del tratamiento con raloxifeno

Se recomienda no prolongar el tratamiento con raloxifeno más de 8 años hasta que no se dispongan de más datos de seguridad [grado ✓].

Nota 13

Duración del tratamiento con teriparatida y PTH (1-84)

La duración del tratamiento con teriparatida y PTH (1-84) debe ser de 24 meses [grado ✓].

Nota 14

Duración del tratamiento con calcitonina nasal

Sólo existen datos de seguridad y eficacia hasta 5 años [grado ✓].

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nota 15

Pauta y duración del tratamiento con THS

No es aconsejable el uso de la THS (con estrógenos y gestágenos) más de 5 años a partir de los 50 años debido a los potenciales riesgos asociados que comporta a una dosis equivalente de 50 pcg de estradiol/día [grado A].

Cuando está indicada la THS esta debe iniciarse a dosis bajas (estrógeno equivalente a parches de 25) y si es necesario pasar a dosis mayores [grado ✓].

En mujeres con útero intacto se recomienda la THS que combina estrógeno y gestágeno. La dosis de gestágeno se debe ajustar en función de la dosis de estrógeno administrada y la pauta de tratamiento [grado ✓].

En mujeres sin útero o histerectomizadas se recomienda la THS con estrógenos solos. En aquellos casos que la histerectomía fue por cáncer de endometrio estadio I grado I, la THS debe combinar estrógenos y gestágenos [grado ✓].

La pauta combinada continua no debe iniciarse hasta un año después de establecida la menopausia [grado ✓].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9. Difusión e implementación

Para llegar a los profesionales de la salud del SNS, la difusión de la presente GPC se realizará a través del Catálogo de GuíaSalud (www.guiasalud.net). También a través de la página web de la AIAQS (www.aiaqs.net).

Una vez finalizado el Plan de difusión nacional en el marco general de GuíaSalud, el grupo de trabajo de la guía junto con la AIAQS llevará a cabo aquellas actividades de difusión que consideren oportunas.

La GPC consta de tres versiones para profesionales de la salud: la completa, la resumida y la rápida. Las dos primeras disponen de información para pacientes. Todas las versiones de la GPC se editan en formato electrónico y se tiene acceso a través de la página web de GuíaSalud y la de la AIAQS, en un principio. La versión resumida y la guía rápida se editan también en papel. La versión resumida contiene un CD-ROM con la versión completa de la guía.

La medición de la adherencia o de la implementación de las recomendaciones de la GPC mediante monitorización y/o auditoría puede mejorar su uso. El manual del instrumento AGREE recoge la importancia de la elaboración de indicadores siendo el ítem 21 de la dimensión aplicabilidad el que trata sobre dicho aspecto[42]. Por consiguiente, una GPC debe ofrecer un listado de criterios o indicadores de calidad claros, cuantificables que se derivan de las recomendaciones clave presentes en la guía. La clasificación de los indicadores más conocida, y usada en la presente guía, es la de Donabedian[102] que los agrupa en: estructura, proceso y resultados. Para conocer y valorar el cumplimiento de las recomendaciones consideradas más importantes se propone evaluar algunas variables de proceso y los resultados clínicos más relevantes.

En la valoración clínica de la osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad es recomendable la medición de áreas clave, para las que se proponen inicialmente algunos indicadores por su validez, fiabilidad y factibilidad de uso en los diferentes niveles asistenciales (atención primaria y atención especializada). La disponibilidad de los mismos dependerá de la organización y de los sistemas de información de cada entorno o sistema sanitario.

En la **Tabla 1** se describen los 19 indicadores propuestos por el grupo de trabajo de la guía clasificados según el área clínica, el tipo de indicador, la dimensión de la calidad que abordan y el nivel asistencial susceptible de aplicación (atención primaria y/o especializada). Es importante tener presente que los indicadores son una propuesta y sólo constituyen una aproximación. Al tratarse de medidas cuantitativas, si se obtienen con periodicidad permiten analizar su evolución en el tiempo (monitorización)[6].

En el **Anexo 8** se describen los componentes de cada uno de los indicadores propuestos. No ha sido el objetivo de los autores el diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Por el contrario, se pretende proporcionar una herramienta a los clínicos y gestores interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tabla 1. Indicadores propuestos

Área	Tipo de indicador	Nombre del indicador	Dimensión de la calidad	Nivel asistencial susceptible de aplicación*	
				1	2
Diagnóstico	Proceso	Diagnóstico de osteoporosis. Fracturas por fragilidad	Efectividad diagnóstica	x	x
Diagnóstico	Proceso	Diagnóstico de osteoporosis. Factores de riesgo clínicos	Efectividad diagnóstica	x	x
Diagnóstico	Proceso	Uso de pruebas complementarias	Efectividad diagnóstica	x	x
Diagnóstico	Proceso	Evaluación de eficacia terapéutica	Efectividad terapéutica	x	x
Diagnóstico	Proceso	Detección de caídas	Adecuación	x	x
Diagnóstico	Proceso	Historia básica de caídas	Adecuación	x	x
Diagnóstico y tratamiento preventivo	Proceso	Evaluación de riesgos en el hogar y su modificación	Adecuación	x	x
Tratamiento preventivo	Proceso	Programa de ejercicio físico	Adecuación	x	x
Tratamiento preventivo	Proceso	Consejos preventivos para la osteoporosis	Adecuación	x	
Tratamiento farmacológico	Proceso	Adecuación tratamiento farmacológico	Adecuación	x	x
Tratamiento farmacológico	Proceso	Selección tratamiento farmacológico	Adecuación	x	x

* 1: atención primaria; 2: atención especializada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

10. Recomendaciones de investigación futura

Entre otros, se requieren estudios sobre:

- Potenciar el estudio de los FR de fractura por fragilidad mediante estudios de diseño adecuado y rigor metodológico. Hay FR menos estudiados que otros y, además, quedan todavía muchos pendientes de clasificar debido a que no hay suficiente evidencia o la que hay es discordante o de baja calidad.
- Evaluar intervenciones sobre los FR de caída modificables (adecuación de la medicación antihipertensiva a la situación hemodinámica, por ejemplo, reducción o retirada transitoria en caso de fiebre o deshidratación).
- Validar algoritmos de estimación del riesgo de fractura que permitan a los profesionales sanitarios priorizar los candidatos a explorar mediante DXA (confirmación diagnóstica) o a iniciar tratamiento preventivo. Profundizar en el estudio de los marcadores y otros métodos que permitan evaluar la calidad ósea y el riesgo de fractura.
- Determinar la duración óptima de los tratamientos preventivos y momento de inicio. en especial, del alendronato (y otros bisfosfonatos) debido a la evidencia de que sus beneficios pueden mantenerse durante varios años después de haber finalizado el tratamiento.
- Realizar ensayos aleatorizados que comparen fármacos y/o fármacos combinados con medidas no farmacológicas donde las variables de resultado sean finales y relevantes (calidad de vida relacionada con la salud, fracturas por fragilidad) y con suficiente tamaño muestral para detectar diferencias.
- Profundizar en el conocimiento de los riesgos y beneficios de los tratamientos y en la mejora de la comunicación de los mismos a las personas afectadas.
- Realizar estudios de idoneidad de tratamiento según edad y otras circunstancias.
- Realizar estudios de eficacia de tratamientos secuenciales.
- Mejorar la recogida de datos y de los estudios post-comercialización de todos los tratamientos disponibles relativos a la prevención de las fracturas por fragilidad.
- Realizar estudios sobre el impacto de la testosterona en la reducción de fractura por fragilidad en hombres mediante diseños de tamaño muestral grande y en comparación con placebo.
- Fomentar la declaración al Sistema Español de Farmacovigiliancia de la osteonecrosis en pacientes que reciben zolendronato o ibandronato endovenosos para el tratamiento de la osteoporosis (con o sin cáncer).
- Fomentar estudios de diseño adecuado y de suficiente rigor metodológico sobre el efecto del consumo de isoflavonas (como parte de la dieta o en forma de suplementos). Estudios de monitorización y detección de alertas sobre su seguri-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dad a medio-largo plazo.

- Estudios sobre la repercusión de las fracturas vertebrales en la calidad de vida relacionada con la salud.
- Explorar los efectos psicológicos de las caídas y/o el miedo a caerse y el impacto sobre la confianza de los individuos en realizar actividades diarias.
- Investigar la secuencia recomendable de las distintas opciones terapéuticas, priorizando aquellas poblaciones con mayor riesgo de fractura por fragilidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN

Niveles de evidencia

1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Grados de recomendación

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.
C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo.

Buena práctica clínica

√[1]	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

1. En ocasiones el grupo elaborador se percata de que existe algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia científica que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2. Descripción de principios activos

Anexo 2.1. Principios activos incluidos en la guía

Tabla 1. Pauta (vía de administración y dosis) de los ensayos pivotales, de extensión y de equivalencia de dosis de los principios activos de la guía

Principio activo	Pauta		Ensayos clínicos pivotales con su duración, Estudios de equivalencia de dosis
	Vía	Dosis	
Alendronato	Oral	10 mg/día	FIT-I (Black DM et al. 1996[103], 3 años), FIT-II (Cummings SR et al. 1998[104], 4 años), FLEX (Black DM et al. 2006[105], de extensión 5 años)
		70 mg/semana 70 mg+2800 UI vit D/semana 70 mg+5600 UI vit D/semana	*Schnitzer T et al. 2000[106]
Etidronato	Oral	Pauta cíclica, duración del ciclo 3 meses: 400 mg/día durante 14 días, interrumpir los 76 restantes y administrar calcio (500 mg/día) y vitamina D (400 UI/día). Máximo 20 ciclos	Watts NB et al. 1990[107], 8 ciclos
Risedronato	Oral	**2,5 mg/día 5 mg/día	VERT (Harris ST et al. 1999[108]; Reginster J. et al. 2000[109], 3 años) HIP (McClung MR et al. 2001[110], 3 años)
		35 mg/semana	*Ilter E et al. 2006[111]
		150 mg/mes, **100 mg/mes, **200 mg/mes	*Ste-Marie LG et al. 2009[112]
Ibandronato	Oral	**2,5 mg/día	BONE (Chesnut III CH et al. 2004[113], 3 años)
	Oral	150 mg/mes	BONE (Chesnut III CH et al. 2004[113], 3 años)
	Intravenoso, uso hospitalario	**2 mg cada 2 meses, 3 mg cada 3 meses	*Delmas PD et al. 2006[114]
Zoledronato	Intravenoso, uso hospitalario	5 mg/año	HORIZON (Black DM et al. 2007[115], 3 años) Lyles KW et al. 2007[116], <2 años
Raloxifeno	Oral	60 mg/día	MORE (Ettinger B et al. 1999[117], 3 años) CORE (Siris ES et al. 2005[118], de extensión 8 años)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Calcitonina***	Subcutánea/ intramuscular	100 UI/día o 50 UI dos veces al día durante 2-4 semanas	
	intranasal	200 UI/día	PROOF (Chesnut et al. 2000[119], 5 años)
Ranelato de estroncio	Oral	2 g/día	SOTI (Meunier et al 2004)[120] TROPOS (Reginster et al. 2005[121], 5 años) Meunier PJ et al. 2009[122], extensión de 4 años; Reginster JY et al. 2008[123], extensión de 5 años
Teriparatida	Subcutánea	20 mcg/día Duración máxima del tratamiento 24 meses, sin repetir el ciclo.	Neer et al. 2001[124], 2 años Obermayer-Pietsch BM et al. 2008[125], 2 años
PTH (1-84)	Subcutánea	100 mcg/día Duración máxima del tratamiento 24 meses, sin repetir el ciclo.	Greenspan et al. 2007[126], 18 meses
Terapia hormonal sustitutiva	Estrógenos: vía transdérmica (parches de diferentes dosis) o vía oral. Pauta continua. Progestágenos: vía oral y vía vaginal. Pauta combinada continua (no hay sangrados) y combinada cíclica (hay sangrados). Estrógenos y progestágenos combinados (pautas comercializadas): vía oral y vía transdérmica (parches). Pauta combinada continua y combinada cíclica.		WHI (Rossouw JE et al. 2002[127], Anderson GL et al. WHI 2004[128]) 7.1 años en el WHI Estrogen-Alone (E-Alone) y 5.2 años en el WHI Estrogen Plus Progestin (E+P)
Tibolona	Oral	1, 25 mg/día o 2,5 mg/día	Berning B et al. 1996[129], 2 años * Gambacciani M et al. 2004[130]

* estudios de equivalencia de dosis
** no comercializadas

*** Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013):
Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina (ver página 149)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2.1. Denosumab: mecanismo de acción y resultados ensayos clínicos fase III

Las enfermedades que provocan pérdida ósea, como la osteoporosis, derivan de un desequilibrio en los ciclos de remodelación ósea que favorece la resorción ósea. El activador del receptor del factor nuclear kB (ligando del RANK o RANKL) es fundamental para la diferenciación y activación de los osteoclastos y, por lo tanto, es un mediador básico para la regulación de la remodelación ósea mediante resorción. Se ha demostrado que la señalización del RANKL está implicada en la fisiopatología de muchas enfermedades óseas, como la osteoporosis. Denosumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano cuya diana es el RANKL imita los efectos de la osteoprotegerina (OPG), inhibidor endógeno del RANKL que bloquea de forma natural la resorción ósea, pero que presenta una semivida mucho más duradera[131-133].

En un estudio de Fase III aleatorizado (DEFEND), controlado con placebo, llevado a cabo en mujeres postmenopáusicas con osteopenia y estratificadas según el inicio de la menopausia (< 5 años, > 5 años), denosumab demostró que incrementó significativamente la DMO de columna lumbar (CL) a los 24 meses, comparada con placebo, e incrementó la DMO en otras localizaciones como cadera total (CT), tercio distal de radio, y cuerpo total (p>0,001) en los dos estratos de pacientes. La incidencia de efectos adversos fue similar entre el brazo placebo y el brazo tratado con denosumab[134].

Recientemente se han publicado los resultados de un ensayo clínico comparativo (DECIDE) de Denosumab *versus* alendronato en 1.189 mujeres posmenopáusicas con baja DMO. Se trata de un estudio de Fase III, aleatorizado 1:1 para recibir denosumab subcutáneo (60 mg cada 6 meses) más placebo oral semanal o alendronato oral semanal (70 mg) más una inyección placebo subcutánea cada 6 meses. El objetivo principal del estudio fue el porcentaje de cambio respecto al valor basal medido en DMO en CT en el mes 12. En este estudio, Denosumab incrementó la DMO en la CT cuando se comparó con alendronato (3,5% *vs.* 2,5%, p<0,00001). Denosumab comparado con alendronato también incrementó la DMO en otras localizaciones como en el trocánter (4,5% *vs.* 3,5%), tercio de radio distal (1,1% *vs.* 0,6%), CL (5,3% *vs.* 4,2%) y CF (2,2% *vs.* 1,6%); p < 0,0003 en todas las localizaciones. El perfil de seguridad entre los pacientes de los dos brazos fue similar. La incidencia y tipo de acontecimientos adversos graves fue similar. No hubo ningún paciente incluido en el estudio que desarrollara anticuerpos contra denosumab[135]. El ensayo clínico en Fase III (FREEDOM) en 7.868 mujeres con osteoporosis postmenopáusica evaluó la Reducción de Fracturas. Se aleatorizaron los pacientes en dos brazos, placebo o denosumab subcutáneo 60 mg administrado cada 6 meses y se realizó un seguimiento durante tres años. El objetivo principal de eficacia fue la reducción de fracturas vertebrales a los 3 meses. Se reclutaron pacientes entre 60 y 90 años, con una T-*score* en CL o CT entre -2,5 y -4 DE. El 23 % de pacientes presentaba fracturas vertebrales prevalentes en el momento basal. La retención de pacientes en el estudio fue de un 83%. Los resultados fueron: Reducción del 68% de fracturas vertebrales; 20% de fracturas no vertebrales, y 40% de fracturas de cadera. El perfil de seguridad fue similar entre los dos brazos[136].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Como conclusión, destacar que Denosumab es el primer anticuerpo monoclonal contra RANKL totalmente humano que posee un Modo de Acción Fisiológico y Único. Denosumab ha demostrado incrementos en DMO en todas las localizaciones medidas y en los tipos principales de hueso: Cortical y Trabecular, tanto en estudios donde se comparó denosumab con brazo placebo como con alendronato. Hasta la fecha el perfil de seguridad global es comparable a placebo y alendronato.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 3. Información para pacientes y familiares

Anexo 3.1. Información para pacientes

Esta información va dirigida a todas aquellas personas que puedan estar afectadas de osteoporosis. Se explica qué es la osteoporosis y la fractura osteoporótica, su consecuencia más grave. Además, se detalla a quién puede afectar, cómo se diagnostica, qué podemos hacer para prevenirla, y qué tratamiento y control se recomienda seguir. Se incluyen también consejos para prevenir las caídas.

¿Qué es la osteoporosis?

