



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Proyecto de investigación de un ensayo clínico para la prevención temprana de osteoporosis en una población de entre 60 y 65 años.

Alumno: MORENO BUENDÍA, ESTHER-M^a

Tutor: AHUMADA VIDAL, MIGUEL

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2023-2024

COIR



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 26/07/2024

Nombre del tutor/a	MIGUEL AHUMADA VIDAL
Nombre del alumno/a	ESTHER MARIA MORENO BUENDÍA
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Protocolo de investigación para la elaboración de un programa de cribado poblacional de osteoporosis
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240719183420
Código de autorización COIR	TFM.MPA.MAV.EMMB.240719
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Protocolo de investigación para la elaboración de un programa de cribado poblacional de osteoporosis** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

UNIVERSITAT
Miguel
Hernández

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



RESUMEN

La osteoporosis es una enfermedad crónica que afecta a la densidad de los huesos dejándolos más frágiles pudiendo llegar a producirse la fractura de los mismos con impactos de bajo grado. Es lo que se conoce como fracturas por fragilidad y conllevan una gran morbilidad y mortalidad siendo las más graves las fracturas de cadera. Esta enfermedad afecta predominantemente a las mujeres en edad postmenopáusica y a los hombres a una mayor edad. Se asocian numerosos factores de riesgo que pueden influir en la aparición de la osteoporosis, los cuales muchas veces se desconocen, por lo que muchos pacientes pueden quedar sin ser diagnosticados y tratados como consecuencia. En España no existe un programa de cribado para la osteoporosis, por lo que, frecuentemente, su diagnóstico se realiza cuando ya presentan alguna fractura. Como es una enfermedad crónica, el tratamiento se basa en retrasar el avance de la misma y en la prevención de nuevas fracturas. Existen varios estudios en los que se ha planteado un programa de cribado en los que se ha visto que son efectivos a la hora de reducir el número de fracturas de cadera. Sin embargo, se han realizado en un rango de edad en el que la prevalencia de osteoporosis empieza a aumentar. El objetivo de este trabajo es la implementación de un programa de cribado sobre osteoporosis en población más joven, con respecto a la que se suele empezar a estudiar esta enfermedad, con la intención de valorar si ayudaría a reducir la incidencia de osteoporosis y sus consecuencias como las fracturas de cadera.

Palabras clave (MeSH): osteoporosis, fractura de cadera, densitometría, radiografías

ABSTRACT

Osteoporosis is a chronic disease that affects the density of bones, leaving them more fragile and their fracture may occur with low-grade impacts. This is known as fragility fractures and they imply high morbidity and mortality. The most serious ones are hip fractures. This disease predominantly affects women of postmenopausal age and men at an older age. Numerous risk factors can impact on the development of osteoporosis. Some of these risks are often unknown therefore many patients may remain undiagnosed and untreated as a consequence. In Spain there is no screening program for osteoporosis, so its diagnosis is frequently made when they have already had a fracture. As it is a chronic disease, treatment is based on delaying its progression and preventing new fractures. There are several studies in which a screening program has been proposed and has been shown to be effective in reducing the number of hip fractures. However, they have been carried out in an age range in which the prevalence of osteoporosis begins to increase. The objective of this work is to apply a screening program for osteoporosis in a younger population in order to assess whether it would help to reduce the incidence of osteoporosis and its consequences such as hip fractures.

Key Words (MeSH): osteoporosis, hip fractures, densitometry, x ray

Índice.

1. Pregunta de investigación.....	Pág. 4
2. Pregunta en formato PICO.....	Pág. 4
3. Antecedentes y estado actual del tema.....	Pág. 4
4. Justificación del estudio.....	Pág. 7
5. Hipótesis.....	Pág. 8
6. Objetivos de la investigación.....	Pág. 8
7. Materiales y métodos.....	Pág. 8
8. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis.....	Pág. 11
9. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	Pág. 12
10. Limitaciones y posibles sesgos.....	Pág. 12
11. Aspectos éticos de la investigación.....	Pág. 13
12. Calendario y cronograma previsto para el estudio.....	Pág. 14
13. Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad.....	Pág. 14
14. Instalaciones e instrumentación, si fuera necesario.....	Pág. 14
15. Presupuesto.....	Pág. 15
16. Bibliografía.....	Pág. 16
17. Anexos.....	Pág. 18

1. Pregunta de investigación.

¿Puede un programa de cribado poblacional de osteoporosis reducir la incidencia de fracturas?

2. Pregunta en formato PICO.

P: Paciente/ población: personas mayores de 60 años.

I: Intervención: programa de cribado o screening.

C: Comparación: comparado con las recomendaciones actuales.

O: Outcomes/ Resultados: reducir la incidencia de fracturas.

PICO: En personas mayores de 60 años que siguen un programa de cribado sobre osteoporosis, ¿se reduce la incidencia de fracturas?

3. Antecedentes y estado actual del tema.

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética que se caracteriza por una disminución de la densidad ósea que se traduce en un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad que son aquellas fracturas que ocurren como consecuencia de un traumatismo de bajo impacto. Las zonas más afectadas por este tipo de fracturas son: las fracturas vertebrales, las de cadera y las de muñeca [1]. Se realizó un estudio en el que se determinó que 2.4 millones de españoles mayores de 50 años estaban diagnosticados con OP en 2010 [2], se produjeron 204.000 fracturas de causa osteoporótica que conlleva un gasto sanitario de 2842 millones de euros. Además, se estima que para el 2025, aumente la incidencia de fracturas por esta causa a un 40% y, como consecuencia, un aumento del gasto sanitario en España de hasta el 30% [3].

