

**GRADO EN ENFERMERÍA**

Curso académico 2019

TRABAJO FIN DE GRADO

**Revisión bibliográfica. Costes sanitarios en el  
abordaje de la osteoporosis**

**Raquel Pardo Otero**

Tutor: Pablo Uriel Latorre

**10/06/2019**

**ESCOLA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA A CORUÑA**

**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

## ÍNDICE

1. RESUMEN .....	1
1.1. RESUMEN .....	1
1.2. RESUMO.....	2
1.3. SUMMARY.....	3
2. INTRODUCCIÓN .....	4
3. DEFINICIÓN DE OBJETIVOS.....	9
4. METODOLOGÍA .....	9
4.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	10
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN .....	21
<i>DETECCIÓN</i> .....	22
<i>TRATAMIENTO</i> .....	24
<i>FLS</i> .....	27
7. CONCLUSIÓN .....	31
8. BIBLIOGRAFÍA .....	34
9. ANEXOS .....	39
ANEXO I.    TÉRMINOS .....	39
ANEXO II.   DIAGRAMA DE METODOLOGÍA.....	40
ANEXO III.   PLANTILLA CASPE DE EVALUACIÓN ECONÓMICA .....	41
ANEXO IV.   PLANTILLA CASPE DE REVISIÓN .....	42

## 1. RESUMEN

### 1.1. RESUMEN

**Introducción:** Debido al gran impacto clínico, social y económico que supone la osteoporosis y sus complicaciones en la sociedad, el interés por determinar la rentabilidad de su abordaje crece en las distintas sociedades.

**Objetivos:** Este estudio tiene por finalidad identificar, evaluar y resumir la evidencia científica disponible acerca de los costes sanitarios derivados de la detección y tratamiento de la osteoporosis para determinar su rentabilidad.

**Desarrollo:** Se realiza una revisión bibliográfica sistematizada mediante búsqueda bibliográfica en 8 bases de datos, con un periodo de publicación de los últimos 5 años. A los 157 artículos resultantes se les aplica un cribado según el problema de interés y la calidad interna de los artículos, concluyendo en 16 artículos aptos y disponibles para su evaluación.

**Discusión:** La mayoría de los estudios tuvieron como eje central de su contenido la detección, el tratamiento o los servicios de enlace de fractura (FLS). Sólo uno se centró en la rentabilidad de una ayuda para la decisión y otro estudio tuvo por objetivo la construcción y validación de un nuevo modelo de costo-efectividad relacionado con el abordaje de la osteoporosis. Entre los factores determinantes de la rentabilidad se encuentran el umbral de disposición a pagar según AVAC obtenido, la adherencia, persistencia, factores de riesgo clínico individuales, costos de los medicamentos, políticas de reembolsos de los países y desutilidad por fracturas.

**Conclusión:** Existe evidencia científica que determina la rentabilidad de la atención a esta patología en comparación con la atención. Sin

embargo no se puede concretar la estrategia más rentable en el abordaje de la osteoporosis, tanto de detección como de tratamiento. Esta revisión hace evidente el requerimiento de más evaluaciones de costes sanitarios en esta patología, además de fundamentar la necesidad de valoraciones específicas de cada país.

**Palabras clave:** osteoporosis, tratamiento, coste-efectividad, coste-beneficio, QALY, AVAC.

## 1.2. RESUMO

**Introdución:** Debido ao gran impacto clínico, social e económico da osteoporose e as súas complicacións na sociedade, o interese en determinar a rendibilidade do seu abordaxe crece nas diferentes sociedades.

**Obxectivos:** Este estudo ten como obxectivo identificar, avaliar e resumir a evidencia científica dispoñible sobre os custos de saúde derivados da detección e tratamento da osteoporose para determinar a súa rendibilidade.

**Desenvolvemento:** Realizouse unha revisión bibliográfica sistematizada mediante unha busca bibliográfica en 8 bases de datos, cun período de publicación dos últimos 5 anos. Aos 157 artigos resultantes aplícase un cribado segundo o problema de interese e a calidade interna dos artigos, concluíndo en 16 artigos aptos para a súa avaliación.

**Discusión:** A maioría dos estudos tiveron os servizos de detección, tratamento ou enlaces de fractura (FLS) como o eixo central do seu contido. Só un centrouse na rendibilidade dunha axuda para a toma de decisión e outro estudo dirixiuse á construción e validación dun novo modelo de relación custo-eficacia relacionado coa atención á osteoporose. Entre os factores determinantes da rendibilidade atópanse o

limiar de vontade de pago segundo o QALY obtido, a adhesión, a persistencia, os factores de risco clínico individuais, os custos dos medicamentos, as políticas de reembolso dos países e a disutilidade por fracturas.

**Conclusión:** Hai evidencias científicas que determinan a rendibilidade da atención a esta patoloxía en comparación coa non atención. Non obstante, a estratexia máis rendíbel no tratamento e detección da osteoporose non se pode definir. Esta revisión fai evidente a esixencia de máis avaliacións dos custos da saúde nesta patoloxía, ademais de apoiar a necesidade de avaliacións específicas de cada país.

**Palabras clave:** osteoporose, tratamento, custo-efectividade, custo-beneficio, QALY, AVAC.

### 1.3. SUMMARY

**Introduction:** Due to the great clinical, social and economic impact of osteoporosis and its complications in society, the interest in determining the profitability of its approach grows in different societies.

**Objective:** This study aims to identify, evaluate and summarize the available scientific evidence about the health costs derived from detection and treatment of osteoporosis to determine its profitability.

**Development:** A systematized bibliographic review was carried out through bibliographic search in 8 databases, with a publication period of the last 5 years. The 157 resulting articles are screened according to the problem of interest and the internal quality of the articles, concluding in 16 apt and available articles for evaluation.

**Discussion:** Most of the studies had the detection, treatment or fracture liaison services (FLS) as the mayor theme of their content. Only one focused on the profitability of a decision aid and another study aimed at

the construction and validation of a new cost-effectiveness model related to the approach to osteoporosis. Among the determining factors of profitability are the threshold of willingness to pay according to QALY obtained, the adherence, persistence, individual clinical risk factors, costs of drugs, policies of reimbursement of countries and disutility due to fractures.

**Conclusion:** There is scientific evidence that determines the profitability of the attention to this pathology in comparison with the attention. However, the most cost-effective strategy in the treatment of osteoporosis, both detection and treatment, cannot be defined. This review makes evident the requirement of more evaluations of health costs in this pathology, in addition to support the need for specific assessments of each country.

**Key words:** osteoporosis, treatment, cost-effectiveness, cost-benefit, QALY, AVAC.

## 2. INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad crónica caracterizada por la disminución de la densidad de la masa ósea y por el deterioro de su microestructura, haciéndose más porosa, menos resistente y por ende de menor calidad. Todo ello conlleva a que el hueso se vuelva más frágil y por tanto que aumente el riesgo de presentar fracturas, las llamadas fracturas por fragilidad.

Según las medidas de la densidad mineral ósea (DMO) nos encontramos con distintos diagnósticos en relación con la osteoporosis: osteoporosis densitométrica, osteoporosis establecida y osteopenia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en 1994 a la osteoporosis densitométrica a aquella cuya DMO sea igual o inferior a 2'5 desviaciones estándares respecto a la DMO del pico de masa ósea. Si

alguien diagnosticado de osteoporosis densitométrica presentase una fractura por fragilidad, el diagnostico pasaría a ser osteoporosis establecida. Por otro lado, si la DMO se encuentra entre 1.0 y 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media del pico de masa ósea se diagnostica la osteopenia, siendo el precursor de la osteoporosis (1). Estas definiciones por parte de la OMS sólo hacen referencia a los valores densitométricos medidos por el método DXA (absorciometría de rayos x de energía dual), y no abarcan la clínica de la patología.

La osteoporosis se trata de la enfermedad más frecuente del metabolismo mineral óseo, cuyo impacto en la salud viene determinado por las fracturas por fragilidad (20). Caracterizada por ser una afectación asintomática, “la enfermedad silenciosa”, en la mayoría de los casos es diagnosticada tras haberse presentado una fractura por fragilidad.

Aunque no afecta en gran medida a la calidad de vida, sus complicaciones clínicas asociadas a fractura por fragilidad deben tenerse en cuenta ya que se asocian con mortalidad, morbilidad (dolor crónico, discapacidad física, deterioro función social) y al riesgo de sufrir nuevas fracturas (2) (3) (20). Todo este deterioro de la calidad de vida asociado con las fracturas osteoporóticas pueden persistir en el tiempo, llegando incluso a tener un mayor riesgo de mortalidad durante los 10 años posteriores a la fractura de cadera y 5 años tras la fractura vertebral (4).

La osteoporosis se clasifica en Osteoporosis primaria (OP idiopática juvenil y OP del adulto joven, Osteoporosis postmenopáusica y Osteoporosis senil) y Osteoporosis secundaria (enfermedades inflamatorias, enfermedades reumáticas, otras formas clínicas, glucocorticoides).