La osteoporosis es una enfermedad que afecta a todos los huesos del esqueleto y se caracteriza por una disminución de la resistencia ósea. Los huesos pierden parte de su resistencia y son más frágiles y, por lo tanto, más propensos a romperse de manera espontánea o después de pequeños golpes (traumatismo mínimo). La osteoporosis da pocas manifestaciones, por lo que pasa inadvertida. En muchas ocasiones, el primer signo se produce cuando el hueso se fractura. La fractura osteoporótica comporta una peor calidad de vida, perdiendo movilidad y autonomía para realizar las actividades cotidianas. Las fracturas más frecuentes se localizan en la cadera o el cuello del fémur (la más grave), columna vertebral, muñeca y hombro. En la columna, las vértebras se aplastan, es su forma de fracturarse, produciéndose una pérdida de estatura y un aumento de la curva de la espalda.

¿A quién puede afectar?

Aunque la osteoporosis es una enfermedad que afecta principalmente a mujeres postmenopáusicas, al menos el 20% de los casos será en varones. La prevalencia de osteoporosis es muy alta y se calcula que afecta a una tercera parte de las mujeres entre 60 y 70 años, lo que supondría un índice de una de cada tres mujeres, y uno de cada ocho hombres.

La edad de aparición de la osteoporosis depende del contenido mineral-óseo que la persona ha alcanzado durante su desarrollo hasta los treinta años (pico de masa ósea), así como de la velocidad de la pérdida de masa ósea a partir de la menopausia, en el caso de las mujeres. También hay que considerar la osteoporosis producida por determinados medicamentos (por ejemplo, los corticoides orales), que alteran la estructura ósea normal y que pueden hacer que se manifieste en edades más tempranas (en estos casos hablamos de la osteoporosis secundaria).

La osteoporosis y su consecuencia, la fractura, se deben a una suma de factores denominados factores de riesgo, algunos son genéticos (no modificables) y otros ambientales (modificables). Algunos factores de riesgo aceleran de una manera anormal la pérdida de masa ósea de una persona. No obstante, esa disminución no es el único factor que determina que aquella persona se fracture.

Los factores de riesgo ELEVADO (criterios mayores) de fractura osteoporótica son: tener 65 años o más, un índice de masa corporal (IMC) menor de 20 Kg/m^2 (IMC=peso/$altura^2$),

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

fractura previa por fragilidad, antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos), tratamiento con glucocorticoides, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.), malnutrición crónica y malabsorción y, caídas en el último año.

Los factores de riesgo MODERADO (criterios menores) de fractura osteoporótica son: consumir >3 unidades de alcohol/día (una unidad representa 8-10 gr de alcohol), fumador actual, diabetes tipo 1 (insulinodependiente), artritis reumatoide, hipertiroidismo, sexo femenino y menopausia temprana (40-45 años).

Cuantos más factores de riesgo tenga una persona, mayor es la probabilidad de sufrir una fractura osteoporótica.

El hecho de estar en el período de la menopausia no significa que padezca osteoporosis, y debe ser su médico quien valore su situación.

Las fracturas se asocian con frecuencia a caídas, por lo que se recomienda considerar los FR de caída. Los principales factores que favorecen que las personas caigan y se fracturen son: edad mayor de 80 años, antecedentes de caídas en el último año, desorientación, pérdida de memoria, deterioro funcional (fuerza y equilibrio) y/o sensorial (visual), consumo de determinados fármacos (antidepresivos, benzodiacepinas, antipsicóticos y antihistamínicos H1), obstáculos en el hogar, miedo a caer e incontinencia urinaria.

¿Cómo se diagnostica la osteoporosis?

Hay una prueba llamada DENSITOMETRÍA ÓSEA que mide la masa ósea del esqueleto y permite establecer el diagnóstico de osteoporosis. La medida de la masa ósea se debe realizar en el esqueleto central (columna y/o fémur) y con equipos de radiología concretos (densitometría radiológica dual, DXA).

Cuando no pueda medirse el esqueleto central por la existencia de artrosis, fracturas o prótesis que invalidarían el resultado, la DXA puede realizarse en el antebrazo. Si tampoco se puede se puede medir el talón con otros equipos (DXA de medida periférica o ultrasonometría cuantitativa).

Antes de hacer una densitometría ósea es importante que tu médico establezca que tú tienes factores de riesgo de fractura osteoporótica. Sólo se recomienda realizarla cuando la persona presenta 2 o más FR clínico MAYORES o 1 FR clínico MAYOR + 2 o más FR clínico menores.

No se recomienda la realización indiscriminada de la determinación de la medida de la masa ósea para todas las mujeres postmenopáusicas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Qué podemos hacer para prevenir la fractura osteoporótica? ¿Qué tratamiento y control son los recomendados?

Hábitos de vida saludables

Llevar unos hábitos de vida saludables constituye la primera opción de tratamiento al evitar los factores de riesgo de fractura. Es importante concienciar a la población de la necesidad de seguir una dieta con aporte de calcio y vitamina D adecuado, tomar el sol (con moderación), realizar actividad y ejercicio físico de forma regular (caminar, bailar, aerobic, gimnasia adecuada, etc.) y suprimir/reducir hábitos tóxicos, como consumir en exceso alcohol y bebidas con cafeína y consumir tabaco.

Existen recomendaciones sobre la cantidad diaria de calcio y vitamina D que una persona necesita consumir. Estas cantidades varían según edad, sexo y situaciones especiales como el embarazo o la lactancia.

Las necesidades de calcio diarias pueden obtenerse con una dieta rica en alimentos naturales (leche y sus derivados). Si con la dieta no se consigue el aporte de calcio necesario, tu médico te recetará suplementos de calcio (comprimidos de sales de calcio) indicándote la cantidad y la pauta de administración. Tu médico puede facilitarte información sobre los alimentos más ricos en calcio.

Para tener unos niveles de vitamina D correctos podemos exponernos al sol moderadamente, unos treinta minutos diarios (así es como nuestro cuerpo genera vitamina D) o ingerir alimentos ricos en vitamina D (leche, mantequilla, hígado, yemas de huevo, sardinas en aceite, aceites de hígado de pescado, ostras, etc.) aunque con precaución debido a su alto contenido en grasas o tomar suplementos de vitamina D.

Tratamiento farmacológico y control

El tratamiento farmacológico deberá realizarse bajo control médico y en la selección del fármaco se deberá tener en cuenta la edad, el riesgo de fractura por fragilidad y las circunstancias y preferencias del paciente. Los fármacos disponibles son: bisfosfonatos (alendronato, etidronato, ibandronato, risedronato y zoledronato), raloxifeno, calcitonina*, ranelato de estroncio, teriparatida y parathormona y, ocasionalmente, terapia hormonal sustitutiva (estrógenos y/o gestágenos). Estos fármacos mejoran la calidad de los huesos.

El proceso de atención de la osteoporosis se inicia en tu centro de atención primaria de salud. Allí el médico general te dará las indicaciones oportunas y te derivará al especialista si es preciso.

Para el control de la osteoporosis y la respuesta al tratamiento farmacológico se recomienda realizar una prueba de densitometría ósea dual (DXA) en la cadera y columna. En los casos de osteoporosis tratada con fármacos, dicha prueba debe realizarse entre 1 y 2 años después de iniciado el tratamiento repitiéndose los controles sucesivos a partir de 2 años o según lo indique tu médico.

* Nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (9 de abril de 2013): *Se ha suspendido la autorización de comercialización de los medicamentos de administración intranasal que contienen calcitonina* *(ver página 149)*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Cómo evitar las caídas?

En el hogar:

Eliminar obstáculos con los que se pueda tropezar y crear un ambiente seguro (buena iluminación –incluidas las lámparas de iluminación nocturna–, alfombrillas antideslizantes en baños y cocina, pasamanos en las escaleras, sillas y sillones estables con reposabrazos fuertes para poder apoyarse al levantarse, ducharse es más seguro que bañarse, usar un asiento en la ducha, etc.).

En la calle:

Estar siempre atento al andar ya que puede haber obstáculos (escalones, aceras, etc.), precaución con las obras en la calzada, desniveles, frenazos bruscos en transportes públicos, etc.

Otras precauciones:

Tener la graduación de la vista correcta, usar zapatos con suela antideslizante, evitar bebidas que puedan producir mareos, evitar movimientos bruscos de columna o posturas forzadas, evitar tomar diuréticos por la noche por el riesgo de caída al levantarse durante la noche, utilizar ayudas externas como los bastones o caminadores y favorecer su correcto uso, etc.

Es importante, además, evaluar junto con tu médico la toma de determinados medicamentos por el riesgo que supone, para los pacientes, la necesidad de levantarse por la noche.

Tener presente estas recomendaciones puede hacer que no sufras una caída y evites, por lo tanto, una fractura ósea.

Asociaciones estatales de personas afectadas

Además de los recursos para atender la osteoporosis de los que dispone el SNS, las personas afectadas pueden encontrar apoyo en asociaciones de ayuda a pacientes (compartir experiencias, escuchar testimonios, contar con apoyo y asesoramiento de profesionales expertos que colaboran con estas entidades, etc.).

De las asociaciones estatales destacamos las siguientes:

- Asociación Española contra la Osteoporosis (AECOS)
  http://www.aecos.es
- Fundación hispana de osteoporosis y enfermedades metabólicas óseas (FHOEMO) http:// www.fhoemo.com
- Universidad del paciente. Fundació Josep Laporte
  http://www.universidadpacientes.org

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 3.2. Asociaciones de ayuda a pacientes

Asociación Española contra la Osteoporosis (AECOS)

AECOS es una organización de ámbito nacional, creada en 1994 (antes AFHOEMO) y declarada de utilidad pública en 2004, con la finalidad de promover el conocimiento, divulgación y comprensión de la osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas, además de luchar por la mejora de las condiciones de vida del paciente y sus familiares.

web: www.aecos.es
e-mail: info@aecos.es
Teléfono: 914 31 22 58

Fundación hispana de osteoporosis y enfermedades metabólicas óseas (FHOEMO)

FHOEMO es una organización de ámbito nacional, creada en 1993 con la finalidad de promover el conocimiento y difusión de la fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas, luchando así contra estas patologías y mejorando el tratamiento de las mismas.

web: http://www.fhoemo.com
e-mail: fhoemo@fhoemo.com
Teléfono: 915 75 25 51/915 78 35 10

Universidad de los Pacientes. Fundació Josep Laporte

La Universidad de los Pacientes es una universidad específica y monográfica dedicada a pacientes, familiares, cuidadores, voluntarios y ciudadanos en general, interesados en temas de salud y sanidad. Es un proyecto desarrollado por la Fundació Josep Laporte con la colaboración de la Universitat Autònoma de Barcelona. Sus objetivos son garantizar la igualdad de oportunidades en la educación y el acceso a una asistencia de calidad por parte de los pacientes y los usuarios de los servicios de salud y promover la modernización y la mejora de la calidad de la atención sanitaria mediante el desarrollo de actividades de información, formación e investigación.

Web: http://www.universidadpacientes.org
E-mail: universitat.pacients@uab.es
Teléfono: 934 33 50 20

Webpacientes tiene su origen en el proceso iniciado en Barcelona en el foro de debate "El Paciente del Futuro" y de sus conclusiones recogidas en la Declaración de Barcelona, documento que recoge las opiniones y demandas de los pacientes españoles, representados en más de medio centenar de asociaciones de asistentes. El objetivo de webpacientes.org es proporcionar un espacio de comunicación entre pacientes, asociaciones y organizaciones de pacientes profesionales, sociedades científicas y familiares de pa-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cientes, así como también poner a disposición información y herramientas para el conocimiento de los derechos como paciente.

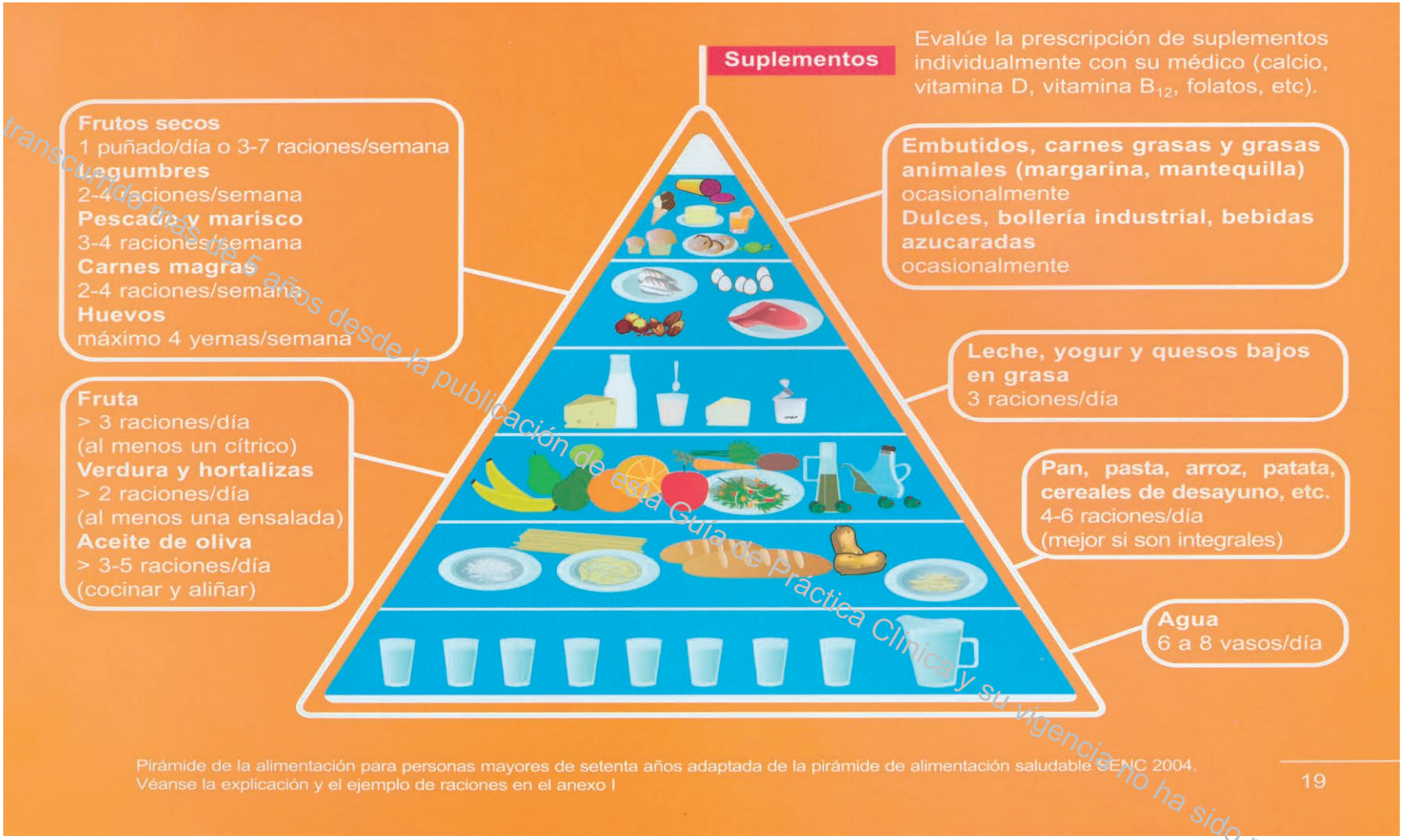
Web: http://www.webpacientes.org/2005/
E-mail: webpacientes@uab.es
Teléfono: 934 33 50 25

El Foro Español de Pacientes, constituido a finales del año 2004 bajo el impulso de la Declaración de Barcelona, es una entidad de referencia en la representación del hecho de ser paciente en el plano nacional, autonómico y europeo. La finalidad del FEP es promover la adecuada representación del conjunto de organizaciones que defienden los intereses de los pacientes españoles en los ámbitos locales, provinciales, autonómicos, estatales y europeos, en que se considere oportuna su representación. Del mismo modo, se constituye como espacio privilegiado para la formación de los pacientes, y en especial de las organizaciones que los agrupan, y para la promoción de investigaciones relativas a la adecuada participación de dichas organizaciones en órganos de gobierno y representación del sistema sanitario.

Web: http://www.webpacientes.org/fep/
E-mail: fep.webpacientes@uab.es

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y no ha sido revisada.

Anexo 3.3. Pirámide de la alimentación para personas mayores de setenta años



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Fuente: Bach A, Roure E, Serra J. Taller: Alimentació saludable i activitat física. Manual per a la gent gran. Viure més i millor [monografía]. Barcelona: Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Fundació Dieta Mediterrània; 2007

Anexo 3.4. Equivalencias en contenido de calcio

Un vaso de leche equivale a:

- 2 yogurts
- 30 g de queso manchego o de bola
- 150 g de queso de Burgos
- 250 g de requesón, mató o *petit suisse*
- 2 cuajadas
- 75 g de quesos cremosos
- 2 flanes
- 2 platos de garbanzos o alubias
- 2 platos de acelgas, espinacas o cardos
- 1 plato de berros
- 3 platos de judías verdes, col o escarola
- 250 g de sardinas o boquerones
- 1 lata de sardinas en aceite
- 250 g de olivas
- 5 naranjas medianas
- 10 mandarinas medianas
- 2 puñados de almendras o avellanas
- 12 higos secos

Fuente: Orozco P por el Grupo de Trabajo de Osteoporosis de la CAMFIC. La osteoporosis: Consejos para prevenir su aparición y desarrollo[137].

