

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

Investigadora principal: Uxune Apalategi Gomez

Título del Trabajo de Investigación

APLICACIÓN DE UN CONSENSO SOBRE LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA EN LA OSI GOIERRI-ALTO UROLA

1. Justificación: Antecedentes y estado actual del tema :

La osteoporosis es en parte una consecuencia natural del envejecimiento en las mujeres postmenopáusicas. Es un trastorno esquelético caracterizado por una disminución de la masa ósea y el deterioro de la microestructura del hueso que provoca un mayor riesgo de fractura (1, 2). Siendo un factor de riesgo para sufrir fracturas por fragilidad, representa un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y a las repercusiones sociosanitarias y económicas que supone. Debido al incremento de la esperanza de vida y el consiguiente envejecimiento de la población, se prevé que su prevalencia irá en aumento en los próximos años (3).

Existe suficiente evidencia sobre la efectividad de los bisfosfonatos en la reducción de fracturas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y alto riesgo de fractura y también sobre la seguridad del tratamiento en períodos inferiores a 5 años (1, 2, 4). Sin embargo, hay controversia sobre la duración de los tratamientos tras haberse observado efectos adversos severos aunque poco frecuentes asociados con su uso a largo plazo, sobre todo fracturas atípicas de fémur (subtrocantéricas y diafisarias) y osteonecrosis mandibular (5, 6) por lo

que algunos estudios sugieren que la continuidad del tratamiento mas allá de los 5 años sólo sería beneficioso en mujeres con riesgo elevado de fractura (7, 8).

Debido a estos efectos adversos y al hecho de que los bisfosfonatos se acumulan en el hueso pudiendo persistir el efecto protector durante años después de su retirada (3), parece lógico plantear la conveniencia de unas “vacaciones terapéuticas” que debería hacerse tras una minuciosa y personalizada evaluación del riesgo de fractura en cada caso.

Una correcta evaluación del riesgo de fractura es primordial tanto a la hora de iniciar el tratamiento como a la hora de suspenderlo. Sin embargo, no es una tarea fácil ya que se han desarrollado múltiples escalas con resultados contradictorios. De entre todas ellas, la herramienta más usada actualmente es la *Fracture Risk Assessment Tool*[®] (FRAX[®]) (9), promovida por la OMS y recomendada por algunas guías (10), que valora la probabilidad de riesgo absoluto de fractura de cadera y de fracturas principales (vertebral, cadera, húmero y muñeca) a 10 años para hombres y mujeres de 40 a 90 años que no hayan recibido tratamiento para la osteoporosis (11). Un estudio reciente sugiere que la herramienta FRAX muestra una buena capacidad discriminativa para identificar a las mujeres españolas con riesgo alto de sufrir fractura por fragilidad; sin embargo, las evaluaciones de la capacidad predictiva necesitan ajustes o calibraciones para predecir mejor el riesgo individual a 10 años (12).

En un ámbito más local, para tratar de disminuir la variabilidad y orientar a los facultativos de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) en el manejo de la osteoporosis, desde la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud se creó un grupo de trabajo en el que estaban representadas todas las especialidades médicas implicadas en esta patología (médicos de familia, reumatología, traumatología, ginecología, medicina interna, farmacia hospitalaria y farmacia de atención primaria; junto con farmacéuticos del Departamento de Salud y de la Dirección General de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud) con el objetivo de elaborar un Documento de Consenso sobre el manejo de la osteoporosis postmenopáusica (3). Dicho consenso, clasifica el riesgo de fractura en alto, moderado o bajo en función de una combinación de

factores de riesgo de fractura mayores y menores, elaborando recomendaciones sobre cuando iniciar y cuánto tiempo mantener el tratamiento en función del riesgo de fractura obtenido.

En 2011 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó la reevaluación periódica de la necesidad del tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente, particularmente después de 5 años de tratamiento, debido al riesgo de fracturas atípicas de fémur (13).