De las distintas clasificaciones que se le dan a la osteoporosis destacan tanto la OP en la población anciana como en las mujeres postmenopáusicas. Se estima que 1 de cada 4 mujeres postmenopáusicas tiene la enfermedad, aumentando hasta un 40 % en

mujeres de edades comprendidas entre los 70 y 79 años. En varones la incidencia es menor, afectando al 11,3% de varones de esa misma edad (20).

Las consecuencias de las caídas constituyen uno de los principales problemas de salud en población anciana en los países occidentales. En España, se calcula que sobre un 78% de la mortalidad y un 45% de la discapacidad secundaria a caídas en personas mayores de 70 años son directamente atribuibles a la baja densidad ósea (20).

Según la OMS, en el año 2010 se diagnosticaron de osteoporosis densitométrica en la UE a 22 millones de mujeres y 5,5 millones de hombres. La osteoporosis afecta en España a 3,5 millones de personas, estimándose en 2,5 millones a españoles mayores de 50 años. (20).

Tanto en nuestro país como en otros países desarrollados la incidencia de fractura por OP está aumentando debido principalmente al aumento de la esperanza de vida en la población. Para el año 2025 se estima un aumento de la incidencia del 40% y un aumento de los costes del 30% (5).

El número de fracturas por fragilidad en España asciende a 100.000, siendo la fractura de cadera la fractura potencialmente más grave. Con una tasa de mortalidad de 8,72 por cada 1.000 habitantes en 2010, las muertes directamente relacionadas con fractura de cadera representaron el 0,64 % del total de las muertes (20). Las fracturas de cadera suponen un aumento de 4 veces en la probabilidad de requerir atención a largo plazo en un centro de enfermería (4). Respecto a otros países occidentales, España es uno de lo que presentan menor incidencia de fractura de cadera y dentro de España la incidencia más baja que se ha registrado es en Galicia y la más alta en Cataluña, siendo de 317 y 623 casos por 100.000 habitantes y año, respectivamente (20).

Todas estas complicaciones impactan a nivel clínico, social y económico, cargas que van en aumento. Estudios recientes estiman que los costes

asociados a fracturas por fragilidad en 2010 ascienden a 29 miles de millones de euros sólo en Francia, Italia, Alemania, España y Gran Bretaña (20).

Pacientes con fracturas osteoporóticas ocuparon entre el 20-25 % de las camas de los Servicios de Traumatología en España. Sin embargo el 80% de los pacientes que reciben el alta tras una fractura de este tipo, no son estudiados ni tratados para prevenir nuevas fracturas. Por otro lado, también existe un considerable retraso en el inicio del tratamiento a población ya identificada como de alto riesgo (20).

Es fundamental una adecuada prevención secundaria, destacando en este campo las unidades de “Fracture Liaison Services” (FLS), habiendo unas 30 unidades en España y siendo pionera la FLS del Hospital Universitario de Gran Canaria por el Dr. Negrín, ya que aumentan de un 15-20% a más del 50% la atención médica referida a la prevención de nuevas fracturas por fragilidad (20).

Según una revisión reciente liderada por la International Osteoporosis Foundation (IOF), 37.000 millones de euros fue el coste de esta patología en la UE en el año 2010, perteneciendo la prevención farmacológica tan sólo un 5% de los gastos totales (20). En España actualmente estas fracturas osteoporóticas ocasionan unos costes directos e indirectos de más de 526 millones de euros (20). En base a esa gran carga económica y al supuesto aumento de la incidencia de la osteoporosis que se estima, principalmente por el aumento de la esperanza de vida de la población, resulta esencial evaluar con precisión la relación coste-efectividad de los diferentes enfoques para su prevención, detección y tratamiento (6).

Actualmente la herramienta FRAX es la herramienta más usada para predecir el riesgo de fracturas osteoporóticas. Calcula la probabilidad de presentar una fractura principal (incluye vertebral, cadera, húmero y antebrazo) o una fractura de cadera en los siguientes 10 años, incluyendo o no el valor de la densidad mineral ósea (5), (7).

Por otro lado, nos encontramos con la prueba de la densitometría ósea o DXA, siendo la técnica de elección para medir la DMO (medición en la columna lumbar y fémur proximal). Tiene una alta especificidad pero una baja sensibilidad para la predicción del riesgo de fractura. Se emplea en el diagnóstico de la OP, valoración del riesgo de fractura y de tratamiento, y monitorización de la respuesta al tratamiento (5).

Esta patología se trata mediante medidas no farmacológicas y farmacológicas. Entre las medidas de prevención primaria y secundaria de osteoporosis y de fractura se recomienda seguir hábitos de vida saludable, incluyendo el ejercicio físico, una ingesta correcta de calcio y vitamina D y evitar hábitos tóxicos como el tabaco y el alcohol. Es importante promover estos buenos hábitos desde edades tempranas y especialmente durante la adolescencia, época en la que se adquiere el “pico de masa ósea” (5), (20).

Acerca de las medidas farmacológicas, es frecuente la prescripción de suplementos de calcio y de vitamina D a aquellas personas que no consiguen unos niveles adecuados a través de la dieta.

Los bifosfonatos orales (etidronato, alendronato y risedronato) son los principales fármacos usados en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (8). Otros de los fármacos que se encuentran en el mercado actual son el raloxifeno, denosumab, teriparatida, estrógenos o terapia de reemplazo hormonal (TRH), hormona paratiroidea y calcitonina.

Debido al gran impacto clínico, social y económico que supone esta patología y sus complicaciones en la sociedad, resulta necesario una buena evaluación en relación coste-efectividad, coste-beneficio y coste-utilidad de los diferentes planteamientos a la hora de su prevención, detección y tratamiento.

El presente estudio es una revisión sistemática que tiene como finalidad conocer la evidencia actual acerca de los costes sanitarios en el abordaje de la Osteoporosis.

### 3. DEFINICIÓN DE OBJETIVOS

**Objetivo general:** Evaluar la evidencia científica existente acerca de los costes sanitarios derivados de la detección y tratamiento de la Osteoporosis, para determinar su rentabilidad.

**Objetivos específicos:**

- Conocer la actualidad del abordaje de la osteoporosis (detección y tratamiento).
- Conocer la epidemiología actual de la osteoporosis.
- Evaluar la rentabilidad de los costes sanitarios derivados de la atención y no atención a la osteoporosis.

### 4. METODOLOGÍA

**Diseño:** revisión sistemática sistematizada.

**Ámbito de publicación:** población mundial.

**Tiempo de publicación:** los últimos 5 años.

**Criterios de inclusión:**

- **Tipo de participantes:** población con diagnóstico de osteoporosis de cualquier edad y género.
- **Tipo de intervención:** estudios sobre costes sanitarios relacionados con el abordaje de la osteoporosis, no siendo preciso que contengan las 3 variables de interés, con una es suficiente.

- **Tipo de diseño de estudios:** estudios experimentales, revisiones bibliográficas sistematizadas, estudios de casos y controles, estudios de cohorte (prospectivos y retrospectivos).
- **Tipo de resultados de interés para la revisión:** variables referidas a:
  - Comparación de costes monetarios (Estudio coste-beneficio).
  - Comparación de costes en término de efectividad (estudio coste-efectividad).
  - Comparación del coste con los beneficios potenciales medidos en años de vida ajustados a calidad o AVAC/QALY (Estudio coste-utilidad).

**Criterios de exclusión:**

- Población no diagnosticada de osteoporosis.
- Estudios comparativos entre 2 o más tipos de tratamiento.

**Valoración de la calidad de la evidencia encontrada:** uso de herramienta CASPe.

**4.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se ha realizado la búsqueda bibliográfica en las bases de datos:

*CINAHL, MEDLINE-Ovid, COCHRANE, PUBMED, SCOPUS, DIALNET, BUSINESS SOURCE PREMIER, CSIC.*

**Palabras clave:**

Se utilizaron las siguientes palabras clave en inglés o español según la base de datos empleada. Se diferencian 5 grupos:

- Referentes a osteoporosis: osteoporosis, pérdida ósea relacionada con la edad, pérdida ósea.

- Referentes a tratamiento/intervención: terapéutica, tratamiento.
- Referentes a estudios de coste-efectividad: ciencias económicas, coste-efectividad, estudios de coste-efectividad.
- Referentes a estudios de coste-beneficio: análisis coste-beneficio, datos de coste-beneficio, coste-beneficio.
- Referentes a estudio de coste-utilidad: datos de coste-utilidad, análisis coste-utilidad, coste-utilidad, QALY, AVAC.