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 4. Glosario

Calcio (calcio): Se encuentra en el medio interno de los organismos como ión calcio o formando parte de otras moléculas; en algunos seres vivos se halla precipitado en forma de esqueleto interno o externo. Los iones de calcio actúan de cofactor en muchas reacciones enzimáticas, interviene en el metabolismo del glucógeno, y junto al potasio y el sodio regulan la contracción muscular. El porcentaje de calcio en los organismos es variable y depende de las especies, pero por término medio representa el 2,45% en el conjunto de los seres vivos; en los vegetales, solo representa el 0,007%.

Calidad metodológica (sinónimos: validez): El grado en el que el diseño y desarrollo de un ensayo clínico han evitado probables errores sistemáticos (sesgos). La variación en la calidad de los estudios puede explicar la variación de los resultados de los ensayos clínicos incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos clínicos diseñados de manera más rigurosa (con mejor calidad) probablemente proporcionen resultados que están más cerca de la "verdad". (Ver también validez.)

Cegamiento (sinónimo: enmascaramiento): La conservación en secreto, ante los participantes en el estudio o los investigadores, de la asignación a cada grupo (p.ej. al de tratamiento o control). El cegamiento se usa como protección frente a la posibilidad de que el conocimiento de la asignación pueda afectar la respuesta del paciente al tratamiento, el comportamiento de los profesionales sanitarios (sesgo de realización) o la valoración de los resultados (sesgo de detección). El cegamiento no siempre es posible (p.ej. cuando se compara un tratamiento quirúrgico frente a uno farmacológico). La importancia del cegamiento depende de cuán objetiva es la medida del resultado. El cegamiento es más importante para medidas de resultado menos objetivas, tales como las de dolor o calidad de vida. (Ver también simple ciego, doble ciego y triple ciego.)

Cifoplastia: La cifoplastia es un procedimiento quirúrgico similar a la vertebroplastia percutánea en algunos aspectos. Al igual que la vertebroplastia percutánea es mínimamente invasiva (ver vertebroplastia percutánea) y utiliza cemento para aumentar y estabilizar la fractura. La cifoplastia utiliza, antes de inyectar el cemento, un balón ortopédico que es colocado dentro de la vértebra aplastada para restablecer su estructura. Esta técnica produce una cavidad dentro de la vértebra aplastada que es rellenada posteriormente con un cemento más consistente de una manera similar a la vertebroplastia percutánea.

CMA Infobase: Base de datos que contiene aproximadamente unas 1.400 GPC desarrolladas desde el año 1990 por aproximadamente unas 80 instituciones reconocidas y grupos de expertos; actualmente están en proceso de desarrollar una versión electrónica para poder distribuir los textos completos por Internet.

Consistencia: Se refiere al grado en que los resultados obtenidos por un procedimiento de medida pueden ser reproducidos. La falta de consistencia puede surgir de las divergencias entre los observadores o los instrumentos de medida, o bien por la inestabilidad de la variable que se mide.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Control: En los ensayos clínicos que comparan dos o más intervenciones, un control es una persona del grupo de comparación que recibe un placebo, ninguna intervención, la atención convencional o algún otro tipo de prestación.

En los estudios de casos y controles un control es una persona en el grupo de comparación sin la enfermedad o desenlace de interés.

En estadística, controlar significa ajustar o tener en cuenta las influencias u observaciones externas.

También se denominan de control a los programas dirigidos a reducir o eliminar una enfermedad, especialmente aplicado a las enfermedades transmisibles (infecciosas).

Densidad mineral ósea (DMO): Para el diagnóstico de osteoporosis se recomienda la medición de DMO, medida por DXA central, valorando el T-*score* (comparación del valor del paciente, con el valor de referencia de población adulta joven del mismo sexo y de la misma raza) y aplicar los criterios de la OMS[2]

Se asigna al paciente una T-*score*, que es el número de desviaciones estándar (DE) por encima o por debajo de la DMO media para adultos jóvenes normales, como se indica a continuación:

- DMO normal: una T-*score* ≥ -1,0.
- Osteopenia (DMO baja): una T-*score* entre -1,0 y -2,4.
- Osteoporosis: una T-*score* ≤ -2,5.
- Osteoporosis establecida (grave): describe a pacientes con una T-*score* inferior a -2,5 que además presenta una fractura por fragilidad.

Densitometría ósea: Se engloban aquellas pruebas diagnósticas no invasivas que miden la masa ósea en diferentes partes del esqueleto por medio de técnicas que pueden utilizar o no la radiación ionizante. Entre las técnicas ionizantes se encuentran las que utilizan los rayos gamma, como la densitometría fotónica simple, la densitometría fotónica dual, el análisis de activación de neutrones y el recuento de radiaciones Compton, estas dos últimas todavía en fase experimental. En cambio, los rayos X son las radiaciones ionizantes que utilizan la radiogrametría y la fotodensitometría, que actualmente se encuentran obsoletas, la densitometría radiológica simple, la densitometría radiológica dual (DXA) y la tomografía computadorizada cuantitativa .

Doble ciego (*Double blind double masked*): Ni los participantes en el ensayo clínico ni los investigadores (los que valoran el *outcome*) son conscientes de qué intervención ha sido administrada a los participantes. El propósito de cegar a los participantes (tanto los receptores como los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de realización (*performance bias*). El objetivo de cegar a los investigadores (los evaluadores del resultado, que pueden ser los proveedores de la asistencia) es prevenir el sesgo de detección. (Ver también cegamiento, simple ciego, triple ciego y ocultación de la asignación.)

DRESS: El síndrome DRESS, así llamado por las iniciales inglesas (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) es una toxicodermia grave de etiología desconocida caracterizada por fiebre, exantema, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación visceral.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Efectividad: El grado en el que una intervención específica, cuando se utiliza bajo circunstancias rutinarias, consigue lo que se supone que puede hacer. Los ensayos clínicos que valoran la efectividad son denominados a veces ensayos clínicos de gestión (*management trials*). (Ver también el término "intención de tratar".)

Eficacia: El grado en el que una intervención produce un resultado beneficioso bajo circunstancias ideales. Los ensayos clínicos que valoran la eficacia se denominan a veces ensayos explicativos y se restringe su participación a las personas que cooperan completamente.

Ejercicio físico: Actividad física recreativa, que se realiza en momentos de ocio o de tiempo libre, es decir fuera del trabajo o actividad laboral. Es una afición que obtiene una vivencia placentera, comunicativa, creativa y social de nuestras prácticas corporales. El ejercicio físico implica la realización de movimientos corporales planificados y diseñados específicamente para estar en forma física y gozar de buena salud. El término de ejercicio físico incluye el de gimnasia, baile, deporte y educación física.

Ensayo clínico (sinónimos: ensayo terapéutico, estudio de intervención): Un estudio o ensayo que pone a prueba un medicamento u otra intervención para valorar su eficacia y seguridad. Este término general incluye los ensayos clínicos controlados aleatorizados y los ensayos clínicos controlados.

Ensayo clínico abierto: Existen tres significados posibles para este término:

1. Un ensayo clínico en el que el investigador y el participante conocen la intervención que será utilizada en cada participante (es decir, no es a doble ciego). La asignación aleatoria puede o no ser utilizada en dichos ensayos.
2. Un ensayo clínico en el que el investigador decide qué intervención va a ser administrada (asignación no aleatoria). También es conocido a veces como un diseño abierto (open label) (aunque algunos ensayos que se denominan como "diseños abiertos" son aleatorizados).
3. Un ensayo clínico que utiliza un diseño secuencial abierto.

Ensayo clínico controlado: Se refiere a un estudio que compara uno o más grupos de intervención con uno o más grupos de comparación (de control). Aunque no todos los estudios controlados son de distribución aleatoria, todos los ensayos clínicos son controlados.

Ensayo controlado aleatorizado (sinónimo: ensayo clínico aleatorizado): Un experimento en el cual los investigadores asignan aleatoriamente a las personas elegibles en varios grupos (p.ej. grupo de tratamiento y control) para que reciban o no una o más de las intervenciones que son objeto de comparación. Los resultados son valorados comparando los desenlaces en un grupo y en otro. (NOTA: cuando se utiliza MEDLINE es preciso buscar tanto el término *randomized* como *randomised*.)

Ensayo cuasi-aleatorio: Un ensayo que utiliza un método cuasi-aleatorio de asignar pacientes a diferentes alternativas asistenciales. Existe un riesgo mayor de sesgo de selección en los ensayos cuasi-aleatorios donde la asignación no se encubre adecuadamente, comparada con los ensayos clínicos controlados con una ocultación de la asignación adecuada.

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

Escala T (T-*score*): La densidad ósea (DO), además de medir la MO de un determinado individuo en términos absolutos, permite la comparación de esta con valores de referencia poblaciones (puntuaciones o escalas T y Z). En la Escala T la comparación se establece entre la MO individual y la MO de adultos jóvenes (20-35 años) y sanos del mismo sexo. Esta puntuación se expresa en forma de porcentaje y de número de desviaciones estándar en que este valor se separa de la media de la MO de los valores de referencia. Se obtiene a partir de la MO del paciente menos el valor medio de la MO en los adultos jóvenes dividido por la desviación estándar de la MO de los adultos jóvenes del mismo sexo.

Estimación de efecto (sinónimo: efecto terapéutico): En estudios sobre los efectos de la atención sanitaria, la relación observada entre una intervención y un resultado (*outcome*) expresado, por ejemplo, como el número de pacientes necesario a tratar (NNT), *odds ratio*, diferencia de riesgos, riesgo relativo, diferencia estandarizada de medias o diferencia ponderada de medias.

Estudio de casos y controles (sinónimos: estudio de casos-controles, *case referent study*): Un estudio que comienza con la identificación de las personas que presentan la enfermedad o resultado de interés (casos) y un grupo control apropiado sin la enfermedad o resultado de interés (controles). La relación entre un factor (intervención, exposición o factor de riesgo) y el resultado de interés se examina comparando la frecuencia o nivel de dicho factor en los casos y en los controles. Por ejemplo, para determinar si la talidomida fue la causante de defectos congénitos, un grupo de niños con estas malformaciones (casos) pudo ser comparado con un grupo de niños sin aquellos defectos (controles). Entonces ambos grupos fueron comparados con respecto a la proporción de expuestos a la talidomida en cada uno de ellos a través de la toma de aquel medicamento por parte de sus madres. Los estudios de casos y controles son retrospectivos, pues siempre se desarrollan mirando atrás en el tiempo.

Estudio de Cohortes (sinónimos: estudio de seguimiento, de incidencia, longitudinal): Un estudio observacional en el cual un grupo definido de personas (la cohorte) es seguido en el tiempo y en el que los desenlaces o resultados se comparan entre los subgrupos de la cohorte que estuvieron expuestos o no expuestos (o expuestos a diferentes niveles) a una intervención o a otro factor de interés. Las cohortes se pueden constituir en el momento presente y seguidas prospectivamente (un estudio de cohortes concurrente) o identificadas a partir de registros históricos y seguidas en el tiempo hacia adelante desde aquel momento hasta ahora (un estudio de cohortes históricas). Puesto que no se utiliza una distribución aleatoria, se debe utilizar un apareamiento o un ajuste estadístico para asegurar que los grupos de comparación sean tan similares como sea posible.

Estudio de un caso (sinónimos: anécdota, historia de un caso, información de un caso individual): Un estudio observacional no controlado que incluye una intervención y un resultado en una persona individual.

Estudio observacional (sinónimo: estudio no experimental): Un estudio en el que se permite a la naturaleza seguir su curso. Los cambios o diferencias en una característica (p.ej. si la población recibió o no la intervención de interés) se estudian en relación a los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

cambios o diferencias en otra(s) (p.ej. si fallecieron o no), sin la intervención del investigador. Suponen un mayor riesgo de sesgo de selección que los estudios experimentales (ensayos clínicos controlados aleatorizados).

Estudio prospectivo: En las evaluaciones de los efectos de las intervenciones sanitarias, un estudio en el que las personas quedan divididas en dos grupos que son expuestas o no a la intervención o intervenciones de interés antes de que los resultados se hayan producido. Los ensayos clínicos controlados son siempre estudios prospectivos y los estudios de casos y controles nunca lo son. Los estudios de cohortes concurrentes son estudios prospectivos, mientras los estudios de cohortes históricas no lo son (ver también estudio de cohortes), a pesar de que en epidemiología un estudio prospectivo es a veces utilizado como un sinónimo para los estudios de cohortes. (Ver estudio retrospectivo.)

Estudio retrospectivo: Un estudio en el que los sucesos o resultados han ocurrido a los participantes antes de que el estudio comenzara. Los estudios de casos y controles son siempre retrospectivos, mientras que los de cohortes a veces lo son y los ensayos clínicos controlados nunca. (Ver estudio prospectivo.)

Estudio Transversal o estudio de prevalencia: Un estudio que examina la relación entre las enfermedades (u otras características sanitarias) y otras variables de interés que pueden existir en una población definida en un momento determinado en el tiempo: la secuencia temporal de causa y efecto no se puede establecer necesariamente en un estudio transversal.

Etapa de la postmenopausia: Período de tiempo desde el momento en que la mujer tiene el último periodo menstrual y que se prolonga aproximadamente hasta los 8-10 años posteriores.

Exposición solar: El sol tiene una gran importancia para la salud del hombre. Dependiendo de las características de la persona y del tiempo de exposición a sus radiaciones, va a producir sobre el organismo una serie de repercusiones que pueden ser positivas o negativas. Como aspecto positivo destaca el papel que desempeña el sol en la prevención de ciertas avitaminosis (falta o disminución de vitaminas). Concretamente, las radiaciones solares favorecen la producción de vitamina D, necesaria para metabolizar el calcio y evitar el raquitismo (enfermedad caracterizada por la deformación de los huesos, que afecta fundamentalmente a los niños). Como aspectos negativos, en la piel, la exposición solar inadecuada produce trastornos que pueden manifestarse a corto o a largo plazo.

Factor de confusión: Una situación en la cual una medida del efecto de una intervención o de una exposición está distorsionada a causa de la asociación de la exposición con otro factor(es) que influye en el desenlace o resultado objeto de estudio.

Factor de riesgo: Una característica o estilo de vida de una persona, o de su entorno, que incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad.

Fisterra: Página web independiente, dedicada especialmente a profesionales de atención primaria y orientada a la consulta y formación.

Fitoestrógenos: Compuestos *químicos* no esteroideos, que se encuentran en los vegetales pero son similares a los *estrógenos* humanos, y con acción similar (efecto estrogénico) u opuesta (efecto antiestrogénico) a estos. Si bien pueden identificarse varias formas:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

isoflavonas, lignanos, cumestanos, y otras. Las más activas y relevantes para el consumo humano son las primeras. Las *isoflavonas* se encuentran en una gran variedad de plantas y vegetales, en especial en las *leguminosas* y *gramíneas*. Dos de las especies más abundantes en estos compuestos químicos son la *soja* y el *trébol rojo*.

Fractura por fragilidad: La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la fractura por fragilidad como aquella "provocada por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal". Una definición más clínica de fractura por fragilidad según la Sociedad para la Osteoporosis de Canadá (SOC) y la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) del Reino Unido: aquella que se produce por traumatismos mínimos, como una caída desde una altura correspondiente a la bipedestación o en ausencia de traumatismo identificable.

Glucocorticoides: Se emplean como agentes farmacológicos y se utilizan con mucha frecuencia, siendo insustituibles para el tratamiento médico de muchas y muy variadas afecciones de diferentes órganos y sistemas debido a sus efectos anti-inflamatorios e inmunosupresores. Su efectividad es indiscutible, pero su utilidad conlleva el riesgo de producir numerosos efectos adversos, de los cuales la osteoporosis es el más frecuente y preocupante.

Gold standard: El método, procedimiento o medida que queda ampliamente aceptado como el mejor disponible para servir de referencia y comparación con respecto a las nuevas intervenciones. Es de particular importancia en los estudios sobre la precisión de las pruebas diagnósticas. Por ejemplo, se utiliza a menudo la revisión manual como gold standard para la identificación de ensayos clínicos y sirve de referencia para las búsquedas electrónicas en las bases de datos, como por ejemplo MEDLINE.

GuíaSalud Biblioteca de GPC del SNS: GuíaSalud, es un organismo del SNS en el que participan las *17 Comunidades Autónomas*, para promover la elaboración y uso de GPC y otras herramientas y productos basados en la evidencia científica.

Su misión es potenciar la oferta de recursos, servicios y productos basados en la evidencia científica para apoyar la toma de decisión de los profesionales y de los pacientes en el SNS, así como impulsar la creación de redes de colaboradores y la cooperación entre entidades relacionadas con las GPC y la Medicina Basada en la Evidencia.

Heterogeneidad: En las revisiones sistemáticas, por heterogeneidad se entiende la variabilidad o las diferencias entre los estudios en cuanto a las estimaciones de efectos. A veces se hace una distinción entre la "heterogeneidad estadística" (diferencias en los efectos reportados), "heterogeneidad metodológica" (diferencias en el diseño de los estudios) y "heterogeneidad clínica" (diferencias entre los estudios referidas a características clave de los participantes, a intervenciones o a medidas de resultado). Los tests estadísticos de heterogeneidad se utilizan para valorar si la variabilidad clínica en los resultados de los estudios (la magnitud de los efectos) es mayor que aquella que se esperaría hubiera ocurrido por azar. Sin embargo, estos tests tienen una baja potencia estadística.