La definición objetiva de la osteoporosis se basa en las pruebas de densidad mineral ósea (DMO) o por las siglas en inglés, BMD, a través de una densitometría ósea (DEXA) del cuello femoral o a nivel de las vértebras lumbares en el que se realiza una clasificación de la densidad ósea en estos niveles comparándolos con la población sana. Esta clasificación es conocida como T-Score y se considera diagnóstico de osteoporosis con una clasificación de -2.5 SD o menor [4].

Los factores de riesgo (FR) que más afectan a la aparición de OP son: el género, la edad, un índice de masa corporal (IMC) inferior a 19 kg/m², tener antecedentes familiares o personales de una fractura por fragilidad, el tratamiento continuado con corticoides, el consumo de tabaco y el alcohol [4]. En la tabla 1 se detallan los factores de riesgo siguiendo la guía de recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre OP. Según esta guía de 2019, se realiza una mejor estimación del riesgo de fractura cuando se combina la DMO junto a los FR a través de herramientas que realizan el cálculo del riesgo, siendo la más conocida y utilizada el FRAX o Fracture Risk Assessment tool [5].

El FRAX es una herramienta que calcula el riesgo de una fractura mayor osteoporótica; es decir, fractura vertebral o de miembro superior, o una fractura de cadera en los siguientes 10 años [5]. En este cuestionario se pueden incluir los datos de DMO, siendo de esta manera la estimación del riesgo de fractura más exacta. El cuestionario FRAX está ajustado según la población sobre la que se realice y se recomienda que se realice en mujeres postmenopáusicas y en aquellas personas con riesgos de fracturas [4]. Sin embargo este cuestionario tiene limitaciones pues no tiene en cuenta aquellas causas secundarias de osteoporosis, además de que la versión española infraestima el riesgo de fractura mayor [5].

La Sociedad Española de Investigación ósea y del metabolismo mineral (SEIOMM) presentó una guía de prácticas clínicas de la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022) en las que se describen distintas herramientas que se utilizan para la predicción del riesgo de fracturas así como para orientar en la decisión de indicar estudios complementarios como la DEXA. Entre estas herramientas se encuentran el FRAX, la escala del Garvan Medical Research Institute y el QFracture Index. Todas ellas presentan una capacidad discriminatoria similar [6].

El QFracture ha sido una herramienta muy utilizada en la población británica es por ello que estima el riesgo de fractura por causa osteoporótica con mayor precisión que otras escalas sobre esta misma población. En comparación con esta herramienta, la calculadora FRAX puede ser usada en personas con mayor rango de edad (entre los 30 y los 99 años) y en diferentes grupos étnicos por lo que resulta una de las herramientas más usadas [7].

Diferentes entidades y grupos especializados sobre osteoporosis recomiendan el uso de estas calculadoras para estimar el riesgo de fracturas entre ellas; el Instituto Nacional para la Excelencia en la salud y el cuidado o NICE quien desaconseja realizar una densitometría sin previo cálculo del riesgo a través del FRAX o el QFRacture [7]. A nivel mundial, las guías sobre osteoporosis, como el Grupo de Trabajo de Servicios Prevención de los Estados Unidos (USPSTF), la Fundación Nacional de Osteoporosis canadiense (NOF) y la International Society for Clinical Densitometry (ISCD), así como a nivel nacional como la Sociedad Española de Reumatología (SER) y la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) recomiendan el cribado de osteoporosis en mujeres mayores de 65 años. Con respecto a los varones, no existe consenso mundial. La guía canadiense recomienda el cribado en varones mayores de 65 años, mientras que la guía americana lo recomienda en varones mayores de 70 años. En aquellos pacientes que reciben o van a recibir un tratamiento con corticoides de manera crónica (duración del tratamiento mayor a 3 meses) se recomienda calcular el riesgo con el FRAX junto a la realización de la DMO. [5, 6, 7, 8].

El uso de estos cuestionarios ayudan en la toma de decisión sobre los pacientes en los que estaría indicada la realización de la densitometría (DMO). Según las últimas recomendaciones, sería en aquellos pacientes que presenten un FRAX para fractura mayor osteoporótica $\geq 5\%$ y $> 3\%$ para el riesgo de fractura de cadera [5].

Para completar el estudio, además de las herramientas antes mencionadas, se recomienda realizar una analítica de sangre donde para valorar los niveles de calcio, fósforo, vitamina D, función tiroidea, renal y hepática. Si el paciente presenta historia de caídas, presenta dolor de espalda o refiere disminución de talla habitual, se recomienda también la realización de radiografías de la columna vertebral para valorar la presencia de fracturas vertebrales [5, 6].

Como prevención primaria; se recomienda un estilo de vida saludable en el que se incluya una ingesta óptima de proteína (0,8 g por kilo de peso corporal) y se aconseja la ingesta de 1.000-1.200 mg de calcio al día, lo que suponen 3 raciones de lácteos al día en los que se incluye: leche, yogur, queso, pescado azul y almendras. En cuanto a la vitamina D, se recomienda la suplementación con una dosis entre 800 y 2000 UI/día en aquellos pacientes que presenten déficit o alguna enfermedad que pueda afectar a su

desarrollo como hepatopatías o malabsorción. Con respecto al ejercicio físico, se recomienda actividad física con el propio peso y ejercicio de fuerza unas 3-4 sesiones por semana [5].