### Estrategia de búsqueda:

#### BÚSQUEDA EN PUBMED (23)

#1	“Osteoporosis” [Mesh]	52819
#2	Osteoporos* [tiab]	63318
#3	“Age-Related Bone Loss” [tiab]	583
#4	“Age-Related Bone Losses” [tiab]	3
#5	“Bone Loss Age Related” [tiab]	1
#6	“Bone Loss Age-Related” [tiab]	1
#7	“Bone Loss” [tiab]	26932
#8	“Bone Losses” [tiab]	178

#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	97520
----	--	-------

#10	“Therapeutics” [Mesh]	4288722
#11	Therap* [tiab]	2665229
#12	Treatment* [tiab]	4100384

#13	#10 OR #11 OR #12	8206107
-----	-------------------	---------

#14	“Cost-Benefit Analysis” [Mesh]	75194
#15	“Cost-Benefit Analysis” [tiab]	4112
#16	“Cost-Benefit Analyses” [tiab]	720
#17	“Analyses Cost-Benefit” [tiab]	3
#18	“Cost-Benefit Data” [tiab]	18
#19	“Cost Benefit” [tiab]	10180

#20	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	80920
-----	--	-------

#21	“Economics” [Mesh]	571355
#22	“Cost Effectiveness” [tiab]	54002
#23	“Cost-Effectiveness” [tiab]	54002
#24	“Study cost effectiveness” [tiab]	44

#25	#21 OR #22 OR #23 OR #24	594044
-----	--------------------------	--------

#26	“Costs and Cost Analysis” [Mesh]	221332
#27	“Data cost-utility” [tiab]	0
#28	“Cost utility”	4216
#29	Cost-utilit* [tiab]	4221
#30	“Cost utility analysis” [tiab]	2205
#31	“Cost-utility data” [tiab]	14
#32	Qaly [tiab]	7512
#33	Avac [tiab]	23

#34	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33	224062
-----	--	--------

#35	#9 AND #13 AND #20 AND #25 AND #34	426
-----	------------------------------------	-----

#36	#35 + Filtro “5 years” + Filtro “Humans”	71 resultados
-----	--	---------------

### BÚSQUEDA EN SCOPUS (29)

#1	Osteoporos*	
#2	Therap*	
#3	Cost-benefit	
#4	Cost-effectiveness	
#5	“Quality-Adjusted life years”	
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	117
#7	#6 + Filtro “año de publicación” 2014-2018	17 resultados

### BÚSQUEDA EN MEDLINE (30)

#1	Osteoporos*	
#2	Therap*	
#3	Cost-benefit	
#4	Cost-effectiveness	
#5	QALY	
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	123
#7	#6 + Filtro "año de publicación" 2014-2019	26 resultados

#### BÚSQUEDA EN CINAHL (25)

#1	Osteoporosis	
#2	Therapeutics	
#3	"Cost Benefit Analysis"	
#4	Economics	
#5	"Quality-Adjusted Life Years"	
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	27
#7	#6 + Filtro "año de publicación" 2014-2019	6 resultados

#### BÚSQUEDA EN COCHRANE LIBRARY (24)

#1	Osteoporosis	55 revisiones
#2	Therapeutics	2258 revisiones
#3	"Cost Benefit Analysis"	13 revisiones
#4	Economics	260 revisiones
#5	"Quality-Adjusted Life Years"	10 revisiones
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	0 resultados

#### BÚSQUEDA EN BUSINESS SOURCE PREMIER (27)

#1	"Osteoporosis treatment"	55 revisiones
#2	COST	2258
#3	#1 AND #2	24
#4	#3 + Filtro "año de publicación" 2014-2019	4 resultados

#### BÚSQUEDA EN CSIC (26)

Con búsqueda avanzada:

Palabra clave del autor	Osteoporosis
Materia	Costes-(Costs)
Materia	Tratamiento

Año de publicación	2014-2019
Resultados	0 resultados

Otra estrategia de búsqueda avanzada:

Palabra clave del autor	Osteoporosis
Año de publicación	2014-2019
Materia	Tratamiento
Clasificación temática	Evaluación de costes
Resultados	0 resultados

Con búsqueda simple:

Osteoporosis	1139 resultados
+ Año de publicación 2014-2019	12 resultados

BÚSQUEDA EN DIALNET (28)

“Osteoporosis estudio de costes”	87 resultados
+ Filtro año de publicación 2010-2019	59
+ España	56
+ Año de publicación 2014-2019	21 resultados

## 5. RESULTADOS

Mediante la búsqueda bibliográfica en las bases de datos mencionadas anteriormente, se han obtenido en total 157 estudios. De los artículos totales, 21 de ellos están repetidos entre las distintas bases de datos.

Siguiendo los criterios de inclusión y exclusión en los que se basa este trabajo, se ha procedido al primer descarte de artículos que no cumplan dichos criterios.

En la base de datos *CINAHL* han resultado 6 estudios, todos ellos han sido preseleccionados según el problema de interés. En la base *CSIC* han sido preseleccionados 2 artículos de los 12 obtenidos. En *BSP* de los 4

obtenidos se ha seleccionado 1 artículo. En *DIALNET* se escogieron 6 de los 21 artículos que resultaron de la búsqueda. De los 17 artículos obtenidos en la base de datos *SCOPUS* han sido preseleccionados 7. En *COCHRANE* no se ha obtenido ningún resultado siguiendo la estrategia de búsqueda. En *MEDLINE-Ovid* de los 26 artículos obtenidos se han preseleccionado 17. Finalmente, en la base de datos *PUBMED*, de los 71 artículos resultantes han sido preseleccionados 39.

En total, han sido preseleccionados en la primera ronda según el problema de interés un total de 78 artículos. Descartando los artículos repetidos que se incluyen en este grupo nos quedamos con 29 estudios, de los cuales se han excluido 2 artículos por pertenecer a una revista científica de nivel Q4. Dado su imposible acceso, otros 5 artículos se han quedado fuera del grupo de preselección. Por tanto, finalmente pasan la primera ronda de evaluación (problema de interés) 22 artículos.

Se ha aplicado la herramienta SJR (*Scimago Journal & Country Rank*) (21) para evaluar la calidad de las revistas científicas a las que pertenecen los artículos (determinar la repercusión de una revista concreta dentro de un mismo campo científico). Permite calcular el factor de impacto basándose en la información incluida en la base de datos Scopus, así como el índice H. Una revista tiene un índice h si ha publicado h artículos con al menos h citas cada uno; para el cálculo emplea una ventana de citación de 3 años y restringe las autocitas.

Los 22 artículos preseleccionados pertenecen a revistas con un factor de impacto alto, incluyéndose en el grupo de Q1 (dentro del 25% de las revistas con factor de impacto más alto); excepto tres artículos que se incluyen en los grupos de Q2 y uno incluido en Q3.

Para la gestión de los datos obtenidos se ha usado la plataforma Mendeley, ya que aparte de ser un gestor de bibliografías y lector de PDF permite almacenar y organizar documentos.

A continuación (Tabla 1) se muestran de manera abreviada los aspectos más destacables del contenido de los 22 artículos seleccionados en la primera vuelta.

**Tabla 1. Artículos seleccionados en la primera vuelta**

TITULO	AUTOR/AÑO/ CALIDAD REVISTA	DISEÑO	CONTENIDO
<i>Screening for osteoporosis in Chinese postmenopausal women: a health economic modelling study.</i>	L. Si et al, 2016 <i>Osteoporosis International.</i> Q1 (154 H)	Modelo de Markov	Determinación de la rentabilidad de las estrategias de detección de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas chinas.
<i>A model-based cost-effectiveness analysis of osteoporosis screening and treatment strategy for postmenopausal Japanese women</i>	M. Yoshimura et al, 2017 <i>Osteoporosis International.</i> Q1 (154 H)	Modelo de Markov	Estimación de la rentabilidad de la detección de osteoporosis y el tratamiento farmacológico para mujeres posmenopáusicas sin antecedentes de fractura.
<i>Erratum to: Modelling the Cost Effectiveness of Interventions for Osteoporosis: Issues to Consider</i>	Matt D. Stevenson et al, 2014 <i>PharmacoEconomics.</i> Q1 (90 H)	Revisión bibliográfica	Análisis de modelos de costo-efectividad de la identificación y tratamiento de las personas con riesgo de osteoporosis u osteopenia.
<i>A Model for Assessing the Clinical and Economic Benefits of Bone-forming</i>	Claire E. O'Halon et al, 2017 <i>Clinical</i>	Modelo de Markov	Evaluación y comparación del valor clínico y económico potencial de la teriparatida en pacientes con alto riesgo a corto