Índice Médico Español (IME): Base de datos bibliográfica que incluye publicaciones periódicas editadas en España sobre biomedicina.

Inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatinas): Sustancia que bloquea una enzima necesaria para que el cuerpo produzca colesterol y disminuye la cantidad de colesterol en la sangre.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y se valora su vigencia, no habiéndose revisada.

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI): Agrupa diferentes organizaciones sanitarias y tiene como objetivo principal proteger la calidad de la atención sanitaria y ayudar a sus miembros a identificar y acelerar la implementación de las mejores prácticas clínicas para sus pacientes. Es una institución americana sin ánimo de lucro e independiente.

International Guidelines Library (GIN): Está formada por miembros de cuatro continentes interesados en el desarrollo, la adaptación y la implementación de guías de práctica clínica.

Web que proporciona acceso a la base de datos de guías de práctica clínica más grande del mundo. La *base de datos internacional de guías* de la red dispone de más de 5.600 guías "online". Además, el *guideline tool inventory* (Inventario de herramientas de guías) ofrece una serie de herramientas para la producción e implementación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia.

International Osteoporosis Foundation (IOF): IOF es una organización internacional no gubernamental, antes la European Foundation for Osteoporosis (EFFO). Su misión es el avance en el conocimiento de la osteoporosis y promover su prevención, diagnóstico y tratamiento en todo el mundo.

Intervalo de confianza (IC): El intervalo en el cual el valor "verdadero" (p.ej. el tamaño del efecto de una intervención) se estima que puede estar con un determinado grado de certeza (p.ej. 95% o 99%). Nota: los intervalos de confianza representan la probabilidad de cometer errores aleatorios, pero no de cometer errores sistemáticos (sesgos).

Ipriflavona: Derivado sintético del isoflavona (ver Fitoestrógenos).

Isoflavona: Fitoestrógeno natural (ver Fitoestrógenos).

Marcadores óseos: Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo son enzimas u otras proteínas secretadas por los osteoblastos (células formadoras de hueso) o los osteoclastos (células que reabsorben hueso), o bien productos que se originan durante la formación o la degradación del colágeno tipo 1, la principal proteína que forma la matriz orgánica del hueso. Los marcadores relacionados con los osteoblastos y que reflejan la actividad osteoblástica se denominan marcadores de formación y se determinan en sangre. A los marcadores relacionados con los osteoclastos se les denomina marcadores de resorción y la mayoría se determinan en la orina

Medline/PubMed: Medline/Pubmed es un servicio de la National Library of Medicine que incluye citas de artículos biomédicos extraídos de la base de datos de Medline y revistas científicas adicionales de acceso libre.

Menopausia: Según la OMS se define la menopausia natural como: "cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva, después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas". Actualmente la edad media de presentación más frecuente en nuestra sociedad se establece entre los 48,5 ± 3,8 años. La menopausia es un estado fisiológico en el que, aparte de un cese natural y progresivo de la actividad endocrina del ovario, hay una aceleración en la pérdida de masa ósea. La menopausia no es una enfermedad se trata de un fenómeno normal que experimentan todas las mujeres si viven lo suficiente. No deberíamos considerar este periodo de cambio (entre el periodo

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de fertilidad a no fertilidad), como una endocrinopatía. Por lo tanto, la menopausia "per se" no debe ser considerada un factor de riesgo de osteoporosis.

Menopausia precoz: Aquella menopausia que se produce antes de los 45 años. Se considera un factor de riesgo esencial de padecer osteoporosis. También se denomina fallo ovárico prematuro.

Metanálisis: El uso de técnicas estadísticas en una revisión sistemática para integrar los resultados de los estudios incluidos. También se utiliza para referirse a las revisiones sistemáticas que utilizan metanálisis.

Micronutrientes: Sustancias que el organismo de los seres vivos necesita en pequeñas dosis. Son indispensables para los diferentes procesos bioquímicos y metabólicos de los organismos vivos y sin ellos morirían. Desempeñan importantes funciones catalizadoras en el metabolismo, al formar parte de la estructura de numerosas enzimas. En los animales engloba las vitaminas y minerales y estos últimos se dividen en minerales y oligoelementos. Estos últimos se necesitan en una dosis aún menor. Algunos de los más importantes micronutrientes son el yodo, el hierro y la vitamina A que son esenciales para el crecimiento físico, el desarrollo de las funciones cognitivas y fisiológicas y la resistencia a las infecciones. El hierro y la vitamina A se encuentran naturalmente en los alimentos y el yodo debe ser adicionado a alimentos de consumo básico como la sal que en muchos países y en Colombia se fortifica con yodo. Existen otros micronutrientes como el zinc, el ácido fólico, el calcio y todas las vitaminas y minerales.

National Electronic Library for Health (NeLH) Guidelines Finder: National Health Service proporciona un índice de guías de práctica clínica de aplicación en el Reino Unido. Además facilita el acceso a las versiones pdf y su actualización es semanal.

National Guidelines Clearinghouse (NGC): Es un recurso público sobre GPC basadas en la evidencia creado por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) del U.S. Department of Health and Human Services.

National Osteoporosis Foundation (NOF): Es una organización sanitaria voluntaria americana dedicada exclusivamente a la osteoporosis y a la salud ósea.

New Zealand Guidelines Group (NZGG): Es un grupo que lidera un movimiento de cambio hacia la atención sanitaria y sociosanitaria de calidad a partir de la medicina basada en la evidencia y en la efectividad.

***Odds ratio* (OR):** El cociente de la odds de un episodio en el grupo experimental (grupo de intervención) y la odds del episodio en el grupo control. Una *odds ratio* de 1 indica que no hay diferencia entre los grupos de comparación. Para los resultados indeseables, una OR menor que 1 indica que la intervención es efectiva en la reducción del riesgo de aquel resultado. Cuando la tasa del episodio es pequeña, las odds ratio son muy similares a los riesgos relativos.

Osteopenia: Ver densidad mineral ósea (DMO).

Osteoporosis: Enfermedad esquelética caracterizada por deterioro de la resistencia ósea, que predispone a una persona a un mayor riesgo de fractura según la definición de consenso de la National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos.

Ver densidad mineral ósea (DMO).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Osteoporosis definitiva, grave o severa: Ver densidad mineral ósea (DMO).

Osteoporosis primaria: Osteoporosis explicada por los cambios involutivos del envejecimiento, así como por los cambios hormonales de la menopausia.

Osteoporosis secundaria: Osteoporosis causada o exacerbada por otras patologías o medicaciones. No siempre se puede hablar de una causa aislada sino que es relativamente frecuente que nos encontremos ante un conjunto de ellas implicadas. Las causas son múltiples: enfermedades genéticas, endocrinas, gastrointestinales, hematológicas, reumatológicas, nutricionales, farmacológicas, etc. La administración de GC es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria suponiendo el 25% de casos de osteoporosis, y es causada por dichos agentes independientemente de la enfermedad tratada y del sexo y la edad del paciente.

Osteoporosis secundaria inducida por glucocorticoides: Es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. Es multifactorial, debido a la acción directa de los GC sobre el metabolismo óseo y mineral, a lo que se añade el efecto catabólico sobre el músculo, que origina deterioro de la masa, fuerza y resistencia muscular y pérdida del efecto trófico sobre el hueso, con incremento además de la inestabilidad y el riesgo de caídas. En la pérdida ósea influyen la dosis diaria y el tiempo de administración (dosis acumulada). En los adultos, dosis superiores a 7,5 mg/día de prednisona o equivalentes, administradas durante períodos prolongados disminuyen la DMO en la columna vertebral y en la cadera. No se puede establecer con exactitud la dosis mínima por debajo de la cual no se produce pérdida ósea. Para algunos, las dosis inferiores a 10 mg/día no aumentan la pérdida ósea fisiológica, pero otros han constatado que con una dosis promedio de 7,5 mg ya se produce disminución anormal de la DMO. Esta disminución se produce sobre todo en los seis primeros meses de tratamiento.

Placebo: Una sustancia o procedimiento inactivo administrado a un paciente, usualmente para comparar sus efectos con los de una medicación real o con otra intervención, pero a veces para el beneficio psicológico del paciente que cree que está recibiendo un tratamiento activo. Los placebos se utilizan en los ensayos clínicos para cegar a los participantes en cuanto a la asignación del tratamiento que reciben. Los placebos deberían ser indistinguibles de la intervención activa con el fin de asegurar un cegamiento adecuado.

Potencia estadística: La probabilidad de que la hipótesis nula sea rechazada en el caso de que sea falsa. En los estudios sobre la eficacia de las intervenciones sanitarias, el poder estadístico es una medida del grado de seguridad existente para evitar la conclusión falsamente negativa de que una intervención no es eficaz cuando en realidad si lo es. La potencia de un estudio viene determinada por cuán amplio es (el número de participantes), el número de episodios (p.ej. embolias) o el grado de variación en un resultado continuo (p. ej. el peso), cuán pequeño puede ser un efecto para considerarlo importante (p.ej. la diferencia más pequeña en resultados entre el grupo de intervención y el control que se considera relevante), y cuán seguro se quiere estar para evitar una conclusión falsamente positiva (p.ej. el punto de corte (*cut-off*) en el que se establece la significación estadística).

Protectores de cadera: Los protectores de cadera son accesorios compuestos por almohadillas que se colocan en ambas caderas, con el objetivo de reducir el impacto de la caída y evitar una posible fractura de cadera, sobretodo en personas ancianas, o que ya

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

hayan sufrido una caída o fractura previa. Los estudios en su mayoría se han realizado con personas mayores de 65 años, con pluripatología e institucionalizadas.

Proteínas: Macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos. El nombre proteína proviene de la palabra griega πρώτα ("prota"), que significa "lo primero", o del dios Proteo, por la cantidad de formas que pueden tomar. Las proteínas ocupan un lugar de máxima importancia entre las moléculas constituyentes de los seres vivos (biomoléculas). Prácticamente todos los procesos biológicos dependen de la presencia y/o actividad de este tipo de sustancias. Bastan algunos ejemplos para dar idea de la variedad y trascendencia de funciones a ellas asignadas.

Revisión sistemática: Una revisión de una cuestión formulada claramente, y que utiliza métodos sistemáticos y explícitos para identificar, seleccionar y evaluar críticamente la investigación relevante, así como para obtener y analizar los datos de los estudios que son incluidos en la revisión. Se pueden utilizar o no métodos estadísticos (metanálisis) para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos. Ver también revisión Cochrane.

Riesgo relativo (RR) (sinónimo: cociente de riesgos): El cociente del riesgo en el grupo de intervención dividido por el riesgo en el grupo control. El riesgo (proporción, probabilidad o tasa) es el cociente del número de personas con una característica en un grupo dividido por el total de miembros del grupo. Un riesgo relativo de uno indica que no hay diferencia entre los grupos que se comparan. Para resultados indeseables, un riesgo relativo menor de 1 indica que la intervención fue eficaz al reducir el riesgo de aquel evento.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Es una institución de Escocia que tiene como objetivos mejorar la calidad de la atención sanitaria para los pacientes escoceses con el fin de reducir la variabilidad en la práctica clínica habitual y en los resultados a partir del desarrollo y diseminación de GPC de ámbito nacional que contienen recomendaciones para la práctica efectiva basada en la evidencia actual.

Series de casos: Un estudio observacional no controlado que incluye una intervención y un resultado para más de una persona.

Sesgo: Un error o desviación sistemática en los resultados o inferencias de un estudio. En los estudios sobre los efectos de la atención sanitaria, los sesgos pueden surgir de las diferencias sistemáticas en las características de los grupos que se comparan (sesgo de selección), en la asistencia prestada o la exposición a otros factores, a parte de la intervención de interés (sesgo de realización), en los abandonos o exclusiones de las personas incluidas inicialmente en el estudio (sesgo de desgaste) o en la evaluación de las variables de resultado (sesgo de detección). Los sesgos no necesariamente suponen una imputación de prejuicio, como podría ser las preferencias de los investigadores por unos resultados concretos, lo cual difiere del uso convencional de esta palabra para hacer referencia a un punto de vista partidario. Se han descrito muchas variedades de sesgos. (Ver también calidad metodológica, validez.)

Significación estadística: Una estimación de la probabilidad de que un efecto tan amplio o más que el que es observado en un estudio haya ocurrido a causa del azar. Habitualmente se expresa como el valor P, por ejemplo un valor P de 0,049 para una diferencia de riesgo del 10% significa que hay menos de una sobre 20 probabilidades (0,05) de que un efecto o una asociación tan grande o más como este haya ocurrido por azar y, por tanto

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

podría decirse que los resultados son estadísticamente significativos al nivel de una P = 0,05. El punto de corte para la significación estadística se sitúa habitualmente en el 0,05, pero a veces en el 0,01 o 0,10. Estos puntos de corte son arbitrarios y no tienen importancia específica. A pesar de que a menudo se hace, no es apropiado interpretar los resultados de un estudio de manera distinta en función del valor P, si este valor P es, por ejemplo, 0,055 o 0,045 (que son valores muy similares, no opuestos).

Simple ciego (sinónimo: enmascaramiento simple): El investigador es conocedor del tratamiento o intervención que el participante recibe, pero no así el participante. (Ver también cegamiento, doble ciego, triple ciego.)

Suplementos de calcio: Son productos que se emplean en caso de que una persona no obtenga de su dieta la proporción que necesita de este importante mineral o bien porque los requerimientos que tiene del mismo son mayores de lo habitual. Los suplementos de calcio más utilizados son citrato de calcio y carbonato de calcio, los que contienen un 60% aproximadamente del calcio elemental.

The Cochrane Library: Un conjunto de bases de datos, publicados en disco y CD-ROM y actualizado trimestralmente, que contiene la Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), el Registro Cochrane de Ensayos Clínicos (*Cochrane Controlled Trials Register*), la Base de datos de Resúmenes de Efectividad (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), la Base de datos Cochrane de Metodología de Revisiones (*Cochrane Review Methodology Database*), e información acerca de la Colaboración Cochrane.

The Health Technology Assessment (HTA) Database. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE): Son dos bases de datos que ofrece el Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York que tiene como misión proporcionar información de base científica sobre los efectos de las intervenciones utilizadas en la atención sanitaria y social.

HTA Database contiene información sobre HTA, información sobre evaluación de tecnología médica, DARE contiene resúmenes de revisiones sistemáticas que cumplen rigurosos criterios de calidad y que se dirigen a valorar los efectos de las intervenciones.

The International Society for Clinical Densitometry (ISCD): Es una organización multidisciplinaria dirigida a profesionales de la salud interesados en la medida de la densidad ósea y constituye un punto de referencia en la aproximación a la atención y el diagnóstico de los pacientes.

Validez (sinónimo: validez interna): Validez es el grado en que un resultado (o una medida o un estudio) se acerca probablemente a la verdad y está libre de sesgos (errores sistemáticos). La validez tiene algunos otros significados. Habitualmente va acompañada por una palabra o una frase que la califica; por ejemplo, en el contexto de la realización de una medición, se utilizan expresiones tales como validez de construcción, validez de contenido y validez de criterio. La expresión validez interna se utiliza a veces para distinguir este tipo de validez (el grado en el que los efectos observados son verdaderos para las personas del estudio) de la validez externa o generabilidad (el grado en el que los efectos observados en un estudio reflejan realmente lo que se espera encontrar en una población diana más amplia que las personas incluidas en el estudio). (Ver también calidad metodológica y error aleatorio.)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Valor P: La probabilidad (que va de cero a uno) de que los resultados observados en un estudio o los resultados más extremos que los observados puedan haber ocurrido por azar. En un metanálisis, el valor P para el efecto global evalúa la significación estadística global de la diferencia entre los grupos tratamiento y control, mientras que el valor P para los estudios de heterogeneidad objetiva la significación estadística de las diferencias entre los efectos observados en cada estudio.

Variables intermedias (sinónimo: resultados intermedios, variables surrogadas): Son las medidas de resultado que no tienen una importancia práctica directa pero se considera que pueden reflejar desenlaces o outcomes que son importantes; por ejemplo, la presión arterial no es importante directamente para los pacientes pero se utiliza a menudo como un resultado en los ensayos clínicos porque es un factor de riesgo para los accidentes vasculares cerebrales y las enfermedades coronarias. Las variables intermedias a menudo son variables fisiológicas o marcadores bioquímicos que pueden medirse y obtenerse de manera relativamente rápida y fácil, y se seleccionan por ser predictoras de resultados clínicos importantes. A menudo se utilizan en substitución de los resultados clínicos, cuando la observación de estos requiere períodos de seguimiento largos.

VAS (Visual Analog Scale): La escala visual analógica (EVA) es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre el paciente. Consiste en una línea de 10 centímetros, en la cual el extremo izquierdo significa nada de dolor y el extremo derecho el peor dolor imaginable; en esta escala el paciente debe indicar cuánto le duele. El médico o la enfermera medirá con una regla la distancia desde el extremo izquierdo hasta el punto señalado por el paciente.