Con el fin de reducir el riesgo de fracturas por fragilidad, se recomienda iniciar tratamiento antiosteoporótico en aquellas personas que ya hayan presentado una fractura por fragilidad, aquellas personas que presenten una osteoporosis densitométrica en cuello de fémur o vertebral, pacientes con tratamiento glucocorticoides con una dosis de prednisona ≥ 30 mg/día y aquellos pacientes con terapia hormonal como la deprivación androgénica en varones e inhibidores de aromatasa en las mujeres [5].

4. Justificación del estudio.

Aunque se ha demostrado que aquellas personas menores de 65 años que presentan un alto riesgo de fracturas por fragilidad pueden beneficiarse de una densitometría ósea para diagnosticar e iniciar tratamiento de osteoporosis. Actualmente no existe evidencia científica que apoye el uso de un cribado poblacional en mujeres postmenopáusicas y hombres menores de 65 años. [9].

Según los datos epidemiológicos, realizar un programa de cribado en mujeres menores de 60 años resulta poco eficiente dado el bajo riesgo de fractura en esta población. De hecho, según USPSTF, el número necesario de mujeres entre los 50 y los 59 años a las que habría que realizar el cribado de osteoporosis para evitar una fractura de cadera sería de más de 4000. Tenemos muy pocos estudios realizados en hombres por lo que serían necesarios más estudios para poder aumentar la sensibilidad de los programas de cribado de osteoporosis en esta población [10].

En la mayoría de países, la detección de osteoporosis en mujeres menores de 65 años se hace mediante estrategias oportunistas sin un algoritmo estructurado [11]. Las actuales guías sobre el estudio y el tratamiento de la osteoporosis como la USPSTF y la NOF canadiense muestran una baja sensibilidad a la hora de identificar aquellas mujeres de entre 50 y 64 años que puedan presentar en un futuro una fractura mayor osteoporótica por lo que resaltan la necesidad de realizar nuevos algoritmos de cribado y tratamiento [12]. Por todo lo expuesto anteriormente, considero que resultaría interesante y necesario realizar un estudio sobre un programa de cribado de osteoporosis en población española mayor de 60 años.

5. Hipótesis del estudio.

La hipótesis principal (H1) del estudio es que un programa de cribado de osteoporosis en una población mayor de 60 años puede reducir la incidencia de fracturas por fragilidad.

La hipótesis nula (H0) es que un programa de cribado de osteoporosis en una población mayor de 60 años no puede reducir la incidencia de fracturas por fragilidad.

6. Objetivos de la investigación.

El objetivo del diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis es la prevención de las fracturas. Con un programa de cribado se pueden identificar a aquellas personas que tienen un mayor riesgo de sufrir una fractura por fragilidad [1].

El objetivo general de este proyecto de investigación sobre un cribado de osteoporosis en personas mayores de 60 años es la reducción de la incidencia de cualquier tipo de fracturas por fragilidad.

Además con este proyecto de investigación tendría 2 objetivos específicos:

1. Reducir la incidencia de fracturas de cadera.
2. Reducir la incidencia de osteoporosis.

Para valorar la efectividad del programa de cribado con respecto a estos objetivos específicos sería necesario:

- Radiografías de columna para descartar fracturas vertebrales.
- Realizar un cuestionario a los pacientes sobre caídas que hayan tenido como consecuencia una fractura de cadera.
- Realización de densitometrías óseas de columna y cuello femoral para valorar la mejoría de la densidad ósea.

7. Materiales y métodos.

Para poder contestar a la pregunta de investigación: “En personas mayores de 60 años que siguen un programa de cribado sobre osteoporosis, ¿se reduce la incidencia de fracturas?” Sería necesario realizar un ensayo clínico con un grupo de estudio o intervención, donde se implementaría el programa de cribado, que describiré más

adelante, y un grupo control que seguiría las recomendaciones habituales sobre la osteoporosis.

La población diana de estudio serían todas aquellas personas mayores de 60 años. El criterio de inclusión para el estudio sería toda persona que tenga una edad entre 60-65 años. El criterio de exclusión para el estudio es la presencia previa de tratamiento o seguimiento por osteoporosis ya sea por parte de un médico especialista o por su médico de atención primaria.

Para realizar el cálculo de la muestra vamos a utilizar el umbral determinado por el Grupo Nacional de Guías de Osteoporosis (NOGG) en el que estiman una probabilidad para un tiempo de 10 años del 20% para una fractura mayor osteoporótica (MOF) y una probabilidad del 4.8% para fractura de cadera para mujeres a partir de 70 años [13]. Para evaluar la eficacia del programa de cribado, consideraremos un descenso al 15% de la probabilidad de MOF, es decir un descenso de 5%. Para realizar el cálculo del tamaño muestral utilizaremos el programa Epidat 4.2. para la comparación de medias independientes ya que compararemos a dos poblaciones distintas: el grupo de intervención y el grupo control. Según estos cálculos y, para una potencia del 80%, el tamaño de la muestra sería de 1812 pacientes, 906 destinados al grupo control y otros 906 destinados al grupo de intervención. Teniendo en cuenta una pérdida de seguimiento del 10% de la muestra, que sería una pérdida de 181 personas, se estima que el tamaño muestral al final del estudio será de 1993 pacientes, repartidos en 997 personas en cada grupo.