<i>Agents for Reducing Fractures in Postmenopausal Women at High, Near-term Risk of Osteoporotic Fracture.</i>	<i>Therapeutics. Q1 (120 H)</i>		plazo de fracturas por osteoporosis
Cost-effectiveness of combined oral bisphosphonate therapy and falls prevention exercise for fracture prevention in the USA	T. Mori et al, 2017 <i>Osteoporosis International. Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Estudio de la rentabilidad de la estrategia combinada de la terapia con bifosfonato oral durante 5 años y el ejercicio de prevención de caídas durante 1 año en comparación con cualquier estrategia aislada
<i>Cost-effective osteoporosis treatment thresholds in Greece</i>	P. Makras et al, 2017 <i>Osteoporosis International. Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Determinación de las probabilidades de fractura calculadas por FRAX en las cuales la intervención terapéutica puede considerarse rentable en el contexto griego.
<i>Economic evaluation of osteoporosis liaison service for secondary fracture prevention in postmenopausal osteoporosis patients with previous hip fracture in Japan.</i>	K. Moriwaki et al, 2017 <i>Osteoporosis International. Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Análisis costo-efectividad de la prevención de fracturas secundarias por el servicio de enlace de osteoporosis (OLS) en relación con la ausencia de terapia en pacientes con osteoporosis y antecedentes de fractura de cadera.
<i>Potential cost-effectiveness for using patient decision aids to guide osteoporosis</i>	H. Penton et al, 2016 <i>Osteoporosis</i>	Modelo de Markov	Estudio de la rentabilidad potencial de una ayuda para la decisión hipotética del paciente que describe los beneficios y riesgos asociados con la terapia

<i>treatment.</i>	<i>International. Q1 (154 H)</i>		de bifosfonato oral para el tratamiento de la osteoporosis.
<i>The potential economic benefits of improved postfracture care: a cost-effectiveness analysis of a fracture liaison service in the US health-care system.</i>	Daniel H Solomon et al, 2014 <i>Journal of Bone &amp; Mineral Research Q1 (217H)</i>	Modelo de Markov	Evaluación de la rentabilidad de un FLS (servicio de enlace posterior a la fractura)
<i>Cost-effectiveness of vitamin D and calcium supplementation in the treatment of elderly women and men with osteoporosis</i>	Mickael Hilgsmann et al, 2015 <i>European Journal of Public Health. Q2 (67H)</i>	Modelo de Markov	Evaluación de la rentabilidad de los suplementos de vitamina D y calcio en mujeres ancianas y hombres con osteoporosis
<i>Cost-effectiveness of Pharmaceutical Interventions to Prevent Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women with Osteopenia</i>	Jin-Won Kwon et al, 2016 <i>Journal of Bone Metabolism. Q3 (20 H)</i>	Simulación de Markov	Estudio de la rentabilidad de la farmacoterapia para prevenir las fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas con osteopenia en Corea
<i>Cost-effectiveness of a fracture liaison service--a real-world evaluation after 6 years of service provision.</i>	J. H. E. Yong et al, 2016 <i>Osteoporosis International. Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Evaluación de la eficacia en función de los costos del programa Ontario Fracture Clinic Screening, un servicio de enlace de fracturas

<i>Cost-effectiveness of Virtual Bone Strength Testing in Osteoporosis Screening Programs for Postmenopausal Women in the United States</i>	<i>Christoph A. Agten et al, 2017</i>  <i>Radiology. Q1 (264H)</i>	Modelo de Markov	Evaluación de la rentabilidad de la fuerza ósea con tomografía computarizada (TC) cuantitativa combinada con DXA como herramienta de detección de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas
<i>A systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for postmenopausal osteoporosis</i>	<i>Mickael Hilgsmann et al, 2015</i>  <i>PharmacoEconomics. Q1 (90 H)</i>	Revisión bibliográfica sistematizada	Valoración de evaluaciones económicas recientes sobre medicamentos para la osteoporosis posmenopáusicas
<i>The effect of osteoporotic treatment on the functional outcome, re-fracture rate, quality of life and mortality in patients with hip fractures: a prospective functional and clinical outcome study on 520 patients.</i>	<i>Konstantinos G. Makridis et al, 2015</i>  <i>Injury. Q1 (102H)-SI</i>	Estudio prospectivo funcional y clínico de resultados.	Evaluación del impacto del tratamiento médico de la osteoporosis en el resultado funcional postoperatorio, la calidad de vida, las complicaciones, la tasa de re-fractura y la mortalidad en 520 pacientes tratados por fracturas de cadera
<i>Screening for and treatment of osteoporosis: construction and validation of a state-transition microsimulation cost-effectiveness model.</i>	<i>L. Si et al, 2015</i>  <i>Osteoporosis International. Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Documentación y validación de un nuevo modelo de costo-efectividad de las estrategias de detección y tratamiento de la osteoporosis.

<i>Impact of the implementation of a Fracture Liaison Service on pharmaceutical expenses for osteoporosis compared to an area without an FLS</i>	Antonio Naranjo et al, 2019  <i>Expert review of pharmacoecconomics &amp; outcomes research. Q2 (38 H)</i>	Estudio de caso-control	Análisis del impacto de un FLS en los gastos farmacéuticos para la osteoporosis (OP) en circunstancias reales
<i>Clinical evaluation of cost efficacy of drugs for treatment of osteoporosis: a meta-analysis.</i>	Stewart G. Albert et al, 2017  <i>Endocrine practice. Q2 (71 H)</i>	Revisión bibliográfica	Evaluación de la eficacia en función de los costos de los regímenes disponibles para el tratamiento de la osteoporosis
<i>Comparative statistical analysis of osteoporosis treatment based on Hungarian claims data and interpretation of the results in respect to cost-effectiveness.</i>	P. Lakatos et al, 2014  <i>Osteoporosis international. Q1 (154 H)</i>	Estudio de caso-control	Estudio de la eficacia del tratamiento a largo plazo de la osteoporosis en comparación con los abandonos prematuros en un entorno del mundo real, a nivel nacional
<i>Labor costs and economic impact of a primary care clinical pharmacy service on postfracture care in postmenopausal women.</i>	Adriane N. Irwin et al, 2015  <i>Pharmacotherapy Q2 (97 H)</i>	Estudio de cohorte retrospectivo	Comparación de los costos asociados con el manejo de la osteoporosis y cuantificación de la evitación de costos debido a la prevención de fractura de cadera proyectada
<i>Economic impact and cost-effectiveness of fracture liaison services: a</i>	C.-H. Wu et al, 2018  <i>Osteoporosis international</i>	Revisión bibliográfica sistematizada	Resumen del impacto económico y la rentabilidad de la FLS implementada para reducir las fracturas posteriores en personas

<i>systematic review of the literature</i>	<i>Q1 (154 H)</i>		con osteoporosis
<i>A health economic simulation model for the clinical management of osteoporosis.</i>	<i>E. Jonsson et al, 2018</i> <i>Osteoporosis international.</i> <i>Q1 (154 H)</i>	Modelo de Markov	Desarrollo de un modelo de simulación que refleje el manejo clínico de la osteoporosis y estimación de la carga de la osteoporosis y la posible rentabilidad de los cambios en el manejo clínico.

El siguiente paso fue la validación de la calidad interna de los artículos. Para ello se emplearon las plantillas CASPe “evaluación económica” y “revisión” (Anexo III y IV). La herramienta CASPe (“Critical Appraisal Skills Programme España”) (22) es un programa que facilita la evaluación de la literatura científica, cuyos cuestionarios incluyen preguntas que analizan en primer lugar la validez interna del artículo y a posteriori identifican los resultados de la investigación, determinando su aplicabilidad en el estudio a realizar.

Tras aplicar dicha herramienta, de los 22 artículos seleccionados según el problema de interés se han descartado 6, pues no cumplían con los criterios de evaluación de calidad.

Por tanto, finalmente concluimos con 16 artículos aptos para su valoración con el fin de determinar el objetivo de esta revisión bibliográfica: conocer la evidencia científica actual en relación con los costes sanitarios en el abordaje (detección y tratamiento) de la osteoporosis.

## 6. DISCUSIÓN

La gran mayoría de los artículos están diseñados en base a modelos de Markov. Se trata del método estándar de los análisis de coste-efectividad,

pues simulan de la manera más realista posible el proceso de la enfermedad. Lo consiguen analizando la sensibilidad probabilística mediante simulaciones de Monte Carlo (método estadístico que genera variables aleatorias).

Aparte de los 12 artículos diseñados como modelo Markov, resultaron 3 revisiones bibliográficas y 1 estudio de caso-control.

A continuación se resume el contenido de los artículos analizados, clasificándolos según la temática mayoritaria: detección, tratamiento y servicios de enlace de fractura.

## **DETECCIÓN**

Respecto a la estrategia de detección de la osteoporosis encontramos 3 artículos que se centran especialmente en ella.