Vertebroplastia percutánea: Esta técnica fue inicialmente descrita en 1987 por Galibert y consiste en la inyección por vía percutánea transpedicular o paravertebral de un cemento acrílico, con control de imagen fluoroscópico. Su difusión en los últimos años se ha debido a la mejora en los dispositivos de inyección del material acrílico, que posibilitan un control de la presión de inyección, así como de los sistemas de visualización, con empleo actual de sistemas de alta resolución (fluoroscopia de alta resolución, escopiatomografía computada) que facilitan un control exhaustivo de la posición del cemento, lo que redunda en una radical disminución en las complicaciones.

Vitamina D: Heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides. Es una provitamina soluble en grasas y se puede obtener de dos maneras: mediante la ingesta de alimentos que contengan esta vitamina, por ejemplo: la leche y el huevo; por la transformación del colesterol o del ergosterol (propio de los vegetales) por las radiaciones solares. La vitamina D es la encargada de regular el paso de calcio a los huesos. La Vitamina D representa un papel importante en el mantenimiento de órganos y sistemas a través de múltiples funciones, tales como: la regulación de los niveles de calcio y fósforo en sangre, promoviendo la absorción intestinal de los mismos a partir de los alimentos y la reabsorción de calcio a nivel renal. La forma activa de la vitamina es el calcitriol que es una síntesis tanto de vitamina D2 o D3 en los riñones. La vitamina D2 (calciferol) ingerida en la dieta o la D3 (colecalciferol), sintetizada en la piel, son hidroxiladas en el hígado para formar 25-hidroxicolecalciferol para así aumentar el transporte de calcio intestinal y la movilización de calcio en el hueso.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 5. Abreviaturas

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AEEM	Asociación Española para el Estudio de la Menopausia
AGA	American Gastroenterological Association
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AIAQS	Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Cataluña
BF	Bifosfonatos
Brown-Josse-OSC	Brown JP & Josse R pel Scientific Advisory Council of the osteoporosis Society of Canada
CCib	Centro Cochrane Iberoamericano
CF	Cuello femoral
CKS	Clinical Knowledge Summaries
CL	Columna lumbar
CRD	Center for Reviews and Dissemination
CT	Cadera total
DARE	*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*
DE	Desviación estándar
DMO	Densidad mineral ósea
DMP	Diferencia de medias ponderada
DO	Densidad ósea
DXA	Densitometría radiológica dual
EAA	Exposición acumulada anual
EC	Ensayo cuasi-aleatorio
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EUA	Estados Unidos de América
EVA	Escala visual analógica
FDA	*Food and Drug administration*
FR	Factores de riesgo
GC	Glucocorticoides
GIN	International Guiedlines Library
GPC	Guía de práctica clínica

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GTO	Grupo de trabajo en osteoporosis
HMG-CoA	Inhibidores de la Hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (estatinas)
HR	Hazard ratio
HTA	*Health technology assessment*
IC	Intervalo de confianza
ICS	Institut Català de la Salut
ICSI	Institute for Clinical System Improvement
IMC	Índice de masa corporal
ISCD	*The International Society for Clinical Densitometry*
MA	Metanálisis
MO	Masa ósea
NeLH	National Electronic Library
NGC	National Guidelines Clearinghouse
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NIH	National Institutes of Health
NNT	Número de pacientes necesario a tratar
NOF	National Osteoporosis Foundation
NZGG	New Zealand Guidelines Group
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPG	Osteoprotegerina
OR	*Odds ratio*
PMF	Pacientes mayores frágiles
PTH (1-84)	Hormona paratiroidea humana o parathormona (1-84)
QUS	Ultrasonometría cuantitativa
R	Radiogrametría
RAR	Riesgo absoluto de reducción
RNAO	Registered Nurses' Association of Ontario
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
Rx	Radiografía
SCA	Síndrome coronario agudo
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

SEIOMM	Sociedad Española de investigación ósea y de metabolismo mineral
semFYC	Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SEMI	Sociedad Española de Medicina Interna
SERM	Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (Selective Estrogen Receptor Modulators)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNAMFAP	Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria
SNS	Sistema Nacional de Salud
SOC	Sociedad para la Osteoporosis de Canadá
TA	Technology appraisal
TH	Terapia hormonal
THS	Terapia hormonal sustitutiva
UI	Unidades internacionales
UK	United Kingdom
UMHS	University of Michigan Health System
USPSTF	United State Preventive Services Task Force
VAS	*Visual Analog Scale*
WHI	Women's Health Initiative

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 6. Declaración de interés

Grupo de trabajo de la GPC sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad

David Arribas, Dolors Benítez, Luis del Río, María-Dolors Estrada, Anna Kotzeva, Gabriel Liesa, Jorge Malouf, Àfrica Muxí, Pilar Orozco, Ernest Rivera, María Graciela Rodríguez y Roser Vallés han declarado ausencia de intereses.

Cristina Carbonell ha recibido financiación para asistencia a congresos y honorarios como ponente/consutora de Lilly, Amgem, Roche y Merck Sharp & Dohme; Joan Cebamanos ha recibido honorarios como ponente de Merck Sharp & Dohme; Adolf Díez ha recibido honorarios como consultor de Roche, Lilly, Amgen, Procter & Gamble y Sanofi-Aventis y ha participado en ensayos clínicos que recibieron ayuda económica de Amgen, Lilly, Organon y Roche; Carmen Gómez Vaquero ha recibido financiación para asistencia a congresos y honorarios como ponente/consultora de Lilly, Novartis, Roche, Merck Sharp & Dohme y Procter & Gamble; Núria Guañabens ha recibido financiación para asistencia a congresos, honorarios como ponente y consutora de Roche, Novartis, Amgen, Merck Sharp & Dohme y Lilly; Misericordia Guinot ha recibido honorarios como ponente y ha participado en ensayos clínicos que recibieron ayuda económica.

Consejo director

Eudald Ballesta, Eva Comín, Mireia Espallargues, Mercè Mercader, Ramón Morera, Ricard Tresserras y Joan MV Pons han declarado ausencia de intereses.

Colaboradores

Sonia Alomar, Begoña Carral, Mònica Cortés, Anna Ferrer, Marta Millaret, Antoni Parada, Isabel Parada, Concepción Pérez, Francesca Pons y Teresa Serrano han declarado ausencia de intereses.

Revisores externos de la GPC representantes de sociedades, asociaciones o federaciones

Mercedes Abizanda (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, SEMERGEN) ha recibido financiación para reuniones y congresos y honorarios como ponente de Lilly, Novartis, Almirall/Sanofi y Esteve, Francisco Aparisi (Sociedad Española de Radiología, SERAM), Mariano Blasco (Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria, FAECAP), Juan Coya (Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, SEMNIM), Juan Carlos de Vicente (Consejo General de Colegios Oficiales de Odontólogos y Estomatólogos, COOE), Magí Farré (Sociedad Española de Farmacología Clínica, SEFC), Mª Teresa González Álvarez (Sociedad Española de Nefrología, SEN), Montserrat Inglés (Asociación Española de Fisioterapeutas, AEF), Carmen Navarro (Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, SEGG), Mª José Peña (Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria, FAECAP) han declarado ausencia de intereses.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

José Antonio Blázquez (Sociedad Española de Medicina Interna, SEMI) ha recibido financiación para asistencia a congresos de Procter & Gamble, Roche, Nycomed, Servier y Faes Farma y honorarios como ponente de Roche; Javier del Pino (Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral, SEIOMM) ha recibido financiación para asistencia a congresos de Amgen, Nycomed, Lilly, Roche, Merck Sharp & Dohme y Novartis, honorarios como ponente de Nycomed, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Servier y FAES y financiación por participar en ensayos clínicos de Amgen, Novartis, Lilly, Nycomed y Servier; Javier Ferrer (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, SEGO) ha recibido financiación por participar en un ensayo clínico de Organon; Antonio Herrera (Sociedad Española de Fracturas Osteoporóticas, SEFRAOS) ha recibido ayuda económica para la fi nanciación de investigación de Stryker, Zimmer, Medtronic, Stratec y MBA; Mª Elena Martínez Rodríguez, (Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, SERMEF) ha recibido honorarios como ponente de la Escuela Municipal de Formación del Ayuntamiento de Madrid, Manuel Muñoz (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, SEEN) ha recibido financiación para asistencia a congresos de Lilly, Roche y Amgen, honorarios como ponente de Novartis, Merck Sharp & Dohme y Amgen y financiación por participar en ensayos clínicos de Lilly, Novartis, Amgen y Merck Sharp & Dohme; Joan Miquel Nolla (Sociedad Española de Reumatología, SER) ha recibido financiación para reuniones, congresos y asistencia a cursos de Amgen, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Nycomed, Roche y Sanofi y honorarios como ponente de Merck Sharp & Dohme, Lilly y Roche; Andrés Peña (Sociedad Española de Medicina Física y Rehabilitación, SERMEF) ha recibido financiación para asistencia a congresos y honorarios como ponente de diversos laboratorios farmacéuticos y ha realizado actividades de consultoría para Pfizer.

Revisores externos de la información para pacientes

Miquel Hernández (AIAQS), Jaume Serra y Mª Dolors Navarro (Foro Catalán de Pacientes, Fundación Josep Laporte) declaran ausencia de intereses.

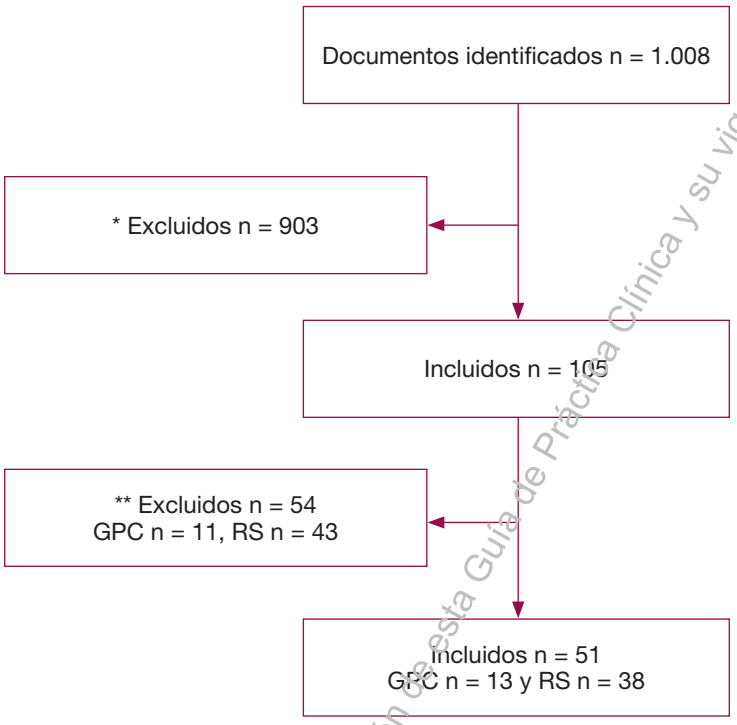
Manuel Díaz Curiel (Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Óseas, FHOEMO) ha recibido financiación para reuniones, congresos y asistencia a cursos, honorarios como ponente, financiación por participar en una investigación y honorararios como consultor de diversos laboratorios farmacéuticos; Carmen Sánchez (Asociación Española Contra la Osteoporosis, AECOS) ha recibido financiación para congresos y asistencia a cursos de la Sociedad Española de Fracturas Osteoporóticas (SEFRAOS), Novartis y Amgen, honorarios como ponente de SEFRAOS y Bioibérica, dotación de material de Roche, Glaxo Smithkline, Tetra Pak, Medtronic y Servier y financiación de cursos del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7. Otros aspectos metodológicos

Anexo 7.1. Resultados de la búsqueda y selección de la evidencia

Figura 1. Diagrama de flujo



*GPC, RS y otros documentos que no cumplían los criterios mínimos de calidad definidos *ad hoc* (descritos en método)

** GPC no recomendadas según AGREE, RS de baja calidad según SIGN

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7.2. Descripción de las GPC incluidas

De las 13 GPC incluidas, cinco se han promovido o elaborado por entidades españolas. Tres son de ámbito estatal: SEIOMM[28], SEMI[29] y SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM[20]. Las otras dos restantes son de ámbito autonómico: Cataluña (elaborada por la AIAQS)[30] y Navarra (elaborada por la SNAMFAP)[46]. Las ocho restantes son cuatro guías europeas[32,34,43,138], una canadiense[33], una americana[31] y la última de Nueva Zelanda[36].

Guía de práctica clínica sobre la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón[28]

Abreviatura GPC:	SEIOMM 2008
Organización:	Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)
Fecha de publicación:	Mayo de 2008
Población:	Mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, hombre con osteoporosis, hombres y mujeres con osteoporosis inducida por glucocorticoides.
Contexto de aplicación:	España
Dirigida a:	Médicos, tanto de atención primaria como Especializada, implicados en el tratamiento médico de la osteoporosis
Financiación:	Fondos gestionados por la SEIOMM, con la contribución de la International Osteoporosis Foundation (IOF) y la colaboración de la Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO).
Calidad según AGREE:	Recomendada

Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis[31]

Abreviatura GPC:	ICSI 2008
Organización:	Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
Fecha de publicación:	Septiembre de 2006
Población:	Pacientes con riesgo de osteoporosis
Contexto de aplicación:	EU
Dirigida a:	Profesionales de la salud, organizaciones que la proveen o que tomen decisiones (asociaciones médicas, investigadores, miembros gubernamentales, etc.)
Financiación:	ICSI
Calidad según AGREE:	Recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Guía de Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides[29]

Abreviatura GPC:	SEMI 2006
Organización:	Grupo de Trabajo en Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTO-SEMI)
Fecha de publicación:	2007
Población:	Adultos con osteoporosis inducida por corticoides
Contexto de aplicación:	España
Dirigida a:	Médicos internistas y otros especialistas que traten a adultos de más de 18 años, de ambos sexos, en terapia prolongada con GC y para cualquier indicación, con excepción de los pacientes transplantados y aquellos con procesos neoplásicos
Financiación:	GTO-SEMI
Calidad según AGREE:	Recomendada

Osteoporosis-treatment (and prevention of fragility fractures)[32]

Abreviatura GPC:	CKS
Organización:	Clinical Knowledge Summaries
Fecha de publicación:	Mayo de 2006
Población:	Mujeres postmenopáusicas, hombres con osteoporosis y hombres y mujeres con osteoporosis inducida por corticoides
Contexto de aplicación:	Inglaterra
Dirigida a:	Profesionales de la salud de atención primaria del sistema de salud de Inglaterra
Financiación:	CKS
Calidad según AGREE:	Recomendada

Documento para el manejo de la osteoporosis en atención primaria[46]

Abreviatura GPC:	SNAMFAP 2006
Organización:	Sociedad Navarra de Medicina Familiar y Atención Primaria
Fecha de publicación:	Diciembre de 2006
Población:	Pacientes con osteoporosis
Contexto de aplicación:	Navarra
Dirigida a:	Médicos de atención primaria y profesionales de la salud que tratan a pacientes que padecen osteoporosis
Financiación:	Sociedad Navarra de Medicina Familiar y Atención Primaria
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Prevention of Falls and Fall Injuries in the Older Adult[33]

Abreviatura GPC:	RNAO 2005
Organización:	Registered Nurses association of Ontario (RNAO)
Fecha de publicación:	Marzo 2005
Población:	Personas mayores (≥ 65 años) y fractura de cadera
Contexto de aplicación:	Canadá
Dirigida a:	Enfermeros/as, otros profesionales sanitarios y administradores
Financiación:	Propia. Institución pública sin ánimo de lucro (Colegio de profesionales)
Calidad según AGREE:	Recomendada

Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis[30]

Abreviatura GPC:	AIAQS 2004
Organización:	Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña
Fecha de publicación:	Diciembre 2004
Población:	Adultos
Contexto de aplicación:	Cataluña
Dirigida a:	Profesionales implicados en el proceso de la predicción de fracturas osteoporóticas y el control evolutivo de la enfermedad (reumatólogos, ginecólogos, traumatólogos, médicos de familia, internistas)
Financiación:	AIAQS y Merck Sharp & Dohme de España (la elaboración de la guía no ha estado influenciada por los puntos de vista o intereses de la entidad financiadora)
Calidad según AGREE:	Recomendada

Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people[34]

Abreviatura GPC:	NICE 2004
Organización:	National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Fecha de publicación:	Noviembre de 2004
Población:	Personas mayores (≥ 65 años) y fractura de cadera
Contexto de aplicación:	Inglaterra
Dirigida a:	Personas mayores vulnerables de o con riesgo de caída, familiares y cuidadores, profesionales sanitarios, responsables de proporcionar servicios
Financiación:	Pública (NICE)
Calidad según AGREE:	Recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2002 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada[36]

Abreviatura GPC:	Brown-Josse-OSC, 2004
Organización:	Brown JP & Josse R por el *Scientific Advisory Council of the* Osteoporosis Society of Canada (OSC)
Fecha de publicación:	Agosto de 2004
Población:	Osteoporosis primaria y secundaria (solamente la inducida por glucocorticoides)
Contexto de aplicación:	Canadá
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Financiación:	Pública e industria. Ninguna de las fuentes influyó en la recogida, análisis o interpretación de los datos o en la decisión de publicar esta GPC
Calidad según AGREE:	Recomendada

Menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica[20]

