



Evaluación económica del cribado de osteoporosis mediante la determinación de osteoprotegerina en suero

Restituto Aranguíbel P
Servicio de Bioquímica.
Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.
prestitu@unav.es

Resumen

Introducción: La osteoporosis postmenopáusica es una enfermedad asintomática en sus primeros estadios, lo que dificulta su diagnóstico. El retraso en la instauración del tratamiento implica una disminución de la efectividad del mismo, así como un incremento en la incidencia de fracturas óseas en las pacientes. Actualmente, el diagnóstico se establece mediante la realización de una densitometría ósea, aunque generalmente, cuando se realiza la densitometría la pérdida ósea es ya muy significativa.

Hipótesis: La realización de un cribado anual permitiría realizar el diagnóstico en los primeros estadios de la enfermedad, cuando el tratamiento es más efectivo, y antes de que la paciente haya sufrido la primera fractura ósea.

Material y métodos: Se ha estudiado la incidencia de fracturas óseas, tanto vertebrales como de cadera, en las mujeres postmenopáusicas españolas. Se propone realizar cribados anuales en estas pacientes mediante la determinación de los niveles séricos de osteoprotegerina (OPG). Los beneficios se cuantifican como fracturas óseas evitadas, años de vida ganados ajustados por calidad (AVAC) ganados por las pacientes y costes evitados al disminuir la incidencia de fracturas. Los costes asumidos se refieren a la realización de las densitometrías y las determinación de OPG en suero.

Resultados: El cribado anual mediante determinación de OPG sérica permite reducir el número de fracturas óseas en las pacientes, con un coste de 22 416 €/AVAC.

Discusión: Realizar un cribado anual en todas las mujeres postmenopáusicas mediante la determinación de OPG sérica a nivel poblacional es una estrategia coste-efectiva.

Palabras clave: Osteoporosis, Osteoprotegerina, Cribado, Evaluación económica.

Economic evaluation of the screening of osteoporosis by the determination of osteoprotegerin in serum

Abstract

Introduction: Postmenopausal osteoporosis is an asymptomatic disease in its early stages, making it difficult to diagnose. The delay in initiating treatment leads to a reduction in its effectiveness and an increased incidence of bone fractures in patients. Currently, the diagnosis is established by densitometry, but generally, it is made when bone mineral density loss is already very significant.

Hypothesis: The realization of an annual screening with bone turnover markers would allow diagnosis in the early stages of the disease, when the treatment is most effective, and before the patient has suffered bone fracture.

Material and methods: We retrospectively studied the incidence of bone fractures, both vertebral and hip, in Spanish postmenopausal women. We proposed to make annual screening in these patients by measuring serum levels of osteoprotegerin (OPG). The benefits are quantified as bone fractures avoided, QALYs gained by patients and costs avoided by reducing the incidence of fractures. The costs incurred relate to the performance of the densitometry and determination of serum OPG.

Results: Annual screening by determination of serum OPG can reduce the number of bone fractures in patients at a cost of €22,416/QALY.

Discussion: Annual screening in postmenopausal women by measuring serum OPG at the population level is a cost-effective strategy.

Key words: Osteoporosis, Osteoprotegerin, Screening, Economic evaluation.

Introducción

La osteoporosis, según la definición de la OMS, se caracteriza tanto por la disminución de la masa ósea como por el deterioro de la microarquitectura del hueso, por lo que aumenta la fragilidad del mismo y la susceptibilidad a fracturas¹. En función de sus causas, podemos clasificarla como primaria o secundaria. La primaria se asocia con la menopausia o el envejecimiento y en 1982, Riggs caracterizó dos tipos de osteoporosis primarias². El tipo I afecta a las mujeres postmenopáusicas (entre los 50 y los 65 años), y es debida a la deficiencia de estrógenos que conlleva un aumento de los osteoclastos. Esto

implica un aumento del recambio óseo y pérdida de hueso trabecular. La osteoporosis primaria tipo II (también llamada involutiva) afecta tanto a mujeres como a hombres, se asocia al envejecimiento (especialmente a partir de los 75 años), e implica pérdida ósea tanto de hueso trabecular como cortical, debido a una disminución de la actividad de los osteoblastos³. La osteoporosis secundaria resulta de factores distintos al envejecimiento o a la menopausia, que originan una pérdida ósea como resultado de otra patología⁴.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece cuatro grados de diagnóstico⁵ (tabla 1). El objetivo del es-

Tabla 1. Estadios de la Osteoporosis

1. Normalidad	No osteoporosis
2. Osteopenia	El hueso comienza a sufrir una disminución de la densidad pero aún no la suficiente como para diagnosticar la enfermedad
3. Osteoporosis	El paciente ya sufre osteoporosis
4. Osteoporosis establecida	Cuando a la osteoporosis se suma una fractura osteoporótica

pecialista es diagnosticar al paciente antes de que se instaure la osteoporosis, es decir, cuando el paciente presenta todavía osteopenia⁶. Y si no es así, al menos diagnosticar al paciente antes de que este sufra algún tipo de fractura (antes de que presente osteoporosis establecida). Sin embargo, la realidad es que actualmente, la mayoría de pacientes cuando acuden al médico y se les prescribe tratamiento osteoporótico ya han sufrido alguna fractura (especialmente vertebral), ya que antes de la fractura los síntomas suelen pasar desapercibidos, tanto para el paciente como para el médico⁷.

