



Revista de Osteoporosis y Metabolismo

Mineral

ISSN: 1889-836X

msosah@hotmail.com

Sociedad Española de Investigación  
Ósea y del Metabolismo Mineral  
España

León Vázquez, F; Bonis, J; Bryant Cerezo, V; Herrero Hernández, S; Jamart Sánchez, L;  
Díaz Holgado, A

Prevención de fractura osteoporótica en España: uso de fármacos antes y después de  
una fractura de cadera

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 7, núm. 2, 2015, pp. 54-62  
Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral  
Islas Canarias, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360941433003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

**León Vázquez F, Bonis J<sup>1</sup>, Bryant Cerezo V<sup>2</sup>, Herrero Hernández S<sup>3</sup>, Jamart Sánchez L<sup>3</sup>, Díaz Holgado A<sup>4</sup>**

**1** Centro de Salud Universitario San Juan de la Cruz - Dirección Asistencial Noroeste - Gerencia de Atención Primaria - Servicio Madrileño de Salud - Pozuelo de Alarcón (Madrid)

**2** BIFAP - Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria - División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Madrid

**3** Servicio de Farmacia Atención Primaria - Dirección Asistencial Noroeste - Gerencia de Atención Primaria - Servicio Madrileño de Salud - Majadahonda (Madrid)

**4** Dirección Técnica de Sistemas de Información Sanitaria - Gerencia Adjunta de Planificación y Calidad - Servicio Madrileño de Salud - Madrid

# Prevención de fractura osteoporótica en España: uso de fármacos antes y después de una fractura de cadera

Correspondencia: Fernando León Vázquez - Centro de Salud Universitario San Juan de la Cruz - Camino de Alcorcón, 8 - 28224 Pozuelo de Alarcón - Madrid (España)

Correo electrónico: fleonvaz@gmail.com

Fecha de recepción: 04/04/2015

Fecha de aceptación: 07/07/2015

## Resumen

**Introducción:** El tratamiento de la osteoporosis se orienta a prevenir la fractura por fragilidad, siendo la fractura de cadera la que más morbilidad y mortalidad produce. La existencia de una fractura previa es un importante predictor para una nueva fractura.

**Objetivo:** Pretendemos analizar cómo varía el tratamiento de la osteoporosis antes y después de una fractura de cadera.

**Material y métodos:** A partir de las 4.126.030 historias clínicas de la Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP) 2011 de toda España, se obtuvo información de pacientes con una primera fractura de cadera registrada entre 2005-2011, con seguimiento anterior y posterior de al menos un año. Analizamos el tratamiento previo y posterior para la osteoporosis (incluyendo suplementos de calcio y vitamina D).

**Resultados:** Sufrieron una fractura de cadera 2.763 pacientes mayores de 60 años (media 81 años), de los que el 81,6% eran mujeres. Antes de la fractura, el 26,5% (intervalo de confianza [IC] 95%: 24,8-28,1%) habían recibido algún tratamiento antiosteoporótico, de los que el 12,2% (IC 95%: 11,0-13,5%) era bisfosfonatos. Tras la fractura lo recibieron un 38,6% (IC 95%: 36,8-40,4%), fueron tratados con bisfosfónato 20,4% (IC 95%: 18,9-22%). Los factores asociados a iniciar un tratamiento tras la fractura fueron ser mujer, más joven y con diagnóstico previo de osteoporosis.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes estudiados no estaban recibiendo tratamiento preventivo antes de su fractura de cadera. Tras ella, aumentó modestamente la prescripción. Los fármacos más frecuentemente añadidos fueron calcio, vitamina D y bisfosfonatos.

**Palabras clave:** osteoporosis, fractura de cadera, prevención secundaria.

# Prevention of osteoporotic fracture in Spain: use of drugs before and after a hip fracture

## Summary

**Introduction:** Treatment of osteoporosis is focussed on the prevention fragility fractures, fractures of the hip being those which produce the highest rates of morbidity and mortality. The existence of a previous fracture is an important predictor of a new fracture.

**Objective:** we intend to analyse how treatment for osteoporosis varies before and after a hip fracture.

**Material and methods:** Using the 4,126,030 clinical records in the database for pharmaco-epidemiological research in primary care (Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria [BIFAP]) 2011 for the whole of Spain, information was obtained regarding patients who had a first hip fracture recorded between 2005-2011, having been monitored for at least a year before and after. We analyse the previous and subsequent treatment for osteoporosis (including calcium and vitamin D supplements).