En uno de ellos enfocado a mujeres postmenopáusicas chinas (9), se afirma que cualquier estrategia de detección es rentable en comparación con la no detección e independientemente de la edad de inicio del cribado. Señalan como la estrategia más rentable (usando un PIB per cápita 3 veces mayor) a la preselección con QUS seguida de DXA (si  $QUS < -0.5$ ) cada 2 años (si  $DXA > 2.5$ ) en el grupo de edad de 55 años. La herramienta QUS se trata de la herramienta usada en Asia para valorar el riesgo de fracturas. Pero la rentabilidad varía en función del umbral de disposición a pagar por AVAC/QALY obtenido (WTP), siendo recomendado a mujeres mayores de 65 años el inicio de cribado en caso de ser 0 el WTP, y en caso de empleo de una sola vez el PIB per cápita como el umbral de disposición a pagar, se modificaría el intervalo re-selección con DXA a los 5 años. Los QALY (año ganado ajustado por calidad de vida) para QUS (-0.5) + DXA c/5 años aumentaron en 0.015 en comparación con el caso base. Este estudio también demuestra que si aumentase en un 50% la sensibilidad y especificidad del QUS unas 35

fracturas por cada 100 pacientes serían evitables. Sin embargo, debido a la falta de datos epidemiológicos no se han incluido en el estudio fracturas como las de hombro, húmero, pelvis y costillas. Tampoco se ha abordado el impacto del presupuesto, es decir los problemas de asequibilidad.

El siguiente estudio (2), diseñado como un modelo de transición de estado tipo Markov está centrado en las mujeres postmenopáusicas japonesas sin antecedentes de fractura. Demostró la sensibilidad en la relación de costo-efectividad de la detección de la OP a cambios en parámetros como la desutilidad por fractura vertebral, costo del medicamento, efecto residual del endronato, el RR de fractura de cadera por alendronato, la descentralización y la tasa de incidencia de fractura de cadera con fractura previa. Los autores señalan la rentabilidad del examen DXA y el tratamiento con alendronato para las mujeres mayores de 60 años y las de 55 a 59 años con un factor de riesgo clínico mínimo (fumador activo, consumo elevado de alcohol y antecedentes familiares de fractura de cadera). Por otro lado, la estrategia de selección y el tratamiento resultaron en 0.041 QALY adicionales para mujeres de 65 a 69 años. Con un umbral de disposición a pagar de \$ 50,000 por QALY, la rentabilidad de la detección y tratamiento de la OP se estimó en un 50,9% para las mujeres de 60 a 64 años. Como limitación a este estudio es no considerar el exceso de mortalidad por fracturas vertebral u otras, lo que conlleva a una posible subestimación de la rentabilidad.

El tercer artículo (10), también con un diseño tipo Markov, analiza el uso de la fuerza ósea con tomografía computarizada cuantitativa combinada con DXA como estrategia de detección de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Las pruebas de densitometría ósea no valoran adecuadamente la resistencia ósea por lo que la adición de TC (tomografía computarizada) cuantitativa es considerada un factor importante. Afirman que el costo total de la detección, la profilaxis y el tratamiento sería menor en comparación con la no detección si añadieran las pruebas de resistencia ósea a la prueba del DXA en las mujeres

postmenopáusicas. También sugieren la RM (resonancia magnética) como alternativa potencial al TC, aspecto que se debe investigar más al no haber suficiente literatura sobre ello. Respecto a la edad de inicio de la detección el grupo de edad de 55 años fue el más rentable; siendo la mejor estrategia de detección el DXA con TC cuantitativa con un intervalo de cribado de 5 años. Este estudio sólo incorporó datos de mujeres blancas estadounidenses y se considera específico para la atención médica de los EE.UU. No incluyeron los efectos potenciales de la radiación ionizante.

## **TRATAMIENTO**

La mayor parte de los estudios valorados se centraron específicamente en el tratamiento.

La mayoría de ellos coinciden en las variaciones que se producen en la relación costo-efectividad en base a cambios en el umbral de disposición a pagar por AVAC ganado (2), (9). De este modo, la rentabilidad del alendronato en mujeres osteopénicas variará según el WTP (2).

Los influencia que tiene la persistencia en el tratamiento sobre la rentabilidad también es otro aspecto en el que coinciden (2), (11). M. Yoshimura y su equipo demostraron que cambios en la persistencia producían mayores cambios en el ICER que los cambios en la adherencia (9). El ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*) significa la cantidad de euros adicionales que costaría obtener una unidad adicional de efectividad.

Un estudio (12), diseñado como modelo de cohorte de Markov realizó una evaluación del valor clínico y económico potencial del fármaco Teriparatida, usándolo como referencia de los agentes formadores de hueso. Eligió como población a estudio a pacientes de 70 años con puntuación T menor de -2.5 con una sola fractura vertebral previa porque

se corresponde con el típico usuario promedio de la Teriparatida en los Estados Unidos, contexto donde se realiza el estudio. Concluyeron que los beneficios de los agentes formadores de hueso son grandes a pacientes de alto riesgo de fractura a corto plazo (1-2 años), conllevando a reducciones en las fracturas, mejoras en los AVAC ganados y ahorros en los costos relacionados con la fractura. En total ocasionarían un beneficio monetario neto de \$ 17,000,000 a 1,5 años por cada 10.000 pacientes tratados.

T. Mori y su equipo (13) analizaron la rentabilidad de la estrategia combinada de la terapia con bifosfonato oral durante 5 años junto con la prevención de caídas durante 1 año. Demostraron que estas dos estrategias son más rentables combinadas que empleándose de forma aislada, para mujeres blancas de 75 y 80 años y usando un umbral comúnmente aceptado de disposición a pagar (30.000-50.000\$/AVAC). Señalan la rentabilidad que supone estas dos estrategias combinadas en mujeres con 65 y 70 años con alto riesgo de fractura (osteoporosis definida por DXA). Sin embargo, como limitaciones a este estudio está la no incorporación de la desutilidad por caída o por temor a caer, ni tampoco la simulación de la interrupción de los bifosfonatos a partir del primer año.

Un estudio (14) orientado a determinar la rentabilidad de los suplementos de Calcio y vitamina D en los pacientes con osteoporosis, concluyen que es rentable su uso en los pacientes mayores de 60 años con un riesgo alto de fracturas, aunque advierte de que la incidencia de fracturas y los costos de los medicamentos pueden variar entre los distintos países. Sin embargo, se debe tener en cuenta como limitación a este estudio la no inclusión de la adherencia a estos suplementos en su análisis tipo Markov.

Otro estudio (1) se centra en el tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas por fragilidad en mujeres coreanas postmenopáusicas con osteopenia. El tratamiento con raloxifeno o

risedronato combinado con suplementos de calcio o vitamina D durante 5 años fue una opción de terapia rentable para las mujeres con osteopenia. Los ICER se mantuvieron por debajo de \$25,700 por AVAC obtenido en caso de inicio de tratamiento a los 55, 60 y 65 años. En el caso de iniciar el tratamiento a los 65 años, la intervención farmacéutica fue más beneficiosa que los suplementos administrados solos. Los autores de este estudio abogan por un cambio en el umbral de intervención de puntuación T de -2.5 a -1.0 con el fin de reducir la carga relacionada con las fracturas por fragilidad en mujeres mayores de 65 años. Lo justifican también por el hecho de que es mayor el número de fracturas relacionadas con la osteopenia que con la osteoporosis.

Una de las revisiones bibliográficas estudiadas tiene por objetivo identificar todas las evaluaciones recientes sobre farmacología para la osteoporosis postmenopáusica para resumir la evidencia (15). El tratamiento farmacológico (bifosfonatos orales, denosumab, ranelato de estroncio, bazedoxifeno, ácido zoledrónico) resultó ser rentable (con un WTP de \$45.000 por AVAC ganado) en comparación con ningún tratamiento, en mujeres postmenopáusicas mayores de 60 años con baja densidad ósea y especialmente en aquellas con antecedentes de fractura vertebral.

Por último, otra revisión bibliográfica (3) evaluó la rentabilidad de los fármacos disponibles para el tratamiento de la osteoporosis en estudios con fecha de publicación entre el 2013 y el 2016.

Respecto a la prevención de fracturas de cadera, el alendronato, risedronato, denosumab y ácido zoledrónico tuvieron efecto similar (también al compararse con el alendronato genérico). Los fármacos raloxifeno, teriparatida e ibandronato en cambio no demostraron ser efectivos en la prevención de esta fractura.

Respecto a la prevención de fracturas vertebrales, el alendronato, risedronato, denosumab, teriparatida y ácido zoledrónico fueron más

efectivos que el raloxifeno. El ibandronato no fue efectivo. Orientado a prevenir la primera fractura vertebral, el fármaco más rentable de dispensación oral en este grupo sería el alendronato y el parenteral el ácido zoledrónico. En caso de efectos adversos relacionados con los bifosfonatos se consideraría como alternativa el denosumab.

Respecto a la prevención de fracturas no vertebrales, el alendronato, risedronato, denosumab y teriparatida fueron efectivos.

Los autores de esta revisión recogen la posibilidad de aumentar los beneficios en caso de cambiar de alendronato genérico a ácido zoledrónico en la prevención de fracturas recurrentes de vértebras y cadera, siempre que se considere la adherencia a la medicación. Concluyen sugiriendo un algoritmo clínico basado en el inicio con alendronato genérico oral, salvo en casos contraindicados, y en caso de efectos adversos optar por una terapia alternativa. No obstante, las estimaciones de costos cambiarán según los fármacos se vayan convirtiendo en genéricos, idea similar a otros autores (16). Como principal limitación a estos resultados mostrados es la diferencia de parámetros empleados en los diversos estudios analizados.