Existe una situación bien definida en cuanto a las fracturas osteoporóticas. En la osteoporosis de tipo I se producen típicamente fracturas vertebrales, ya que la pérdida de masa ósea en el periodo postmenopáusico se produce fundamentalmente a nivel del hueso trabecular, lo que da como consecuencia este tipo de fractura⁸. Posteriormente, a partir de los 70-75 años (osteoporosis primaria tipo II), aparecen las fracturas de cadera, que están más relacionadas con la pérdida cortical de masa ósea y otros factores relacionados con la vida adulta (pérdida de visión, fuerza, agilidad...)⁹. De hecho, las muje-

res presentan fracturas del hueso trabecular en una proporción 8 a 1 respecto al hombre, mientras que en las fracturas de hueso cortical, la proporción de la mujer respecto al hombre es de 2 a 1¹⁰.

Respecto a la osteoporosis primaria (tanto del tipo I como del tipo II), aproximadamente 30 de cada 100 mujeres sufren osteoporosis después de la menopausia. Sin embargo, la frecuencia de esta enfermedad en los hombres es algo menor ya que afecta a un 3,7% en las edades comprendidas entre los 50 y 60 años, a un 6,1% entre los 60 y los 70, y a un 11,3% a partir de esa cifra (I Reunión del Grupo de Trabajo en Osteoporosis de la Sociedad Española de Medicina Interna [SEMI]). Por otro lado, hay que tener en cuenta que, con el aumento de la esperanza de vida, los pacientes con osteoporosis han aumentado considerablemente en nuestra sociedad, tanto entre hombres como mujeres. Por ese mismo motivo, aunque en la actualidad el número de fracturas en España es alrededor de 260 000 al año (tabla 2), se espera que el número ascienda. Según un informe realizado conjuntamente por la OMS y la Fundación Internacional de Osteoporosis (FIO) se espera que el número de fracturas de cadera a nivel mundial

Tabla 2. Datos bibliográficos

N.º de mujeres postmenopáusicas en España	7 500 000
Osteoporosis postmenopáusica	2 500 000
Fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas españolas	
Fracturas vertebrales	195 000/año
Fracturas de cadera	65 000/año

debido a la osteoporosis se triplique en los próximos 50 años, pasando de 1,7 millones en 1990 hasta 6,3 millones en el 2050.

Clínicamente, la osteoporosis es un proceso silente, en el cual se va deteriorando la calidad del hueso y finalmente, por un traumatismo o sobrecarga, se produce la rotura del mismo¹¹. Por consiguiente, podemos distinguir dos tipos de situaciones; la osteoporosis sin fractura (es decir, la que se diagnostica mediante densitometría ósea o ultrasonidos) y la osteoporosis con fractura (también llamada osteoporosis establecida). Debido a que, como ya se ha mencionado, en sus primeros estadios, la osteoporosis es difícil de detectar porque no presenta síntomas, en la práctica diaria habitualmente se diagnostica cuando ya ha tenido lugar una primera fractura ósea¹². En el caso de la osteoporosis primaria de tipo I, como ya se ha mencionado anteriormente, la fractura más habitual es la vertebral. Por ello, la clave está en conseguir llevar a cabo diagnósticos precoces que mejoren el pronóstico de la paciente, como ha afirmado el Dr. Nikolai Khaltaev, (encargado del Programa de Osteoporosis de la OMS).

El tratamiento global de la osteoporosis en España supone un coste de más de 601 millones de euros al año (según La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia [AEEM]). Este coste podría reducirse a largo plazo con un diagnóstico precoz, ya que la enfermedad se trataría de forma temprana y se evitarían en gran medida las fracturas óseas ocasionadas por la osteoporosis. Además, la eficiencia del tratamiento es considerablemente superior si se instaura en el inicio de la enfermedad. Detectada en sus primeros estadios, cuando el hueso ha comenzado a perder masa ósea pero todavía no ha visto alterada su estructura, el proceso osteoporótico puede no solo detenerse,

sino incluso revertirse¹³. Según la Fundación Internacional de la Osteoporosis, cuanto más temprano es su diagnóstico, mayores son las probabilidades de revertir la pérdida de hueso. Concretamente, es muy probable revertir una pérdida del 18% de masa ósea; pero si el paciente ha sufrido una pérdida del 50%, se podrá recuperar como máximo un 20% y no volverá a tener un hueso normal.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que el coste de estas fracturas no se restringe al coste del tratamiento y posterior rehabilitación del paciente, ya que distintos estudios y asociaciones han comprobado que los pacientes que han sufrido algún tipo de fractura osteoporótica tienen un riesgo muy superior de morir prematuramente¹⁴⁻¹⁶. Además, a parte de las fracturas y el dolor, las personas con osteoporosis padecen una limitación funcional, deformidad del tronco, disminución de la altura e incluso pérdida de autoestima y trastornos psicológicos. En resumen, la fractura aparece en una fase relativamente tardía de la enfermedad, cuando ya se ha perdido una considerable cantidad de masa ósea y por ello, la detección precoz de la pérdida ósea es fundamental para prevenir tanto la pérdida de calidad de vida del paciente como el incremento de los costes (hospitalarios y no hospitalarios).

Actualmente, aunque presenta algunas limitaciones¹⁷, el diagnóstico de osteoporosis se realiza mediante densitometría ósea^{18,19}. Sin embargo, se trata de una prueba compleja y costosa, y únicamente refleja la osteoporosis cuando se tiene una pérdida de masa ósea de más del 30%. Además, centrándonos en la osteoporosis primaria de tipo I, no se realiza a todas las mujeres en edades postmenopáusicas; solamente cuando hay algún factor de riesgo (a parte de la propia menopausia), ha habido fracturas previas o cuan-

do el médico considera que existe alguna característica clínica sospechosa. Por ello, normalmente no se diagnostica en estadios tempranos. Por otro lado, existe otra dificultad añadida, ya que en nuestro país hay muy pocos equipos disponibles. Incluso el doctor Josep Blanch, presidente de la Sociedad Española de Reumatología, ha admitido que el acceso a los densitómetros es limitado en muchas zonas de España y las listas de espera continúan siendo demasiado largas, lo que impide un correcto uso para el diagnóstico de osteoporosis.