**Results:** 2,763 patients over 60 years of age (average 81 years) had suffered a hip fracture, of whom 81.6% were women. Before the fracture 26.5% (95% confidence interval [CI]: 24.8-28.1%) had received some antiosteoporotic treatment, of which 12% (95% CI: 11.0-13.5%), were bisphosphonates. 38.6% (95%CI: 36.8-40.4%) received treatment after the fracture, 20.4% (95%: 18.9-22%) treated with bisphosphonates. The factors associated with the initiation of treatment after the fracture were being a woman, being younger and having a previous diagnosis of osteoporosis.

**Conclusions:** Most of the patients studied were not receiving preventative treatment before their hip fracture. After the fracture the prescription of treatment increased a little. The drugs most commonly added were calcium, vitamin D and bisphosphonates.

**Key words:** *osteoporosis, hip fracture, secondary prevention.*

## Introducción

La osteoporosis es un trastorno óseo caracterizado por un déficit tanto en la densidad mineral (cantidad) como en la arquitectura (calidad) óseas, que ocasionan una menor resistencia ósea, mayor fragilidad y mayor riesgo de fracturas ante pequeños traumatismos (fracturas por fragilidad o fractura osteoporótica)<sup>1</sup>. Conforme a los criterios densitométricos propuestos en 1994 por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>2</sup>, en España la prevalencia de osteoporosis se sitúa en torno al 26% de las mujeres a partir de los 50 años, aumentando con la edad<sup>3</sup>.

Entre las fracturas osteoporóticas, las vertebráles son las de mayor incidencia junto con las de radio, generando una importante morbilidad, aunque escasa mortalidad. Pero son las fracturas de cadera, de aparición más tardía, las que más mortalidad presentan<sup>4</sup>, además de generar mayor dependencia y gasto sanitario. En un tercio de los casos el paciente ya había presentado una fractura previa por fragilidad, incluso un 21% en la otra cadera<sup>5</sup>. La fractura previa por fragilidad es, junto con la edad, el factor de riesgo más importante para sufrir una nueva fractura osteoporótica. La aparición de una fractura de cadera por un traumatismo de baja intensidad en edades avanzadas permite establecer con un altísimo grado de sospecha el diagnóstico de osteoporosis establecida, haciéndose innecesario el uso de otras medidas diagnósticas confirmatorias como la densitometría<sup>6</sup>.

Actualmente se utilizan diversos fármacos para la prevención de las fracturas osteoporóticas, como los bisfosfonatos (alendronato, risedronato,

etidronato, ibandronato y zoledronato), ranelato de estroncio (que recientemente ha visto limitada su autorización de uso), moduladores de los receptores estrogénicos (raloxifeno y bazedoxifeno), denosumab, teriparatida y parathormona. En el pasado se utilizaron también las terapias hormonales sustitutivas o la calcitonina, hoy en desuso por la existencia de alternativas más seguras y eficaces. También se aconsejaba el uso de suplementos de calcio<sup>7</sup> y vitamina D<sup>8</sup>, asociados o no a los fármacos antes enunciados, a los que se atribuyeron mejorías en la densidad mineral ósea, cuya eficacia para prevenir fracturas está actualmente en entredicho cuando se usan sin asociar a otros fármacos<sup>9</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue analizar, en el ámbito de la Atención Primaria, la prevalencia de uso de fármacos para el tratamiento o prevención de la osteoporosis antes y después de una primera fractura de cadera de etiología osteoporótica. El objetivo secundario fue analizar los posibles factores asociados a la decisión de iniciar un tratamiento con bisfosfonatos tras la fractura en pacientes que no los tomaban previamente.

## Material y métodos

El estudio se realizó en la base de datos BIFAP (Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria) 2011, que incluye información anónimizada de las historias clínicas de 4.126.030 pacientes (con una media de seguimiento de 4,8 años por paciente), registrada por 2.239 médicos de familia y pediatras de atención primaria de toda España<sup>10</sup>.

La historia clínica informatizada de cada paciente se compone de episodios, cada uno de los cuales tiene un diagnóstico asociado, codificado según el sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades en Atención Primaria (CIAP)<sup>11</sup>. Cada receta emitida al paciente está asociada a un episodio CIAP concreto.

Se realizó un estudio con diseño trasversal de utilización de medicamentos para la osteoporosis antes y después de un primer episodio de fractura. Se incluyeron los pacientes mayores de 60 años con un primer registro de fractura de cadera codificado como CIAP L75 en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2005 y el 1 de enero de 2011, y con al menos un año de información registrada anterior y posterior a la fecha de la fractura. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de cáncer y de enfermedad de Paget.

Para cada paciente seleccionado se recuperó de la historia clínica el sexo, la edad en el momento de la fractura, la fecha de la fractura de cadera y la presencia de diagnósticos previos codificados mediante el código CIAP correspondientes a posibles contraindicaciones absolutas o relativas para el uso de bisfosfonatos (Anexo 1), así como la presencia de episodios previos de diabetes *mellitus* tipo 1, artritis reumatoide, hipertiroidismo, hipogonadismo masculino, malabsorción, malnutrición, menopausia precoz y osteoporosis (Anexo 2).