Se elegirá la muestra de entre los cupos de uno o varios centros de salud hasta conseguir el tamaño muestral calculado durante un tiempo de 9 meses. Para el estudio, este paso lo realizan aquellos médicos que vayan a participar en el estudio. En ellos se elegirán a todos los pacientes, independientemente de su sexo que se encuentren entre los 60 y 65 años, que no presenten tratamiento previo para la osteoporosis o que estén en estudio activo de la misma. Se realizará un listado por número de historia clínica y se realizará una aleatorización cuasi aleatoria mediante el reparto entre el grupo de intervención y el grupo control siguiendo la lista con una proporción 1:1. A todos los pacientes se les contactará vía telefónica desde el centro sanitario para invitarles a la inclusión al estudio, antes de iniciar el estudio, se les explicará y se entregará un consentimiento informado sobre el mismo (Ver anexo 2).

En un primer momento, a todos los pacientes se realizará una primera entrevista en la que se valorarán los factores de riesgo para osteoporosis (tabla 1), se realizará el cuestionario FRAX (Ver anexo 3) para la población española, se valorará en una analítica de sangre realizada hasta 3 meses antes y después de la entrevista que incluya: hemograma, calcio y fósforo séricos, fosfatasa alcalina, proteinograma, albúmina, creatinina, pruebas de función hepática, calciuria y 25-hidroxivitamina D, los niveles y la ingesta adecuada de tanto calcio como vitamina D. Además, se realizará una medición de la altura y el peso para el cálculo del índice de masa corporal (IMC).

Según esta primera encuesta se calculará el riesgo de fracturas por fragilidad y se indicará la necesidad de completar el estudio con una radiografía de columna dorsal y lumbar para valorar la presencia de fracturas vertebrales en aquellos pacientes que presenten un alto riesgo así como se valorará la indicación de una densitometría (DMO) según las recomendaciones de la SER y la SEIOMM: [5, 6]

- Fractura por fragilidad.
- Presencia de dos o más factores de riesgo de fractura mayores.
- FRAX para fractura principal $\geq 5\%$.
- Tratamiento con fármacos inhibidores de aromatasa, anti andrógenos y glucocorticoides.
- Enfermedades asociadas a OP secundaria.

Del mismo modo se indicará el inicio de tratamiento con fármacos anti osteoporóticos según las recomendaciones de las últimas guías como hemos descrito anteriormente [5].

Las variables a estudiar en esta intervención son aquellas que definen el diagnóstico de la osteoporosis mediante:

- Un valor densitométrico con una T-score $\leq -2,5$ Desviaciones Estándar.
- La presencia de fracturas por fragilidad que son: fracturas vertebrales y fractura de hueso femoral.

La variable principal estará definida por los valores densitométricos se pueden clasificar en 4 niveles según la OMS (anexo 6), se trata de una variable cuantitativa. Las variables secundarias son las fracturas vertebrales y la fractura de cadera. Se tratan de variables cualitativas dicotómicas, pues a la hora de realizar el análisis estadístico se clasificarían en si presentan o no fracturas (SI/NO).

En el grupo de intervención se iniciará el estudio y el cálculo de riesgo de osteoporosis tal y como se ha descrito anteriormente. En el grupo control, sin embargo, sólo se realizará siguiendo las recomendaciones actuales en los que se realiza el estudio a partir de los 65 años en mujeres y en varones a partir de los 70 años, por lo que en el grupo control, hasta que la población no haya alcanzado esa edad no se iniciaría intervención.

El seguimiento se realizará cada 2 años, volviendo a reevaluar a los pacientes, con el FRAX, valorando de nuevo los factores de riesgo para las fracturas por fragilidad y, dependiendo de si han iniciado o no tratamiento para la osteoporosis, se realizarán las densitometrías y radiografías cada 2 años siguiendo las recomendaciones. Esta actuación se repetiría cada 2 años hasta completar un seguimiento de 10 años en los que la población de estudio ya tendría una edad de 70-75 años y la incidencia de osteoporosis es mayor. Por lo que se podría realizar entonces el análisis estadístico para valorar si la intervención cumple con la hipótesis descrita.

Para el análisis estadístico se realizará un análisis descriptivo de todas las variables mediante, el cálculo de frecuencias para las variables cualitativas, y valores mínimos, máximos, medio y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Para el análisis bivariante: se analizarán los factores asociados a la osteoporosis mediante tablas de contingencia, aplicando el test Chi cuadrado para las variables cualitativas, y comparación de valores medios para las variables cuantitativas mediante el test estadístico de T de Student.

Para el análisis multivariante: se realizaría un ajuste de los modelos logísticos multivariantes para explicar la aparición de osteoporosis. Se ha de estimar los Odds Ratio (OR) junto con los intervalos de confianza al 95%.

Los análisis serán realizados mediante el programa estadístico de SPSS v.26.

8. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis.