Abreviatura GPC:	SEGO-SEMFYC-CCib-AEEM, 2004
Organización:	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM), Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFyC) y Centro Cochrane Iberoamericano (CCib)
Fecha de publicación:	Mayo de 2004
Población:	Mujeres menopáusicas y postmenopáusicas –de 8 a 10 años después de la última menstruación– independientemente del motivo de la menopausia (espontánea, quirúrgica)
Contexto de aplicación:	España
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Financiación:	Privada. Se declara la no participación de Novartis en etapa alguna del proceso de elaboración de la guía
Calidad según AGREE:	Recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Management of osteoporosis. A national clinical guideline[43]

Abreviatura GPC:	SIGN, 2003
Organización:	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Fecha de publicación:	Junio de 2003
Población:	Osteoporosis en adultos
Contexto de aplicación:	Escocia
Dirigida a:	Decisores del gobierno, profesionales sanitarios, pacientes y público en general
Financiación:	Pública
Calidad según AGREE:	Recomendada

Prevention of hip fracture amongst people aged 65 years and over[47]

Abreviatura GPC:	NZGG, 2003
Organización:	New Zealand Guidelines Group (NZGG)
Fecha de publicación:	Junio de 2003
Población:	Personas de ≥ 65 años
Contexto de aplicación:	Nueva Zelanda
Dirigida a:	Profesionales sanitarios y consumidores
Financiación:	Pública
Calidad según AGREE:	Recomendada

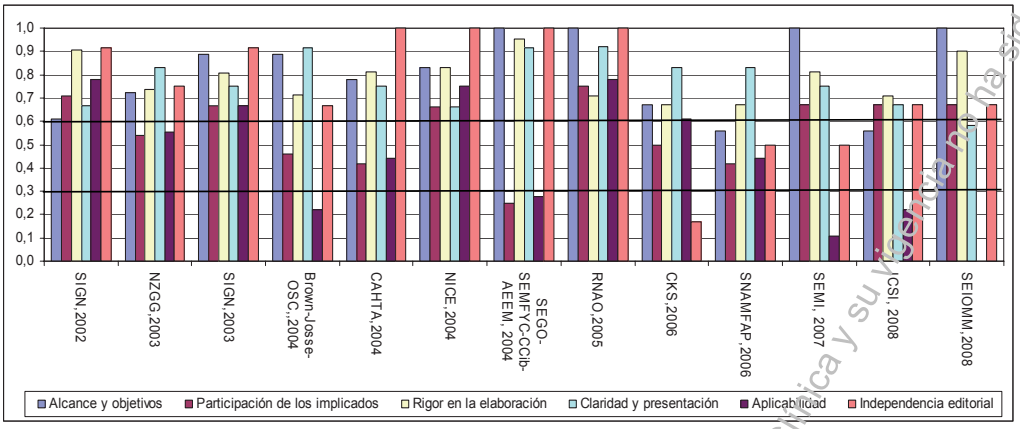
Prevention and Management of hip fracture in Older People. A national clinical guideline[37]

Abreviatura GPC:	SIGN, 2002
Organización:	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Fecha de publicación:	Enero de 2002
Población:	Pacientes de edad avanzada (≥ 45 años) y fractura de cadera
Contexto de aplicación:	Escocia
Dirigida a:	Decisores del gobierno, profesionales sanitarios, pacientes y público en general
Financiación:	Pública
Calidad según AGREE:	Recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7.3. Valoración de la calidad de las GPC incluidas

Figura 1. Calidad de las GPC incluidas según el instrumento AGREE (n = 13)



En la **Figura 1** se muestra la calidad según las 6 dimensiones del instrumento AGREE de las 13 GPC incluidas en la presente GPC. De las 13 GPC incluidas, la valoración global del AGREE fue recomendada en 12 casos y recomendada con cambios en una ocasión. Las dimensiones del AGREE mejor puntuadas fueron: alcance y objetivos (81%) y rigor en la elaboración (79%). La dimensión peor puntuada fue la aplicabilidad (45%).

Anexo 7.4. Descripción GPC excluidas

European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[139]

Autor:	Kanis J, Burlet N, Cooper C, Delmas P, Reginster J, Borgstrom F, *et al.*
Fecha de publicación:	2007
Población:	Mujeres postmenopáusicas con osteoporosis o con elevado riesgo de osteoporosis
Contexto de aplicación:	Europa
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Calidad según AGREE:	No recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid[140]

Autor:	Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad
Fecha de publicación:	2007
Población:	Mujeres con osteoporosis primaria
Contexto de aplicación:	España
Dirigida a:	Profesionales sanitarios y mujeres con osteoporosis
Calidad según AGREE:	No recomendada

Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 50[141]

Autor:	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Comitee on Practice Bulletins-Gynecology
Fecha de publicación:	2004
Población:	Mujeres postmenopáusicas
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	Profesionales vinculados a la atención obstétrica y ginecológica
Calidad según AGREE:	No recomendada

Título: ***American Gastroenterological Association medical position statement: osteoporosis in hepatic disorders***[142]

Autor:	American Gastroenterological Association (AGA)
Fecha de publicación:	2004
Población:	Enfermedad hepática crónica y el trasplante de hígado
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

Osteoporosis: Prevention and treatment. Guidelines for clinical care[143]

Autor:	University of Michigan Health System (UMHS)
Fecha de publicación:	2002
Población:	Mujeres postmenopáusicas y personas con riesgo de osteoporosis secundaria (uso de glucocorticoides crónicos, trasplante de órganos y otras condiciones médicas)
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	NE
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003[144]

Autor:	Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, *et al.*
Fecha de publicación:	2003
Población:	Mujeres postmenopáusicas
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	Profesionales sanitarios y pacientes
Calidad según AGREE:	No recomendada

AGA Medical Position Statement: Guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases[145]

Autor:	American Gastroenterological Association (AGA)
Fecha de publicación:	2003
Población:	Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca y estados postgrastrectomizados
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

Screening for postmenopausal osteoporosis: A review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)[146]

Autor:	Nelson H, Helfand M, Woolf SH, Allan JD
Fecha de publicación:	2002
Población:	Mujeres postmenopáusicas
Contexto de aplicación:	EUA
Dirigida a:	Profesionales sanitarios, pacientes y población general
Calidad según AGREE:	No recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Glucocorticoid-induced osteoporosis. Guidelines for prevention and treatment[147]

Autor:	Working Group in collaboration with the Royal College of Physicians, The Bone and Tooth Society of Great Britain and The National Osteoporosis Society
Fecha de publicación:	2002
Población:	Osteoporosis inducida por glucocorticoides, mujeres premenopáusicas, hombres y niños
Contexto de aplicación:	UK
Dirigida a:	Profesionales sanitarios de atención primaria y hospitalaria relacionados con el manejo de pacientes tratados con glucocorticoides
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

The Canadian Consensus Conference on Menopause and Osteoporosis 2002 update, Canada[148]

Autor:	Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada
Fecha de publicación:	2002
Población:	Mujeres menopáusicas
Contexto de aplicación:	Canadá
Dirigida a:	Mujeres y sus cuidadores
Calidad según AGREE:	Recomendada con cambios

Osteoporosis postmenopáusica. Guía de Práctica Clínica[149]

Autor:	Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones óseas y metabolismo mineral (SEIOMM)
Fecha de publicación:	2003
Población:	Osteoporosis postmenopáusicas
Contexto de aplicación:	España
Dirigida a:	Profesionales sanitarios
Calidad según AGREE:	No recomendada

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7.5. Descripción de las RS incluidas

En la presente GPC se han incluido 38 RS. De estas, la mayoría (34/38) son RS (cualitativas) de ECA o RS cuantitativas (MA) de ECA. El resto (4/38) son RS de estudios de diseños diferentes a ECA. En las **Tablas 1-6** se describe su primer autor, año de publicación, calidad y tipo de RS según objetivos estudiados.

Tabla 1. RS que tratan de más de una intervención (n=8)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
NICE, septiembre 2008[38]	1++	MA de ECA
Boucher, et al. 2006[78]	1++	MA de ECA
McCarus, et al. 2006[76]	1+	RS de ECA
Liberman, et al. 2006[79]	1++	MA de ECA
MacLean, et al. 2006[45]	1++	RS de ECA
Mosekilde, et al. 2006[69]	1+	MA de ECA
Boonen, et al. 2005[81]	1+	MA de ECA
Casado, et al. 2004[85]	1++	MA de ECA

Tabla 2. RS que tratan sobre diagnóstico (n=3)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
Durosier, et al. 2006[150]	2++	RS de estudios prospectivos
Main, et al. 2006[53]	1++	MA de estudios de cohorte
DeHart, et al. 2004[56]	1++	RS de ECA

Tabla 3. RS que tratan sobre bisfosfonatos (n=6)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
Cramer, et al. 2007[74]	2++	RS de bases de datos administrativas
Iwamoto, et al. 2006[75]	1+	MA de ECA
Nguyen, et al. 2006[80]	1+	MA de ECA
Wells, et al. 2006[77]	1++	MA de ECA
Cranney, et al. 2003[86]	1++	MA de ECA
Pelayo, et al. 2003[82]	1+	RS de ECA

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tabla 4. RS que tratan sobre THS, raloxifeno y flavonoides (n=4)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
Farquhar, et al. 2005[95]	1++	RS de ECA
Schachter, et al. 2005[87]	1++	RS de ECA
Boyack, et al. 2002[88]	1+	RS de ECA
Cushenberry, et al. 2002[96]	1-	RS de diferentes tipos de estudios

Tabla 5. RS que tratan sobre otros fármacos y vertebroplastia percutánea, cifoplastia o protectores de cadera (n=11)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
Gill, et al. 2007[99]	1+	MA de ensayos clínicos prospectivos y retrospectivos
Stevenson, et al. 2007[90]	1++	RS de ECA
Tang, et al. 2007[64]	1++	MA de ECA
Cranney, et al. 2006[91]	1++	RS de ECA
O'Donnell, et al. 2006[89]	1++	RS de ECA
Parker, et al. 2006[97]	1++	MA de ECA
Ploeg, et al. 2006[101]	1-	RS de distintos diseños
Bischoff-Ferrari, et al. 2005[65]	1++	MA de ECA
Knopp, et al. 2005[94]	1++	RS de ECA
Richy, et al. 2005[151]	1++	MA de ECA
Sawka, et al. 2005[98]	1++	MA de ECA

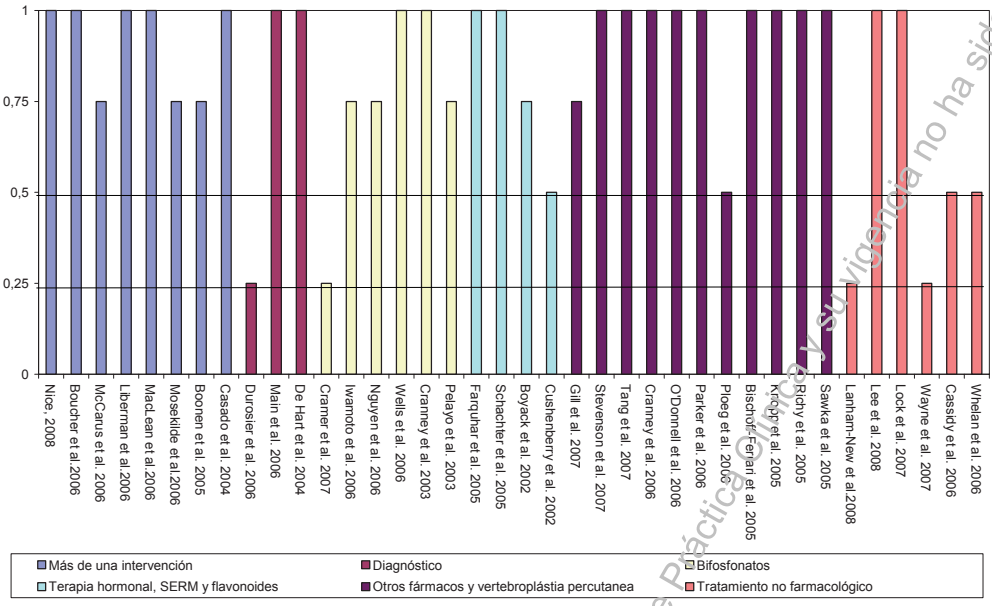
Tabla 6. RS que tratan sobre tratamientos no farmacológicos (n=6)

Autor, año	Calidad (SIGN)	Diseño
Lanham-New, et al. 2008[152]	2++	RS de estudios observacionales de distintos diseños
Lee, et al. 2008[70]	1++	RS de ECA
Lock, et al. 2007[68]	1++	RS de ECCA
Wayne, PM et al. 2007[71]	2++	RS de estudios de distintos diseños
Cassidy, et al. 2006[66]	1-	RS de ECA
Whelan, et al. 2006[67]	1-	RS de ECA

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7.6. Valoración de la calidad de las RS incluidas

Figura 1. Calidad de las RS incluidas según el instrumento SIGN para este tipo de diseño (n=38)



De las 38 RS incluidas en la GPC, la mayoría tienen muy buena calidad (1++) (n=22) o calidad moderada (1+) (n=8). El resto tienen una calidad baja (1- [n=4] o 2++ [n=4]). **(Figura 1)**.

Equivalencia con las puntuaciones del SIGN: 1++ (1), 1+ (0,75), 1- (0,5) y 2++ (0,25).

En los casos de estudios de pruebas diagnosticas, el nivel de evidencia II (según sistema Oxford) equivale al nivel de evidencia 2+ (según sistema SIGN).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 8. Descripción de los indicadores propuestos

Indicador 1: Diagnóstico de osteoporosis. Fracturas por fragilidad

Justificación: Se estima que el 70% de los pacientes que han sufrido fracturas por fragilidad, en su mayoría osteoporóticas, no habían sido diagnosticados previamente, ni se les recomienda posteriormente una confirmación diagnóstica mediante pruebas complementarias o un tratamiento específico antifracturas. Este indicador permite alertar sobre una posible situación de infradiagnóstico de la osteoporosis para evitar nuevas fracturas.

Fórmula: [Casos observados /casos esperados]*100

(Nº de pacientes con fracturas x fragilidad observados en nuestro entorno/Nº de pacientes de quienes se esperan fracturas en nuestro medio x estudios epidemiológicos) x 100

Descripción de términos: Pacientes: pacientes mayores de 55 años.

Diagnóstico de fractura: constancia en la historia clínica del paciente de que esta/e padeció una fractura derivada de un traumatismo menor, o espontánea en el periodo de tiempo de referencia (casos prevalentes).

Historia clínica del paciente: se considerará la información procedente de la historia clínica de atención primaria y/o hospitalaria y en soporte papel y/o electrónico.

Estudios epidemiológicos: para realizar las estimaciones de los casos esperados se seleccionará el/los estudio/s epidemiológico/s de mejor calidad disponible y que se haya/n realizado en poblaciones con la mayor similitud sociodemográfica. El número de pacientes esperados se obtendrá en base a estimaciones estandarizadas por edad y sexo.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los pacientes adultos del área geográfica diagnosticados de fracturas por fragilidad en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de exclusión: Se excluirían los pacientes menores de 18 años, los pacientes no residentes en el área geográfica de estudio y los que, a pesar de disponer de historia de fracturas, cabe sospechar que puedan deberse a un exceso de energía más que a un cuadro de fragilidad (ej.: accidente de tráfico)

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes, estudios epidemiológicos.

Indicador 2: Diagnóstico de osteoporosis. Factores de riesgo clínicos

Justificación: El estudio de FR clínicos no puede sustituir a las mediciones óseas en el diagnóstico de osteoporosis ni en la evaluación del riesgo de fractura, aunque se recomienda su utilización para optimizar la indicación de las mediciones óseas y la indicación de una terapia apropiada. Este indicador permitirá evaluar el cumplimiento de las recomendaciones de la guía sobre su uso clínico.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Fórmula: Evaluación de la presencia de los principales FR clínicos en pacientes a quienes se les ha solicitado DXA y/o reciben un tratamiento específico anti-fracturas (incluido calcio-vitamina D).

Nº de pacientes en los que constan FR /Nº DXA

Descripción de términos: Pacientes: pacientes mayores de 55 años de ambos sexos. Evaluación de FR clínicos: constancia en la historia clínica del paciente de la presencia de algunos de los principales FR clínicos (criterios mayores): fractura previa por fragilidad, antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos), tener 65 años o más, índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg/m^2 (IMC=peso/altura^2), tratamiento con glucocorticoides[(a)], fallo ovárico prematuro sin tratar, caídas en el último año, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) (criterio mayor) y malnutrición crónica y malabsorción.

[(a)] el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).

Historia clínica del paciente: se considerará la información procedente de la historia clínica de atención primaria y/o hospitalaria, en soporte papel y/o electrónico.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los pacientes adultos del área geográfica con sospecha de baja masa ósea en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que han recibido indicación de DXA o tratamiento anti-fracturas.

Criterios de exclusión: Cuando la indicación de DXA o el tratamiento (antirresortivos) se hayan hecho por otros motivos (ej. análisis de composición corporal, petición propia, enfermedad metastásica).

