



## 1 Osteoporosis

¿se repite la historia?

## 2 Comunicación sobre riesgos de medicamentos

olanzapina y risperidona incrementan el riesgo de ACV

### 1 Osteoporosis. ¿Se repite la historia?

Hace poco más de un año se publicó un editorial en Atención Primaria que narra un extraño desencuentro entre sociedades científicas. SemFYC se sintió obligada a abandonar la conferencia de consenso sobre osteoporosis posmenopáusica, convocada por la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) y la Sección de Menopausia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). "El consenso que no pudo ser" no es más que un episodio en el conjunto de desaciertos que rodean el abordaje de la osteoporosis (OP) y que aquí se trata de resumir.

#### Los 80 ¿qué fue de la calcitonina?

A finales de los años 80 las calcitoninas alcanzaron un singular protagonismo en el tratamiento de la osteoporosis, a pesar de no haber demostrado su eficacia en la prevención de fracturas. Fue en el año 2000 cuando el estudio PROOF demostró que en mujeres posmenopáusicas con fractura previa, la calcitonina reducía la incidencia de nuevas fracturas vertebrales, aunque no de fracturas de cadera. Durante más de una década, miles de mujeres fueron tratadas en todo el mundo con el solo fundamento de los efectos de la calcitonina en variables intermedias, sobre todo la densidad mineral ósea (DMO).

#### Los 90 la panacea universal en forma de parche

La terapia hormonal sustitutiva (THS) fue ganando terreno como tratamiento preventivo de las fracturas osteoporóticas durante los años 90. La sustitución hormonal era un eficaz tratamiento de los síntomas de la menopausia, además se presentó como la solución a los problemas asociados con el declive hormonal, fundamentalmente las enfermedades cardiovasculares (CV) y los problemas óseos.

La demostración inicial de los supuestos beneficios CV y óseos procedía de estudios observacionales que a la postre demostraron estar sesgados. Aunque los datos sobre los efectos adversos aparecieron desde el principio, fueron minimizados en la práctica, hasta que el estudio Women Health Initiative (WHI) mostró que la relación beneficio/riesgo de la THS a largo plazo era claramente desfavorable.

#### THS: una muerte anunciada

Han sido 2 estudios financiados por organismos públicos los que han sacado a la luz los problemas de seguridad de la THS. Los resultados finales del estudio WHI relacionados con el riesgo CV, publicados en agosto de 2003 ([www.nhlbi.nih.gov/whi](http://www.nhlbi.nih.gov/whi)), mostraron que la THS no sólo no confiere protección cardiovascular sino que puede incrementar el riesgo de cardiopatía isquémica. Estos resultados han tenido ahora gran repercusión mediática mundial y han originado un replanteamiento del lugar de la THS en la terapéutica, pero los efectos adversos de la THS ya se vienen conociendo desde hace años, fundamentalmente los relacionados con el adenocarcinoma de endometrio (minimizado con la adición del progestágeno) y el cáncer de mama, incrementado en todos los tipos de THS, más con el que combina estrógenos y progesterona (Million Women Study, Lancet 2003; 362:419-27; [www.millionwomenstudy.org](http://www.millionwomenstudy.org)). Una revisión sistemática de 1997 ya concluía que el THS incrementaba el riesgo de enfermedad CV. (Naylor BMJ 1997; 315: 149-53).

#### 2000 ¿alendronato, risedronato, raloxifeno?

Ver  
Sacyllite 2002, 2

El descenso de la utilización de calcitoninas y de THS para la prevención de fracturas posmenopáusicas, ha coincidido en el tiempo con el incremento del uso de bisfosfonatos (Difosfen®, Osteum®, Fosamax®, Actonel®) y raloxifeno (Evista®, Optruma®).

La fractura de cadera es la complicación de mayor importancia clínica y social de la osteoporosis y es el criterio fundamental para ponderar la eficacia de las medidas preventivas.

Etidronato, alendronato y risedronato no han sido capaces de prevenir las fracturas de cadera en mujeres sin antecedentes de fractura. Y en mujeres que han sufrido una fractura previa, la capacidad para evitar una fractura de cadera es moderada (NNT 91 durante 5 años para alen y risendronato).

Por su parte, raloxifeno no ha demostrado efecto alguno en la prevención de fracturas no vertebrales.

Andar 4 horas a la semana disminuyó un 41% el riesgo de fractura de cadera (NNT 37)

Uno de los resultados obtenidos en el marco del macroestudio de cohortes Nurses' Health Study fue que, tras 12 años de seguimiento (61.200 mujeres posmenopáusicas sanas), la incidencia de fracturas de cadera descendió linealmente con el incremento del nivel de actividad física. En las mujeres cuyo único ejercicio consistió en caminar 4 horas a la semana, la incidencia de fractura de cadera descendió un 41%, con NNT de 37. (JAMA 2002; 288:2300-6).