En Febrero 2015, la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza y la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud difundieron citado documento entre los profesionales sanitarios sin que se haya realizado hasta la fecha una evaluación sobre el grado de implementación del mismo en la Organización Sanitaria Integrada (OSI) Goierri-Alto Urola.

La OSI Goierri-Alto Urola es una organización sanitaria creada en 2011 que integra la asistencia especializada y la atención primaria. Es la organización sanitaria de referencia para los cerca de 100.300 habitantes (85% > 14 años) que habitan en los valles del Goierri y del Urola de Gipuzkoa. La organización consta de siete unidades de atención primaria (Legazpi, Zumárraga, Beasain, Ordizia, Lazkao, Azkoitia y Azpeitia) y un hospital (H. Zumárraga).

Teniendo en cuenta estos antecedentes se plantea el presente estudio con los objetivos de conocer la prevalencia de mujeres tratadas con bisfosfonatos en el momento actual y que serían subsidiarias de suspenderlos, y valorar el impacto de aplicar el citado consenso en la desprescripción de bisfosfonatos.

Bibliografía más relevante:

1. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. **Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women.** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008, Issue 1. Art.No.: CD001155. DOI: 10.1002/14651858.CD001155.pub2.

Revisión Sistemática (búsqueda en Cochrane-CENTRAL, MEDLINE y EMBASE; periodo: 1966-2007) en la que se incluyen 11 ECAs de al menos 1 año de duración que engloban a un total de 12.068 mujeres. Objetivo: evaluar la eficacia del alendronato e la prevención primaria y secundaria de las fracturas osteoporóticas en las mujeres postmenopáusicas. Conclusiones: con dosis de 10 mg de alendronato se observaron reducciones clínica y estadísticamente significativas en las fracturas vertebrales, no vertebrales, de cadera y de muñeca para la prevención secundaria. No se encontraron resultados estadísticamente significativos para la prevención primaria, con la excepción de las fracturas vertebrales, para las que la reducción fue clínicamente importante.

2. Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. **Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women.** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; Issue 1. Art. No.: CD004523. DOI: 10.1002/14651858.CD004523.pub3.

Revisión sistemática (búsqueda en CENTRAL, MEDLINE y EMBASE; periodo: 1966-2007) en la que se incluyen 7 ECAs que involucran a 14.049 mujeres. Duración del seguimiento en los estudios 2 a 3 años. Conclusiones: con dosis de 5 mg/día de risedronato se observó un beneficio significativo y clínicamente importante en la prevención secundaria de las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera pero no de muñeca. No hubo reducciones estadísticamente significativas de la prevención primaria de las fracturas vertebrales y no vertebrales.

3. **Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV.** Enero 2015.

Disponible

en:

http://www.sefh.es/fichadjuntos/ConsensoOsteoporosis_2015_es.pdf

Documento de Consenso en el que se recogen recomendaciones sobre el manejo de la osteoporosis postmenopáusica elaborado por un equipo multidisciplinar de profesionales de diversas especialidades médicas y suscrito por las principales Sociedades Científicas; basado en la revisión e interpretación de la mejor evidencia actual sobre el tema. Objetivo: ayudar a los profesionales sanitarios a un mejor manejo de la osteoporosis.

4. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim YW, Gellad WF, Booth MJ, Motala A, Shekelle PG. **Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review.** Ann Intern Med. 2014;161(10):711-23.

Actualización de una revisión sobre los beneficios y daños de los tratamientos farmacológicos utilizados en la prevención de fracturas en adultos en riesgo. Búsqueda en MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Cochrane Database of Systematic Reviews, ACP Journal Club, NICE, FDA y bases de datos de farmacología (periodo: 2005-2014). Búsqueda sólo en inglés. Se incluyeron 315 artículos: revisiones sistemáticas de ECAs (hombres y mujeres con osteoporosis primaria y seguimiento mínimo de 6 meses), estudios observacionales (con más de 1.000 pacientes) y RS evaluadas con AMSTAR. Conclusiones: Existe evidencia de buena calidad que apoya que varios medicamentos reducen el riesgo de fracturas en personas con densidad ósea en rango osteoporótico y/o fractura de cadera o vertebral previa. Los efectos secundarios varían entre los fármacos, y la eficacia comparada de los fármacos sigue sin estar clara.