Si se cumpliera la hipótesis de que un programa de cribado de osteoporosis en una población mayor de 60 años puede reducir la incidencia de fracturas por fragilidad, esto resultaría en un ahorro económico en el gasto sanitario español. Según la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF), en su guía para la formulación de políticas

sanitarias, en 2019 se produjo un gasto de 4.300 millones de euros derivados de los gastos generados por las fracturas por fragilidad. Sin embargo, si se cumpliera la hipótesis y se redujeran el número de fracturas, podría llegar a un ahorro de hasta 29 millones de euros. Además de que se podría destinar parte de ese dinero a la formación de nuevas Unidades de Coordinación Fracturas (FLS) cuyos protocolos aumentan la adherencia al tratamiento antiosteoporótico y una mayor supervivencia. Estos FLS están cada vez más presentes en diferentes países y su intervención resulta beneficiosa tanto para los pacientes, ya que se encargan de la adherencia de los pacientes a los tratamientos. También resultan beneficiosos como política sanitaria ya que reducen el gasto sanitario [14, 4].

Si se cumpliera la hipótesis, además de un posible ahorro en el gasto sanitario, supondría una mejora en años de vida ajustados por calidad (AVAC), por lo que mejoraría la calidad de vida de los pacientes.

9. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

He realizado una búsqueda bibliográfica en PUBMED (MEDLINE), UpToDate y Cochrane Library (Wiley Online) y fuentes especializadas sobre guías en los que he buscado aquellos artículos que han sido publicados hasta el 2024 sobre los que se han realizado estudios acerca de diferentes programas de cribado sobre osteoporosis en distintos países. Los términos utilizados para realizar dicha revisión fueron: “Osteoporosis” y “Screening” y el único filtro fue la delimitación de los artículos publicados en los últimos 20 años. Además he buscado diferentes sociedades a nivel nacional e internacional que hayan publicado guías y recomendaciones acerca de la osteoporosis entre ellas están la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y la fundación internacional de osteoporosis (IOF).

10. Limitaciones y posibles sesgos.

Una de las limitaciones que presenta el ensayo clínico de este estudio es que los valores establecidos por la NOGG la utilizaron sobre una población de mujeres mayores de 70 años y sobre la población británica mientras que nuestro estudio se realizaría sobre una población más joven, a partir de 60 años y en población española. Sin embargo, considero que puede ser un buen umbral para este estudio ya que según la SER y la IOF

en sus recomendaciones se prevé un aumento de la incidencia de fracturas por fragilidad de hasta el 30% en los próximos 15 años [5, 14].

Otro posible límite o sesgo que puede aparecer es que los resultados del estudio no sean significativos al realizar el estudio en toda la población ya que es conocido que tanto la incidencia como la prevalencia de la osteoporosis es mayor en mujeres que en hombres. Para corregir este error a la hora de publicar los resultados del estudio, sería conveniente describir los resultados globales y luego realizar un análisis estadístico para la población femenina y otra para la masculina.

11. Aspectos éticos de la investigación.

El presente estudio se encuentra sujeto a los principios éticos de la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM). Por ello, se garantiza: que el estudio cumple con los requisitos científicos y protocolos de investigación; la protección de la salud de los pacientes; el respeto a estos y al medio ambiente; que su propósito es comprender las causas de la osteoporosis para mejorar la intervención ante la misma; que se rige por los marcos y estándares éticos, legales y jurídicos; que los riesgos son casi inexistentes para el paciente y, en su caso, muy leves; que los beneficios son superiores al riesgo y costo; que se mantendrá el anonimato de los pacientes y que su participación en el estudio se realiza previo consentimiento informado y firmado (Ver anexo 2).

En caso de realizarse este ensayo clínico, sería en la región de Murcia, por lo que previo a su procedimiento, sería enviado al Comité de Investigación Clínica del Hospital José María Morales Meseguer del Servicio Murciano de Salud. Este comité podrá evaluar también los ensayos clínicos y proyectos que se pretendan realizar en centros sanitarios que no cuenten con un Comité Ético de Investigación propio, ubicados en la demarcación territorial establecida en el mapa sanitario de la Región de Murcia para dicho hospital.

Entre los aspectos éticos legales en los que se puede ver afectada la investigación están relacionados con el uso de datos directos de personas por lo que hay que garantizar según la ley orgánica 3/2018 del 5 de diciembre sobre Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el uso correcto de los datos personales recogidos durante el estudio de investigación y tanto en el análisis de los datos recogidos como a la hora de publicar los resultados del estudio.

12. Calendario y cronograma previsto para el estudio.

Como el estudio del ensayo clínico es un estudio prospectivo, propongo una recopilación de datos con una duración de 9 meses aproximadamente. Una vez que tengamos el número de pacientes en cada grupo, se realizaría un seguimiento repitiendo la evaluación del riesgo, de las pruebas complementarias y del tratamiento en un tiempo estimado de 6 meses cada 2 años hasta completar los 10 años de seguimiento propuestos. Por último se realizaría un análisis de los datos recogidos durante todo el tiempo que ha durado el seguimiento, así como del estudio estadístico de los mismo en un tiempo estimado de 6 meses (Ver anexo 5).

13. Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad.

El personal que se necesita para la realización del estudio está formado por médicos de atención primaria, enfermeros y farmacias. Las funciones de estos agentes implicados se exponen a continuación:

- Funciones del médico de atención primaria:
 - realizar la primera entrevista,
 - pasar el cuestionario FRAX,
 - realizar las radiografías y densitometrías, así como el análisis de los resultados de las mismas,
 - revisar la medicación,
 - advertir de los factores de riesgo,
 - especificar la suplementación de calcio y vitamina D,
 - informar sobre los estilos de vida saludable.
- Funciones de los enfermeros: llevar a cabo las mediciones de talla y peso. Realizar los análisis de sangre.
- Funciones de las farmacias: facilitar los medicamentos del tratamiento pertinente.