Se analizó también el uso previo de corticoides, considerándose, a efectos de este estudio, como usuario previo al paciente con al menos 3 recetas y con 90 días o más de uso estimado (a partir de la posología) de prednisolona  $\geq 5$  mg/día (o equivalente) en cualquier momento anterior a la fecha de la fractura de cadera.

Finalmente se consideró el uso previo y posterior a la fractura de cadera de bisfosfonatos (etidronato, alendronato, ibandronato, risedronato), vitamina D, calcio, calcitonina, estrógenos, hormona paratiroides, teriparatida, raloxifeno, bazedoxifeno, ralenato de estroncio y denosumab (Anexo 3).

Para cada fármaco de los anteriores (excepto corticoides), se consideró al paciente en prevención primaria si había recibido, en cualquier momento previo al de la fractura, al menos 2 recetas de alguno de los fármacos descritos o, en el caso de haber recibido una única receta, ésta fue emitida dentro de los 180 días previos a la fractura. Se consideró al paciente en prevención posterior a la fractura de cadera si tenía al menos una receta de alguno de los fármacos para la osteoporosis descritos en el año posterior a la fecha de la fractura.

Para analizar qué factores se asocian al inicio de tratamiento con bisfosfonatos tras fractura de cadera en aquellos pacientes que no recibían tratamiento previo, se construyó un modelo de regresión logística, utilizando como variables independientes el año de fractura, la edad del paciente, el sexo, la presencia de diabetes, artritis

reumatoide, registro de osteoporosis o alguna contraindicación para uso de bisfosfonatos, así como la exposición previa a corticoides. Para la selección de las variables incluidas finalmente en el modelo se utilizó una estrategia de selección hacia atrás basada en la razón de verosimilitud del modelo. Para el análisis descriptivo se calculó la proporción de pacientes con cada uno de los diagnósticos seleccionados, la proporción de pacientes que recibieron cada uno de los tratamientos estudiados antes y en el año posterior a la fractura, así como la media de edad y de duración del seguimiento previo y posterior a la fractura, con los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) correspondientes. Para el contraste de hipótesis sobre diferencias en la proporción de uso de cada uno de los fármacos antes y después de la fractura se utilizó el test de McNemar para datos apareados.

## Resultados

Se identificaron 2.763 pacientes mayores de 60 años (81 años de media) que habían presentado una primera fractura de cadera en el periodo de estudio, 2.255 de los cuales eran mujeres (81,6%). La duración media del periodo de registro previo a la fractura fue de 5,8 años. El resto de datos demográficos y comórbidos se describen en la tabla 1.

Un total de 731 pacientes (26,5%; IC 95%: 24,8-28,1%) habían recibido alguno de los fármacos analizados antes de la fractura (Tabla 2). De ellos, 338 pacientes (12,2%; IC 95%: 11,0-13,5%) habían recibido algún tratamiento con bisfosfonatos.

En el año posterior a la fractura de cadera, 1.066 pacientes (38,6%; IC 95%: 36,8-40,4%) recibieron algún tratamiento antiosteoporótico (Tabla 2); de los cuales 564 (20,4%; IC 95%: 18,9-22,0%) recibieron algún bisfosfonato (Figura 1). El aumento de uso de fármacos contra la osteoporosis ( $p<0,0001$ ) así como el aumento en el uso de algún bisfosfonato ( $p<0,0001$ ) fueron estadísticamente significativos según el test de McNemar.

Los fármacos más prescritos, tanto antes como después de la fractura, fueron el calcio (23,2% y 32,4%, respectivamente) y la vitamina D (19,6% y 31,0%, respectivamente). Entre los bisfosfonatos, los más frecuentes fueron alendronato (6,6% y 10,4%) y risedronato (5,4% y 8,1%). Destaca, por otra parte, que de los 508 varones del estudio, 11 (2,2%) recibieron alendronato antes de la fractura, y 29 (5,2%) lo tomaron dentro del año posterior a la fractura.

De los 338 pacientes que tomaron bisfosfonatos en algún momento previo a la fractura, 104 (30,8%) no lo tomaron en el año posterior. Por el contrario, de los 2.425 que no los habían tomado previamente, 330 (13,6%) iniciaron un tratamiento de *novo* con bisfosfonatos en el año posterior a la fractura. Presentaban alguna contraindicación absoluta o relativa para el uso de bisfosfonatos, incluyendo cualquier diagnóstico de gastritis o dispepsia (criterios completos en Anexo 1) un total de 369 pacientes (13,4%; IC 95%: 12,1-14,6%).