5. Meier RP, Perneger TV, Stern R, Rizzoli R, Peter RE. **Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use.** Arch Intern Med. 2012; 172(12): 930-6.

Estudio de casos y controles en el que se incluyeron a 477 pacientes ≥ 50 años que durante un periodo establecido de 12 años (1999 a 2010) fueron hospitalizados (H. Universitario de Ginebra, Suiza) por una fractura subtrocantérea o de fémur. Los casos fueron clasificados como fracturas femorales atípicas o clásicas. Se seleccionaron aleatoriamente 200 sujetos sanos y sin fractura (controles). Conclusiones: Las fracturas femorales atípicas se asociaron con el uso de bifosfonatos, (OR_{adj} 69.1 (IC 95% 22.8 a 209.5); y el riesgo aumentó con la duración del tratamiento. A lo largo de los 12 años, la incidencia de fracturas atípicas fue en aumento aunque el número absoluto de fracturas fue pequeño.

7. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, Satterfield S, Wallace RB, Bauer DC, Palermo L, Wehren LE, Lombardi A, Santora AC, Cummings SR; FLEX Research Group. **Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial.** JAMA. 2006;296(24):2927-38.

ECA, doble ciego, realizado en 10 centros clínicos de EEUU que participaron en el *Fracture Intervention Trial* (FIT) y en el que se incluyeron a 1099 mujeres de 55-81 años de edad con osteoporosis postmenopáusica con el objetivo de comparar el tratamiento con alendronato durante 5 ó 10 años. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de nuevas fracturas.

8. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, Cummings SR, Hue TF, Lippuner K, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Martinez RL, Tan M, Ruzicky ME, Su G, Eastell R. **The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT).** J Bone Miner Res. 2012;27(2):243-54.

Estudio de extensión del HORIZON-PFT. ECA, multicéntrico, doble ciego en el que se incluyeron a 1.223 mujeres con osteoporosis postmenopáusica y se comparó el tratamiento con ácido zoledrónico durante 3 vs 6 años. No se observaron diferencias significativas en la incidencia de las fracturas vertebrales

clínicas ni no vertebrales, aunque sí hubo diferencias en las fracturas vertebrales morfométricas. En base a las reducciones de las fracturas vertebrales observadas, sugieren que las mujeres con alto riesgo de fractura, particularmente fractura vertebral, podrían beneficiarse del tratamiento continuado.

2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

PRINCIPALES:

1. Conocer la prevalencia de mujeres en tratamiento con bisfosfonatos con indicación de suspensión o “vacaciones terapéuticas” en función de las recomendaciones del Documento de Consenso de Osakidetza.
2. Evaluar el impacto real de la aplicación del citado consenso en la suspensión del tratamiento.

SECUNDARIOS:

1. Valorar el grado de adecuación de la prescripción de tratamiento con bisfosfonatos al citado consenso.
2. Comparar el número de pacientes a tratar en base al riesgo de fractura obtenido según el Documento de Consenso de Osakidetza y la herramienta FRAX.

3. APLICABILIDAD DE LOS RESULTADOS:

La aplicación del Documento de Consenso de Osakidetza que recoge recomendaciones para el manejo de la osteoporosis postmenopáusia: pautas

de actuación sobre indicaciones de solicitud de DMO, inicio de tratamiento, tipo de tratamiento (farmacológico y no farmacológico) así como recomendaciones sobre la continuación del tratamiento con bifosfonatos, podría contribuir a mejorar y **reducir la variabilidad** en el manejo de esta patología por parte de los profesionales sanitarios.

Por otro lado, puede favorecer la sensibilización de los clínicos hacia una **prescripción prudente** y hacia la detección y comunicación de posibles efectos adversos de los fármacos que puedan generar alertas de seguridad de medicamentos.