14. Instalaciones e instrumentación, si fuera necesario.

Por su parte, las instalaciones en las que se lleva a cabo el presente estudio consta de una consulta en la que realizar la entrevista para el estudio, así como para realizar los cuestionarios, una sala de laboratorio para las analíticas de sangre, una sala de

radiografía y otra para las densitometrías. Así como del acceso a las farmacias para la adquisición de los suplementos o del tratamiento que fueran necesarios.

En lo que respecta a los instrumentos que se emplean en el estudio, se precisa de la calculadora FRAX para calcular el riesgo, la cual se puede acceder por internet como muestro en el anexo 3. Además serán necesarios aquellos instrumentos propios de las pruebas que se van a realizar en las analíticas de sangre, así como cuestionarios, y el acceso por parte de la población a estudio a una máquina de densitometría y otra de radiografías.

15. Presupuesto.

Los gastos estimados para la realización de este estudio se encuentran desglosados del siguiente modo: Gastos materiales directos, recursos de la intervención, recursos humanos y difusión de los resultados del estudio.

- Con respecto a los gastos materiales directos:
 - Ordenador portátil: 400€.
 - Recursos Bibliográficos: 200€.
- En cuanto a los recursos destinados a la intervención:
 - Cuestionario FRAX: 0€.
 - Reserva de consulta en centro de Salud: 0€.
 - Pruebas complementarias: Analíticas, radiografías y Densitometrías óseas: 10.000€.
- Recursos humanos:
 - 2 Médicos: 2.880€.
 - 2 Enfermeros: 2.000€.
- Difusión de los resultados:
 - Publicación en Revista Nacional 300€.
 - Publicación de Trabajo Fin de Máster: 300€.
 - Comunicación en un Congreso Nacional: 600€.
 - Publicación en Revista Internacional: 600€.

Por todo lo descrito anteriormente, se calcula un gasto total de 17.280€.

16. Bibliografía.

1. Elaine W Yu. Screening for osteoporosis in postmenopausal women and men. [UpToDate]July 3rd 2024. [citado el 15 de julio de 2024]. Disponible desde: https://www.uptodate.com/contents/screening-for-osteoporosis-in-postmenopausal-women-and-men?search=osteoporosis%20cribado&source=search_result&selectedTitle=1%7E97&usage_type=default&display_rank=1#
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8:136.
3. Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofer K, Nolte E, Jonsson L, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos. 2013;8:144
4. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019 Jan;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Epub 2018 Oct 15. Erratum in: Osteoporos Int. 2020 Jan;31(1):209. doi: 10.1007/s00198-019-05184-3. Erratum in: Osteoporos Int. 2020 Apr;31(4):801. doi: 10.1007/s00198-020-05303-5. PMID: 30324412; PMCID: PMC7026233.
5. Sociedad Española de Reumatología (SER). Recomendaciones de Consenso de la SER sobre Osteoporosis. Actualizado en marzo del 2018. Citado el 15 de julio de 2024 [Internet]. Disponible en [:https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/03/Recomendaciones_OP_DEF.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/03/Recomendaciones_OP_DEF.pdf)
6. Riancho JA, Peris p, González-Macías J, Pérez Castrillón JL, et al. Guías de prácticas clínicas de la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022) Sociedad Española de Investigación ósea y del metabolismo mineral (SEIOMM). Rev Osteoporos Metab Miner. 2022; 14(1): 13-33

7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2021. (SIGN publication no. 142). [January 2021]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
8. Croswell J. Screening for osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2011 May 15;83(10):1201-2. PMID: 21568255.
9. Gourlay M. Osteoporosis screening: mixed messages in primary care. *Am Fam Physician*. 2009 Feb 1;79(3):189-90. PMID: 19202965; PMCID: PMC3751589.
10. Gourlay ML, Overman RA, Ensrud KE. Bone Density Screening and Rescreening in Postmenopausal Women and Older Men. *Curr Osteoporos Rep*. 2015 Dec;13(6):390-8. doi: 10.1007/s11914-015-0289-5. PMID: 26408154; PMCID: PMC4623874.
11. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J*. 2021 Apr;62(4):159-166. doi: 10.11622/smedj.2021036. PMID: 33948669; PMCID: PMC8801823.
12. Crandall CJ, Larson J, Manson JE, Cauley JA, LaCroix AZ, Wactawski-Wende J, Datta M, Sattari M, Schousboe JT, Leslie WD, Ensrud KE. A Comparison of US and Canadian Osteoporosis Screening and Treatment Strategies in Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res*. 2019 Apr;34(4):607-615. doi: 10.1002/jbmr.3636. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30536628; PMCID: PMC7354844.
13. McCloskey EV, Choti Yarn Wong P, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA; International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group. Population screening for fracture risk in postmenopausal women - a logical step in reducing the osteoporotic fracture burden? *Osteoporos Int*. 2022 Aug;33(8):1631-1637. doi: 10.1007/s00198-022-06419-6. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763073.
14. Naves Diaz M, Manuel Cancio J, Naranjo Hernández A, Mora-Fernández J, Duaso E. Soluciones para la prevención de fracturas en España. Guía para la formulación de políticas sanitarias. International Osteoporosis Foundation (IOF) Mayo 2022.