Tabla 1. Descriptivo de la población. Características clínicas, exposición a corticoides y contraindicaciones de uso de bisfosfonatos, previos la fractura de cadera

	n		
Total	2.763		
		Media	SD (min-max)
Edad (años)		81,6	7,76 (60-105)
Periodo de registro previo (días)		2.130	999 (366-10.909)
	n	Porcentajes	
Mujeres	2.255	81,6%	
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	454	16,4%	
Hipertiroidismo	30	1,1%	
Artritis reumatoide	32	1,2%	
Hipogonadismo	0	0,0%	
Malabsorción	0	0,0%	
Malnutrición	4	0,1%	
Menopausia precoz	5	0,2%	
Osteoporosis	428	15,5%	
Exposición previa a corticoides	144	5,2%	
Contraindicaciones para bisfosfonatos	369	13,36%	

De los 642 pacientes que tomaban suplementos de calcio en algún momento antes de la fractura, un 31,2% (200 pacientes) no lo recibieron en el año posterior a la fractura; mientras que de los 2.121 que no lo tomaban, 462 (21,8%) empezaron a recibirla tras la misma. Obtuvimos porcentajes casi idénticos con los suplementos de vitamina D.

El modelo de regresión logística (Tabla 3) sobre pacientes que no tomaban tratamiento previo a la fractura (n=2.425) mostró que los factores asociados a una mayor probabilidad de iniciar un tratamiento con bisfosfonatos tras la fractura (n=330) fueron: ser mujer (OR=2,44; p<0,0001), tener registrado un diagnóstico previo de osteoporosis (OR=1,61; p=0,009), ser más joven (OR por año de edad=0,96; p<0,0001) y tener alguna contraindicación absoluta o relativa para uso de bisfosfonatos (OR=1,41; p=0,033). No se observó asociación entre el inicio de tratamiento con bisfosfonatos tras fractura y el hecho de tener diabetes, exposición previa a corticoides, antecedentes de artritis reumatoide o el año en el que se produjo la fractura. No se observaron interacciones significativas entre las variables independientes analizadas.

## Discusión

La osteoporosis presenta un curso natural con una fase prolongada asintomática. En este periodo de prevención primaria se debe incidir en los factores de riesgo modificables<sup>12</sup>, mientras que la utilidad de los fármacos es controvertida y, de existir beneficio, es de escasa magnitud<sup>13</sup>. Por otro lado, existe consenso en no recomendar el cribado poblacional de densidad mineral ósea con densitometría, y esta prueba se reserva en casos de riesgo elevado y para la toma de decisiones terapéuticas relevantes<sup>14</sup>.

Tras la primera fractura por fragilidad aumenta considerablemente el riesgo de sufrir futuras fracturas<sup>15,16</sup>. Así, tras una primera fractura vertebral, el riesgo para un nueva fractura vertebral aumenta 4,4 veces, y de fractura de cadera 2,3 veces<sup>17</sup>. La utilidad de los fármacos en prevención posterior a la fractura (que generalmente se denomina prevención secundaria, pero que en rigor se trataría de prevención terciaria)<sup>18</sup> dispone de mejores pruebas para su uso en prevención primaria<sup>6,13</sup>.

Tabla 2. Prevalencia de tratamiento farmacológico para la osteoporosis antes y después de una primera fractura de cadera