## **FLS**

Varios estudios evaluables estaban centrados en el análisis de rentabilidad de los servicios de enlace de fracturas. Estos servicios pertenecen al programa “Capture the fracture”, puesto en marcha en 2012 gracias a la IOF, con el objetivo de prevenir nuevas fracturas por fragilidad en pacientes que ya han sufrido alguna.

Un estudio (17) evaluó un servicio de este tipo implantado en Ontario en 2007. Demostró la alta rentabilidad de dicho programa especialmente en la cohorte de no fractura de cadera. En base a esto, sugiere eliminar las pruebas de DXA en el grupo de fracturados de cadera para reducir los

costos, debido a que este grupo ya de por sí presentan un alto riesgo de fracturas y la prueba no cambiaría el enfoque terapéutico. Los autores de este estudio afirman la rentabilidad de este FLS y añaden que el costo de la intervención sería menor si no hubiera tanto esfuerzo en la identificación de los pacientes elegibles, idea con la que coincide con otros autores (17), (4). El programa otorgó una mejora de los años de vida ajustado a calidad, siendo de 4,3 los QALYS ganados y resultando el ICER en \$ 19,132 por AVAC ganado. Como limitación en este estudio está el no incluir el impacto de otro tipo de fracturas, como la de muñeca y húmero, por lo que se subestima la relación costo-eficacia del programa.

Por otro lado, Antonio Naranjo y su equipo analizaron la rentabilidad en circunstancias reales de un FLS implantado en España durante un periodo de 5 años, comparado con la atención estándar para la prevención secundaria de fracturas (18). Este servicio ha demostrado ser rentable en la prevención de fracturas adicionales en pacientes con antecedentes de fracturas por fragilidad, no ocasionando un impacto significativo en los gastos farmacéuticos atribuibles al gobierno. Aunque admiten la falta de control en su estudio de factores que podrían influir en el gasto farmacéutico. Además los autores sostienen que se prioriza más la prevención secundaria en vez de la prevención primaria.

Una revisión bibliográfica (4) resume la evidencia sobre el impacto económico y la rentabilidad de una FLS. Los autores afirman que un servicio de enlace posterior a fracturas puede ser rentable, aún sin ahorrar en costos. Evaluaron varias FLS con distintos grados de intensidad, desde un servicio de este tipo en Canadá basado en comunicaciones por correo (costo de de \$ 7 -8 por paciente, dos fracturas evitadas, dos AVAC ganados y un ahorro de \$ 18,000 - 22,000 para una población de 1000 pacientes post-fracturados) hasta otro servicio de gran envergadura implantado en 122 localizaciones en todo el Reino Unido, originando ahorros de £ 522 millones.

Se predice que aumentará aún más la rentabilidad en cuanto suban los costos del tratamiento de las fracturas y suba tanto la disponibilidad como el uso de versiones genéricas de los fármacos usados en la OP (4), (3).

Estudios realizados en diferentes países han demostrado la rentabilidad que supone estos servicios, haciendo ver que los FLS se están implantando con éxito en localizaciones como Asia, EEUU y Europa (4).

Daniel H Solomon y su equipo, empleando un modelo tipo Markov evaluaron la rentabilidad de un servicio de enlace posterior a la fractura en comparación con la atención habitual (16). Se encontró que el FLS redujo las fracturas, aumentó los costos y los AVAC. Estimaron un ahorro en costos de \$16.7 millones si todos los pacientes pasaran por un FLS tras una fractura en EEUU. Destacan la importancia de tener un buen sistema de identificación de los pacientes después de la fractura y su influencia en los costos.

Por último, otro estudio (11) diseñado como un modelo de microsimulación tipo Markov se centró en evaluar la relación costo-efectividad que suponía un servicio de enlace de osteoporosis para la prevención de fracturas secundarias mediante Alendronato en pacientes osteoporóticos con antecedentes de fractura de cadera. Mostraron que el aumento del ICER se asocia con una menor edad, menor DMO y mayor número de factores de riesgo clínico; así como su afectación por parámetros como la duración y el tiempo de compensación del tratamiento y la tasa de descuento (ICER de \$57.127 por QALY ganado si 5 años de duración del tratamiento; ICER de \$69.259 por QALY ganado si 3 años de duración de tratamiento). La tasa de descuento se trata de un procedimiento aritmético que convierte todos los valores de coste y beneficio futuros en su valor equivalente en la actualidad.

Estimaron la probabilidad de la rentabilidad del servicio para prevenir fracturas secundarias en casi un 100% para los pacientes mayores de 65 años, aplicando una tasa de descuento anual del 2% para costos y AVAC.

Si comparamos esta prevención de fracturas secundarias con ninguna terapia en pacientes de 65 años con osteoporosis densitométrica se brinda un adicional de 0.118 QALY, siendo el ICER por QALY ganado de \$ 28,880. La relación costo-efectividad de la prevención de fracturas por fragilidad mediante alendronato varía según el umbral de WTP, aunque con los umbrales comúnmente utilizados sale rentable (9), (2). La terapia solo ahorró costos en pacientes de alto riesgo con antecedentes familiares de fractura de cadera y alta ingesta de alcohol.

Por otro lado, H. Penton y su equipo (8) estudiaron la rentabilidad que supondría una ayuda para la toma de decisiones relacionada con la terapia de bifosfonatos orales como tratamiento osteoporótico. Resultó que esta ayuda para la decisión dio lugar a un ICER similar, en vez de tener menor efectividad y costo. Hallaron que un factor importante en la relación coste-efectividad sería el asesoramiento prolongado, aunque se requeriría de más evidencia. También encontraron diferencias en cuanto al sexo en relación con la adherencia, siendo menos rentables las intervenciones para mejorarla en hombres que en mujeres. Suponen que esta diferencia se debe a la menor incidencia de fracturas en hombres, aunque admiten que se requiere más investigación en este campo.

Otro estudio (6), mediante un modelo de microsimulación de Markov documentó y validó la construcción de un nuevo modelo de costo-efectividad relacionado con el abordaje de la osteoporosis. Recomiendan que se tengan en cuenta en los modelos de osteoporosis la adherencia a la medicación, la persistencia, el efecto del tiempo de compensación debido a que su influencia sobre la rentabilidad ha sido demostrado (2), (9). También se le ha dado importancia a los distintos factores individuales que afectan al riesgo de fractura, señalando la herramienta FRAX como necesaria para estimar la rentabilidad sobre pacientes con diferentes combinaciones de factores de riesgo clínico (15), (6).

## 7. CONCLUSIÓN

La osteoporosis es una patología que afecta a gran parte de la población, especialmente a mujeres postmenopáusicas y a población anciana. En base al aumento de la esperanza de vida estimado y al gran impacto clínico, social y económico que supone esta patología en la sociedad, resulta esencial evaluar de forma íntegra su abordaje, determinando la relación coste-efectividad que suponen las diferentes estrategias de detección y tratamiento.

La rentabilidad varía en función del uso del umbral de disposición a pagar por AVAC obtenido. Empleando umbrales comúnmente aceptados (30.000-50.000\$/AVAC), los estudios coinciden en afirmar la rentabilidad que supone la atención, tanto de las estrategias de detección como del tratamiento, en comparación con la no atención.

Respecto a las diferentes estrategias evaluadas es difícil sacar conclusiones acertadas sobre las que gozan de mayor rentabilidad. Esto es debido a la heterogeneidad del contenido de los artículos evaluados, presentando cada uno de ellos distintas condiciones y enfoques a la hora de realizar sus correspondientes evaluaciones económicas. De este modo, nos encontramos con valoraciones en localizaciones varias como EE.UU, Asia y Europa (con diferentes tasas de incidencia de fractura, políticas de reembolso, costos de los medicamentos, etc.), además de distintos tipos de estudios con diferentes parámetros incluidos en sus modelos.

Los análisis coste-efectividad deben de realizarse a nivel nacional, puesto que como expuse anteriormente las condiciones entre países pueden variar, de modo que no es fiable extrapolar los resultados de rentabilidad de un país a otro.

Respecto a las estrategias de detección es importante conocer los factores de riesgo clínicos, y señalan la necesidad de herramientas como

FRAX (internacionalmente aceptada) ó el uso de QUS y OTSA en países asiáticos, por ser de menor costo y más accesibles.

De los estudios evaluados, los 55 años resultó ser el grupo de edad de inicio más rentable en las estrategias de detección. Un estudio chino sugería como estrategia de mayor rentabilidad la preselección con QUS seguida de DXA (si  $QUS < -0.5$ ) cada 2 años (si  $DXA > 2.5$ ) en mujeres postmenopáusicas de 55 años; pero en caso de usar una vez el PIB per cápita el intervalo de re-selección con DXA sería más rentable siendo de 5 años (10). Aparte de la prueba de densitometría ósea (DXA), se podría añadir también la tomografía computarizada cuantitativa con el fin de determinar la resistencia ósea, tal como sugiere el estudio liderado por Christoph A. Agten (10).