Finalmente, existe un problema que se suma a la dificultad de obtener un diagnóstico precoz. Una vez diagnosticadas de osteoporosis, el tratamiento que deben seguir las pacientes es a largo plazo o indefinido²⁰, pero la realidad es que muchas pacientes dejan el tratamiento⁸. Sin embargo, es probable que si las pacientes se ven sometidas a un control periódico, no interrumpan el tratamiento ya que la paciente se vería sometida a un seguimiento médico real.

Hipótesis

Por la gran repercusión social y económica que tiene la osteoporosis, es necesario realizar un estudio económico de la implantación de una prueba de cribado en rutina. Concretamente, el estudio se ha centrado en la osteoporosis primaria de tipo I, de manera que la población en estudio estará formada por mujeres postmenopáusicas. La hipótesis de trabajo es que un cribado anual mediante la determinación de osteoprotegerina (OPG) en suero resultaría coste-efectivo, puesto que permitiría obtener un diagnóstico temprano de la osteoporosis (y, por tanto, la implantación del tratamiento) mediante una prueba sencilla y barata en comparación con la densitometría, y accesible a toda la población. De esta

manera, a las pacientes que presentasen niveles elevados de OPG se les debería realizar una densitometría ósea para confirmar, o descartar, el diagnóstico de osteoporosis, consiguiendo de esta manera llevar a cabo un cribado de osteoporosis sin realizar densitometrías de manera indiscriminada, sino solamente a las pacientes con niveles séricos de OPG elevados.

Objetivos

Realizar un estudio de coste-efectividad de un programa anual de cribado de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Cuantificar el beneficio que supondría realizar anualmente a las mujeres postmenopáusicas una determinación de OPG en suero a nivel:

- Monetario: ahorro en los costes al evitar fracturas en las pacientes.
- Calidad de vida de la paciente:
 - Número de fracturas evitadas.
 - AVAC ganados por las pacientes al evitar las fracturas vertebrales y de cadera.

Material y métodos

Población en estudio

Ante la imposibilidad de obtener los datos de un grupo de pacientes reales de la Clínica Universitaria de Navarra, por la falta de tiempo para hacer un seguimiento suficientemente largo, el estudio está basado en datos ya publicados por asociaciones fidedignas. La población objeto de estudio es la población española; concretamente, las mujeres postmenopáusicas españolas. Por tanto, el presente estudio está en-

focado como un análisis de coste-efectividad básicamente bibliográfico (y por tanto, con las limitaciones que ello implica) que permita justificar la realización de un estudio posterior, con un grupo de pacientes osteoporóticas cuya evolución se pretende seguir durante un tiempo suficientemente extenso como para poder registrar la efectividad del tratamiento, la incidencia de fracturas... De hecho, puesto que hay datos que como se verá más adelante, se estimarán a la baja, es posible que en el estudio futuro con pacientes propios las conclusiones sean más optimistas que las que se obtengan de este estudio preliminar.

Los datos bibliográficos que se van a manejar en el estudio se han obtenido fundamentalmente de la OMS, la Fundación Internacional de la Osteoporosis (FIO) y la Sociedad Española de Reumatología (cuando los datos proceden de otras fuentes, se indicará en el texto).

Descripción de la prueba de cribado propuesta para el diagnóstico de osteoporosis

La prueba de cribado que se propone en este estudio es la determinación anual de OPG sérica en mujeres postmenopáusicas. Para ello, se manejarán dos puntos de corte con sensibilidades y especificidades diferentes: si se utiliza como punto de corte 40 ng/ml, la sensibilidad es del 73% y la especificidad del 50%. No obstante, utilizando el punto de corte de 10 ng/ml se obtendría una sensibilidad del 100% y una especificidad del 25%. Con esta última opción, al utilizar una sensibilidad del 100%, se conseguiría detectar mediante el cribado a todas las pacientes postmenopáusicas con osteoporosis (no se obtendría ningún falso negativo, objetivo fundamental de una prueba de cribado) aunque, por el contrario, sí que se obtendrían más falsos positivos al haber disminuido el punto de corte.