17. Anexos.

Tabla 1: Factores de riesgo clínicos de fractura.

RIESGO ELEVADO	RIESGO MODERADO
<ul style="list-style-type: none"> ● Edad mayor de 65 años ● Bajo peso: Índice de masa corporal <20 Kg/m² ● Antecedente personal de fractura por fragilidad ● Antecedente materno de fractura de fémur ● Glucocorticoides (>5 mg/día de prednisona o equivalente durante >3 meses) ● Más de 2 caídas en el último año 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tabaquismo activo ● Consumo de >3 unidades diarias de alcohol* ● Menopausia precoz (<45 años), amenorrea primaria y secundaria, hipogonadismo en el varón. ● Enfermedades que pueden reducir la DMO: artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, patología intestinal inflamatoria, celiaquía, malabsorción, hepatopatías, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, anorexia y bulimia, trasplante de órgano sólido, etc. ● Fármacos con capacidad de reducir la DMO / aumentar el riesgo de fracturas: hidantoínas, antirretrovirales, anticomiciales, inhibidores de aromatasa, bloqueo androgénico, etc. ● Trastornos relacionados con las caídas: trastornos de la visión, enfermedades neurológicas (Ictus, Parkinson), empleo de psicofármacos

* Una unidad de alcohol equivale a 200 ml de cerveza o 100 ml de vino o 25 ml de un licor.

Anexo 2: Ejemplo de Hoja Informativa y Documento sobre Consentimiento Informado.

HOJA INFORMATIVA PARA EL PACIENTE

Título del estudio: **Proyecto de investigación de un ensayo clínico para la prevención temprana de osteoporosis en una población de entre 60 y 65 años.**

En estos momentos se le está invitando a participar en un estudio cuyo objetivo es estudiar si la implantación de un programa de cribado de osteoporosis en una población de entre 60 y 65 años puede disminuir en número de pacientes con osteoporosis y el número de fracturas que se producen derivadas de esta enfermedad.

Para saber si desea participar en este estudio conviene que entienda por qué se va a realizar el proyecto y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer con cuidado esta información y comente cuanto desee con el médico, su enfermera/o, sus amigos y sus familiares. Indique a su médico si desea más información y consulte con él/ella todas sus dudas. Asimismo, disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

¿Cuál es el propósito de este proyecto?

El propósito de este proyecto es el estudio de un programa de prevención de osteoporosis en una población más joven sobre la que se suele estudiar esta enfermedad ya que, en la actualidad no existe un programa de prevención sobre osteoporosis a nivel poblacional.

¿Por qué me han elegido a mí?

Nos dirigimos a usted porque ha sido seleccionado al azar entre todos los pacientes que están asignados a nuestro centro de salud y reúne los criterios para ser incluido. Al igual que a usted, está previsto invitar a participar en este estudio a aproximadamente 1993 pacientes.

¿Qué me sucederá si participo?

Si decide participar concertamos una cita presencial en nuestro centro de salud para aclarar cualquier duda que sobre el estudio tenga previo a firmar un consentimiento informado para participar en el mismo.

Con esta firma se está comprometiendo a participar en el estudio y estará autorizando a que consultemos y utilicemos de forma totalmente anónima datos que figuran registrados en su historia clínica como puedan ser cifras de altura y peso, resultados de análisis realizados en los últimos años y similares.

El estudio tan solo lo compromete a realizar una cita presencial con el equipo médico investigador. En esta cita, de unos 25 minutos de duración, se procederá a realizar una encuesta, toma de peso y altura y educación sobre la osteoporosis.

¿Quiénes participarán en el estudio?

En este estudio participan 1993 pacientes que tienen una edad comprendida entre los 60 y 65 años y no presentan en su historia clínica ningún diagnóstico ni tratamiento relacionado con la osteoporosis.

¿Tengo necesariamente que participar?

Usted es libre de decidir si quiere o no tomar parte en este estudio. Si decide participar y por algún motivo cambia de opinión, podrá, indicándoselo a su médico/enfermera en cualquier momento, abandonar el estudio.

Su decisión no influirá en su relación con el personal sanitario.

¿Cuáles son los posibles beneficios de mi participación en el estudio?

El posible beneficio de su participación en este estudio es la detección precoz de riesgos de osteoporosis así como educación sanitaria para su prevención, manejo, su tratamiento y posterior seguimiento.

¿Se respetará la confidencialidad de mi participación en el estudio?

Su nombre estará protegido en una base de datos independiente de los datos a obtener y no accesible por el personal de investigación salvo el investigador principal y las autoridades sanitarias legalmente establecidas.

Si decide tomar parte en este estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento por escrito.

Durante este estudio se recogerán datos que ya están registrados en su historia clínica. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce.

Sus datos serán recogidos por un equipo que elaborará los datos y realizará el procesado estadístico y enviados para que los responsables del estudio actúen en su nombre, puedan estudiarlos y analizarlos.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente en la recogida y tratamiento de los datos relativos a este estudio.

Según la ley vigente, los pacientes tienen el derecho de acceder a sus datos personales y pueden ejercer el derecho de rectificación, cancelación y oposición. Usted podrá hacerlo pidiéndoselo al médico/enfermero que le está invitando a participar en el estudio.