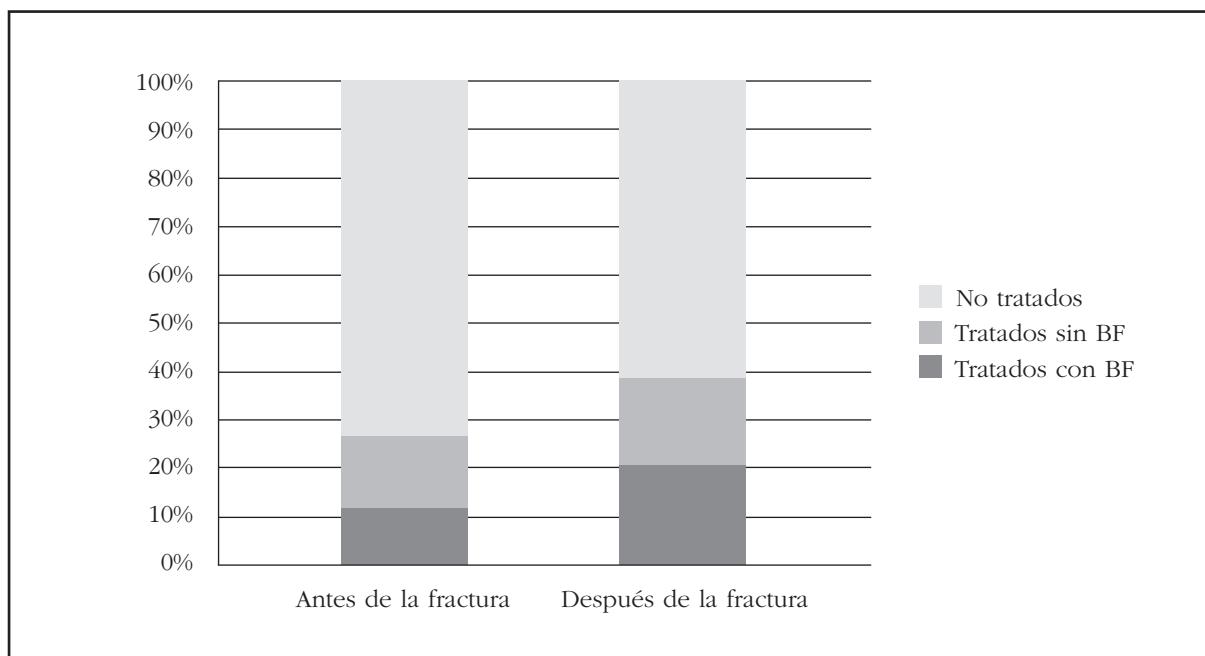
	Antes de la fractura (a)		Después de la fractura (b)		Suspenden (c)	Inician (d)	p (e)
	n	%	n	%			
Total	2.763		2.763				
Bisfosfonatos (f)	338	12,2%	564	20,4%	104	330	<0,0001
Alendronato	183	6,6%	288	10,4%	84	189	<0,0001
Etidronato	21	0,8%	3	0,1%	18	0	<0,0001
Ibandronato	26	0,9%	74	2,7%	9	57	<0,0001
Risedronato	149	5,4%	224	8,1%	66	141	<0,0001
Calcio	642	23,2%	904	32,7%	200	462	<0,0001
Vitamina D	542	19,6%	857	31,0%	167	482	<0,0001
Ca + vitamina D	535	19,3%	828	30,0%	173	466	<0,0001
Calcitonina	91	3,3%	42	1,5%	72	23	<0,0001
Teriparatida/PTH	13	0,5%	58	2,1%	6	51	<0,0001
Estrógenos	15	0,5%	6	0,2%	13	4	0,0490
Raloxifeno/bazedoxifeno	41	1,5%	17	0,6%	29	5	<0,0001
Ranelato de estroncio	21	0,8%	71	2,6%	14	64	<0,0001
Denosumab	0	0,0%	0	0,0%	0	0	<0,0001
En tratamiento (g)	731	26,5%	1.066	38,6%	194	529	<0,0001

(a): en cualquier momento previo a la primera fractura de cadera; (b): dentro de los 365 días posteriores a la primera fractura de cadera; (c): suspendieron tratamiento tras la fractura de cadera; (d): iniciaron tratamiento tras la fractura de cadera; (e): test de McNemar para datos apareados; (f): en tratamiento con al menos un bisfosfonato; (g): en tratamiento con alguno de los fármacos previos.

Diversos estudios han analizado la prescripción de fármacos para la osteoporosis después de una fractura de cadera. Algunos evalúan el tratamiento pautado al alta hospitalaria tras la fractura de cadera, con cifras de tratamiento que varían entre el 6%<sup>19</sup> y el 19%<sup>20</sup>. Otros trabajos abordan el tratamiento después de cualquier fractura osteoporótica en el plazo de un año, obteniendo cifras del 15% de tratamiento después del evento<sup>21</sup>, en otros casos hasta el 24% después de cualquier fractura, con cifras del 44% después de fractura vertebral y 21% después de la fractura de cadera<sup>22</sup>. En nuestro caso obtenemos cifras algo mayores del 38% de tratamiento antiosteoporótico; si bien nuestros datos incluyen tratamientos iniciados hasta un año después de la fractura y excluyen pacientes con mortalidad precoz (con menos de un año de registro disponible tras la fractura), lo que probablemente limite la comparabilidad con otros estudios.