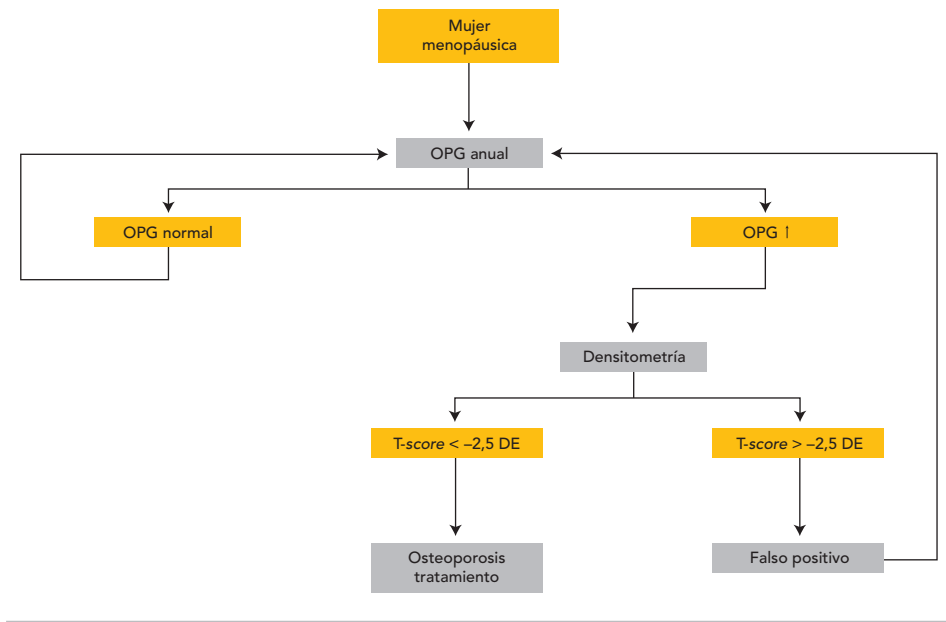


Fig. 1. Algoritmo del cribado para la osteoporosis postmenopáusicas

Los datos referentes a la OPG como determinación para el diagnóstico de osteoporosis se han obtenido de un estudio realizado previamente en el Servicio de Bioquímica de la Clínica Universitaria de Navarra ("Marcadores de Remodelado Óseo: Osteoprotegerina y RANKL" Diploma en Innovación Tecnológica y Gestión del Laboratorio Clínico, Roche Diagnostics).

Beneficios obtenidos

Los beneficios se han cuantificado en cuanto al número de fracturas que se evitarían al instaurar un precozmente el tratamiento (gracias al cribado), los AVAC ganados al evitar esas fracturas y el ahorro monetario que supondría evitar dichas fracturas.

En cuanto a las fracturas óseas, pueden ser de distinto tipo: vertebrales, de cadera, de radio distal, de húmero proximal... Sin embargo, como ya se ha comentado anteriormente, existe un patrón típico de fracturas en función del tipo de osteoporosis. En este caso, puesto que este estudio se refiere a la osteoporosis postmenopáusica (osteoporosis primaria de tipo I), la fractura más frecuente es la vertebral, seguida de la fractura de cadera²¹. Por este motivo, se considerará que las únicas fracturas que pueden sufrir las pacientes postmenopáusicas son las vertebrales y de cadera.

El efecto del tratamiento, como ya se ha comentado anteriormente, es significativamente superior si se instaura en los primeros estadios de la enfermedad, antes de que la paciente haya sufrido la primera fractura ósea. De hecho, según datos de la FIO, esta diferencia es cuantificable (tabla 3). En este estudio se van a manejar estos datos recogidos por la FIO del incremento de la efectividad del tratamiento a la hora de evitar la fractura vertebral o de cadera, si la paciente inicia el tratamiento antes de sufrir la primera fractura ósea, lo que solo sería posible si la paciente es sometida a un cribado anual de osteoporosis.

Respecto al beneficio en cuanto a calidad de vida, se han utilizado los AVAC para cuantificar el beneficio que se obtiene al evitar cada fractura vertebral o de cadera a las pacientes (datos obtenidos de la Sociedad Española de Fracturas Osteoporóticas, [SEFRAOS]) (tabla 4). Como puede observarse, el número de fracturas de cadera anuales debido a la osteoporosis postmenopáusica es inferior (65 000/año) al número de fracturas vertebrales (195 000/año) en mujeres postmenopáusicas (según SEFRAOS). Sin embargo, la fractura de cadera tiene una repercusión mucho mayor que la vertebral, tanto en la calidad de vida de la paciente como en los costes que implica.

Tabla 3. Tratamiento osteoporótico prefractura

Reducción de fracturas vertebrales	65%*
Reducción de fracturas de cadera	53%*

*Aumento en la eficacia del tratamiento al comparar los resultados si se inicia el tratamiento antes de la primera fractura ósea vs. después de la primera fractura ósea.

Tabla 4. Pérdida de calidad de vida tras una fractura ósea

Fractura vertebral	0,09 AVAC/año
Fractura de cadera	0,2 AVAC/año

Identificación de los costes

Los costes que han sido tenidos en cuenta en este estudio hacen referencia a las pruebas de diagnóstico y cribado de osteoporosis, así como los costes hospitalarios derivados de las fracturas osteoporóticas (tabla 5). Es decir, no se han tenido en cuenta los costes directos no hospitalarios ni los costes indirectos (rehabilitación, bajas laborales, cuidado del enfermo por parte de familiares...).

Los costes de las pruebas (densitometría, OPG) que hemos utilizado en el estudio han sido facilitados por el Departamento de Costes de la Clínica Universitaria de Navarra. Tanto en el caso de la densitometría ósea como en la determinación de la OPG, se han asumido los gastos globales de las pruebas. Concretamente, en este cálculo se han ponderado los siguientes costes:

- Coste de personal: hace referencia a la retribución monetaria del trabajo humano aplicado por parte del personal implicado en el proceso de interés; es decir, la realización de densitometrías y la determinación de OPG.
- Estructurales: hacen referencia a un conjunto de gastos fijos necesarios para mantener el funcionamiento de una empresa. Este tipo de costes debemos tenerlos en cuenta en todas y cada unas de las actividades que realicemos en el centro de interés (en nuestro caso, la Clínica Universitaria de Navarra).

- Material fungible: engloba todo el material fungible utilizado directamente o indirectamente en la realización de una densitometría ósea o en la determinación de OPG en sangre.
- Mantenimiento de los equipos: hace referencia a los costes que supone el mantenimiento de los equipos por parte de la casa comercial, el control de calidad que se lleva a cabo para cada equipo...

El coste de las fracturas óseas (vertebrales y de cadera) se ha cuantificado en euros (tabla 5). Para ello, se han consultado diversas fuentes, y aunque existe cierta variabilidad, no existen diferencias significativas.