## El consenso que no pudo ser

Aten. Primaria 2002; 30: 341-2

SemFYC, a través de sus grupos de trabajo de atención a la mujer y del PAPPS, no pudo finalmente firmar el consenso sobre osteoporosis posmenopáusica auspiciado por AEEM y SEGO, entre otras, por las siguientes razones:

- Definía la prevención primaria en OP como la prevención de la pérdida de DMO en lugar de la prevención de fracturas, cuando la OP densitométrica no es un buen predictor de OP clínica y la DMO es un indicador intermedio de resultados.
- Se pretendía que un fármaco debía demostrar su capacidad para disminuir únicamente fracturas vertebrales, cuando son las fracturas de cadera las que constituyen el principal problema de salud.
- Planteaba la intervención farmacológica en mujeres con un riesgo de fractura inferior al 5% (p.ej mujeres < 65 años) y en mujeres con DMO > 1.5 DE.
- Sugería que el cribado de OP podría realizarse con técnicas basadas en ultrasonidos (calcáneo) en vez de DEXA, toda vez que ya la DEXA plantea problemas de imprecisión no solventados.
- La presencia velada de la industria en las sesiones de trabajo.

## Increíble pero cierto

### Raloxifeno en varones

El raloxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, ha sido prescrito al menos en 195 ocasiones a varones de nuestra comunidad durante el último trimestre del 2003.

### Bisfosfonatos para artrosis

Se ha detectado en informes clínicos y a través de las consultas recibidas la utilización de bisfosfonatos como 'tratamiento' analgésico del dolor asociado a artrosis u otros procesos osteoarticulares. No existen en la literatura científica datos que avalen dicha indicación, que de hecho no esta recogida en la ficha técnica.

### Campañas publicitarias

La Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO), que cuenta con el aval de varias sociedades científicas y está patrocinada por media docena de laboratorios farmacéuticos y varias empresas de alimentación y de ortopedia, ha lanzado, entre otras, la campaña *Osteoporosis: que no te rompa la vida*. En ella se insiste en mensajes como el siguiente: "Actualmente, con sólo tomar una pastilla una vez a la semana puedes evitar que esta enfermedad de graves consecuencias te rompa la vida". También ofrece un cuestionario dirigido a mujeres mayores de 60 años para valorar el riesgo de OP en el que si la respuesta a 2 preguntas es afirmativa "puedes padecer OP y no saberlo". Dos de ellas son: "¿te duele la espalda habitualmente? y ¿has notado (...) encorvamiento de espalda?".

### 17,5 millones de euros al año (3.000 millones de pesetas)

Alendronato, risendronato, raloxifeno y calcitoninas supusieron en 2003 un importe aproximado de 17,5 millones de euros en la comunidad de Castilla y León, lo que representa un 2,86% del importe total de farmacia. Esta cifra es ligeramente inferior a lo que se gasta en nuestra región en fármacos para la diabetes (insulinas, antidiabéticos orales e inhibidores de la alfa glucosidasa) -un 2,99%- y superior al importe de toda la terapia oncológica ambulatoria (antineoplásicos, antiandrógenos, antiestrógenos y hormonas) que alcanza el 2.43%.

### Sackett, héroes y villanos | (CMAJ 2002; 167: 363-364)

Sackett, uno de los padres de la MBE, publicó, a propósito del fracaso de la THS, un durísimo editorial en el que calificaba de villanos y culpaba expresamente a los "expertos" que por obtener beneficios privados, satisfacer su narcisismo o por equivocada buena intención recomiendan actividades preventivas no validadas en ensayos clínicos rigurosos. Dada la frecuencia de prescripción de este tratamiento en las mujeres posmenopáusicas en todo el mundo (y de los datos del estado WHI) cientos de mujeres sanas han sido perjudicadas, afirma.

Sin necesidad de llegar a utilizar este lenguaje pensamos que es conviene tener presente la historia del abordaje de la OP y los datos de evidencia antes de llevar a cabo intervenciones farmacológicas preventivas en población sana que no tienen justificación científica, pueden ser causa de yatrogenia y detraen valiosos recursos.

## 2 Comunicación sobre riesgos de medicamentos

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios alerta sobre el incremento del riesgo de ACV observado con la utilización de los antipsicóticos Risperidona y Olanzapina en pacientes ancianos con psicosis o trastornos de la conducta asociados a demencia.

En los ensayos clínicos realizados en estos grupos de pacientes ha aparecido un incremento significativo de accidentes cerebrovasculares y, en el caso de olanzapina, también de mortalidad. La Agencia está en estos momentos procediendo a evaluar si los beneficios de la risperidona (Risperdal®) superan los riesgos potenciales en sus indicaciones autorizadas. Igualmente, recuerda que la olanzapina (Zyprexa®) no está autorizada para el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia, por lo que insta a revisar los tratamientos instaurados en esta indicación.