La mayoría de los pacientes (73,5%) de nuestra muestra no recibieron tratamiento farmacológico contra la osteoporosis previamente a su fractura de cadera. Tras la primera fractura, los médicos iniciaron algún tratamiento de *novo* en una minoría de pacientes, tanto con bisfosfonatos (13,6%) como con calcio-vitamina D (21,8%). Al comparar la prevalencia de uso previa y posterior a la fractura se constata un incremento en la proporción de pacientes que recibieron algún tratamiento farmacológico (del 26,5% al 38,6%), que fue además estadísticamente significativo (p<0,0001 para el test de McNemar). En un estudio norteamericano<sup>23</sup>, la probabilidad de recibir tratamiento después de una fractura de cadera disminuyó del 40,2% en 2002 al 20,5% en 2011. Si este incremento es escaso o no, es un tema sujeto a controversia, aunque las Guías<sup>6,15,17,24</sup> incluyen a las personas fracturadas como la población diana que mayor beneficio obtiene del tratamiento farmacológico en la práctica clínica habitual.

Figura 1. Evolución del tratamiento antes y después de la fractura de cadera



El mayor consumo de fármacos antirresortivos en nuestro medio se detecta en mujeres a edades relativamente tempranas (66 años de media)<sup>25</sup> en las que es menos frecuente la fractura osteoporótica en comparación con el grupo de edad de mujeres mayores, donde las fracturas son más habituales y graves (cadera). Sin embargo, una revisión concluyó que el alendronato sí reduce de forma clínica y estadísticamente significativa las fracturas vertebrales, no vertebrales, de cadera y de muñeca en prevención secundaria; sin encontrar resultados estadísticamente significativos para la prevención primaria, salvo para las fracturas vertebrales<sup>13</sup>, si bien es un punto controvertido<sup>26</sup>.

El modelo de regresión logística nos permite analizar los factores relacionados con la decisión de iniciar un tratamiento con bisfosfonatos tras una primera fractura de cadera en pacientes que no lo recibían previamente. Los datos sugieren que los médicos de Atención Primaria utilizan criterios similares a los utilizados en el inicio de tratamiento previo a la fractura y en la prevención primaria. Así, ser mujer, más joven y tener un diagnóstico previo de osteoporosis aumentan la probabilidad de iniciar un tratamiento tras la primera fractura de cadera.

Entre los fármacos que más se han empleado en nuestro análisis, tanto antes como después de la fractura, destacan entre los bisfosfonatos, alendronato y risedronato de manera semejante a otras series<sup>27</sup>. Por otro lado, son los aconsejados en las guías por eficacia, seguridad y precio<sup>10</sup>. Los datos del estudio mostraron la existencia de varones en tratamiento con alendronato; si bien alendronato ha demostrado cierta eficacia en mejorar la masa ósea en el género masculino<sup>28</sup>, su indicación en ficha técnica está restringida a la osteoporosis postmenopáusica<sup>29,30</sup>. Solo un 15,5% de los pacientes con fractura de cadera tenían incluido el diagnóstico de “osteoporosis”, aunque

hubieran recibido tratamiento con antirresortivos, lo que apunta un problema adicional de infra-registro.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. No discrimina si el tratamiento previo a la fractura era para prevención primaria, puesto que el paciente podría haber tenido una fractura previa por fragilidad, siempre que fuera diferente de la cadera. Tampoco analiza las dosis o duración de los fármacos utilizados, ya que después de la fractura podría haber pacientes tratados durante un período de tiempo corto frente a otros que lo podrán haber hecho durante todo el período del estudio posterior a la fractura de cadera. La prescripción de fármacos posterior a la fractura refleja la preocupación del profesional por el riesgo de nuevas fracturas, lo que le lleva a iniciar el tratamiento orientado a la prevención secundaria; pero no nos informa de su persistencia en el tiempo.

Otra limitación es que, dada la naturaleza del registro del que se obtuvieron los datos, no es posible diferenciar con certeza entre contraindicaciones absolutas y precauciones de uso de bisfosfonatos. La asociación entre la existencia de contraindicación previa a la fractura y el inicio de tratamiento posterior a la fractura (OR=1,41) debe interpretarse dentro de este contexto. Una posible hipótesis sugeriría que los profesionales, ante una precaución de uso, no inician tratamiento preventivo con bisfosfonatos, pero una vez se produce la fractura, reconsideran el balance riesgo-beneficio a favor del tratamiento farmacológico.

Es importante hacer notar que en nuestro estudio solo se incluyeron aquellos pacientes con una supervivencia de al menos un año tras la fractura. Este criterio de selección añade consistencia a nuestros datos y facilita la interpretación de los mismos, pero dificulta la comparación con resultados de otros estudios en los que se haya incluido a pacientes con mortalidad precoz tras la fractura.

Tabla 3. Factores relacionados con el inicio de tratamiento con bisfosfonatos tras primera fractura de cadera (a)

	OR ajustado (b)	IC 95%
Mujer	2,44	1,69 - 3,52
Osteoporosis previa	1,61	1,13 - 2,30
Contraindicación previa bisfosfonatos (c)	1,41	1,03 - 1,94
Edad	0,96	0,94 - 0,97

(a): modelo de regresión logística sobre 2.425 pacientes que no recibieron prevención primaria con bisfosfonatos previamente a la fractura; (b): variable dependiente: recibir prevención secundaria con bisfosfonatos en los 365 días posteriores a una primera fractura de cadera; (c): contraindicación absoluta o relativa para uso de bisfosfonatos.