Es importante recalcar que estos costes de fractura vertebral o de cadera consideran exclusivamente los gastos hospitalarios. Es decir, no se van a tener en cuenta los costes sociales derivados de estas fracturas; como el tiempo de baja que estarán las pacientes, si algún familiar tiene que ausentarse de su trabajo para atender a la paciente... Mencionar también que en este tipo de osteoporosis (primaria de tipo I), aunque no se haya tenido en cuenta en este estudio, el gasto derivado de las bajas laborales de las pacientes es relevante, ya que en su gran mayoría son pacientes en edad laboral, a diferencia de los pacientes con osteoporosis primaria de tipo II, que en su mayoría son pacientes ya jubilados.

Este aspecto deriva nuevamente del enfoque conservador que se ha intentado

Tabla 5. Costes

Densitometría	131 €
Osteoprotegerina	50 €
Fractura vertebral	3600 €
Fractura de cadera	9500 €

mantener en este estudio, de manera que, en realidad, el coste derivado de las fracturas todavía sería más elevado.

Resultados

Consideramos como población en estudio a todas las mujeres postmenopáusicas españolas. De las 7 500 000 mujeres postmenopáusicas, basándonos en datos estadísticos, 2 500 000 de ellas sufren osteoporosis postmenopáusica. De estas 2 500 000 mujeres con osteoporosis postmenopáusica, 260 000 sufrirán alguna fractura ósea; 195 000 fracturas vertebrales y 65 000 fractura de cadera.

Se propone comparar cuatro tipos de estrategias a seguir frente a la osteoporosis primaria de tipo I:

Estrategia 1: realizar densitometrías óseas a todas las mujeres postmenopáusicas españolas (es decir, a 7 500 000 mujeres).

Estrategia 2: no realizar densitometrías óseas a menos que exista una clínica evidente de osteoporosis. Esta dinámica es la que se va a considerar como la que actualmente se lleva a cabo, puesto que como ya se ha mencionado anteriormente, según distintas fuentes (FIO, Sociedad Española de Reumatología, OMS...), la realidad es que, hoy en día, debido a que los primeros estadios de la osteoporosis son asintomáticos, y a la escasez de equipos, el diagnóstico se establece cuando ya existe una fractura ósea, normalmente vertebral.

Estrategia 3: realizar el cribado anual mediante OPG sérica a todas las pacientes posmenopáusicas españolas, utilizando el punto de corte 40 ng/ml (sensibilidad: 73%, especificidad 50%).

Estrategia 4: realizar el cribado anual mediante OPG sérica a todas las pa-

cientes posmenopáusicas españolas, utilizando el punto de corte 10 ng/ml (sensibilidad: 100%, especificidad: 25%).

En la estrategia 1, se realizarían 7 500 000 densitometrías anuales, y en la estrategia 2 se ha asumido que ninguna (en realidad, sí se harían densitometrías, pero no en el marco de un cribado de osteoporosis). En la estrategia 3, se realizaría la determinación de OPG a todas las mujeres menopáusicas (es decir, 7 500 000 mujeres) y la densitometría solamente a aquellas mujeres que tengan valores de OPG superiores a 40 ng/ml. En base a las características analíticas de la determinación de OPG, si se utiliza un punto de corte de 40 ng/ml (sensibilidad 73% y especificidad 50%), presentarían valores superiores al punto de corte el 73% de las mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (es decir, 1 825 000 mujeres con osteoporosis postmenopáusica), y debido a que la prueba presenta una especificidad del 50%, la mitad de las mujeres postmenopáusicas sin osteoporosis presentarían también valores superiores al punto de corte (2 500 000 mujeres). Por lo tanto, posteriormente se les realizaría una densitometría ósea a 4 325 000 mujeres (1 825 000 + 2 500 000), a un coste de 131 €cada densitometría. Además, hay que tener en cuenta que en el cribado perderíamos a 675 000 mujeres con osteoporosis, que no diagnosticaríamos correctamente (estas pacientes hay que tenerlas en cuenta a la hora de calcular el número de fracturas que se evitarían). En la estrategia 4, realizaríamos la determinación de OPG a las 7 500 000 mujeres postmenopáusicas. Puesto que en este caso se utilizaría un punto de corte de 10 ng/ml, se diagnosticarían correctamente las 2 500 000 mujeres osteoporóticas, y teniendo en cuenta que se trabajaría con una especificidad del 25%, 3 750 000 mujeres sin osteoporosis presentarían valores superiores al punto de corte. Por tanto,

posteriormente se realizarían 6 250 000 densitometrías óseas (2 500 000 + 3 750 000).

En la estrategia 1 teóricamente se conseguirían evitar todas las fracturas óseas de las pacientes, ya que se les realizaría a todas ellas anualmente una densitometría ósea. En el caso de seguir la estrategia 2, el supuesto sería el contrario; al no realizar ningún tipo de prueba, las pacientes acudirían a consulta cuando ya habrían sufrido algún tipo de fractura ósea. Por lo tanto, las estrategias 1 y 2 son actitudes totalmente opuestas frente a un mismo problema. En la estrategia 2 se prefiere ahorrar costes en prevención, y sin embargo, al no evitar ninguna fractura, el mayor gasto monetario tendrá lugar a la hora de afrontar las fracturas óseas que sufrirán las pacientes. Además, se dará un descenso en la calidad de vida de todas aquellas pacientes que sufran fracturas óseas. En la estrategia 1 se mantiene una actitud totalmente prudente, de manera que se asumirían unos costes elevados en prevenir las fracturas óseas pero se conseguiría ahorrar los costes que supondrían esas fracturas evitadas, y además se conseguiría no mermar la calidad de vida de todas aquellas pacientes a las que se les estaría evitando la fractura ósea al instaurar el tratamiento en estadios tempranos de la enfermedad.