4. DISEÑO Y MÉTODOS:

a) Tipo de diseño que se utilizara

- **Objetivo principal 1 y objetivos secundarios:** estudio descriptivo transversal.
- **Objetivo principal 2:** estudio de intervención con medida de resultado antes y después realizado en todas las mujeres en tratamiento con bisfosfonatos de los cupos de Atención Primaria (AP) de la OSI Goierri-Alto Urola.

b) Población de estudio:

-Descripción de la muestra. Criterios de inclusión y exclusión.

Se incluirán a todas las mujeres con prescripción activa de bisfosfonatos pertenecientes a 7 UAPs (9 Centros de Salud y 12 Consultorios) de la OSI Goierri Alto-Urola (Gipuzkoa).

Se excluirán a las mujeres con diagnóstico de osteoporosis secundaria.

-Cálculo del tamaño de la muestra

Para conseguir una precisión del 3,00% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal con corrección para poblaciones finitas al 95,00% bilateral, asumiendo que la proporción

esperada es del 50% y que el tamaño total de la población es de 695, será necesario incluir 421 unidades experimentales en el estudio

c) Método de recogida de datos:

Cada profesional médico de Atención Primaria (AP) dispondrá del **listado de pacientes** correspondientes a su cupo con prescripción activa de bisfosfonatos, de una copia del **Documento de Consenso de Osakidetza** y del Cuaderno de Recogida de Datos (**CRD**) en formato electrónico que deberá cumplimentar con cada paciente. También se le facilitará a cada profesional el acceso directo a la herramienta de cálculo de riesgo de fractura-**FRAX** (Disponible en: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=sp>) a través de la cual podrán calcular la probabilidad de fractura a diez años de cada paciente con DMO (en aquellas que se disponga de registro) y/o sin DMO.

Mediante la herramienta Osabide AP (Historia clínica informatizada de Osakidetza) el clínico accederá a la historia clínica y farmacoterapéutica de cada paciente a revisar y extraerá la información de las variables incluídas en el CRD. Realizará la evaluación de la continuación del tratamiento con bisfosfonatos y en aquellos casos en los que esté indicada la suspensión, la desprescripción se realizará según la práctica clínica habitual (en consulta y/o contactando – previamente- con las pacientes).

Los CRDs se enviarán al técnico de apoyo FP encargado de su informatización.

d) Variables:

Definición de las variables

Las variables principales del estudio:

- Porcentaje de prescripciones con indicación de suspensión según las recomendaciones del Documento de Consenso de Osakidetza.
- Porcentaje de deprescripciones realizadas en aquellos casos que cumplan indicación de hacerlo según las recomendaciones del citado consenso.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describirán con frecuencias y porcentajes y las variables continuas como medias y desviaciones estándar. Las diferencias de proporciones antes-después se estimarán a través de la prueba de ji-cuadrado (X^2) de McNemar para datos emparejados.

El análisis de los datos se llevará a cabo por medio del programa SPSS V.22.

Registro de las variables

Las variables del estudio se recogerán a través del Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) diseñado por el equipo investigador (ver **Anexo I**).

e) Descripción de la intervención

El equipo investigador (formado por dos médicos de AP de la OSI Goierri-Alto Urola y la IP) se reunirá (taller/sesión de 3 horas de duración) con los responsables de cada UAP para explicar los objetivos del presente estudio, los procedimientos de recogida de información, mostrar el CRD y presentar el cronograma de trabajo. A su vez, cada responsable, será el encargado de difundir dicha información en cada UAP y realizar el envío del CRD junto con el Documento de Consenso en formato electrónico a cada profesional médico de su zona (sesión 1,5 horas). *Duración: 1 mes.*

En la Unidad de Gestión Sanitaria (UGS) y a través de la herramienta OBI (Oracle Business Intelligence), se realizará la identificación electrónica de mujeres en tratamiento con bisfosfonatos y mediante correo electrónico se enviará a cada médico responsable de cupo el listado correspondiente con los identificadores de los pacientes. *Duración: 1 mes.*