Entre las fortalezas del estudio destaca el alto número de fracturas de cadera analizado ( $n=2.763$ ) y la variedad de fármacos estudiados. El hecho de utilizar la historia clínica como fuente de datos de manera retrospectiva y el incluir tratamientos inicia-

#### Anexo 1. Contraindicaciones absolutas y relativas de los bisfosfonatos

##### Patología gástrica:

- Esofagitis: esofagitis, esofagitis por cáusticos, esofagitis por reflujo.
- Úlcera duodenal: úlcera duodenal, ulceración de duodeno.
- Ulcera gástrica: úlcera de estómago, ulceración de estómago, ulceración de estómago perforada, úlcera gástrica, ulceración gastroyeyunal, ulceración péptica.
- Gastritis: alteración de la función del estómago, dispepsia, duodenitis.

#### Anexo 2. Otras características clínicas analizadas

- Hipertiroidismo
- Diabetes *mellitus* tipo 2
- Síndrome de malabsorción
- Malnutrición
- Hipogonadismo masculino
- Menopausia precoz
- Artritis reumatoide
- Osteoporosis

dos hasta un año posterior a la fecha de la fractura, y no solo inmediatamente tras la misma, hace que los resultados sean probablemente un buen reflejo de la práctica clínica real en un contexto de Atención Primaria. Utilizar episodios de fractura de cadera en personas mayores de 60 años como marcador de osteoporosis establecida ofrece las ventajas de que, dada su gravedad, no suele omitirse su registro, y que raras veces tiene un origen diferente a la fragilidad ósea<sup>6</sup>. Por el contrario, el análisis de otro tipo de fracturas como de muñeca o vertebrales resulta menos específico, pues pueden tener otros orígenes, pasar inadvertidas y el registro ser variable. Un dato a favor de la validez externa del estudio es que la edad media de la fractura en nuestra muestra, 81 años, coincide con otros estudios españoles con metodologías diferentes, repitiéndose también la proporción entre mujeres y hombres 4:1<sup>4,5</sup>.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio no estaban en tratamiento antes de sufrir la fractura de cadera. Tras ella, aumentó modestamente la prescripción de fármacos para la osteoporosis. En la actualidad no existen datos de eficacia de estos fármacos en la prevención de fractura de cadera en pacientes que ya han sufrido una fractura previa de cadera, por lo que sería muy interesante la realización de nuevos estudios para determinar si el tratamiento preventivo tras una primera fractura de cadera es o no efectivo para prevenir nuevas fracturas.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen la inestimable colaboración de los médicos de familia y pediatras de atención primaria que participan en BIFAP cuya contribución a través del registro de calidad de su actividad diaria ha hecho posible la realización de este estudio.

**Fuente de financiación:** Este trabajo se ha realizado sin financiación externa.

## Anexo 3. Fármacos del estudio

<b>• Corticoides:</b>	
H02AB01	Betametasona
H02AB13	Deflazacort
H02AB02	Dexametasona
H02AB09	Hidrocortisona
H02AB04	Metilprednisolona
H02AB06	Prednisolona
H02AB07	Prednisona
H02AB08	Triamcinolona
<b>• Vitamina D</b>	
A11CC05	Colecalciferol
<b>• Suplementos de calcio</b>	
A12AA01	Fosfato de calcio
A12AA04	Carbonato de calcio
A12AA10	Glucoheptonato de calcio
A12AA12	Acetato de calcio, anhidro
A12AA20	Calcio (diferentes sales en combinación)
A12AA91	Calcio pidolato
A12AA92	Complejo oseina-hidroxiapatita
<b>• Asociaciones calcio + vitamina D</b>	
A12AX91	Calcio fosfato + colecalciferol
A12AX92	Calcio lactato + colecalciferol
A12AX93	Calciocarbonato + colecalciferol
A12AX94	Calcio glucoheptonato + colecalciferol
A12AX96	Calcio pidolato + colecalciferol
<b>• Estrógenos</b>	
G03CA03	Estradiol
G03CA04	Estriol
G03CA57	Estrógenos conjugados
<b>• Moduladores selectivos de receptores estrogénicos</b>	
G03XC01	Raloxifeno
G03XC02	Bazedoxifeno
<b>• Calcitoninas</b>	
H05BA01	Calcitonina (de salmón, sintética)
H05BA03	Calcitonina (humana, sintética)
<b>• Bisfosfonatos</b>	
M05BA01	Ácido etidrónico
M05BA04	Ácido alendrónico
M05BA06	Ácido ibandrónico
M05BA07	Ácido risedrónico
M05BA91	Ácido alendronico + colecalciferol
<b>• Otros fármacos endocrinológicos</b>	
H05AA02	Teriparatida
H05AA03	Hormonas paratiroides
<b>• Otros fármacos enfermedades óseas</b>	
M05BX03	Ranelato estroncio
M05BX04	Denosumab