Las estrategias 3 y 4 son actitudes intermedias a las anteriores; es decir, se pretende realizar una prevención en tanto que se adelanta el diagnóstico de la enfermedad mediante la determinación anual de la OPG, pero a su vez se intenta que el cribado no sea indiscriminado con el fin de que no resulte excesivamente costoso.

La estrategia 1 supondría un coste de 982 500 000 € (7 500 000 x 131), y se conseguiría realizar un diagnóstico precoz del global de las pacientes. En

cuanto a la estrategia 3, invirtiendo 375 000 000 € en prevención (en el cribado de las pacientes mediante la determinación anual de la OPG sérica), se conseguirían evitar 93 527 fracturas vertebrales y 25 148 fracturas de cadera al año. Sin embargo, al utilizar un punto de corte con una sensibilidad inferior al 100% (concretamente del 73%), mediante esta prueba de cribado no se conseguiría detectar a todas las pacientes osteoporóticas. Alrededor de unas 675 000 mujeres postmenopáusicas no serían diagnosticadas como tal mediante este cribado y, por tanto, a estas mujeres no se les administraría el tratamiento indicado, y sufrirían, en un futuro, una fractura ósea como consecuencia de su enfermedad. Por tanto, siguiendo esta estrategia puede que el gasto en la prevención sea excesivo si se tiene en cuenta que no se va a conseguir con ello diagnosticar a todas las pacientes, y por tanto, tampoco se prevenirían todas las fracturas, con el gasto económico y el descenso en la calidad de vida ello supone.

En la estrategia 4 sin embargo, al utilizar un punto de corte que proporciona una sensibilidad del 100%, no se obtendrían falsos negativos (al igual que ocurre en la estrategia 1). Es decir, en este caso, aunque el gasto en prevención sería superior al de la estrategia 3, los beneficios serían superiores ya se prevenirían todas las fracturas óseas de las pacientes, ahorrando en los costes derivados de esas fracturas, y evitando la pérdida en la calidad de vida de las pacientes.

Para normalizar las distintas estrategias en cuanto a coste y beneficio, se deben ponderar los gastos en prevención con el beneficio obtenido. Es decir, mediante qué estrategia se consigue evitar más fracturas óseas en las pacientes, lo que supondría una mejora a nivel de calidad de vida (AVAC no perdidos por la fractura) y un ahorro eco-

nómico (al evitar los costes derivados de dichas fracturas óseas), sin que los gastos asumidos en la prevención sean desmesurados. Para ello, se tiene que calcular el coste que supone cada AVAC ganado, lo que permite comparar las cuatro estrategias entre sí y poder, de esta manera, decidir qué estrategia es la más coste-efectiva; es decir, con qué estrategia cada AVAC ganado supone un menor coste económico.

Como se resume en la tabla 6, la estrategia 1 es la que supone un menor coste por AVAC ganado. No obstante, esta estrategia sería difícil de llevar a cabo porque, como ya se ha expuesto anteriormente, no es viable realizar una densitometría anual a todas las mujeres postmenopáusicas por limitación de equipos y personal. Aun así, esta estrategia sirve de punto de referencia a la hora de valorar el resto de proposiciones, ya que supondría un ideal en cuanto al beneficio en la calidad de vida de las pacientes.

A la estrategia 2 no se le ha asignado ningún valor de coste/beneficio puesto

que en dicho supuesto no se consigue ninguna mejora en la calidad de vida de las pacientes sobre la situación actual, al no realizar ninguna intervención sobre ellas.

En la estrategia 3 cada AVAC ganado supone un mayor coste económico, seguramente debido a que la prueba de cribado en la estrategia 3 no es adecuada. Una prueba de cribado adecuada debe buscar una máxima sensibilidad, con el fin de evitar los falsos negativos, y en el caso de la estrategia 3 el valor de corte elegido para la OPG supone una sensibilidad demasiado baja para una prueba de cribado.

Finalmente, la estrategia 4 supone un menor coste económico por cada AVAC ganado en comparación con la estrategia 3, y además, inferior al umbral que se utiliza a la hora de calificar como coste-efectiva una intervención (30 000 €/AVAC²²). Esto se debe a que en este caso se escogió un punto de corte menor, que confiere a la determinación una sensibilidad del 100%. De esta forma se consigue diagnosticar

Tabla 6.

	Coste (€)	Beneficio (n.º fracturas evitadas)	Beneficio (AVAC ganados)	Beneficio (€ ahorrados)	
1	7 500 000*131	34 450 cadera 126 750 vertebrales	(34 450*0,2) + (126 750*0,09)	327 275 000 + 456 300 000	
2	0	0	0	0	
3	(7 500 000*50) + (4 325 000*131)	25 148 cadera 93 527 vertebrales	(25 148*0,2) + (93 527*0,09)	238 906 000 + 336 697 200	
4	(7 500 000*50) + (6 250 000*131)	34 450 cadera 126 750 vertebrales	(34 450*0,2) + (126 750*0,09)	327 275 000 + 456 300 000	
	Coste (€)	Beneficio (n.º fracturas evitadas)	Beneficio (AVAC ganados)	Beneficio (€ ahorrados)	€/AVAC
1	982 500 000	34 450 cadera 126 750 vertebrales	18 298	783 575 000	10 871
2	0	0	0	0	0
3	941 575 000	25 148 cadera 93 527 vertebrales	13 447	575 603 200	27 216
4	1 193 750 000	34 450 cadera 126 750 vertebrales	18 298	783 575 000	22 416

correctamente a todas las pacientes (objetivo principal de una prueba de cribado), y con las posteriores densitometrías se discernirían los falsos positivos de los verdaderos positivos. Incluso aunque mediante este cribado se obtendrían numerosos falsos positivos, la prueba resulta coste-efectiva ya que, el coste monetario y la disminución en la calidad de vida que suponen las fracturas que se evitan superan el coste de la prueba de cribado.