Acerca del tratamiento, los artículos tuvieron como eje central distintos aspectos: el tratamiento farmacológico, los suplementos de Calcio y Vitamina D ó prevención de caídas. Sin embargo no disponemos de suficientes artículos que se centren en mayor o menor medida en los mismos tipos de terapia. Lo que sí podemos afirmar es la rentabilidad de todas las estrategias de tratamiento en comparación con la no atención. Factores que se han demostrado que afectan a la rentabilidad y que deben tenerse en cuenta en todos los modelos son la adherencia, efectos residuales de los medicamentos, la persistencia, tasas de descuento y desutilidad por fracturas, entre otros.

El análisis de la rentabilidad de la terapia de bifosfonatos orales durante 5 años combinada con la prevención de caídas durante un año, me parece un estudio muy interesante por la alta prevalencia del binomio caídas-fracturas en población anciana. Debido a su rentabilidad fue recomendado a población mayor de 75 y 80 años, y a mayores de 70 años con un factor de riesgo de fracturas.

Se encontraron numerosos artículos relacionados con los servicios de enlace de fractura. Todos ellos coinciden en su rentabilidad en base a la

prevención secundaria de nuevas fracturas por fragilidad, aunque algunos de ellos no demostraron tener un gran ahorro en costos. Este hecho se podría solventar si no existiese tanto esfuerzo a la hora de identificar a los posibles candidatos de este tipo de servicios, idea que comparten varios autores. Según la literatura, los FLS se están adaptando a distintos países y este parece ser un servicio que irá creciendo cada vez más en base a sus resultados exitosos.

Existen varias limitaciones en relación a la realización de esta revisión bibliográfica. Se intentó hacer lo más sistematizada posible, de acuerdo con una lectura crítica adecuada que cumpla con una “Práctica Basada en la Evidencia”. Para ello los artículos encontrados se sometieron a la herramienta CASPe con el fin de discernir su calidez interna como artículo científico y posteriormente de aquellos que pasaron este cribado sólo nos quedamos con los pertenecientes a revistas científicas de calidad alta (Q1 y Q2). Pese a este proceso de riguroso cribado, el hecho de realizarlo una sola persona y no proceder a una revisión por pares, hace que se presente la probabilidad de presentar sesgos. Por otro lado, en algunos artículos evaluados fueron difíciles de aplicar los distintos ítems de la plantilla CASPe, o bien por la localización de la información o porque no estaba del todo claro el método a seguir. Por todo ello, existe una posible subestimación de la calidad de dichos artículos. Por otro lado, la gran variedad de enfoques del contenido de los artículos aptos no permiten una clara conclusión acerca de las estrategias más rentables. Por ello, este estudio justifica la necesidad de más evaluaciones de costes sanitarios en la osteoporosis, además de fundamentar la necesidad de valoraciones específicas de cada país.

En conclusión, se han cumplido los objetivos de este estudio. Los datos relacionados con los costes sanitarios del abordaje de la osteoporosis han sido desarrollados en los artículos evaluados. Debido a la heterogeneidad del contenido de los artículos evaluados resulta no

posible concretar las estrategias de abordaje de mayor rentabilidad. Aún así, podemos afirmar que sí hay evidencia científica que respalde el uso de medidas, tanto de detección como de tratamiento y seguimiento (FLS), en el abordaje de pacientes osteoporóticos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kwon J-W, Park H-Y, Kim YJ, Moon S-H, Kang H-Y. Cost-effectiveness of Pharmaceutical Interventions to Prevent Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women with Osteopenia. *J Bone Metab.* 2016;23(2):63.
2. Yoshimura M, Moriwaki K, Noto S, Takiguchi T. A model-based cost-effectiveness analysis of osteoporosis screening and treatment strategy for postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int* [Internet]. 2017;28(2):643–52. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84991088815&doi=10.1007%2Fs00198-016-3782-5&partnerID=40&md5=8b0bda05a116c84799d5f0eafa710e9f>
3. Albert SG, Reddy S. CLINICAL EVALUATION OF COST EFFICACY OF DRUGS FOR TREATMENT OF OSTEOPOROSIS: A META-ANALYSIS. *Endocr Pract.* 2017 Jul;23(7):841–56.
4. Wu C-H, Kao I-J, Hung W-C, Lin S-C, Liu H-C, Hsieh M-H, et al. Economic impact and cost-effectiveness of fracture liaison services: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int.* 2018 Jun;29(6):1227–42.
5. Gutiérrez S. Osteoporosis Manejo: Prevención, diagnóstico y tratamiento. Vol. 13, Sociedad española de medicina de familia y comunitaria. 2014. 1-98 p.
6. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Palmer AJ. S1. Si L, Winzenberg

- TM, Jiang Q, Palmer AJ. Screening for and treatment of osteoporosis: construction and validation of a state-transition microsimulation cost-effectiveness model. *Osteoporos Int*. 2015 May;26(5):1477–89. Screening for and treatment of ost. *Osteoporos Int*. 2015 May;26(5):1477–89.
7. Makras P, Athanasakis K, Boubouchairopoulou N, Rizou S, Anastasilakis AD, Kyriopoulos J, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds in Greece. *Osteoporos Int*. 2015;26(7):1949–57.
  8. Penton H, Hiligsmann M, Harrison M, Reginster J-Y, Boonen A, Bansback N. Potential cost-effectiveness for using patient decision aids to guide osteoporosis treatment. *Osteoporos Int* [Internet]. 2016;27(9):2697–707. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84966376895&doi=10.1007%2Fs00198-016-3596-5&partnerID=40&md5=16931c45312c8127928115388fc724a6>
  9. Si L, Winzenberg T, Chen M, Jiang Q, Neil A, Palmer A. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women: a health economic modelling study. *Osteoporos Int* [Internet]. 2016 Jul;27(7):2259–69. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=116037338&lang=es&site=ehost-live>
  10. Agten CA, Ramme AJ, Kang S, Honig S, Chang G. Cost-effectiveness of Virtual Bone Strength Testing in Osteoporosis Screening Programs for Postmenopausal Women in the United States. *Radiology*. 2017 Nov;285(2):506–17.
  11. Moriwaki K, Noto S. Economic evaluation of osteoporosis liaison service for secondary fracture prevention in postmenopausal osteoporosis patients with previous hip fracture in Japan.

- Osteoporos Int [Internet]. 2017;28(2):621–32. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84989930231&doi=10.1007%2Fs00198-016-3777-2&partnerID=40&md5=53af49214d6a80b86e026955ddc061cc>
12. O'Hanlon CE, Parthan A, Kruse M, Cartier S, Stollenwerk B, Jiang Y, et al. A Model for Assessing the Clinical and Economic Benefits of Bone-forming Agents for Reducing Fractures in Postmenopausal Women at High, Near-term Risk of Osteoporotic Fracture. Clin Ther [Internet]. 2017;39(7):1276–90. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85020526241&doi=10.1016%2Fj.clinthera.2017.05.348&partnerID=40&md5=dc73ace70f6b91fb7804cf92f515edb0>
  13. Mori T, Crandall CJ, Ganz DA. Cost-effectiveness of combined oral bisphosphonate therapy and falls prevention exercise for fracture prevention in the USA. Osteoporos Int [Internet]. 2017;28(2):585–95. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84990898355&doi=10.1007%2Fs00198-016-3772-7&partnerID=40&md5=786138f1a299e19695f9d123ec720757>
  14. Hiligsmann M, Ben Sedrine W, Bruyere O, Evers SM, Rabenda V, Reginster J-Y. Cost-effectiveness of vitamin D and calcium supplementation in the treatment of elderly women and men with osteoporosis. Eur J Public Health. 2015 Feb;25(1):20–5.
  15. Hiligsmann M, Evers SM, Ben Sedrine W, Kanis JA, Ramaekers B, Reginster J-Y, et al. A systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for postmenopausal osteoporosis. Pharmacoeconomics. 2015 Mar;33(3):205–24.
  16. Solomon DH, Patrick AR, Schousboe J, Losina E. The potential economic benefits of improved postfracture care: a cost-

- effectiveness analysis of a fracture liaison service in the US health-care system. *J Bone Miner Res.* 2014 Jul;29(7):1667–74.
17. Yong JHE, Masucci L, Hoch JS, Sujic R, Beaton D. Cost-effectiveness of a fracture liaison service--a real-world evaluation after 6 years of service provision. *Osteoporos Int.* 2016 Jan;27(1):231–40.
  18. Naranjo A, Ojeda-Bruno S, Saavedra A, Molina A, Negrin M. Impact of the implementation of a Fracture Liaison Service on pharmaceutical expenses for osteoporosis compared to an area without an FLS. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2019 Feb;19(1):81–7.
  20. SEGG [sede Web]. Madrid: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología; 2017 [acceso 24 de mayo de 2019]. Nota de prensa de salud. En España la osteoporosis afecta a 3,5 millones de personas. Disponible en: <https://www.segg.es/institucional/2017/02/23/en-españa-la-osteoporosis-afecta-a-3-millones-y-medio-de-personas>
  21. SCImago, (nd). SJR - SCImago Journal & Country Rank [Portal]. 2007 [acceso el 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.scimagojr.com>
  22. Redcaspe.org, Programa de habilidades en Lectura Crítica Español [sede Web]. Alicante; 1998 [acceso el 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
  23. PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [acceso enero de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
  24. Cochrane Library Plus [base de datos en Internet]. Wiley; 2001- [acceso enero de 2019]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/>