Cada profesional médico, cumplimentará el CRD de cada paciente incluída en el estudio. Realizará la evaluación del riesgo de fractura al inicio del tratamiento y en el momento actual (Recomendaciones del Documento de Consenso de Osakidetza y la herramienta FRAX) así como evaluación de la indicación del tratamiento al inicio de la prescripción. Valorará asimismo la

pertinencia de suspensión del bisfosfonato según las recomendaciones del Consenso de Osakidetza. Tanto la revisión de la medicación como el proceso de desprescripción se realizarán según la práctica clínica habitual, sin que suponga modificación alguna de dicha práctica o la realización de una intervención nueva y específica. *Duración: 4 meses.*

Un técnico de apoyo FP contratado a cargo del proyecto se ocupará de la informatización del CRD, volcado de datos, control y mantenimiento de la base de datos. *Duración: 2 meses.*

Una vez terminada la recopilación de información, el equipo investigador junto con el técnico de apoyo depurará la base de datos y corregirá posibles errores; la verificación de los datos permitirá detectar inexactitudes, errores u omisiones, datos incorrectamente recogidos o resultados dudosos o improbables. *Duración: 1 mes.*

Finalmente se realizarán los análisis estadísticos pertinentes, interpretación y discusión de los resultados obtenidos por parte del equipo investigador pudiendo contar si fuese necesario con la colaboración de los estadísticos de la Unidad de Investigación de Atención Primaria y Organizaciones de Servicios Integradas de Gipuzkoa (AP-OSIs de Gipuzkoa), quien da apoyo al desarrollo de proyectos de investigación clínicos y epidemiológicos y de servicios de salud de los profesionales de AP y OSIs. Se elaborará una memoria o informe final del proyecto. *Duración: 4 meses.*

Se realizará la difusión de los resultados presentando los principales resultados en las UAPs participantes así como en reuniones científicas y se elaborará un artículo científico que se publicará en una revista con factor de impacto. *Duración: 2 meses.*

Todas las tareas a desarrollar serán supervisadas por el equipo investigador. Por otro lado, durante todo el desarrollo del estudio, los médicos colaboradores que participan en el estudio, podrán contactar con la IP del estudio para aclarar posibles dudas.

f) Palabras clave

Osteoporosis, Postmenopausal; Diphosphonates; Primary Health Care

5. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO:

TAREAS/ACTIVIDADES	1º AÑO												2º AÑO											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Formación equipo investigador-responsables UAP y difusión en cada UAP	■																							
Identificación de mujeres a estudio y envío de listados correspondientes		■																						
Intervención del estudio			■	■	■	■	■																	
Creación BD y volcado de datos							■	■																
Depuración BD y corrección de errores									■	■														
Análisis estadísticos										■	■	■												
Redacción informe final											■	■												
Presentación y publicación resultados																■	■	■	■	■	■	■	■	■

6. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS:

Una de las limitaciones del estudio se refiere a la muestra incluída en el mismo (y con la participación de una única OSI), que puede llegar a ser insuficiente y suponer una limitación en la generalizabilidad de los resultados.

Por otro lado, el estudio carece de grupo control de comparación, sin embargo, la corta duración del periodo de intervención permitiría atribuir a dicha intervención los posibles cambios que puedan observarse ya que parece difícil pensar en la influencia de otros factores.

Una tercera limitación está relacionada con la fuente de información a través de registros previos (historias clínicas). Los registros previos contienen datos obtenidos para otro propósito que no es el del estudio de investigación y aunque son fuentes de de datos rápidas, sencillas y económicas tienen importantes limitaciones relacionadas fundamentalmente con su validez y calidad. Por ejemplo, es probable que en muchas historias clínicas no se registre la realización de la DMO y los resultados obtenidos de la misma; sin embargo, la cuantificación y evaluación de la falta de información podría contribuir a mejorar el registro y manejo por parte de los clínicos.