Discusión

Actualmente, la osteoporosis se está convirtiendo en una de las enfermedades más relevantes, especialmente en los países industrializados. Esto se debe, entre otros motivos, a que se trata de una enfermedad que aparece a partir de la quinta década de vida, y puesto que la población está envejeciendo, el número de casos se ha visto significativamente incrementado en la última década. Sin embargo, y a pesar de la magnitud del problema y de que, como distintas asociaciones afirman, va a incrementarse en un futuro cercano, no existe actualmente ninguna estrategia concreta para anticiparse a la aparición de la osteoporosis. Existen estudios que defienden la realización de densitometrías a mujeres postmenopáusicas con alto riesgo o con fracturas previas, para disminuir la incidencia de futuras fracturas y los costes derivados²³ pero no con el objetivo de realizar cribados poblacionales.

No obstante, debido a que, una vez que la paciente sufre la primera fractura ósea, su calidad de vida disminuye de manera significativa y que el tratamiento es mucho más efectivo si se instaura antes que la primera fractura, el principal esfuerzo de la sanidad debería ser realizar un diagnóstico precoz que permita instaurar el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad.

En base a los datos que se han obtenido en el presente estudio, el cribado mediante determinación anual de OPG sérica resulta ser coste-efectivo. Pero para que sea coste-efectivo realizarlo, el cribado debe abarcar a la población total, (mujeres postmenopáusicas en nuestro caso), ya que como se ha visto en la estrategia 3, si no se detectan todos los casos de osteoporosis postmenopáusica, las fracturas óseas futuras harán que económicamente el cribado no resulte eficiente. Por ello, es importante recalcar que la hipótesis de trabajo ha sido realizar el cribado a nivel poblacional; es decir, en atención primaria, a todas las mujeres postmenopáusicas. Con ello, se conseguiría alcanzar el objetivo principal definido por la Fundación Internacional de Osteoporosis; prevenir una primera fractura ósea. Al prevenir la primera fractura ósea se mantiene la calidad de vida de la paciente y se consigue evitar los costes derivados de dichas fracturas.

Por tanto, y en resumen, la estrategia más coste-efectiva y viable es la estrategia 4; realizar cribados anuales para la osteoporosis postmenopáusica en la población general mediante la determinación de OPG sérica, y a aquellas pacientes que presenten niveles elevados de OPG, realizarles una densitometría ósea. De esta forma, se conseguiría instaurar el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad, lo que reduciría significativamente el número de fracturas óseas en las pacientes. Esta disminución en el número de fracturas óseas implicaría una ganancia tanto en la calidad de vida de las pacientes como a nivel monetario.

Conclusiones

1. Si consideramos solo los costes económicos, es más costoso realizar el cribaje poblacional de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas

(ya sea mediante densitometrías o determinación de OPG) que dejar que la enfermedad evolucione por sí sola.

2. Si consideramos solo los beneficios a nivel de calidad de vida del paciente, las estrategias más efectivas son: realizar un diagnóstico precoz de la osteoporosis, mediante densitometrías óseas poblacionales (estrategia 1) o mediante cribado con alta sensibilidad y posteriormente densitometrías (estrategia 4).
3. Si consideramos solo los beneficios a nivel monetario, las estrategias más efectivas son nuevamente la estrategia 1 y la estrategia 4.
4. Si consideramos tanto los costes (del cribado, las densitometrías y las fracturas), como los beneficios medidos en AVAC, la estrategia más coste-efectiva es la número 1, pero resulta inviable en cuanto a los medios disponibles. Por lo tanto, la estrategia 4 resulta la más coste-efectiva y viable; realizar un cribado anual en todas las mujeres postmenopáusicas mediante la determinación de OPG sérica, y posteriormente densitometrías óseas en las pacientes con niveles elevados de OPG.

Limitaciones del estudio

La limitación principal de este estudio es la prueba de cribado que se ha utilizado. Utilizar únicamente la determinación de la OPG supone manejar unos valores de sensibilidad y especificidad cuestionables. Por ello, en el futuro, se planteará un paquete de pruebas (es decir, la determinación de OPG junto con algún otro parámetro de resorción ósea) que mantenga una sensibilidad del 100% a la vez que aumenta la especificidad (disminuyendo, por tanto,

los falso positivos), con lo que se realizará la densitometría a un número de pacientes mucho menor.

Como ya se ha mencionado anteriormente, se ha realizado un estudio bibliográfico, ya que por falta de tiempo, no se ha podido hacer el seguimiento de un grupo de pacientes de la Clínica Universitaria de Navarra. Por ello, y tras recopilar distintas fuentes, el trabajo ha sido realizado con datos contrastados y de asociaciones fidedignas. Aun así, evidentemente, el trabajo presenta las limitaciones inherentes a un estudio bibliográfico. Sin embargo, el objetivo de este trabajo no es otro que justificar un estudio posterior más extenso y con pacientes de la propia Clínica a las que se les realizaría un seguimiento exhaustivo durante un largo periodo de tiempo.

En relación al carácter bibliográfico del trabajo, recalcar que hay datos que se han estimado a la baja (como por ejemplo, el número de fracturas óseas al tener solo en cuenta las vertebrales y de cadera, o el número de fracturas óseas en las pacientes), por lo que es de esperar que en el estudio futuro con pacientes propios, las conclusiones sean más optimistas, o al menos similares, a las que se han obtenido en este estudio preliminar.