25. CINAHL, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature [base de datos en Internet]. EBSCOhost; [acceso enero de 2019]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/accedys.udc.es/ehost/search/advanced?vid=0&sid=88059afd-f441-4a44-91c9-89fceeba38ad%40sessionmgr101>
26. CSIC, Información y Documentación de la Ciencia en España [base de datos en Internet]. Centro de Ciencias Sociales y Humanas; 1970 [acceso enero de 2019]. Disponible en: <http://www.csic.es/>
27. BSP, Business Source Premier [base de datos en Internet]. EBSCOhost; [acceso enero de 2019]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/accedys.udc.es/ehost/search/advanced?vid=0&sid=54db9fa9-d208-4750-a9ae-1e5daf4baf30%40sessionmgr103>
28. DIALNET [base de datos en Internet]. La Rioja: Fundación Dialnet; 2001 [acceso enero de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/>
29. SCOPUS [base de datos en Internet]. ELSEVIER; 1996 [acceso enero de 2019]. Disponible en: <https://www.scopus.com/home.uri>
30. MEDLINE [base de datos en Internet]. Wolters Kluwers: Ovid; 1950 [acceso enero de 2019]. Disponible en: <http://www.ovid.com/accedys.udc.es/>

## 9. ANEXOS

### ANEXO I. TÉRMINOS

**OP:** Osteoporosis

**IOF:** International Osteoporosis Foundation

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**DXA:** absorciometría de rayos x de energía dual

**DMO:** densidad mineal ósea

**CASPe:** Critical Appraisal Skills Programme España

**SJR:** Scimago Journal & Country Rank

**Índice H:** si una revista ha publicado h artículos con al menos h citas cada uno

**FRAX:** herramienta online de valoración del riesgo de fractura

**QUS:** herramienta de evaluación del riesgo de fractura usada en Asia.

**OTSA:** herramienta de evaluación del riesgo de fractura usada en Asia.

**TC:** tomografía computarizada

**RM:** resonancia magnética

**FLS:** servicios de enlace de fractura

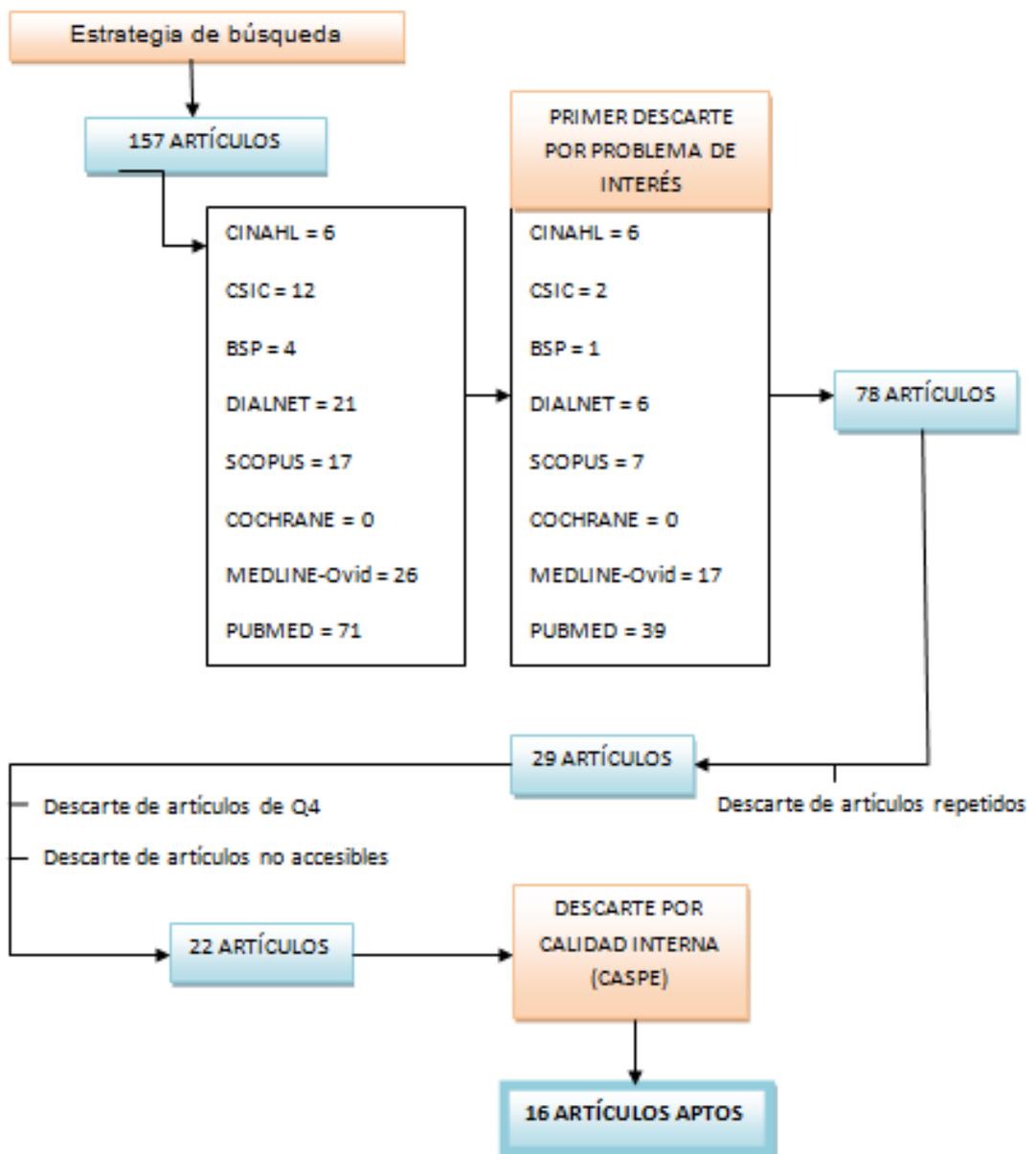
**ICER:** incremental cost-effectiveness ratio. Cantidad de euros adicionales que costaría obtener una anidad adicional de efectividad.

**AVAC/ QALY:** año ganado ajustado por calidad de vida.

**WTP:** umbral de disposición a pagar por a AVAC obtenido. Valores comúnmente aceptados de \$ 30.000-50.000/AVAC.

**Tasa de descuento:** procedimiento aritmético para convertir todos los valores de coste y beneficio futuros en su valor equivalente en la actualidad

## ANEXO II. DIAGRAMA DE METODOLOGÍA



## ANEXO III. PLANTILLA CASPE DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

### A/ ¿Es válida esta evaluación?

#### Preguntas "de eliminación"

<p><b>1</b> ¿Está bien definida la pregunta u objetivo de la evaluación?</p> <p><i>PISTA: La pregunta debe aclarar</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Cuál es la perspectiva del análisis.</i></li><li>- <i>Si es una evaluación económica completa (compara costes y efectos) o incompleta.</i></li><li>- <i>Si se evalúa una sola opción o se comparan varias alternativas.</i></li><li>- <i>Cuál es el horizonte temporal.</i></li></ul>	<p><input type="checkbox"/> SÍ      <input type="checkbox"/> NO SÉ      <input type="checkbox"/> NO</p>
<p><b>2</b> ¿Existe una descripción suficiente de todas las alternativas posibles y sus consecuencias?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>¿Se define bien el árbol de decisión (o equivalente) de las actuaciones a seguir?</i></li><li>- <i>¿Se describe la intervención o intervenciones, quién hará, a quién se aplica, dónde y con qué frecuencia?</i></li></ul>	<p><input type="checkbox"/> SÍ      <input type="checkbox"/> NO SÉ      <input type="checkbox"/> NO</p>

## ANEXO IV. PLANTILLA CASPE DE REVISIÓN

### A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

#### Preguntas "de eliminación"

<p><b>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</b></p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- La población de estudio.</li><li>- La intervención realizada.</li><li>- Los resultados ("outcomes") considerados.</li></ul>	<p><input type="checkbox"/> SÍ      <input type="checkbox"/> NO SÉ      <input type="checkbox"/> NO</p>
<p><b>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</b></p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.</li><li>- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.</li></ul>	<p><input type="checkbox"/> SÍ      <input type="checkbox"/> NO SÉ      <input type="checkbox"/> NO</p>