Finalmente, teniendo en cuenta la relativa complejidad de la herramienta propuesta en el consenso, sería de gran interés poder disponer de una aplicación electrónica integrada en la historia clínica de cada paciente para poder facilitar y agilizar su utilización en la práctica clínica.

7. **PROBLEMAS ÉTICOS**

Para la realización del estudio se requerirá de la aprobación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica de referencia (CEIC. Area Sanitaria de Gipuzkoa).

No se requerirá el consentimiento informado para el uso de los datos de los pacientes, ya que la intervención del estudio es de carácter informativo sobre los profesionales médicos de Atención Primaria de la OSI Goierri Alto-Urola y no supone cambios en la práctica habitual. Por otra parte, el procesamiento de los datos se realizará de acuerdo con la **Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre**, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Desde la UGS de referencia y a través de la herramienta OBI (Oracle Business Intelligence), los médicos recibirán el listado de pacientes correspondiente a su cupo en la que los pacientes estarán identificados por el Código de Identificación Cliente (CIC) que permitirá el acceso a la historia clínica para la revisión del historial clínico y farmacoterapéutico.

Para la evaluación del estudio, a cada paciente se le asignará un **Identificador de paciente** (Id o código ficticio que no permite su identificación) y que es el que se recogerá en el CRD.

8. **PLAN DE EJECUCION**

Ver *PUNTO 5. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO*

9. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Personal que participara en el estudio y cual es su responsabilidad

El personal que participa en el estudio serán los médicos de familia responsables de cada cupo incluido en el estudio pertenecientes a 7 UAPs de la OSI Goierri Alto-Urola, es decir, 66 médicos de familia que revisarán el historial clínico y farmacoterapéutico de un número muy variable de pacientes dependiendo del cupo (2-15 pacientes/cupo) y cumplimentarán el CRD correspondiente. Los CRD se enviarán por correo interno al técnico de apoyo ubicado en el C.S. de Beasain.

Se contratará un técnico de apoyo FP a jornada completa quien se ocupará de la informatización del CRD, volcado de datos, control y mantenimiento de la base de datos.

El equipo investigador formado por dos médicos de familia de la OSI Goierri Alto-Urola y la IP, supervisarán todas las tareas a desarrollar en el presente estudio. Se encargarán de la formación inicial a los responsables de cada UAP, participarán en la recogida de datos (intervención) y realizará los análisis estadísticos pertinentes y difusión de resultados; asegurando que se cumplen todas las tareas a desarrollar contempladas en el cronograma. Asimismo, la IP estará disponible durante todo el desarrollo del estudio para poder aclarar posibles dudas que puedan tener los clínicos con la cumplimentación de los CRD.

10. PRESUPUESTO

	Cuántía (€)
Técnico de apoyo FM (3 meses a jornada completa)	5.125
Material fungible	50

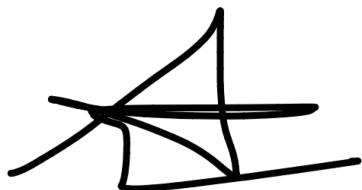
Asistencia a congresos	2.000
Publicación artículo	2.000
Viajes y dietas	1.000
TOTAL	10.175

11. **BIBLIOGRAFIA (Max 20 citas bibliográficas)**

1. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008, Issue 1. Art.No.: CD001155. DOI: 10.1002/14651858.CD001155.pub2.
2. Wells G, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; Issue 1. Art. No.: CD004523. DOI: 10.1002/14651858.CD004523.pub3.
3. Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV. Enero 2015. Disponible en: http://www.sefh.es/fichadjuntos/ConsensoOsteoporosis_2015_es.pdf
4. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim YW, Gellad WF, Booth MJ, Motala A, Shekelle PG. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2014;161(10):711-23.
5. Meier RP, Perneger TV, Stern R, Rizzoli R, Peter RE. Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. Arch Intern Med. 2012; 172(12): 930-6.
6. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis--for whom and for how long? N Engl J Med. 2012;366(22):2051-3.
7. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, Satterfield S, Wallace RB, Bauer DC, Palermo L, Wehren LE, Lombardi A, Santora AC, Cummings SR; FLEX Research Group. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. JAMA. 2006;296(24):2927-38.

8. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, Cummings SR, Hue TF, Lippuner K, Lakatos P, Leung PC, Man Z, Martinez RL, Tan M, Ruzicky ME, Su G, Eastell R. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):243-54.
9. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007.
10. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington DC; National Osteoporosis Foundation, 2013. Disponible en: <http://emri.tums.ac.ir/upfiles/158936855.pdf>
11. Orozco P, Pelegrina FJ. ¿Es útil el FRAX para prescribir una densitometría, tratamiento, o ambos, en una osteoporosis en nuestro medio?. *AMF* 2013;9(8):1595. Disponible en: http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1595
12. Azagra R, Zwart M, Encabo G, Aguyé A, Martín-Sánchez JC, Puchol-Ruiz N, Gabriel-Escoda P, Ortiz-Alinque S, Gené E, Iglesias M, Moriña D, Díaz-Herrera MA, Utzet M, Manresa JM; GROIMAP study group. Rationale of the Spanish FRAX model in decision-making for predicting osteoporotic fractures: an update of FRIDEX cohort of Spanish women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:262.
13. Nota AEMPS 04/2011. Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_04-2011.pdf

12. FIRMADO



Sgt/Fdo: **Uxune Apalategi Gomez**

ANEXO I-Cuaderno de Recogida de Datos (CRD)

1) DATOS BÁSICOS

- Nº Identificación paciente:

--	--	--	--	--
- Fecha actual (dd/mm/aaaa): _____
- Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): _____
- **FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO (dd/mm/aaaa):** _____
- **TIPO DE BIFOSFONATO:**
 - Alendronato
 - Alendronato + Vitamina D
 - Risedronato
 - Ibandronato
 - Etidronato
 - Acido Zolendrónico
- **Prescripción añadida de Calcio/vitamina D:**
 - Calcio: SI NO
 - Vitamina D: SI NO
- **ORIGEN de la prescripción:**
 - Atención Primaria
 - Reumatología
 - Traumatología
 - Ginecología
 - Otros . Especificar: _____
 - Se desconoce

2) DATOS AL INICIO DEL TRATAMIENTO

2.1. ANTECEDENTES DE FRACTURA POR FRAGILIDAD:

Fractura de cadera	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Fractura vertebral	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

2.2. DENSITOMETRÍA ÓSEA (DMO):

Registro en HC de realización de DMO:	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Resultado DMO: Introducir si hay datos de DMO AL INICIO del tratamiento o durante el AÑO SIGUIENTE	<input type="checkbox"/> Normal (<i>T-score > -1 DE</i>) <input type="checkbox"/> Osteopenia (<i>T-score entre -1 y -2.5 DE</i>) <input type="checkbox"/> Osteoporosis (<i>T-score < -2.5 DE</i>)
T- score más bajo encontrado (lumbar o cadera): _____	
Valor T-score correspondiente a:	Cadera <input type="checkbox"/> Columna <input type="checkbox"/>

2.3. RIESGO DE FRACTURA-I

FACTORES DE RIESGO MAYORES:

- Edad ≥ 65 años en el momento de INICIAR el tratamiento : SI NO
- Antecedente familiar de fractura de cadera en padres: SI NO
- IMC: _____ (*Anotar el valor CON UN DECIMAL*) (criterio +: *IMC<20*)
- Edad menopausia < 45 años: SI NO
- ≥ 2 Caídas último año: SI NO
- Tratamiento con prednisona a dosis $\geq 7.5\text{mg/día}$ durante > 3 meses (o inicio de tratamiento prolongado con corticoides para período superior a 3 meses) : SI NO

FACTORES DE RIESGO MENORES:

- Tabaquismo activo: SI NO (*≥ 1 cigarrillo/día*)
- Alcohol-consumo de riesgo (> 13 UU/semana)¹: SI NO
- **Enfermedades crónicas osteopenizantes:**

Artritis reumatoide	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Enfermedades digestivas que generen malabsorción	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus tipo 1	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Hiperparatiroidismo	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

- **Consumo de fármacos osteopenizantes: (EN EL MOMENTO DE LA PRESCRIPCIÓN DEL BIFOSFONATO)**

Inhibidores de la aromatasa	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Anticonvulsivantes	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Citostáticos	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Heparina	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Antiretrovirales	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

<p><u>ALTO RIESGO DE FRACTURA:</u></p> <p>ANTECEDENTES PERSONALES DE FRACTURA POR FRAGILIDAD</p> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>≥ 2 FR MAYORES ó 1 FR MAYOR + ≥ 2 FR MENORES</p>	<p>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>
--	--

2.4. ¿ESTABA INDICADO TRATAR SEGÚN EL CONSENSO DE OSAKIDETZA?

- NO
- SÍ-PREVENCIÓN 1ª
- SÍ-PREVENCIÓN 2ª
- NO APLICABLE *(En los casos de PREVENCIÓN 1ª en los que esté pautado el tto. SIN DMO)*

SÍ-PREVENCIÓN 1ª:

- Tratamiento con prednisona ≥ 7.5 mg/día durante ≥ 3 meses.
- T score $\leq -2,5$ DE y ≥ 70 años
- T score $\leq -2,5$ DE y ≥ 65 años con 1 FR Mayor.
- T score $< -2,5$ DE y < 65 años con ≥ 2 FR Mayores o > 1 FR Mayor y ≥ 2 FR Menores. (definido antes como ALTO RIESGO DE FRACTURA)
- T-score entre -1 y -2.5 DE y múltiples FR mayores y menores. (> 3 FR mayores o > 1 FR mayor y > 3 FR menores)

SÍ-PREVENCIÓN 2ª: AP fractura por bajo mecanismo de energía en cadera o vértebras.

2.5: RIESGO FRAX-I:

FRAX Calculo del riesgo de fractura a 10 años): <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp>

		SIN DMO	CON DMO**
FRAX ESPAÑA(I):	Riesgo de fractura mayor osteoporótica (%):		
	Riesgo de fractura de cadera a 10 años (%):		
FRAX REINO UNIDO (I):	Riesgo de fractura mayor osteoporótica (%):		
	Riesgo de fractura de cadera a 10 años (%):		

**Si hay datos de DMO AL INICIO o en el AÑO SIGUIENTE, introducir T-score cadera más bajo.

**Si no hay datos de DMO DEJAR LAS CASILLAS DE "CON DMO" EN BLANCO

3) DATOS EN EL MOMENTO ACTUAL

3.1. RIESGO DE FRACTURA-II

- RIESGO BAJO
- RIESGO MODERADO
- RIESGO ALTO

CONSENSO OSAKIDETZA 2015

RIESGO BAJO: < 70 años. Sin Antecedente Familiar de fractura de cadera. Sin Antecedente Personal de fracturas osteoporóticas. IMC>20kg/m². Sin tratamiento corticoideo previo

RIESGO MODERADO: > 70 años **y/o** Antec Familiar de fractura de cadera **y/o** IMC< 20)

RIESGO ALTO: Con A Personal de fracturas osteoporóticas **y/o** tratam. corticoideo previo > 3 meses o inhibidores de aromatasas

3.2. ¿ESTÁ INDICADO SUSPENDERLO AHORA SEGÚN CONSENSO OSAKIDETZA?

- NO
- SÍ
- NO aplica en el caso de pacientes en tratamiento con bisfosfonatos después de “vacaciones terapéuticas”

RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LA CONTINUACIÓN/SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS TRAS 5 AÑOS (3 AÑOS EN EL CASO DEL ÁCIDO ZOLENDRÓNICO)

- Riesgo BAJO y MODERADO: STOP tras 5 AÑOS
- Riesgo ALTO: STOP tras 10 AÑOS

3.3. En el caso de que esté indicado suspenderlo según el consenso ¿SE SUSPENDE EL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS?

- SI
- NO Indicar motivo:.....