En cuanto al tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, existe otro punto que, aunque no se ha tenido en cuenta en este estudio, es un problema de gran relevancia; la elección del tratamiento. Hasta la sexta parte de las pacientes que reciben terapia antirresortiva no responden al tratamiento. Es importante conocer el grado de respuesta al tratamiento y detectar las pacientes no respondedoras, para poder cambiar el tratamiento con la mayor prontitud posible y evitar así mayores pérdidas óseas y efectos adversos innecesarios. Para solventar este proble-

ma, se han propuesto varias estrategias, como por ejemplo repetir la densitometría ósea a los dos años de iniciar el tratamiento. No obstante, demorar dos años la densitometría que evaluará la efectividad del tratamiento puede suponer una pérdida significativa de la masa ósea en la paciente. Por ello, algunas asociaciones recomiendan monitorizar el tratamiento mediante densitometría ósea junto con la determinación de un marcador de resorción ósea a los tres meses de iniciar el tratamiento. Basándonos en los datos de este estudio, puede que la monitorización mediante los niveles séricos de OPG en combinación con un marcador de resorción clásico adecuado, podría ser una solución en el seguimiento del tratamiento. Sin embargo, este aspecto no se ha contemplado en este trabajo.

Bibliografía

1. Tuck SP, Francis RM. Osteoporosis. *Postgrad Med J.* 2002;78(923):526-32.
2. Nakatsuka K, Nisizawa Y. Multifactorial pathogenesis of osteoporosis and its classification. *Clin Calcium.* 2002;12(7):896-903.
3. Pietschmann P, Rauner M, Sipos W, Kersch-Schindl K. Osteoporosis: An Age-Related and Gender-Specific Disease-A Mini-Review. *Gerontology.* 2008.
4. Takayanagi R. Secondary osteoporosis. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Calcium.* 2007;17(2):270-4.
5. Pedrotti L, Mora R, Bertani B, Tuvo G, Galli GB, Pazzano S *et al.* Ultrasound bone densitometry in children and adolescents; Italian reference curves with multi-site device (Omnisen-*se*). *Pediatr Med Chir.* 2007;29(4):194-201.
6. Dickson L, Cameron C, Hawker G, Ratansi A, Radziunas I, Bansod V *et al.* Development of a multidisciplinary osteoporosis telehealth program. *Telemed J E Health.* 2008;14(5):473-8.
7. Keen R. Osteoporosis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(1):109-22.
8. Rico Lenza H, Hernández Díez ER, Nunez-Torron M, Torrubiano Aranguren J, Espinos Pérez D. Long-term results of the treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitonin and calcium. *Med Clin (Barc).* 1985;84(14):563-5.
9. Boonen S, Dejaeger E, Vanderschueren D, Venken K, Bogaerts A, Verschueren S *et al.* Osteoporosis and osteoporotic fracture occurrence and prevention in the elderly: a geriatric perspective. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22(5):765-85.
10. Marcen R, Caballero C, Uriol O, Fernández A, Villafriela JJ, Pascual J *et al.* Prevalence of osteoporosis, osteopenia, and vertebral fractures in long-term renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007;39(7):2256-8.
11. Nakamura T, Kurokawa T. Etiology and pathology of metabolic bone diseases: osteoporosis. *Nippon Rinsho.* 1986;44(11):2409-16.
12. Gronholz MJ. Prevention, diagnosis, and management of osteoporosis-related fracture: a multifactorial osteopathic approach. *J Am Osteopath Assoc.* 2008;108(10):575-85.

13. Tucci JR. Importance of early diagnosis and treatment of osteoporosis to prevent fractures. *Am J Manag Care.* 2006;12(7 Suppl):S181-90.
14. Cree MW, Juby AG, Carriere KC. Mortality and morbidity associated with osteoporosis drug treatment following hip fracture. *Osteoporos Int.* 2003;14(9):722-7.
15. Johnell O, Kanis J, Gullberg G. Mortality, morbidity, and assessment of fracture risk in male osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2001;69(4):182-4.
16. Skillman TG. Osteoporosis: its morbidity and prevention. *Ohio State Med J.* 1980;76(12):734-5.
17. El Maghraoui A, Mouinga Abayi DA, Rkain H, Mounach A. Discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and hip bone densitometry. *J Clin Densitom.* 2007;10(2):153-6.
18. Guglielmi G, Perta A, Palladino D, Crisetti N, Mischitelli F, Cammisa M. Bone densitometry in the diagnosis and follow-up of osteoporosis. *Radiol Med.* 2003;106(3 Suppl 1):29-35.
19. Blake GM, Fogelman I. Bone densitometry and the diagnosis of osteoporosis. *Semin Nucl Med.* 2001;31(1):69-81.
20. Brandao CM, Lima MG, da Silva AL, Silva GD, Guerra AA Jr., Acurcio Fde A. Treatment of postmenopausal osteoporosis in women: a systematic review. *Cad Saude Publica.* 2008;24 Suppl 4:s592-606.
21. Tabensky A, Duan Y, Edmonds J, Seeman E. The contribution of reduced peak accrual of bone and age-related bone loss to osteoporosis at the spine and hip: insights from the daughters of women with vertebral or hip fractures. *J Bone Miner Res.* 2001;16(6):1101-7.
22. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. What is an efficient health technology in Spain? *Gac Sanit.* 2002;16(4):334-43.
23. Karsh J. Diagnostic challenges in osteoporosis. Indications for bone densitometry and establishing secondary causes. *Can Fam Physician.* 2001;47:1244-50.