Toda la información personal relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y sólo se desvelará a expertos para su evaluación científica. **Se le identificará sólo por un código alfanumérico.**

Sus datos, así como la información sobre su salud general se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones o publicaciones científicas y usarse en futuras investigaciones.

Contactos para obtener más información

En caso de que tenga alguna duda relativa al estudio consulte a su médico, o al investigador/coordinador que aparece en el encabezado de este documento.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

TÍTULO: Proyecto de investigación de un ensayo clínico para la prevención temprana de osteoporosis en una población de entre 60 y 65 años.

He sido invitado(a) a participar en el estudio _____.
Entiendo que mi participación es voluntaria. He leído y entiendo este documento de consentimiento informado o el mismo me ha sido leído o explicado. Todas mis

preguntas han sido contestadas claramente y he tenido tiempo suficiente para pensar acerca de mi decisión. No tengo dudas sobre mi participación, por lo que estoy de acuerdo en formar parte de esta investigación. Cuando firme este documento, recibiré una copia del mismo.

Autorizo el uso y la divulgación de mi información a la entidades mencionadas en este Consentimiento Informado para los propósitos descritos anteriormente.

Acepto voluntariamente participar en este estudio y se que tengo el derecho de terminar mi participación en cualquier momento.

Fecha y Firma del participante:

Revocación (firmar solo si el paciente decide retirarse del estudio)

D./Dña. _____, con DNI _____, revoco mi consentimiento para participar en este estudio.

Fecha y Firma del paciente:

Anexo 3: Cuestionario FRAX.

FRAX[®] Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura

Inicio Herramienta de Cálculo Tablas FAQ Referencias CE Mark Español

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

país: **España** Nombre/ID: [Sobre los Factores de riesgo](#)

Cuestionario:

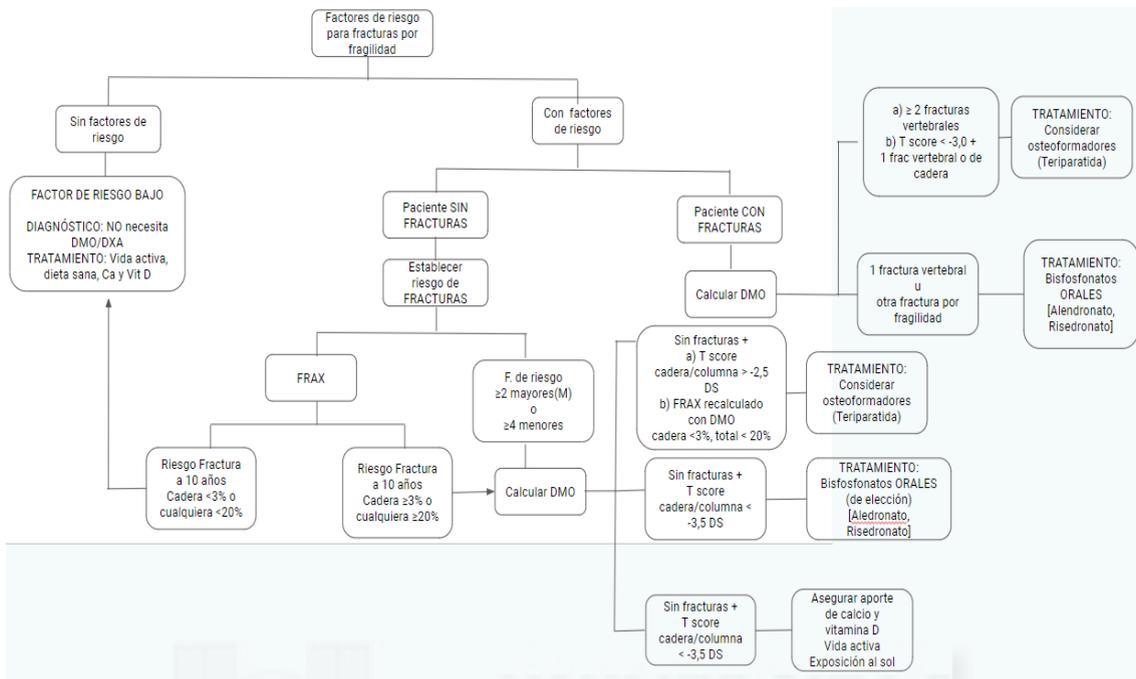
- Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
Edad: Fecha de Nacimiento: A: M: D:
- Sexo Hombre Mujer
- Peso (kg)
- Estatura (cm)
- Fractura previa No Sí
- Padres con Fractura de Cadera No Sí
- Fumador Activo No Sí
- Glucocorticoides No Sí
- Artritis Reumatoide No Sí
- Osteoporosis secundaria No Sí
- Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí
- DMO de Cuello Femoral
Seleccione BMD

Peso de Conversión
libras kg

Conversión Altura
pulgadas cm

01065082
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Anexo 4: Algoritmo de cribado.



Anexo 5: Cronograma de actividades.

	EN	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Recogida de datos												
Reevaluación de las pruebas												
Análisis y estudio de los datos												

Anexo 6: Clasificación T-Score de la OP.

Clasificación T-Score de la OP según la OMS

Clasificación	T-Score
Normal	T > -1 DE
Osteopenia	T < -1 y > -2 DE
Osteoporosis	T < -2,5 DE
Osteoporosis severa	T < -2,5 DE + fractura por fragilidad

DE: Desviaciones Estándar