## Bibliografía

- National Institutes of Health (USA). Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- World Health Organization: Assessment of Fracture Risk and its application to screening for postmenopausal Osteoporosis. Report of WHO Study group (Technical report series 843: 1-129). Geneva Switzerland; 1994.
- Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez-Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Medicina Clínica* (Barcelona) 2001;116:86-8.
- Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Brañas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianas en España. *Ann Med Intern* (Madrid) 2002;19:389-95.
- Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop* 2006;30:11-4.
- National Institute for Health and Care Excellence. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended) (TA161). NICE, 2010 <http://www.nice.org.uk/guidance/ta161>.
- Shea B, Wells G, Cranney A, Zyraruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002;23:552-9.
- Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zyraruk N, et al. Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:560-9.
- Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;158:691-6.
- Salvador-Rosa A, Moreno-Pérez JC, Sonego D, García-Rodríguez LA, de Abajo-Iglesias FJ. El Proyecto BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2002;30:655-61.
- Lamberts H, Wood M (Eds.). Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP). Barcelona: Masson/SG; 1990.
- National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoporosis: Fragility Fracture Risk: Osteoporosis: Assessing the risk of fragility fracture. London: Royal College of Physicians (UK); 2012.
- Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD001155.
- Malabanan AO, Rosen HN, Vokes TJ, Deal CL, Alele JD, Olenginski TP, et al. Indications of DXA in women younger than 65 yr and men younger than 70 yr: The 2013 Official Positions. *J Clin Densitom* 2013;16:467-71.
- 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 y Política Social. Agència d'avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya (AATRM). Madrid, 2010.
- Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, et al. IOF Fracture Working Group. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 2013;24:2135-52.
- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad; 2007.
- Martínez-González MA, Guillén-García F, Delgado-Rodríguez M. Conceptos en Salud Pública. En: Martínez-González MA (Ed). Conceptos de Salud Pública y Estrategias Preventivas. Un manual para Ciencias de la Salud. Barcelona: Elsevier; 2013:9-13.
- Rabenda V, Vanoverloop J, Fabri V, Mertens R, Sumkay F, Vannecke C, et al. Low incidence of anti-osteoporosis treatment after hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:2142-8.
- Andrade SE, Majumdar SR, Chan KA, Buist DS, Go AS, Goodman M, et al. Low frequency of treatment of osteoporosis among postmenopausal women following a fracture. *Arch Intern Med* 2003;163:2052-7.
- Ensrud KE, Schousboe JT. Clinical practice. Vertebral fractures. *N Engl J Med* 2011;364:1634-42.
- Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM. Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 2004;15:120-4.
- Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis medication use after hip fracture in U.S. patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res* 2014;29:1929-37.
- Guías de actuación. Osteoporosis Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento. 1ª Edición. Barcelona: Semfyc Ediciones, 2014.
- De Felipe R, Cáceres C, Cimas M, Dávila G, Fernández S, Ruiz T. Características clínicas de los pacientes con tratamiento para la osteoporosis en un centro de Atención Primaria: ¿a quién tratamos en nuestras consultas? *Aten Primaria* 2010;42:559-63.
- Erviti J, Alonso A, Oliva B, Gorricho J, López A, Timoner J, et al. Oral bisphosphonates are associated with increased risk of subtrochanteric and diaphyseal fractures in elderly women: a nested case-control study. *BMJ Open* 2013;3(1).
- Carbonell-Abella C, Guañabens-Gay N, Regadera-Anechina L, Marín-Rives JA, Taverna-Llauradó E, Ayechu-Redín MP. Análisis del cumplimiento terapéutico en mujeres con osteoporosis. *Reumatol Clin* 2011;7:299-304.
- Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343:604-10.
- Centro de Información online de Medicamentos CIMA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica del Alendronato. Disponible en [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69193/FT\\_69193.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69193/FT_69193.pdf) [Consultada el 4/04/2015].
- León-Vázquez F, Herrero-Hernández S, Cuerpo-Triguero C, Andrés-Prado MJ, Cabello-Ballesteros L. Prescripción de ácidos alendrónico y risedrónico en varones: uso fuera de la ficha técnica en un área de salud. *Reumatol Clin* 2015;11:64-7.