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Indicador 3: Uso de pruebas complementarias

Justificación: La medición de DMO permite el diagnóstico de osteoporosis, la valoración del riesgo de fractura y la evaluación de la eficacia terapéutica. La optimación de los recursos sanitarios aconseja indicarla en la población más susceptible a padecer osteoporosis, seleccionada mediante la presencia de FR clínico.

Entre las pruebas complementarias pueden quedar englobadas, las determinaciones bioquímicas y los marcadores óseos.

Este indicador permitirá evaluar el cumplimiento de las recomendaciones de la guía sobre su indicación y aplicación clínica.

Fórmula: Evaluación del número de DXA indicadas y (si fuese oportuno, otras determinaciones de laboratorio) y su comparación con FR clínicos presentes en cada sujeto.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Evaluación de los distintos escenarios en función del nº de FR clínico. Comparación con datos generales, ofrecidos en forma de porcentaje.

Descripción de términos: Pacientes: Mujeres de edad igual o superior de 55 años. Evaluación: Recuento de pruebas de medición de DMO (DXA) y otras determinaciones de laboratorio junto a los principales FR clínicos, (criterios mayores): fractura previa por fragilidad, antecedente familiar de fractura de cadera (padres o hermanos), tener 65 años o más, índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg/m^2 (IMC=peso/altura^2), tratamiento con glucocorticoides[(a)], fallo ovárico prematuro sin tratar, caídas en el último año, hiperparatiroidismo, trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.) (criterio mayor) y malnutrición crónica y malabsorción.

[(a)] el paciente está actualmente expuesto a glucocorticoides orales o ha estado expuesto a glucocorticoides orales durante más de 3 meses, con una dosis diaria de 5 mg o más de prednisolona (o dosis equivalentes de otros glucocorticoides).

Historia clínica del paciente: se considerará la información procedente de la historia clínica de atención primaria y/o hospitalaria, en soporte papel y/o electrónico.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los datos de los pacientes adultos del área geográfica en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que han recibido indicación de DXA.

Criterios de exclusión: Cuando la indicación de DXA se haya hecho por otros motivos o no haya acceso al historial clínico.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Indicador 4: Evaluación de la eficacia terapéutica

Justificación: La valoración de la respuesta esquelética a los tratamientos anti-fractura mediante las mediciones de DMO o por los marcadores óseos permiten la toma de decisiones clínicas y fomentan la adherencia al tratamiento por parte del paciente y por consiguiente la eficacia terapéutica.

Fórmula: Evaluación del número de tratamientos anti-fractura iniciados y controlados mediante DXA o marcadores óseos, también con la presencia de FR o fractura por fragilidad. Contaje del número de tratamientos anti-fractura modificados, o cesados sobre la base del uso de las mediciones óseas o del impacto sobre marcadores óseos. Comparación con datos globales generales, ofrecidos en forma de porcentaje.

Descripción de términos: Pacientes: Mujeres de edad igual o superior a 55 años.

Evaluación: Recuento de tratamientos iniciados y seguidos mediante DXA y marcadores óseos, también con la presencia de FR o fractura por fragilidad. Comprobación de la respuesta terapéutica en forma de porcentaje con respecto a la medición basal (antes del inicio del tratamiento). Evaluación de los principales tratamientos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Historia clínica del paciente: se considerará la información procedente de la historia clínica de atención primaria y/o hospitalaria, en soporte papel y/o electrónico y de las DXA realizadas o resultados de marcadores óseos.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los pacientes adultos del área geográfica diagnosticados de osteoporosis o baja DMO y FR clínico, en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que hayan recibido indicación de tratamiento anti-fractura sobre la base de pruebas de medición óseas y/o la presencia de FR clínicos.

Criterios de exclusión: Cuando la indicación de DXA se haya hecho por otros motivos o no haya acceso al historial clínico.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes y/o resultados de las DXA.

Indicador 5: Detección de caídas

Justificación: Las caídas son comunes en la gente mayor y con frecuencia causan lesión y restricción de la actividad, lo que resulta en una reducción global en la salud y la calidad de vida. Con frecuencia no son declaradas y, a menudo, son prevenibles. Además, una historia reciente de caídas es un potente predictor de caídas futuras.

Fórmula: Proporción de pacientes mayores frágiles (PMF) preguntados sobre caídas cada año.

Descripción de términos: Pacientes: la intervención podría incluir a todos los PMF.

Los PMF son vulnerables y son los más expuestos a riesgos como las caídas entre otros. Los PMF pueden definirse según diferentes criterios que incluyen: edad avanzada, dependencia, polipatología, polimedicación (existen diferentes escalas de cribado).

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los PMF del área geográfica en el periodo de referencia establecido de un año.

Criterios de exclusión: Se excluirían los PMF encamados o que no puedan beneficiarse de las medidas de prevención de caídas.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Indicador 6: Historia básica de caídas

Justificación: Una historia básica de caída aporta la información necesaria para implementar una estrategia de intervención multifactorial individualizada del riesgo de caída.

Fórmula: Proporción de PMF con 2 o más caídas en el año anterior (o 1 caída con lesión) que disponen de historia básica de caídas.

Descripción de términos: Pacientes: la intervención podría incluir a todos los PMF.

Los PMF son vulnerables y son los más expuestos a riesgos como las caídas entre otros. Los PMF pueden definirse según diferentes criterios que incluyen: edad avanzada, dependencia, polipatología, polimedicación (existen diferentes escalas de cribaje).

Historia básica de caídas: circunstancias de la caída, medicamentos, enfermedades crónicas, movilidad, ingesta de alcohol.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los PMF del área geográfica en el periodo de referencia que se decida.

Criterios de exclusión: Se excluirían los PMF encamados o que no puedan beneficiarse de las medidas de prevención de caídas.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Indicador 7: Evaluación de riesgos en el hogar y su modificación

Justificación: Los factores ambientales pueden contribuir al riesgo de caídas y problemas de movilidad, y una evaluación y modificación de los riesgos en el hogar puede reducir las caídas.

Fórmula: Proporción de PMF con 2 o más caídas en el año anterior (o 1 caída con lesión) que se les ha ofrecido una intervención de evaluación y modificación de riesgos en el hogar.

Descripción de términos: Pacientes: la intervención podría incluir a todos los PMF.

Los PMF son vulnerables y son los más expuestos a riesgos como las caídas entre otros. Los PMF pueden definirse según diferentes criterios que incluyen: edad avanzada, dependencia, polipatología, polimedicación (existen diferentes escalas de cribaje).

Intervención de evaluación y modificación de riesgos en el hogar: Incluye cambios en el entorno como recolocar el mobiliario peligroso, secar los terrenos húmedos, despejar los accesos, colocar brazos a los asientos, la regulación del alto de la cama y sillas, evitar la acumulación de objetos en la habitación, un uso apropiado de las ayudas para caminar, barras para agarrarse e iluminación adecuada. La accesibilidad al timbre para ayuda de enfermería reduce también las caídas.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los PMF del área geográfica en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de exclusión: Se excluirían los PMF encamados o que no puedan beneficiarse de las medidas de prevención de caídas.

Fuentes de datos: Historia cínica de los pacientes.

Indicador 8: Programa de ejercicio físico

Justificación: Los problemas en la marcha, equilibrio, fuerza o resistencia pueden contribuir a caídas y disfunciones de la movilidad, y una intervención basada en un programa de ejercicio físico puede mejorar estos y reducir la probabilidad de caídas y sus complicaciones.

Fórmula: Proporción de PMF con 2 o más caídas en el año anterior (o 1 caída con lesión) que se les ha ofrecido un programa de ejercicios individualizado y supervisado, si presentan alteraciones del equilibrio, de la marcha o de la fuerza.

Descripción de términos: Pacientes: la intervención podría incluir a todos los PMF.

Los PMF son vulnerables y son los más expuestos a riesgos como las caídas, entre otros. Los PMF pueden definirse según diferentes criterios que incluyen: edad avanzada, dependencia, polipatología, polimedicación (existen diferentes escalas de cribaje).

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los PMF del área geográfica en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de exclusión: Se excluirían los PMF encamados o que no puedan seguir un programa de ejercicio físico.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Indicador 9: Consejos preventivos para la osteoporosis

Justificación: El calcio, la vitamina D y los ejercicios de resistencia son fundamentales para tener una buena salud ósea. El déficit de vitamina D es frecuente en la población anciana, ocasionando una disminución de la absorción de calcio y puede disminuir la función muscular.

Fórmula: Proporción de PMF atendidos en atención primaria que reciben asesoramiento sobre ingesta de calcio, vitamina D y ejercicios de resistencia.

Descripción de términos: Pacientes: la intervención podría incluir a todos los pacientes mayores frágiles (PMF).

Los PMF son vulnerables y son los más expuestos a riesgos como las caídas entre otros. Los PMF pueden definirse según diferentes criterios que incluyen: edad avanzada, dependencia, polipatología, polimedicación (existen diferentes escalas de cribado).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los PMF del área geográfica en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de exclusión: A definir.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes.

Indicador 10: Adecuación tratamiento farmacológico

Justificación: El tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas osteoporóticas solo debe considerarse si se cumplen los criterios descritos en la guía (ver Algoritmo 1). Se debe individualizar según la edad, el riesgo de fractura por fragilidad y, las circunstancias y preferencias del paciente.

Fórmula: Evaluación del número de pacientes con tratamientos activos que cumplen los criterios de tratamiento (ver Algoritmo 1).

% pacientes con tratamiento farmacológico para la osteoporosis que cumplen criterios de tratamiento/ número total de pacientes con tratamiento para la osteoporosis.

Descripción de términos: Pacientes: Población adulta con tratamiento farmacológico para la osteoporosis.

Evaluación: Recuento de pacientes con tratamientos activos para la osteoporosis. Comprobación del cumplimiento de los criterios de tratamiento (número de factores de riesgo mayores y menores y valor de la DMO mediante DXA central).

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los pacientes adultos con tratamiento para la osteoporosis, en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que estén con tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas por fragilidad.

Criterios de exclusión: Cuando la indicación de los fármacos sea por otros motivos diferentes a la prevención de fracturas osteoporóticas o no haya acceso al historial clínico.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes y/o datos de facturación de farmacia.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Indicador 11: Selección tratamiento farmacológico

Justificación: El tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas osteoporóticas solo debe considerarse si se cumplen los criterios descritos en la guía (ver Algoritmo 1). La selección del fármaco más adecuado debe individualizarse según la edad, el riesgo de fractura por fragilidad y, las circunstancias y preferencias del paciente.

La guía establece recomendaciones para los siguientes grupos de población (ver algoritmos 2 y 3):

- Mujeres posmenopáusicas osteoporóticas
- Osteoporosis inducida por glucocorticoides
- Hombres con osteoporosis
- Mujeres premenopáusicas con osteoporosis

Para cada grupo de población deben priorizarse los tratamientos de primera línea de actuación.

Fórmula: Evaluación del número de pacientes con tratamientos de primera línea para cada grupo de población (ver Algoritmos 2 y 3).

% pacientes de cada grupo de población con tratamiento farmacológico para la osteoporosis de primera línea/ número total de pacientes de cada grupo de población con tratamiento para la osteoporosis.

Descripción de términos: Pacientes: Población adulta con tratamiento farmacológico para la osteoporosis.

Evaluación: Recuento de pacientes con tratamientos activos para la osteoporosis. Comprobación del número de tratamientos de primera línea para cada grupo de población (ver Algoritmos 2 y 3).

Área geográfica de referencia: Se indicarán los centros de salud y/o hospitales que puedan ofrecer una visión más representativa de la población española, con capacidad para participar en el estudio.

Periodo de tiempo de referencia: Se incluirán los pacientes adultos con tratamiento para la osteoporosis, en el periodo de referencia que se decida (12 o 24 meses).

Criterios de inclusión: Todos aquellos pacientes que estén con tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas por fragilidad.

Criterios de exclusión: Cuando la indicación de los fármacos sea por otros motivos diferentes a la prevención de fracturas osteoporóticas o no haya acceso al historial clínico.

Fuentes de datos: Historia clínica de los pacientes y/o datos de facturación de farmacia.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Bibliografía

1. Field MJ, Lohr KN, editors. Clinical Practice Guidelines. Directions for a new program. Committee to advise the public health service on Clinical Practice Guidelines. Institute of Medicine. Washington, DC (US): National Academy Press; 1990.
2. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 1994. WHO Technical Report Series No. 843.
3. WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level [monografía en Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2007 [citado julio 2009]. Disponible en: www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html
4. Alendronic acid and the risk of stress fractures of the proximal femoral shaft. Final SCP and PIL wording agreed by the PhVWP in April 2009 [monografía en Internet]. London (United Kingdom): 2009 [citado julio 2009]. Disponible en: www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Product_Information/PhVWP_Recommendations/Alendronic/CMDh_141_2009_Rev0_April09.pdf
5. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, *et al*. The effects of tibolone in older postmenopausal women. N Engl J Med. 2008;359(7):697-708.
6. Grupo de trabajo sobre guías de práctica clínica. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud: I+CS Nº2006/1.
7. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285(6):785-95.
8. Osteoporosis in Europe: Indicators of progress. Nyon (Switzerland): International Osteoporosis Foundation (IOF); 2005.
9. Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. Int Orthop. 2006;30(1):11-4.
10. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jonsson PV, *et al*. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. Osteoporos Int. 1999;9(3):242-53.
11. Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G. Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. Osteoporos Int. 2002;13(1):18-25.
12. Lofthus CM, Osnes EK, Falch JA, Kaastad TS, Kristiansen IS, Nordsletten L, *et al*. Epidemiology of hip fractures in Oslo, Norway. Bone. 2001;29(5):413-8.
13. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone. 1995;17(5 Suppl):505S-11S.
14. Baron YM, Brincat M, Galea R, Baron AM. The epidemiology of osteoporotic fractures in a Mediterranean country. Calcif Tissue Int. 1994;54(5):365-9.
15. Zebaze RM, Seeman E. Epidemiology of hip and wrist fractures in Cameroon, Africa. Osteoporos Int. 2003;14(4):301-5.
16. Cordey J, Schneider M, Buhler M. The epidemiology of fractures of the proximal femur. Injury. 2000;31 Suppl 3:C56-C61.
17. Melton LJ 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. Osteoporos Int. 1999;9(1):29-37.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

18. Grupo de Variaciones en la Práctica Médica de la Red temática de Investigación en Resultados y Servicios de Salud (Grupo VPM-IRYS). Variaciones en cirugía ortopédica y traumatología en el Sistema Nacional de Salud. Atlas Var Pract Med SNS. 2005;1(1):17-36.
19. Bouee S, Lafuma A, Fagnani F, Meunier PJ, Reginster JY. Estimation of direct unit costs associated with non-vertebral osteoporotic fractures in five European countries. Rheumatol Int. 2006;26(12):1063-72.
20. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
21. Haney EM, Bliziotes MM. Male osteoporosis: new insights in an understudied disease. Curr Opin Rheumatol. 2008;20(4):423-8.
22. Khosla S, Lufkin EG, Hodgson SF, Fitzpatrick LA, Melton LJ 3rd. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. Bone. 1994;15(5):551-5.
23. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. BMJ. 1996;313(7053):344-6.
24. Peat ID, Healy S, Reid DM, Ralston SH. Steroid induced osteoporosis: an opportunity for prevention? Ann Rheum Dis. 1995;54(1):66-8.
25. Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. Ann Rheum Dis. 2002;61(1):32-6.
26. Freedman KB, Kaplan FS, Bilker WB, Strom BL, Lowe RA. Treatment of osteoporosis: are physicians missing an opportunity? J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A(8):1063-70.
27. Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. Arthritis Rheum. 2002;47(6):651-4.
28. González J, Guañabens N, Gómez C, Del Río L, Muñoz M, Delgado M, *et al*. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad española de investigación ósea y del metabolismo mineral. Rev Clin Esp. 2008;208(Supl 1):1-24.
29. Sosa Henríquez M, coordinador. Grupo de Trabajo en Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna (GTO-SEMI). Guía de prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); 2008.
30. Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, Benítez D, Espallargues M. Guia per a la indicació de la densitometria òssia en la valoració del risc de fractura i en el control evolutiu de l'osteoporosi. Actualització desembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya; 2006. GPC01/2006.
31. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Sixth edition. Bloomington, MN (US): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2008.
32. Osteoporosis -treatment and prevention of fragility fractures. Newcastle upon Tyne (United Kingdom): Clinical Knowledge Summaries (CKS); 2006.
33. Registered Nurses Association of Ontario (RNAO). Prevention of falls and fall injuries in the older adult. Toronto, ON (Canada): Registered Nurses Association of Ontario (RNAO); 2005.
34. Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people. London (United Kingdom): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004.
35. Brown JP, Fortier M, Frame H, Lalonde A, Papaioannou A, Senikas V, *et al*. Canadian consensus conference on osteoporosis, 2006 update. J Obstet Gynaecol Can. 2006;28(2 Suppl 1):S95-S112.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

36. Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. [Revised on 2004]. CMAJ. 2002;167(10 Suppl):S1-34.
37. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and Management of hip fracture in Older People. A national clinical guideline [monografía en Internet]. Edinburgh (United Kingdom): National Health Service (NHS); 2002 [citado julio 2009]. Disponible en: www.sign.ac.uk/pdf/sign56.pdf
38. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Systematic reviews of clinical effectiveness prepared for the guideline 'Osteoporosis: Assessment of fracture risk and the prevention of osteoporotic fractures in individuals at high risk'. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
39. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.
40. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008.
41. Revisión sistemática de evaluaciones económicas de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica comercializados en España. Barcelona: Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra. Universidad de Málaga; 2008.
42. Instrumento AGREE versión española [página en Internet]. London (United Kingdom): The AGREE collaboration; 2005 [citado julio 2009]. Disponible en: www.agreecollaboration.org
43. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis. A national clinical guideline [monografía en Internet]. Edinburgh (United Kingdom): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2003 [citado julio 2009]. Disponible en: www.sign.ac.uk/pdf/sign71.pdf
44. Percutaneous vertebroplasty for vertebral fractures caused by osteoporosis or malignancy [monografía en Internet]. Chicago, IL (US): Technology Evaluation Center. Blue Cross and Blue Shield Association; 2005 [citado julio 2009]. Disponible en: www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/23/percutaneous-vertebroplasty.html
45. MacLean C, Newberry S, Maglione M, McMahon M, Ranganath V, Suttorp M, *et al*. Systematic review: comparative effectiveness of treatments to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis. Ann Intern Med. 2008;148(3):197-213.
46. Hervás A, Hermoso de Mendoza M, Forcén T, Bartolomé R. Documento para el manejo de la osteoporosis en Atención Primaria. Pamplona: Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea. Dirección de Atención Primaria y Salud Mental; 2006.
47. New Zealand Guidelines Group (NZGG). Prevention of hip fracture amongst people aged 65 years and over. Full guidelines [monografía en Internet]. Wellington (New Zealand): New Zealand Guidelines Group (NZGG); 2003. [citado julio 2009]. Disponible en: www.nzgg.org.nz/guidelines/0006/Hip_Fracture_Prevention_Fulltext.pdf
48. Grossman J, MacLean CH. Quality indicators for the care of osteoporosis in vulnerable elders. J Am Geriatr Soc. 2007;55 Suppl 2:S392-S402.
49. Chang JT, Ganz DA. Quality indicators for falls and mobility problems in vulnerable elders. J Am Geriatr Soc. 2007;55 Suppl 2:S327-S334.
50. Grupo de trabajo sobre actualización de GPC. Actualización de guías de práctica clínica en el sistema nacional de salud. Manual metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud I+CS. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
51. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. 2008;19(4):385-97.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

52. Díez-Pérez A, González-Macías J, Marín F, Abizanda M, Álvarez R, Gimeno A, *et al*. Prediction of absolute risk of non-spinal fractures using clinical risk factors and heel quantitative ultrasound. Osteoporos Int. 2007;18(5):629-39.
53. Marín F, González-Macías J, Díez-Pérez A, Palma S, Delgado-Rodríguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. J Bone Miner Res. 2006;21(7):1126-35.
54. Avellana Zaragoza JA, Fernández Portal L, coordinadores. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Anciano afecto de fractura de cadera. Madrid: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología; 2007.
55. González-Macías J, Marín F, Vila J, Carrasco E, Benavides P, Castell MV, *et al*. Relationship between bone quantitative ultrasound and mortality: a prospective study. Osteoporos Int. 2009;20(2):257-64.
56. DeHart RM, González EH. Osteoporosis: point-of-care testing. Ann Pharmacother. 2004;38(3):473-81.
57. 2007 Official positions & pediatric official positions. West Hartford, CT (US): The International Society for Clinical Densitometry (ISCD); 2007.
58. Vokes TJ, Dixon LB, Favus MJ. Clinical utility of dual-energy vertebral assessment (DVA). Osteoporos Int. 2003;14(11):871-8.
59. Pluijm SM, Graafmans WC, Bouter LM, Lips P. Ultrasound measurements for the prediction of osteoporotic fractures in elderly people. Osteoporos Int. 1999;9(6):550-6.
60. Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, Yoshimura N, Nakatsuka K, Masunari N, *et al*. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. Osteoporos Int. 2005;16(12):2107-12.
61. Pinheiro MM, Castro CM, Szejnfeld VL. Low femoral bone mineral density and quantitative ultrasound are risk factors for new osteoporotic fracture and total and cardiovascular mortality: a 5-year population-based study of Brazilian elderly women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006;61(2):196-203.
62. Dietz HP, Wilson PD. Childbirth and pelvic floor trauma. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005;19(6):913-24.
63. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Fifth edition. Bloomington, MN (US): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2006.
64. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet. 2007;370(9588):657-66.
65. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2005;293(18):2257-64.
66. Whelan AM, Jurgens TM, Bowles SK. Natural health products in the prevention and treatment of osteoporosis: systematic review of randomized controlled trials. Ann Pharmacother. 2006;40(5):836-49.
67. Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I, Hall W, Williamson G, Tetens I, *et al*. Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in post-menopausal women. Proc Nutr Soc. 2006;65(1):76-92.
68. Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. Osteoporos Int. 2006;17(1):20-8.
69. Mosekilde L, Vestergaard P, Langdahl B. Fracture prevention in postmenopausal women. Clin Evid. 2005;(14):1-18.
70. Lee MS, Pittler MH, Shin BC, Ernst E. Tai chi for osteoporosis: a systematic review. Osteoporos Int. 2008;19(2):139-46.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

71. Wayne PM, Kiel DP, Krebs DE, Davis RB, Savetsky-German J, Connelly M, *et al*. The effects of Tai Chi on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88(5):673-80.
72. Mueller D, Weyler E, Gandjour A. Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis. Pharmacoeconomics. 2008;26(6):513-36.
73. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Fifth edition. Bloomington, MN (US): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2006.
74. Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, Lewiecki EM. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. Osteoporos Int. 2007;18(8):1023-31.
75. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Efficacy and safety of alendronate and risedronate for postmenopausal osteoporosis. Curr Med Res Opin. 2006;22(5):919-28.
76. McCarus DC. Fracture prevention in postmenopausal osteoporosis: a review of treatment options. Obstet Gynecol Surv. 2006;61(1):39-50.
77. Wells G, Cranney A, Boucher M, Peterson J, Shea B, Robinson V, *et al*. Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis. Ottawa (Canada): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2006. Technology report núm. 69.
78. Boucher M, Murphy G, Coyle D, Cranney A, Husereau D, Perras C, *et al*. Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Ottawa (Canada): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2006. Technology overview núm. 22.
79. Liberman UA, Hochberg MC, Geusens P, Shah A, Lin J, Chattopadhyay A, *et al*. Hip and non-spine fracture risk reductions differ among antiresorptive agents: Evidence from randomised controlled trials. Int J Clin Pract. 2006;60(11):1394-400.
80. Nguyen ND, Eisman JA, Nguyen TV. Anti-hip fracture efficacy of biophosphonates: a Bayesian analysis of clinical trials. J Bone Miner Res. 2006;21(2):340-9.
81. Boonen S, Laan RF, Barton IP, Watts NB. Effect of osteoporosis treatments on risk of non-vertebral fractures: review and meta-analysis of intention-to-treat studies. Osteoporos Int. 2005;16(10):1291-8.
82. Pelayo M, Agra Y. Bisfosfonatos en la prevención de la osteoporosis de mujeres posmenopáusicas con baja masa ósea. Med Clin (Barc). 2004;122(8):304-10.
83. Cranney A, Wells GA, Yetisir E, Adami S, Cooper C, Delmas PD, *et al*. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. Osteoporos Int. 2009;20(2):291-7.
84. Harris ST, Reginster JY, Harley C, Blumentals WA, Poston SA, Barr CE, *et al*. Risk of fracture in women treated with monthly oral ibandronate or weekly bisphosphonates: the Evaluation of Ibandronate Efficacy (VIBE) database fracture study. Bone. 2009;44(5):758-65.
85. Casado A, Ribas S, Pérez-Edo L, Ciria M, Arístegui I, Raber A. Metaanálisis de fracturas de cadera, vertebrales y de muñeca en mujeres posmenopáusicas con indicaciones preventivas o de tratamiento para osteoporosis con risedronato o raloxifeno. Rev Esp Reumatol. 2004;31(8):462-74.
86. Cranney A, Waldegger L, Zytaruk N, Shea B, Weaver B, Papaioannou A, *et al*. Risedronato para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
87. Schachter HM, Clifford TJ, Cranney A, Barrowman NJ, Moher D. Raloxifene for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a systematic review of efficacy and safety evidence. Ottawa (Canada): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2005. Technology report núm. 50.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

88. Boyack M, Lookinland S, Chasson S. Efficacy of raloxifene for treatment of menopause: a systematic review. J Am Acad Nurse Pract. 2002;14(4):150-65.
89. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev 2006, Issue 3. Art. No.: CD005326. DOI: 10.1002/14651858.CD005326.pub3.
90. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Health Technol Assess. 2007;11(4):1-134.
91. Cranney A, Papaioannou A, Zytaruk N, Hanley D, Adachi J, Goltzman D, *et al*. Parathyroid hormone for the treatment of osteoporosis: a systematic review. CMAJ. 2006;175(1):52-9.
92. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, *et al*. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. N Engl J Med. 2007;357(20):2028-39.
93. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, Adler RA, See K, Dalsky GP *et al*. Teriparatide *versus* Alendronate for treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 36-month results [comunicación oral]. En: American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 30th Annual Meeting. Montreal (Canada); septiembre 2008.
94. Knopp JA, Diner BM, Blitz M, Lyritis GP, Rowe BH. Calcitonin for treating acute pain of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review of randomized, controlled trials. Osteoporos Int. 2005;16(10):1281-90.
95. Farquhar CM, Marjoribanks J, Lethaby A, Lamberts Q, Suckling JA. Tratamiento hormonal a largo plazo para mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com.
96. Cushenberry LM, de Bittner MR. Potential use of HMG-CoA reductase inhibitors for osteoporosis. Ann Pharmacother. 2002;36(4):671-8.
97. Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. BMJ. 2006;332(7541):571-4.
98. Sawka AM, Boulos P, Beattie K, Thabane L, Papaioannou A, Gafni A, *et al*. Do hip protectors decrease the risk of hip fracture in institutional and community-dwelling elderly? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoporos Int. 2005;16(12):1461-74.
99. Gill JB, Kuper M, Chin PC, Zhang Y, Schutt R, Jr. Comparing pain reduction following kyphoplasty and vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. Pain Physician. 2007;10(4):583-90.
100. Wardlaw D, Cummings SR, Van MJ, Bastian L, Tillman JB, Ranstam J, *et al*. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9668):1016-24.
101. Ploeg WT, Veldhuizen AG, The B, Sietsma MS. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review. Eur Spine J. 2006;15(12):1749-58.
102. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor, ML (US): Health Administration Press; 1980.
103. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, *et al*. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996;348(9041):1535-41.
104. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, *et al*. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA. 1998;280(24):2077-82.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su versión no ha sido revisada.

105. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, *et al*. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006;296(24):2927-38.

106. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, Adami S, McClung M, Kiel D, *et al*. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. Aging (Milano). 2000;12(1):1-12.

107. Watts NB, Harris ST, Genant HK, Wasnich RD, Miller PD, Jackson RD, *et al*. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 1990;323(2): 73-9.

108. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, *et al*. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA. 1999;282(14):1344-52.

109. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, *et al*. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int. 2000;11(1):83-91.

110. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, *et al*. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med. 2001;344(5):333-40.

111. Ilter E, Karalok H, Tufekci EC, Batur O. Efficacy and acceptability of risedronate 5 mg daily compared with 35 mg once weekly for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Climacteric. 2006;9(2):129-34.

112. Ste-Marie LG, Brown JP, Beary JF, Matzkin E, Darbie LM, Burgio DE, *et al*. Comparison of the effects of once-monthly *versus* once-daily risedronate in postmenopausal osteoporosis: a phase II, 6-month, multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, dose-ranging study. Clin Ther. 2009;31(2):272-85.

113. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, *et al*. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 2004;19(8):1241-9.

114. Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkestad JA, Reginster JY, Felsenberg D, *et al*. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from the dosing intravenous administration study. Arthritis Rheum. 2006;54(6):1838-46.

115. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, *et al*. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007;356(18): 1809-22.

116. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, *et al*. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. N Engl J Med. 2007;357(18): 1799-809.

117. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, *et al*. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA. 1999;282(7):637-45.

118. Siris ES, Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, Díez-Pérez A, *et al*. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. J Bone Miner Res. 2005;20(9):1514-24.

119. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, *et al*. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am J Med. 2000;109(4):267-76.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

120. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, *et al*. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2004;350(5):459-68.
121. Reginster JY, Seeman E, de Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, *et al*. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(5):2816-22.
122. Meunier PJ, Roux C, Ortolani S, Díaz-Curiel M, Compston J, Marquis P, *et al*. Effects of long-term strontium ranelate treatment on vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2009;20(10):1663-73.
123. Reginster JY, Felsenberg D, Boonen S, Díez-Pérez A, Rizzoli R, Brandi ML, *et al*. Effects of long-term strontium ranelate treatment on the risk of nonvertebral and vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis: Results of a five-year, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2008;58(6):1687-95.
124. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, *et al*. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-41.
125. Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, Hadji P, Farrerons J, Boonen S, *et al*. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. J Bone Miner Res. 2008;23(10): 1591-600.
126. Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, Hanley DA, Lindsay R, Zanchetta JR, *et al*. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007;146(5):326-39.
127. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, *et al*. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3): 321-33.
128. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, Black H, *et al*. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(14):1701-12.
129. Berning B, Kuijk CV, Kuiper JW, Bennink HJ, Kicovic PM, Fauser BC. Effects of two doses of tibolone on trabecular and cortical bone loss in early postmenopausal women: a two-year randomized, placebo-controlled study. Bone. 1996;19(4):395-9.
130. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, Monteleone P, Benussi C, Bevilacqua G, *et al*. A longitudinal evaluation of the effect of two doses of tibolone on bone density and metabolism in early postmenopausal women. Gynecol Endocrinol. 2004;18(1):9-16.
131. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003;423(6937):337-42.
132. Hofbauer LC, Schoppet M. Clinical implications of the osteoprotegerin/RANKL/RANK system for bone and vascular diseases. JAMA. 2004;292(4):490-5.
133. Kearns AE, Khosla S, Kostenuik PJ. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease. Endocr Rev. 2008;29(2): 155-92.
134. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Wang H, Liu Y, *et al*. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(6):2149-57.
135. Brown JP, Prince RL, Deal C, Recker RR, Kiel DP, de Gregorio LH, *et al*. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. J Bone Miner Res. 2009;24(1):153-61.

136. Cummings SR, McClung MR, Christiansen C, Siris E, Delmas PD, Eastell R, *et al*. The effect of denosumab on fractures risk in women with osteoporosis. Osteoporosis Int. 2009;20:167.
137. Orozco P. Grupo de Trabajo de Osteoporosis de la CAMFIC. La osteoporosis. Consejos para prevenir su aparición y desarrollo. Barcelona: Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria (CAMFIC); 2001.
138. Cañizares M, Barroso I, Alfonso K. Datos incompletos: una mirada crítica para su manejo en estudios sanitarios. Gac Sanit. 2004;18(1):58-63.
139. Kanis J, Burlet N, Cooper C, Delmas P, Reginster J, Borgstrom F, *et al*. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008;19(4):399-428.
140. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid; 2007.
141. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 50, January 2003. Obstet Gynecol. 2004;103(1):203-16.
142. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Asociation medical position statement: osteoporosis in hepatic disorders. Gastroenterology. 2003;125(3):937-40.
143. University of Michigan Health System (UMHS). Osteoporosis: Prevention and treatment. Guidelines for clinical care [monografía en Internet]. Ann Arbor, MI (US): University of Michigan; 2002 [citado julio 2009]. Disponible en: http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/osteoporosis05.pdf
144. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, *et al*. 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. 2003;9(6):544-64.
145. American Gastroenterological Association. Medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. Gastroenterology. 2003;124(3):791-4.
146. Nelson H, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Ann Intern Med. 2002;137:529-41.
147. Glucocorticoid-induced osteoporosis: guidelines for prevention and treatment. London (United Kingdom): Royal College of Physicians; 2005.
148. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). The Canadian Consensus Conference on Menopause and Osteoporosis [monografía en Internet]. Otawa (Canada): SOGC; 2002 [citado julio 2009]. Disponible en: www.sogc.medical.org
149. Sociedad Española de Investigaciones óseas y metabolismo mineral (SEIOMM). Osteoporosis postmenopáusica. Guía de Práctica Clínica. Rev Clin Esp. 2003;203(10):496-506.
150. Durosier C, Hans D, Krieg MA, Schott AM. Prediction and discrimination of osteoporotic hip fracture in postmenopausal women. J Clin Densitom. 2006;9(4):475-95.
151. Richy F, Schacht E, Bruyere O, Ethgen O, Gourlay M, Reginster JY. Vitamin D analogs *versus* native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures: a comparative meta-analysis. Calcif Tissue Int. 2005;76(3):176-86.
152. Lanham-New SA. The balance of bone health: tipping the scales in favor of potassium-rich, bicarbonate-rich foods. J Nutr. 2008;138(1):172S-7S.
153. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Lelie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. CMAJ. 2007;177(6):575-80.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD