

Análisis de impacto presupuestal de Alendronato, Alendronato + Colecalciferol, Acido Ibandronico, Denosumab, Etidronato, Raloxifeno, Ranelato de Estroncio, Risedronato, Teriparatide, Acido Zolendronico, Carbonato de Calcio, Citrato de Calcio, Calcio en combinación con Vitamina D y otros, Fosfato de Calcio, Calcitriol, Estradiol en combinaciones, Estradiol, Estrogenos conjugados y Tibolona en la prevención de fracturas por osteoporosis.

Septiembre de 2017

Miembro de:



International Network of Agencies
for Health Technology
Assessment



Red de Evaluación de
Tecnologías en Salud de las
Américas

Centro asociado:



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Giancarlo Romano. Economista. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Yuli Agudelo. Epidemióloga. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Diana Sandino. Química Farmacéutica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Agradecimientos

Hernán Yupanqui. Médico, especialista en Medicina Interna, especialista en Endocrinología, especialista en Diabetología, especialista en Densitometría Ósea.

Alexandra Terront. Médico, especialista en Medicina Interna, especialista en Endocrinología

Enrique Ardila. Médico, especialista en Medicina Interna, especialista en Endocrinología.

Carlos Pérez. Médico Cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, especialista en Endoscopia y Laparoscopia Ginecológica.

Amanda Páez. Médica, especialista en Medicina Interna, especialista en Endocrinología.

Luis Fernando Dorado. Médico, especialista en Medicina Interna, especialista en Endocrinología

Entidad que solicita la evaluación

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 487 de 2017.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación económica.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Romano, G., Agudelo, Y., Segura, D., Díaz, M. Análisis de impacto presupuestal de Alendronato, Alendronato + Colecalciferol, Acido Ibandronico, Denosumab, Etidronato, Raloxifeno, Ranelato de Estroncio, Risedronato, Teriparatide, Acido Zolendronico, Carbonato de Calcio, Citrato de Calcio, Calcio en combinación con Vitamina D y otros, Fosfato de Calcio, Calcitriol, Estradiol en combinaciones, Estradiol, Estrogenos conjugados y Tibolona en la prevención de fracturas por osteoporosis en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49A # 91- 91
La Castellana, Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2017.

Tabla de contenido

Autores	2
Agradecimientos	2
Entidad que solicita la evaluación	2
Fuentes de financiación	2
Conflictos de interés	3
Declaración de independencia editorial	3
Derechos de autor	3
Citación.....	3
Correspondencia	3
Tabla de contenido	4
Lista de abreviaturas y siglas.....	6
Resumen	7
Introducción	9
1 Tecnologías evaluadas	19
1.1. Selección de los medicamentos a evaluar:	20
1.2. Medicamentos a evaluar:.....	21
1.2.1. Ácido Alendrónico (M05BA04)	21
1.2.2. Ácido Ibandrónico (M05BA06).....	22
1.2.3. Ácido Risedrónico (M05BA07):	22
1.2.4. Ácido Zoledrónico (M05BA08):.....	23
1.2.5. Ácido Alendrónico/Colecalciferol (M05BB03):	23
1.2.6. Ácido Ibandrónico/Colecalciferol (M05BA):	24
1.2.7. Calcio, Combinaciones con Vitamina D y/u otros fármacos (A12AX):	24
1.2.8. Calcio en combinación con Multivitaminas (A11AA02):	25
1.2.9. Carbonato de Calcio (A12AA04):	26
1.2.10. Citrato de Calcio (A12AA13):	26
1.2.11. Calcitriol (A11CC04):.....	27
1.2.12. Colecalciferol (A11CC05):.....	27
1.2.13. Denosumab (M05BX04):.....	28
1.2.14. Estradiol (G03CA03):	28
1.2.15. Estradiol combinaciones (G03CA53):.....	29

1.2.16.	Estrógenos conjugados (G03CA57):	29
1.2.17.	Nandrolona (A14AB01):	29
1.2.18.	Raloxifeno (G03XC01):	30
1.2.19.	Ranelato de estroncio (M05BX03):.....	30
1.2.20.	Teriparatida (H05AA02):	31
1.2.21.	Tibolona (G03CX01):	32
2	Escenario actual de cobertura	32
3	Escenario nuevo de cobertura	33
4	Insumos y métodos.....	35
4.1	Perspectiva.....	35
4.2	Horizonte temporal	35
4.3	Población total	35
4.4	Población objeto de análisis	35
4.5	Métodos de costeo y costos	44
5	Modelo.....	60
6	Escenarios.....	61
7	Resultados.....	64
7.1	Fracturas por osteoporosis postmenopáusica.....	64
7.2	Fracturas por otras osteoporosis primarias	66
7.3	Fracturas por osteoporosis secundaria.....	67
	Bibliografía.....	70
9	Anexos	75
10	Anexo 1. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.	75
11	Anexo 2. Cálculos de precios de las tecnologías evaluadas.....	75

Lista de abreviaturas y siglas

ADL:	Actividades de la vida cotidiana.
AIP:	Análisis de impacto presupuestal.
AMSTAR:	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews.
ATC:	Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system.
CrCl:	Aclaramiento de creatinina (Creatinine Clearance).
DEXA:	Absorciometría radiológica de doble energía (por su sigla en inglés).
DMO:	Densitometría mineral ósea.
DPH:	Densidad promedio mineral del hueso
ECA:	Ensayo Controlado Aleatorizado.
EMA:	European Medicines Agency.
ESCEO:	Sociedad Europea para los aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis
ETES:	Evaluación de Tecnología En Salud.
FDA:	Food and Drug Administration.
FRAX:	Fracture Risk Assessment Tool.
GC:	Glucocorticodes.
GRADE:	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.
IC:	Intervalo de Confianza.
IETS:	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
IOF:	Fundación Internacional para la Osteoporosis.
IMC:	Índice de masa corporal
ISCD:	International Society for Clinical Densitometry.
ISPOR:	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.
INVIMA:	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.
ITC:	Indirect Treatment Comparisons.
LDL:	Lipoproteínas de baja densidad (low density lipoproteins).
MeSH:	Medical Subject Headings.
MHRA:	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
MTC:	Multiple Treatment Comparison.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
OP:	Osteoporosis.
OS:	Osteoporosis secundaria.
PBSUPCUPS	Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC
RANKL:	Ligando del receptor activador para el factor nuclear Kappa-b.
RR:	Riesgo Relativo.
RSL:	Revisión Sistemática de la Literatura.
SERM:	Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (Selective estrogen receptor modulator)
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISPRO:	Sistema Integral de Información de la Protección Social.
SIVICOS:	Sistema de Tramites en Línea-Consultas Públicas.
UPC:	Unidad de Pago por Capitación

Resumen

<p>Tecnología (s) evaluada (s)</p>	<p>Familias farmacológica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos • Bifosfonatos: • Alendronato • Ibandronato • Risendronato • Zolendronico <p>Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raloxifeno • Denosumab <p>Análogos de la paratohormona:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teriparatide • Ranelato de estroncio • Calcio + vitamina D 																																																																																																		
<p>Población objetivo</p>	<p>Pacientes diagnosticados con osteoporosis postmenopáusica, otras osteoporosis primarias y osteoporosis secundaria de 50 o más años.</p>																																																																																																		
<p>Definición del escenario actual y nuevo</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Principio Activo</th> <th rowspan="2">Escenario 1 actual</th> <th rowspan="2">García et al. (2014)</th> <th colspan="3">Escenario 2</th> </tr> <tr> <th>Año 1</th> <th>Año 2</th> <th>Año 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Principales</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>1.1 En el PBSUPCUPC</td> <td>100,00%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Alendronato</td> <td>93,73%</td> <td rowspan="4">44,30%</td> <td>24,00%</td> <td>24,00%</td> <td>24,00%</td> </tr> <tr> <td>Alendronato + Colecalciferol</td> <td>0,70%</td> <td>16,00%</td> <td>16,00%</td> <td>16,00%</td> </tr> <tr> <td>Ácido Ibandrónico</td> <td>5,58%</td> <td>25,00%</td> <td>20,00%</td> <td>25,00%</td> <td>25,00%</td> </tr> <tr> <td>Ácido zolendrónico</td> <td>0,25%</td> <td>2,40%</td> <td>5,00%</td> <td>2,00%</td> <td>2,00%</td> </tr> <tr> <td>1.2 Fuera del PBSUPCUPC</td> <td>100,00%</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Denosumab</td> <td>0,24%</td> <td>9,30%</td> <td>10,00%</td> <td>11,00%</td> <td>11,00%</td> </tr> <tr> <td>Raloxifeno</td> <td>0,12%</td> <td>2,00%</td> <td>2,00%</td> <td>2,00%</td> <td>2,00%</td> </tr> <tr> <td>Ranelato de Estroncio</td> <td>94,53%</td> <td>0,00%</td> <td>3,00%</td> <td>0,00%</td> <td>0,00%</td> </tr> <tr> <td>Risedronato</td> <td>0,44%</td> <td>16,20%</td> <td>15,00%</td> <td>15,00%</td> <td>15,00%</td> </tr> <tr> <td>Teriparatide - Regulado</td> <td>4,29%</td> <td>1,00%</td> <td>5,00%</td> <td>5,00%</td> <td>5,00%</td> </tr> <tr> <td>2. Complementarios</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2.1 Calcio</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> </tr> <tr> <td>2.2 Estrógenos</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> <td>100,00%</td> </tr> </tbody> </table>	Principio Activo	Escenario 1 actual	García et al. (2014)	Escenario 2			Año 1	Año 2	Año 3	1. Principales						1.1 En el PBSUPCUPC	100,00%					Alendronato	93,73%	44,30%	24,00%	24,00%	24,00%	Alendronato + Colecalciferol	0,70%	16,00%	16,00%	16,00%	Ácido Ibandrónico	5,58%	25,00%	20,00%	25,00%	25,00%	Ácido zolendrónico	0,25%	2,40%	5,00%	2,00%	2,00%	1.2 Fuera del PBSUPCUPC	100,00%					Denosumab	0,24%	9,30%	10,00%	11,00%	11,00%	Raloxifeno	0,12%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%	Ranelato de Estroncio	94,53%	0,00%	3,00%	0,00%	0,00%	Risedronato	0,44%	16,20%	15,00%	15,00%	15,00%	Teriparatide - Regulado	4,29%	1,00%	5,00%	5,00%	5,00%	2. Complementarios						2.1 Calcio	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	2.2 Estrógenos	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Principio Activo	Escenario 1 actual				García et al. (2014)	Escenario 2																																																																																													
		Año 1	Año 2	Año 3																																																																																															
1. Principales																																																																																																			
1.1 En el PBSUPCUPC	100,00%																																																																																																		
Alendronato	93,73%	44,30%	24,00%	24,00%	24,00%																																																																																														
Alendronato + Colecalciferol	0,70%		16,00%	16,00%	16,00%																																																																																														
Ácido Ibandrónico	5,58%		25,00%	20,00%	25,00%	25,00%																																																																																													
Ácido zolendrónico	0,25%		2,40%	5,00%	2,00%	2,00%																																																																																													
1.2 Fuera del PBSUPCUPC	100,00%																																																																																																		
Denosumab	0,24%	9,30%	10,00%	11,00%	11,00%																																																																																														
Raloxifeno	0,12%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%																																																																																														
Ranelato de Estroncio	94,53%	0,00%	3,00%	0,00%	0,00%																																																																																														
Risedronato	0,44%	16,20%	15,00%	15,00%	15,00%																																																																																														
Teriparatide - Regulado	4,29%	1,00%	5,00%	5,00%	5,00%																																																																																														
2. Complementarios																																																																																																			
2.1 Calcio	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%																																																																																														
2.2 Estrógenos	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%																																																																																														
<p>Perspectiva</p>	<p>La perspectiva del presente AIP corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia.</p>																																																																																																		
<p>Horizonte temporal</p>	<p>El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el PBSUPC en el año 1.</p>																																																																																																		
<p>Costos incluidos</p>	<p>Costo promedio ponderado del mg de las tecnología evaluadas.</p>																																																																																																		

Fuente de costos	SISMED					
Escenarios	Principio Activo	Escenario 1 actual	García et al. (2014)	Escenario 2		
				Año 1	Año 2	Año 3
	1. Principales					
	1.1 En el PBSUPC					
	Alendronato	93,73%	44,30%	24,00%	24,00%	24,00%
	Alendronato + Colecalciferol	0,70%		16,00%	16,00%	16,00%
	Ácido Ibandrónico	5,58%		25,00%	25,00%	25,00%
	Ácido zolendrónico	0,25%	2,40%	5,00%	2,00%	2,00%
	1.2 Fuera del PBSUPC					
	Denosumab	0,24%	9,30%	10,00%	11,00%	11,00%
	Etidronato	0,13%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	Raloxifeno	0,12%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%
	Ranelato de Estroncio	94,53%	0,00%	3,00%	0,00%	0,00%
	Risedronato	0,44%	16,20%	15,00%	15,00%	15,00%
	Teriparatide - Regulado	4,29%	1,00%	5,00%	5,00%	5,00%
	2. Complementarios					
	2.1 Calcio					
		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	2.2 Estrógenos					
		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Resultados	<p><u>Osteoporosis postmenopáusica:</u> El costo actual de estas tecnologías es de \$ 5.556.271.418; el impacto presupuestal en el escenario 1 es de \$ 4.885.345.557 en el año 1, de \$ 1.103.609.671 en el año 2 y de \$ 1.228.326.012 en el año 3.</p> <p>El impacto presupuestal en el escenario 2 es de \$ 13.017.258.313 en el año 1, de \$ 1.557.001.365 en el año 2 y de \$ 2.144.489.056 en el año 3.</p> <p><u>Otras osteoporosis primarias:</u> El costo actual de estas tecnologías es de \$ 22.572.911.514; el impacto presupuestal en el escenario 1 es de \$ 12.861.348.650 en el año 1, de \$ 6.996.504.813,42 en el año 2 y de \$ 3.794.037.194 en el año 3.</p> <p>El impacto presupuestal en el escenario 2 es de \$ 33.710.010.329 en el año 1, de \$ 4.665.605.486 en el año 2 y de \$ 6.026.117.760 en el año 3.</p> <p><u>Osteoporosis secundarias:</u> El costo actual de estas tecnologías es de \$ 67.941.604.369,37; el impacto presupuestal en el escenario 1 es de \$ 14.703.872.471,89 en el año 1, de \$ 6.996.504.813,42 en el año 2 y de \$ 7.652.972.868,05 en el año 3.</p> <p>El impacto presupuestal en el escenario 2 es de \$ 33.485.528.177,41 en el año 1, de \$ 9.907.176.644,90 en el año 2 y de \$ 9.868.278.216,63 en el año 3.</p>					

Introducción

El análisis de impacto presupuestal (AIP) del Alendronato, Alendronato + Colecalciferol, Acido Ibandronico, Denosumab, Etidronato, Raloxifeno, Ranelato de Estroncio, Risedronato, Teriparatide, Acido Zolendronico, Carbonato de Calcio, Citrato de Calcio, Calcio en combinación con Vitamina D y otros, Fosfato de Calcio, Calcitriol, Estradiol en combinaciones, Estradiol, Estrogenos conjugados y Tibolona en la prevención de fracturas por osteoporosis en Colombia, se desarrolló en el marco del mecanismo técnico-científico para la ampliación progresiva del Plan de Beneficios en Salud (PBSUPC) y la definición de la lista de exclusiones, establecido en el artículo 15 de la Ley 1751 de 2015. Estas tecnologías fueron seleccionadas por la Dirección de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), y remitidas al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para su evaluación.

La osteoporosis es una enfermedad metabólica del esqueleto caracterizada por la pérdida de densidad, baja masa y deterioro de la microestructura del tejido óseo que conlleva aumentos de la fragilidad de los huesos e incrementa el riesgo de fracturas, en particular en el antebrazo, en el cuello del fémur o la cadera y en la columna vertebral (1). El riesgo de fractura se evalúa mediante densitometría ósea (DMO) y modelos de riesgo de fracturas como la herramienta FRAX. La osteoporosis es una condición crónica, que no se cura pero es tratable.

Las complicaciones clínicas asociadas a la fractura por fragilidad u osteoporótica incluyen incremento en la morbilidad (dolor, discapacidad física, deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, etc.), en el riesgo de padecer nuevas fracturas (incluso en períodos cortos) y en la mortalidad. Todas estas complicaciones impactan de manera importante a nivel clínico, social y económico y su importancia se incrementa con el progresivo envejecimiento de la población en Colombia.

La osteoporosis es un problema de salud muy importante, con más de 200 millones de afectados en todo el mundo. En los países industrializados, alrededor de una de cada 3 mujeres posmenopáusicas sufre osteoporosis. En mujeres, el riesgo durante toda la vida de fractura de cadera, columna vertebral o muñeca es de aproximadamente 15%, 30% y 15% respectivamente (2). Las primeras dos fracturas se asocian con mortalidad y morbilidad importantes y elevados costos para la sociedad. La fractura de cadera tiene una mortalidad del 20 % a un año (2). Además, la mayoría de los pacientes que sobreviven presentan discapacidades permanentes. El incremento del riesgo de mortalidad persiste durante más de 10 años. Solo el 25% recupera su capacidad para realizar actividades de “la vida cotidiana “(ADL).

Por su parte, la incidencia de fracturas vertebrales radiológicas aumenta aproximadamente una década antes que las fracturas clínicas evidentes. Una fractura inicial es un factor de riesgo importante de una nueva fractura. La mortalidad también aumenta con cada fractura vertebral adicional. Además, la alta morbilidad de las fracturas vertebrales se debe a cifosis, dolor crónico y agudo, disnea, reflujo y otros síntomas gastrointestinales (GI), limitación de la ambulaci3n, p3rdida de independencia, depresi3n y, en 3ltima instancia, reduce la calidad de vida.

Hay dos grandes clases de osteoporosis, la primaria y la secundaria. Cerca del 95% de todos los casos de atrofia ósea se deben a una osteoporosis primaria (3), la que a su vez se clasifica en los tipos I y II. La osteoporosis de tipo I afecta sobre todo a las mujeres después de la menopausia. La primera fractura ósea aparece de unos ocho a diez años después de la última menstruación. Las más afectadas suelen ser las vértebras lumbares. La osteoporosis de tipo II suele provocar la primera fractura ósea pasados los 70 años de edad. Afecta sobre todo a las mujeres, alrededor de dos tercios. Además de las vértebras afecta también a los huesos largos del muslo y del brazo. Los factores de riesgo de aparición de una osteoporosis primaria son la predisposición familiar, el estado hormonal (aparición tardía de la primera regla e inicio precoz de la menopausia) y determinados estilos de vida (poco ejercicio, una alimentación pobre en calcio o rica en fosfatos –como la comida rápida, las bebidas de cola y los embutidos–, ciertos tóxicos alimentarios –como el alcohol, el café y los cigarrillos– y un peso escaso y cada vez más con el exceso de peso también) (3).

La osteoporosis secundaria es la consecuencia de determinadas enfermedades o un efecto secundario de algunos medicamentos (3). Los factores de riesgo de aparición de una osteoporosis secundaria son los medicamentos antiinflamatorios para tratar el asma o el reuma (cortisona), acumulación de dosis elevadas de hormonas tiroideas, los derivados de la cumarina, los trastornos alimentarios crónicos como afecciones pancreáticas, intestinales, hepáticas o renales, determinados trastornos hormonales, como el hipertiroidismo o la diabetes mellitus, y los tumores malignos (3).

El riesgo de sufrir una fractura aumenta exponencialmente con la edad, debido no solo a la disminución natural de la densidad mineral ósea, sino también a la mayor probabilidad de fracturas por caídas entre los adultos mayores, quienes representan el segmento de la población de más rápido crecimiento. De este modo, a medida que la expectativa de vida aumenta en Colombia, los costos financieros, sanitarios y humanos asociados con las fracturas por osteoporosis también lo harán. Ante tal reto de salud pública y general, el propósito de este AIP es estimar el esfuerzo financiero necesario por parte del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) para la adopción de las Ácido Alendrónico, Ácido Alendrónico y Colecalciferol, Ácido Ibandrónico, Ácido Zoledrónico, Calcio, Combinaciones Con Vitamina D u otros fármacos, Calcitriol, Carbonato de Calcio, Estradiol y Estrógenos Conjugados en la prevención de fracturas por osteoporosis en Colombia para un horizonte temporal de tres años.

Epidemiología

La osteoporosis es un problema de interés en salud pública dado su impacto en la calidad y la cantidad de vida (4), la cual se encuentra en aumento en el mundo, en relación directa con el envejecimiento de la población. La osteoporosis es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por baja masa ósea, deterioro microarquitectónico y disminución de la resistencia ósea, fragilidad ósea y un como consecuencia, al aumento del riesgo de fracturas (5). Es una enfermedad prevenible y tratable. Desafortunadamente las fracturas se producen en fase tardía, cuando la osteoporosis está establecida y la pérdida de masa ósea ha sido extensa. El mayor impacto se observa en los pacientes mayores de 65 años.

En Estados Unidos la Fundación Nacional para la osteoporosis (NOF por sus siglas en inglés, National Osteoporosis Foundation) calcula que 10.2 millón de americanos Tienen

osteoporosis y 43.4 millones tienen osteopenia. Más de 2 millones de fracturas relacionadas con osteoporosis suceden anualmente en Estados Unidos más del 70% son en mujeres (4). En 2010 se estimó una prevalencia de osteoporosis de 10,3 % de la población mayor de 50 años no institucionalizada en los Estados Unidos (6).

En Escocia en el 2012 en la población mayor de 50 años la tasa de fracturas fue de 19,8 por cada mil mujeres y 8,4 por cada mil hombres (7).

Para Latinoamérica, la revisión de panel de expertos publicada por Clark en 2013 (8), reporta una prevalencia de osteoporosis de 25% en mujeres postmenopáusicas argentinas. En México se reporta una prevalencia en hombre de osteoporosis de columna de 39% y de cadera 44% y en mujeres columna 59% y cadera 59%.

En Colombia, no hay estudios poblacionales específicos de prevalencia o incidencia de osteoporosis, solo en ciudades y de poblaciones que se considera no representan realmente toda la población Colombiana. Un estudio de Jaller 2001 (9) reportó en una población de mujeres postmenopáusicas (mayores de 50 años), de municipios de la Costa Atlántica Colombiana, una prevalencia de osteoporosis de 32,6 % y según grupos de edad, 9,7 % en mujeres entre 50 y 60 años, 21,6 % en mujeres entre 60 y 70 años y de 68,8 % en mujeres de 70 a 80 años (8). Hay otro estudio de Jaller 2007 (10) realizado en hombres de 20 años o más en la ciudad de Barranquilla (Colombia), encontró una prevalencia global de osteoporosis de 18,5 %; por edades, de 20 a 29 años 14,3 %, de 30 a 39 años 12,1 %, de 40 a 49 años 20,9%, de 50 a 59 años 15,6%, de 60 a 69 años 11,8%, de 70 a 79 años de 31,6% y en ≥ 80 años 28,1 %.

La localización de las fracturas relacionadas con osteoporosis en 2005 en Estados Unidos fue: 27% vertebrales, 19% en muñeca, 14% en cadera, 7% en pelvis y 33% en otros (húmero, clavícula, dedos, rótula, tibia) (4).

La consulta a expertos realizada estableció que para Colombia, la distribución de fracturas, desde la perspectiva de ortopedia es de 60% de cadera (cuello femoral), 20% fracturas de radio distal, 10% de columna y 10% de humero y desde la perspectiva de los endocrinólogos es más frecuente la fractura de columna.

En el panel de expertos de Latinoamérica (8) reportan en un estudio en Brazil realizado en población con una edad ≥ 65 años una prevalencia de fracturas por fragilidad de 13,2 %. Fracturas de antebrazo distal fueron 6%, húmero proximal 2,3 % y costales 1,1 %. La prevalencia en mujeres fue de 17,5 % (IC 95%; 14,6 – 20,6) y en hombres 6,9 (IC 95%; 4,4 – 9,3). Otro estudio realizado por el Instituto Mexicano de Seguro Social, reporta como principal causa de fracturas las de muñeca, seguidas de cadera, húmero, pelvis y vértebras.

El estudio LAVOS (11) estableció que para Latinoamérica (incluye ciudades de Colombia, Argentina, Brazil, México y Puerto Rico), la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres postmenopáusicas (≥ 50 años) es de 14,77 % (13,17 – 16,37); categorizado por grupos de edad de 50 a 59 años 6,9 % (4,6 – 9,1), de 60 a 69 años 10,2 % (7,6 – 12,8), 70 – 79 años 18 % (14,7 – 21,3) y ≥ 80 años 27,8 % (23,1 – 32,4). Para Colombia, en la ciudad de Barranquilla, esta prevalencia fue de 50 a 59 años 3,6 % (0,48 – 7,7), de 60 a 69 años 7,9 % (2,5 – 13,2), 70 – 79 años 22 % (12,6 – 31,5).

En el panel de expertos (8) reportan en Latinoamérica una variación en las tasas de fractura de cadera en hombres y mujeres >50 años: de 53 a 443 por 100.000 habitantes en mujeres, y de 27 a 135 por 100.000 habitantes en hombres, con una relación de 2 a 3 mujeres por hombre; reportan además que en Colombia se estima que se producen entre 8.000 y 10.000 fracturas de cadera anualmente, las que aumentarían a 11.500 para 2020.

La osteoporosis es una enfermedad es asintomática. Su diagnóstico clínico se produce desafortunadamente después de una fractura, ya que éstas suelen ser el primer síntoma en dichos pacientes. La definición operativa de osteoporosis se hace a través de la medición de la densidad mineral ósea.

La definición de osteoporosis en la mujer postmenopáusica de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se puede observar en la Tabla 1 (12).

Tabla 1 Criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud para mujeres posmenopáusicas de origen caucásico

	T-score
Normal	-1.0 o por encima
Masa ósea baja (osteopenia)	Entre -1.0 y -2.5
Osteoporosis	-2.5 o por debajo

Fuente: OMS (13).

Además desde 2008 se dispone de la herramienta llamada FRAX® para medir el riesgo absoluto de fractura. Esta incluye una combinación de factores de riesgo clínicos para predecir el riesgo absoluto de fractura a 10 años. Esta herramienta fue desarrollada por la OMS y ofrece ventajas adicionales a la densitometría para elegir a los pacientes a los que se debe brindar un tratamiento oportuno. El algoritmo del FRAX® se encuentra disponible en 46 países y en más de 20 idiomas, entre ellos el español¹.

La Asociación Americana de endocrinólogos clínicos (AAEC por sus siglas en inglés, American Association of Clinical Endocrinologists) propone en una guía publicada en 2016 los siguientes criterios para diagnóstico de fracturas (2):

- T-score de -2,5 o menor en la columna, cuello femoral, total o 33% (1/3 parte) del radio.
- Fractura vertebral o de cadera independiente de la densidad mineral ósea.
- Osteopenia o baja masa ósea (T-score entre -1 y -2,5) con una fractura por fragilidad del húmero proximal, pelvis o de antebrazo distal.
- Baja masa ósea u osteopenia y alta probabilidad de fractura al aplicar el FRAX®, basados en umbrales específicos para cada país.

Factores de riesgo:

La literatura propone una clasificación de factores de riesgo con propósito predictivo, que se clasifican en:

- a) Criterios Mayores:
 - Fractura previa por fragilidad

¹ Se puede consultar en línea en la página <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>.

- Antecedente familiar de fractura de cadera en padres o hermanos
 - Tener 65 o más años o más
 - Índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 Kg por m²
 - Tratamiento con glucocorticoides (a: el paciente que está o ha estado expuesto a tratamiento con glucocorticoides orales durante más de 3 meses con una dosis de 5 mg o más de Prednisona =o su equivalente= por día).
 - Falla ovárica prematura sin tratar
 - Caídas en el último año
 - Hiperparatiroidismo
 - Trastornos en la conducta alimentaria (anorexia, bulimia, etc.)
 - Mal nutrición crónica y mala absorción intestinal
- b) Criterios Menores
- Consumir más de 3 U de alcohol por día (1 unidad equivale a 5 oz de vino ó 12 oz de cerveza)
 - Tabaquismo
 - Ingesta excesiva de cafeína
 - Diabetes mellitus tipo 1
 - Artritis reumatoide
 - Hipertiroidismo
 - Sexo femenino
 - Menopausia temprana (40 a 45 años) sin tratar
 - Aplicación de heparina
 - Ingesta insuficiente de calcio y vitamina D

Tabla 2. Síntesis de datos sobre la carga de enfermedad osteoporosis

Frecuencia de osteoporosis y fracturas			
Tipo de estudio o fuente	Población	Hallazgos	Fuente
Panel de expertos (publicación utilizada dada la ausencia de estudios originales o revisiones sistemáticas de prevalencia e incidencia publicados en los últimos 5 años)		<u>Argentina</u> <u>Osteoporosis mujeres mayores de 50 años</u> - Prevalencia 25 %	Clark 2013 (8)
		Mexico <u>Prevalencia de osteoporosis</u> <u>Hombres:</u> - <u>Columna:</u> Prevalencia 39 % - <u>Cadera</u> Prevalencia 44 % <u>Mujeres</u> - <u>Columna:</u> Prevalencia 59 % - <u>Cadera</u> Prevalencia 59 %	
		Argentina: Mujeres mayores de 50 años Mexico: Población general Latinoamerica: Población > 50 años (fracturas de cadera) Latinoamérica: Mujeres > 50 años (fracturas vertebrales) y se especifica además Colombia Brazil: Población > 65 años (fractura vertebral) Sao Paulo (Brazil): Población > 65 años (fracturas por fragilidad)	
		<u>Latinoamerica</u> Fractura de cadera - <u>Mujeres:</u> Tasa de 53 a 443 por 100.000 habitantes - <u>Hombres</u> 27 a 135 por 100.000 habitantes	
		Brazil Fractura vertebral en > 65 años: - Prevalencia global 29,4% (IC 95%; 26,5 – 32,6) - Prevalencia en hombres 31,8% (IC 95%; 27,1 – 36,5%) - Prevalencia en mujeres 27,5% (IC 95% 23,8 – 31,1)	
		<u>Brazil</u> <u>Fracturas por fragilidad</u> Población > 65 años	

		<ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia global: 13,2 % - Prevalencia en mujeres: 17,5 % (IC 95%; 14,6 – 20,6) - Prevalencia en hombres: 6,9 % (IC 95%; 4,4 – 9,3) <p>De estas, Por tipo de fractura:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antebrazo distal Prevalencia: 6 % - Húmero Prevalencia: 2,3 % - Costillas Prevalencia: 1,1% 	
Estudio de prevalencia (publicación sugerida por expertos clínicos)	Mujeres posmenopáusicas (de 50 años o más) en municipios de la Costa Atlántica colombiana	<p><u>Osteoporosis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia global: 32,6 % - Prevalencia 50 – 60 años: 9,7 % - Prevalencia 60 – 70 años: 21,6 % - Prevalencia 70 – 80 años: 68,8 % 	Jaller 2001 (9)
Estudio de prevalencia (publicación sugerida por expertos clínicos)	Hombres de edad mayor o igual a 20 años en Barraquilla (Colombia)	<p><u>Osteoporosis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia global: 18,5 % - Prevalencia 20 – 29 años: 14,3 % - Prevalencia 30 – 39 años: 12,1 % - Prevalencia 40 – 49 años: 20,9 % - Prevalencia 50 – 59 años: 15,6 % - Prevalencia 60 – 69 años: 11,8 % - Prevalencia 70 – 79 años: 31,6 % - Prevalencia ≥ 80 años: 28,1 % 	Jaller 2007 (10)
Estudio de prevalencia (publicación sugerida por expertos clínicos)	Mujeres posmenopáusicas (de 50 años o más) en ciudades de Colombia, Argentina, Brazil, Mexico y Puerto Rico	<p><u>Fracturas vertebrales</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Para Latinoamérica:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia global 14,77 (13,17 – 16, 37) - Prevalencia 50 – 59 años: 6,9 (4,6 – 9,1) - Prevalencia 60 – 69 años: 10,2 (7,6 – 12,8) - Prevalencia 70 – 79 años: 18,0 (14,7 21,3) - Prevalencia ≥ 80 años: 27,8 (23,1 -32,4) • <u>Para Colombia</u> <ul style="list-style-type: none"> - Prevalencia 50 – 59 años: 3,6 (0,48 – 7,7)) - Prevalencia 60 – 69 años: 7,9 (2,5 – 13,2) - Prevalencia 70 – 79 años: 22,0 (12,6 – 31,5) 	Clark 2009 (11)

n: tamaño de muestra; NR: no reportado; IC: intervalo de confianza.

Como ya se ha dicho, la osteoporosis se define como una enfermedad esquelética caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la micro-arquitectura del tejido óseo. Cuando la masa ósea del adulto alcanza su valor máximo, aproximadamente a los 35 años, la tasa de formación y de reabsorción ósea se hace equivalente. Este equilibrio normal entre la formación y reabsorción ósea mantiene constante la masa esquelética. A partir de los 40 años se observa una lenta reducción de la densidad de masa ósea en ambos sexos. En el hombre, cuya masa ósea es un 20% más elevada, la pérdida ósea aumenta después de los 40 años y se mantiene constante, alrededor de $-0,35\%$ al año en el hueso cortical y de $-0,8\%$ al año en el hueso esponjoso. En la mujer la pérdida ósea se acelera notablemente después de la menopausia y alcanza del 3 al 5% anual en los años que siguen a la misma. Sin embargo, existen grandes diferencias en el ritmo de la disminución posmenopáusica del tejido óseo de unas mujeres a otras. Los factores hormonales parecen ser los determinantes fundamentales de la densidad ósea una vez aparecida la menopausia, pero también influyen otros factores relacionados con la nutrición, el tiempo pasado desde la menopausia, el estilo de vida, el número de embarazos, y el uso de contraceptivos orales. Después de los 65 años la pérdida ósea en la mujer se hace lenta y lineal hasta alcanzar, al igual que en el hombre, un ritmo anual de aproximadamente $-0,7\%$. En total el hombre pierde cerca del 20% de su masa ósea entre los 20 y los 80 años, mientras que la mujer pierde un 40% durante el mismo periodo. (14).

Se consideran dos criterios principales para el diagnóstico de la osteoporosis, uno de carácter clínico y otro de carácter densitométrico. Dentro del primero, la disminución de la masa ósea, por sí misma, no produce síntomas y éstos suelen aparecer tras el desarrollo de la fractura. Las fracturas son consecuencia clínica de la osteoporosis y se pueden producir en cualquier localización, aunque las más frecuentes son en antebrazo distal, columna vertebral y fémur proximal (14). El criterio clínico que define la existencia de osteoporosis es la aparición de fractura ósea por fragilidad. Hay dos requisitos mínimos que se deben cumplir para aceptar que se trata de osteoporosis (14):

- La fractura producida es desproporcionada al traumatismo sufrido e incluso que haya fractura en ausencia de traumatismo.
- Que no existan otros factores que originen esa fragilidad (metástasis ósea, enfermedad de Paget, etc.)
- -Otros aspectos: vejez, sexo femenino fractura en alguno de los huesos que típicamente se ven más afectados (cadera, cuerpo vertebral y muñeca).

En cuanto al aspecto densitométrico, el diagnóstico de osteoporosis se establece con la realización de una densitometría ósea. El método utilizado más ampliamente es la absorciometría radiológica de doble energía (DEXA), validado como predictor del riesgo de fractura; las zonas de medición habituales son la columna lumbar y el cuello de fémur (14).

Respecto al tratamiento de la OP, es preciso atender a las especificidades de cada uno de los distintos grupos etiológicos, además de las características del paciente. En este AIP el foco está puesto en la prevención de fracturas en personas con esa condición y en riesgo de sufrir una o que ya han presentado al menos una fractura por OP u OS y se desea evitar un nuevo evento de esa naturaleza, teniendo en cuenta que la población con la condición se divide en las distintas etiologías de la enfermedad. Ahora bien, de acuerdo con la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y el Colegio Americano de

Endocrinología (4), se recomienda terapia farmacológica, con alto grado de evidencia, en pacientes con

- Osteopenia o baja masa ósea y antecedentes de fractura por fragilidad de la cadera o la columna vertebral.
- T-score de -2.5 o inferior en la columna vertebral, el cuello femoral, cadera total o un tercio del radio.
- Puntaje T entre -1.0 y -2.5 si la probabilidad FRAX de fracturas osteoporóticas mayores es $\geq 20\%$ o la probabilidad de fracturas de cadera en un horizonte de 10 años es $\geq 3\%$.

En estos términos, las mujeres postmenopáusicas y los hombres mayores de 50 años con OP primaria caben dentro de las poblaciones a recibir tratamiento farmacológico. En el caso de las mujeres, se ha considerado que la OP es una condición propia de ellas, asociado a la menopausia, y la práctica totalidad de los estudios clínicos están orientados al tratamiento de mujeres postmenopáusicas. No obstante, se estima que el riesgo de experimentar, durante el resto de la vida, una fractura por osteoporosis en los hombres mayores de 50 años puede ser hasta un 27% mayor que el riesgo de desarrollar, durante el resto de la vida, cáncer de próstata, que es del 11.3%; las fracturas por osteoporosis afectan a uno de cada cinco hombres y un tercio de todas las fracturas de cadera en el mundo se producen en el hombre; las fracturas de cadera en el hombre se asocian con mayor mortalidad que en el caso de la mujer y en el hombre, la mortalidad aumenta luego de la mayoría de las fracturas por fragilidad, no solo después de las fracturas de cadera (15). En consecuencia, y puesto que no hay evidencia de que el metabolismo esquelético sea esencialmente diferente entre el hombre y la mujer, la terapia farmacológica que se prescribe en ellas también es viable en ellos.

En lo que atañe a la osteoporosis secundaria (OS), la patogénesis subyacente a la misma es a menudo multifactorial (ver Tabla 3). La OS se presenta en más del 50% de las mujeres premenopáusicas y el 30% de las postmenopáusicas y en los hombres entre el 30 al 60% especialmente en adultos jóvenes (16). La presencia de fracturas por fragilidad con densitometría ósea (DO) baja en estas poblaciones deben hacer sospechar su diagnóstico. Es por este motivo que es fundamental una vez hecho el diagnóstico de OS realizar una anamnesis detallada, examen físico y análisis de laboratorio básicos como Hemograma VHS, Perfil bioquímico, creatinina, PTH y calcio en orina 24 horas, entre otros para descartar una OS ya que las causas pueden comprender enfermedades endocrinas, gastrointestinales, reumatológicas, hematológicas, uso de medicamentos como los corticoides de gran impacto sobre el metabolismo óseo y otras (16).

El tratamiento de la OS dependerá de la causa, así patologías endocrinas como el Síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo primario y demás se resuelven quirúrgicamente, el hipertiroidismo con thyrozol y radioyodo, las enfermedades hematológicas como el mieloma con la terapia anticancerosa correspondiente, etc. Sin embargo la terapia específica para el compromiso óseo en la OS tiene algunos elementos comunes con el abordaje terapéutico de la OP (17,18).

Tabla 3. Causas de la Osteoporosis Secundaria.

ENDOCRINAS	
Hipogonadismo	Amenorrea premenopáusica
Hiperparatiroidismo	Menopausia precoz
Hipertiroidismo	Diabetes mellitus
Hipovitaminosis D	Síndrome de Addison
Síndrome Cushing	
REUMATOLÓGICAS	
Artritis reumatoidea	Lupus eritematoso sistémico diseminado
Espondilitis anquilosante	
GASTROINTESTINALES	
Enfermedad celiaca	Cirugía bariátrica
Insuficiencia hepática	Gastrectomía
Malaabsorción	Insuficiencia pancreática
HEMATOLÓGICAS	
Mieloma múltiple	Mastocitosis
Leucemia	
RENALES	
Insuficiencia renal crónica	Hipercalciuria idiopática
Acidosis tubular	
OTRAS	
Trasplante de órganos	VIH
Consumo de alcohol	Hemocromatosis
Sarcoidosis	Plejias
Anorexia nerviosa	Inmovilización prolongada
Esclerosis múltiple	

Fuente: tomado de Oviedo 2013 (17).

De acuerdo con los aspectos comunes del tratamiento de las OP primarias tanto en mujeres como en hombres y de las OS en las que hay compromiso óseo y con la evidencia disponible al respecto, cabe plantear que la estrategia de tratamiento farmacológico es semejante en todos estos casos. En consecuencia, para efectos del cálculo del esfuerzo financiero en el AIP se utilizará la misma estrategia farmacológica y que lo que difiere es la composición y número de personas de las poblaciones a las que se les trata ellas. Así, se consideran las siguientes tecnologías:

Tabla 4. Tecnologías farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis.

Mecanismos de acción	Familias farmacológica
Antirresortivos	Estrógenos
	Bifosfonatos:
	– Alendronato
	– Etidronato
	– Ibandronato
– Risedronato	
– Zolendronico	
Anabólicos u osteoformadores	Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM):
	– Raloxifeno
Acción Mixta	Calcitoninas
	Denosumab
Otros	Análogos de la paratohormona:
	– Teriparatide
	Ranelato de estroncio
	Calcio + vitamina D

Para finalizar, este documento describe la metodología desarrollada para realizar el análisis de impacto presupuestal de Análisis de impacto presupuestal de Alendronato, Alendronato + Colecalciferol, Acido Ibandronico, Denosumab, Etidronato, Raloxifeno, Ranelato de Estroncio, Risedronato, Teriparatide, Acido Zolendronico, Carbonato de Calcio, Citrato de Calcio, Calcio en combinación con Vitamina D y otros, Fosfato de Calcio, Calcitriol, Estradiol en combinaciones, Estradiol, Estrogenos conjugados y Tibolona en la prevención de fracturas por osteoporosis en Colombia. Este informe, sigue los lineamientos propuesto en el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal y en Manual de Participación y Deliberación publicados por IETS. A continuación, se muestran los detalles del ejercicio poblacional, de costeo y de la modelación de escenarios. Posteriormente, se presenta una interpretación de los resultados y los análisis de incertidumbre sobre los mismos. Al final de este documento, se presentan las conclusiones y la discusión de los hallazgos.

El documento se organiza de la siguiente manera: en la primera sección se describen las tecnologías actual y evaluadas; la segunda se presenta el escenario de cobertura actual; la tercera propone en nuevo escenario de cobertura; la cuarta presenta los insumos y métodos de cálculo del AIP; la quinta el modelo de AIP; la sexta los escenarios de adopción de las nuevas tecnologías y en la séptima se ofrecen los resultados del ejercicio de AIP.

1 Tecnologías evaluadas

1.1. Selección de los medicamentos a evaluar:

Los criterios de selección de las tecnologías a incluir en el AIP son: que se encuentre aprobada la indicación por el Invima para prevención de fracturas por osteoporosis asociada a la edad tanto en hombres como en mujeres y en segundo lugar que los registros sanitarios se encuentren vigentes o en trámite de renovación. De acuerdo a esto se excluyeron los siguientes medicamentos los cuales cuentan con la indicación Invima, pero no tienen registro sanitario vigente: Etidronato e Ipriflavona.

Con respecto al principio activo calcitonina tras una revisión del balance beneficio-riesgo, llevado a cabo por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) fue emitida la siguiente recomendación: “los medicamentos que contienen calcitonina solo deben ser utilizados en tratamientos de corta duración debido a que nuevos datos indican que tras tratamientos prolongados se incrementa el riesgo de cáncer. Este hecho, unido a la disponibilidad de otras alternativas terapéuticas, desaconseja la utilización de calcitonina para el tratamiento de osteoporosis, indicación de las calcitoninas de administración intranasal” (19). Dada la información anterior en el presente AIP no se incluye el principio activo calcitonina a pesar que existe un registro sanitario vigente actualmente.

Se incluyen en el análisis los medicamentos: Estradiol (solos y en combinación), estrogénos conjugados, tibolona y nandronolona. Estos medicamentos cuentan con la indicación Invima de osteoporosis postmenopáusica, pero cabe aclarar que su indicación principal es como terapia de reemplazo hormonal en deficiencias estrógenicas y se emplean en osteoporosis bajo determinadas condiciones específicas de la paciente.

Mediante búsqueda en la base de datos de la entidad regulatoria local (Invima), se encontró lo siguientes respecto a los registros sanitarios de las tecnologías de interés:

- Ácido Zolédronico: 18 registros sanitarios vigentes, 4 en trámite de renovación, 9 vencidos.
- Ácido alendronico: 13 registros sanitarios vigentes, 5 registros sanitarios en trámite de renovación, 6 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 1 registro cancelado, 1 registro sanitario negado, y 53 registros sanitarios vencidos.
- Alendronato + Colecalciferol: 4 registros sanitarios vigentes, 1 registro en trámite de renovación, 1 registro con pérdida de fuerza de ejecución, 1 registro cancelado, y, 2 registros sanitarios vencidos.
- Calcio (combinaciones con vitamina D): 22 registros sanitarios vigentes, 3 registros en trámite de renovación, 3 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 3 registros sanitarios cancelados, 3 registros negados y 60 registros sanitarios vencidos, en este ítem se incluye también las combinaciones de calcio, vitamina D e isoflavonas: 9 registros sanitarios vigentes, 1 registro sanitario negado, 5 registros sanitarios vencidos.
- Calcitriol: se encuentran 7 registros sanitarios vigentes, 3 con pérdida de fuerza de ejecución, 1 registro cancelado, 7 registros sanitarios vencidos.
- Carbonato de calcio: 11 registros sanitarios vigentes, 1 registro en trámite de renovación, 3 registros sanitarios cancelados, 46 registros sanitarios vencidos.
- Citrato de calcio complejo lisina: 1 registro sanitario vigente, 5 registros sanitarios vencidos.
- Colecalciferol: 13 registros sanitarios vigentes, 2 registros sanitarios vencidos
- Denosumab: 2 registros sanitarios vigentes.

- Estradiol: 4 registros sanitarios vigentes (1 gel tópico, 1 tableta recubierta, 2 sistemas transdérmicos), 3 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 1 cancelado, 5 negados, 24 registros sanitarios vencidos.
- Estradiol combinaciones: 5 registros sanitarios vigentes (tabletas), 9 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 3 registros cancelados, 6 registros sanitarios vencidos.
- Estrogénos conjugados: 1 registro sanitario vigente
- Ibandronato: 20 registros sanitarios vigentes (17 cápsulas/tabletas, 3 solución inyectable), 4 registros en trámite de renovación, 1 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 1 registro cancelado, 4 registros sanitarios vencidos.
- Ibandronato/colecalciferol: 1 registro sanitario vigente.
- Combinaciones de calcio y multivitaminas: 6 registros sanitarios vigentes (5 tabletas, 1 polvo para reconstituir a solución oral), 1 registro sanitario cancelado, 6 registros vencidos.
- Nandrolona: 1 registro sanitario vigente, 2 registros sanitarios vencidos.
- Raloxifeno: 1 registro sanitario vigente, 1 registro cancelado, 5 registros sanitarios vencidos.
- Ranelato de estroncio: 1 registro sanitario vigente.
- Risedronato: 8 registros sanitarios vigentes, 1 registro en trámite de renovación, 2 registros con pérdida de fuerza de ejecución, 7 registros vencidos.
- Teriparatide: 2 registros sanitarios vigentes.
- Tibolona: 1 registro sanitario vigente.

A continuación, se describen los medicamentos seleccionados para análisis; la información detallada de los registros sanitarios se encuentra en la sección de anexos.

1.2. Medicamentos a evaluar:

1.2.1. Ácido Alendrónico (M05BA04)

Bifosfonato de segunda generación. In vivo se adsorbe a los cristales de hidroxapatita, y de esta forma, evita su disolución. El alendronato interfiere en procesos bioquímicos específicos de los osteoclastos, lo que impide la fijación celular a la superficie ósea de resorción. Se emplea como coadyuvante en el manejo de la osteoporosis postmenopáusica para prevenir fracturas, incluyendo las de cadera y columna (fracturas vertebrales por compresión). En el tratamiento de la osteoporosis en hombres para prevenir fracturas y en el tratamiento de la osteoporosis inducida por el uso crónico de corticosteroides (20,21).

Se encuentra disponible como comprimidos de 10 y 70 mg (en forma de alendronato de sodio). La dosis usual recomendada en osteoporosis postmenopáusica u osteoporosis en hombres es 70 mg vía oral una vez a la semana o 10mg vía oral cada 24 horas. Para la profilaxis de osteoporosis postmenopáusica la dosis recomendada es 35 mg vía oral una vez a la semana o 5 mg vía oral cada 24 horas. Para el tratamiento de osteoporosis inducida por corticoides: 5 mg vía oral cada 24 horas. En el tratamiento de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas que reciben terapia de remplazo hormonal: 10 mg vía oral cada 24 horas (21,22).

Este medicamento se encuentra contraindicado en menores de 18 años, pacientes con anomalías esofágicas que retrasen el vaciado esofágico, pacientes con hipocalcemia (debe corregirse antes de iniciar el tratamiento), y pacientes que no tengan capacidad para pararse o sentarse erguidos durante 30 minutos. Durante el tratamiento con este medicamento se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D; se debe mantener una adecuada hidratación del paciente y monitorizar función renal periódicamente (22,23).

1.2.2. **Ácido Ibandrónico (M05BA06)**

Bifosfonato de tercera generación, es un potente inhibidor de la resorción ósea y por lo tanto posee efecto hipocalcémico; posee una alta afinidad por la hidroxiapatita del hueso e inhiben la resorción por los osteoclastos. Se encuentra indicado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis postmenopáusica, para reducir el riesgo de fracturas y para prevenir la disminución de la masa ósea en las mujeres postmenopáusicas con riesgo de osteoporosis. En la hipercalcemia inducida por tumores o neoplasias. Para el tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplastico. Como tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis (21,24).

Este medicamento se encuentra disponible como tabletas/cápsulas 150 mg y solución inyectable 3 mg/ 3 ml. La dosis usual recomendada es comprimidos: un comprimido 1 vez al mes; solución inyectable: 3 mg cada 3 meses (21,23).

El ácido ibandrónico se encuentra contraindicado en pacientes con anomalías esofágicas que retrasen el vaciado esofágico, pacientes con hipocalcemia (debe corregirse antes de iniciar el tratamiento), y pacientes que no tengan capacidad para pararse o sentarse erguidos durante 60 minutos. Durante el tratamiento con este medicamento se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D; se debe mantener una adecuada hidratación del paciente y monitorizar función renal periódicamente (22).

1.2.3. **Ácido Risedrónico (M05BA07):**

El ácido risedrónico es un bifosfonato de tercera generación con propiedades potentes sobre la resorción ósea. Las indicaciones de este medicamento son: tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, para reducir el riesgo de fracturas. Prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo aumentado de osteoporosis. Para mantener o incrementar la masa ósea en pacientes bajo tratamiento sistémico a largo plazo con corticosteroides. Manejo de osteoporosis establecida en hombres. Tratamiento de la enfermedad de Paget (21,24).

Se encuentra disponible como tabletas de 35 mg y de 150 mg. La dosis usual recomendada es 35 mg por vía oral una vez por semana o 150 mg por vía oral una vez al mes (21,23).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con anomalías esofágicas que retrasen el vaciado esofágico, pacientes con hipocalcemia (debe corregirse antes de iniciar

el tratamiento), pacientes que no tengan capacidad para pararse o sentarse erguidos durante 30 minutos, y pacientes con insuficiencia renal severa. Durante el tratamiento con este medicamento se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D; se debe mantener una adecuada hidratación del paciente y monitorizar función renal periódicamente (22,23).

1.2.4. Ácido Zoledrónico (M05BA08):

El ácido zoledrónico es un aminobifosfonato de tercera generación, es un potente inhibidor de la resorción ósea. Se encuentra indicado en la prevención de complicaciones óseas (fracturas patológicas, compresión medular, irradiación o cirugía del hueso, o de la hipercalcemia inducida por tumor) en pacientes con neoplasias malignas avanzadas que afecten el hueso.

Este medicamento sirve para:

- Hipercalcemia maligna (HCM), definida como una concentración de calcio sérico corregida en función de la albúmina (CCA) > 12,0 mg/dl (3,0 mmol/L).
- Pérdida ósea inducida por el tratamiento para el cáncer de mama y de próstata. Lesiones osteolíticas del mieloma múltiple y metástasis óseas, osteolíticas, osteoblásticas y mixtas de tumores sólidos, conjuntamente con la terapia antineoplásica estándar.
- Tratamiento de osteoporosis postmenopáusica para reducir la incidencia de fracturas vertebrales, de cadera y otras fracturas no vertebrales y para incrementar la densidad mineral ósea.
- Tratamiento de la osteoporosis en varones.
- Prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera en varones y mujeres.
- Prevención de osteoporosis postmenopáusica en pacientes con factores de riesgo claramente identificados (21,24).

Se encuentra disponible como solución inyectable de 4mg y de 5 mg. La dosis usual es 4 o 5 mg cada 3 a 4 semanas (21,23).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con insuficiencia renal aguda (CrCl menor de 35 ml/mín). Los pacientes en tratamiento con ácido zoledrónico deben recibir una hidratación adecuada y debe monitorizarse de forma periódica su función renal, no se debe administrar este medicamento de forma concomitante con otros bifosfonatos (23,25).

1.2.5. Ácido Alendrónico/Colecalciferol (M05BB03):

Este medicamento es una combinación de ácido alendrónico (alendronato de sodio) y colecalciferol (vitamina D3). Alendronato de sodio es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso. La vitamina D3 se produce en la piel por conversión del 7-dehidrocolesterol a la vitamina D3 mediante la luz ultravioleta, y en ausencia de una exposición adecuada a la luz del sol, es un nutriente alimenticio esencial; en el riñón se transforma a Calcitriol cuya acción es aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato, así como regular los niveles séricos de

calcio, la excreción renal de calcio y fosfato, la formación de hueso y la resorción ósea. Se encuentra indicado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas para prevenir fracturas, incluyendo aquellas de cadera y columna (fracturas vertebrales por compresión); también como coadyuvante reducir el riesgo de insuficiencia de vitamina D3 y en el tratamiento de la osteoporosis en hombres para prevenir fracturas (21,25).

Se encuentra disponible en forma de comprimidos que contienen 70 mg de alendronato de sodio y 2800 UI, 5600 UI de colecalciferol. La dosis usual es 1 comprimido una vez a la semana, de una u otra concentración dependiendo de las condiciones específicas del paciente (grado de exposición solar, ingesta dietaria de vitamina D, entre otros) (21,23).

No debe iniciarse tratamiento con este medicamento en pacientes con hipocalcemia (esta debe corregirse previamente), ni en pacientes con anomalías esofágicas y otros factores que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia; tampoco debe administrarse a personas con imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos. No se recomienda este medicamento para pacientes con insuficiencia renal grave (Cr/Cl menor de 35 ml/min) (25).

Este medicamento en combinación con el colecalciferol no se incluyó en el análisis AIP debido a que SISMED no reporta información de ventas en el canal institucional realizadas ni por laboratorios ni por mayoristas.

1.2.6. Ácido Ibandrónico/Colecalciferol (M05BA):

Este medicamento es una combinación de ácido ibandronico (en forma de su sal sódica) y colecalciferol (vitamina D3). El ácido ibandronico es un bisfosfonato que actúa de forma selectiva sobre el tejido óseo, inhibiendo la actividad osteoclástica sin influir directamente sobre la formación de tejido óseo, produciendo inhibición de la resorción ósea. La vitamina D3 se produce en la piel por conversión del 7-dehidrocolesterol a la vitamina D3 mediante la luz ultravioleta, y en ausencia de una exposición adecuada a la luz del sol, es un nutriente alimenticio esencial; en el riñón se transforma a Calcitriol cuya acción es aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato, así como regular los niveles séricos de calcio, la excreción renal de calcio y fosfato, la formación de hueso y la resorción ósea. Se encuentra indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas; y en el tratamiento para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis (21,25).

La presentación disponible es tableta 150 mg/12000 UI (Ácido ibandronico/colecalciferol); la dosis recomendada es un comprimido una vez al mes (25).

No debe iniciarse tratamiento con este medicamento en pacientes con hipocalcemia (esta debe corregirse previamente), ni en pacientes con anomalías esofágicas y otros factores que retrasen el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia; tampoco debe administrarse a personas con imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos (21,25).

1.2.7. Calcio, Combinaciones con Vitamina D y/u otros fármacos (A12AX):

En este grupo se incluyen las combinaciones de calcio con vitamina D, y las combinaciones calcio, vitamina D e isoflavonas. Estos medicamentos contienen calcio (en forma de sales como carbonato o citrato), siendo este el principal componente del hueso, adicionalmente tiene importantes funciones fisiológicas entre otros, en las actividades muscular y secretora glandular, en la transmisión neuromuscular, en el mantenimiento de la integridad y funcionalidad de las membranas, en la función cardíaca, la coagulación sanguínea y como mediador intracelular de la acción de muchas hormonas. La vitamina D es una sustancia liposoluble cuya función en el organismo es regular los niveles séricos de calcio y fosfato y en consecuencia la mineralización ósea. Estas combinaciones se emplean como terapia coadyuvante en el tratamiento de deficiencias orgánicas de calcio y vitamina D, y para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Las isoflavonas de soya son un grupo de sustancias que poseen estructura similar a los estrógenos humanos; por lo tanto los preparados que contienen esta sustancia además de las indicaciones mencionadas solo deben emplearse en mujeres postmenopáusicas, como parte del tratamiento del síndrome climaterico (21,25).

Este grupo de medicamentos incluye formas farmacéuticas de administración oral: tabletas, tabletas masticables, tabletas efervescentes y granulados para disolver a solución oral. La concentración varía de un preparado a otro, pero se encuentra entre 200 a 850 mg de calcio, 200 a 600 UI de vitamina D, y 50-80 mg de isoflavonas de soya. Los requerimientos diarios de calcio se encuentran alrededor de 1200 mg y de vitamina D alrededor de 800 UI (esto incluye la ingesta dietaria y suplementación); por lo tanto la dosis recomendada es 1 a 2 preparados al día o según criterio médico de acuerdo a condiciones específicas del paciente (22,25).

Estas combinaciones se encuentran contraindicadas en pacientes con hipercalcemia, hipercalciuria, insuficiencia renal crónica. En pacientes con deterioro de función renal se debe administrar con precaución y monitorización permanente; en pacientes con patología cardiovascular se debe tener precaución ya que este medicamento puede intensificar el efecto de medicamentos digitálicos (25).

1.2.8. Calcio en combinación con Multivitaminas (A11AA02):

Estos medicamentos contienen calcio (en forma de sales como carbonato o citrato) en combinación con vitamina D3 y minerales como zinc, cobre y magnesio. El calcio es un elemento esencial para la integridad funcional de los sistemas esquelético, nervioso y muscular. El calcio es uno de los principales constituyentes de la estructura del hueso, siendo un nutriente indispensable para su mineralización. La vitamina D es esencial para promover la absorción y utilización del calcio y los fosfatos y para una normal calcificación ósea. El magnesio es importante en la salud de músculos y tendones. El manganeso es necesario para síntesis de mucopolisacáridos en el hueso y la formación de matriz ósea. El zinc es importante en la osteogénesis y metabolismo óseo. El calcio junto con el cobre puede ayudar a reducir la pérdida ósea relacionada con la edad. Su indicación es como coadyuvante en el manejo preventivo de deficiencias orgánicas de calcio, vitamina D y minerales y en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (21,25).

Estas combinaciones se encuentran disponibles como tabletas con un contenido promedio de 600 mg/400 UI (calcio/vitamina D3). La dosis recomendada es uno a dos comprimidos al

día (en tomas separadas); esto con el fin de suplir requerimientos de calcio (1200 mg aproximadamente incluyendo ingesta dietaria y suplementación), lo cual dependerá de condiciones específicas del paciente (22,25).

Estas combinaciones se encuentran contraindicadas en pacientes con hipercalcemia, hipercalciuria, insuficiencia renal crónica (25).

1.2.9. Carbonato de Calcio (A12AA04):

El calcio es un mineral esencial, necesario para el mantenimiento del equilibrio electrolítico en el organismo y para el correcto funcionamiento de numerosos mecanismos de regulación. El calcio ionizado es la forma fisiológicamente activa. La deficiencia de calcio se asocia con trastornos neuromusculares y con la desmineralización ósea. El carbonato de calcio se usa como coadyuvante en el tratamiento de deficiencias orgánicas de calcio. Tratamiento de osteoporosis (21,25).

El carbonato de calcio se encuentra disponible en formas de administración oral (tabletas y polvo para reconstituir a solución oral con 600 mg a 1500 mg de contenido de calcio. La dosis recomendada es 1 – 2 tabletas o sobres al día (preferiblemente en tomas divididas), dependiendo de las condiciones específicas del paciente. Requerimiento promedio de calcio 1200 mg/día (incluyendo ingesta dietaria y suplementación). No se recomienda exceder los 2000 mg/día de calcio (22,25).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipercalcemia e hipercalciuria. Debe emplearse con precaución y monitorización permanente en pacientes con daño renal (22).

1.2.10. Citrato de Calcio (A12AA13):

El calcio es un ión que desempeña un papel fundamental en el funcionamiento normal de diversos tejidos corporales y procesos fisiológicos, que incluyen la contracción muscular, la coagulación de la sangre, la neurotransmisión y el control de la actividad de varias hormonas. Además, es un elemento muy importante para lograr una masa ósea adecuada y prevenir la pérdida ósea en las edades avanzadas; en forma de su sal citrato mejora la solubilidad en agua y la liberación de iones Ca^{2+} sin interactuar con el ácido gástrico. Se encuentra indicado como coadyuvante en el tratamiento de las deficiencias orgánicas de calcio, y en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (21,25).

Se encuentra disponible en presentaciones para administración oral: tabletas de 200 mg y 500 mg y polvo para reconstituir a solución oral de 1,9 gr/sobre. El requerimiento diario de calcio en un adulto es de aproximadamente 1200 mg (incluyendo ingesta dietaria y suplementación) por lo tanto la dosis recomendada es 1-2 tabletas al día (1 sobre) dependiendo de los requerimientos específicos del paciente. No exceder 2000 mg/día de calcio (22,25).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipercalcemia e hipercalcemia. Debe emplearse con precaución y monitorización permanente en pacientes con daño renal (22).

1.2.11. Calcitriol (A11CC04):

Calcitriol, una forma activa de vitamina D3 o colecalciferol, estimula el transporte de calcio en los intestinos, su reabsorción en los huesos y la reabsorción tubular en el riñón. También suprime la secreción y síntesis de la hormona paratiroidea (PTH). Sus indicaciones son: Osteodistrofia renal en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis; hipoparatiroidismo postquirúrgico; hipoparatiroidismo idiopático; pseudohipoparatiroidismo; raquitismo dependiente de la vitamina D; raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D; osteoporosis, uso concomitante con preparados que contengan magnesio. Uso en prediálisis; osteoporosis postmenopáusica instaurada o establecida (21,23).

Este medicamento se encuentra disponible como cápsulas de 0,25 mcg y de 0,5 mcg. La dosis recomendada es inicialmente 0,25 mcg/día; la dosis puede incrementarse a intervalos de 2 a 4 semanas; dosis mantenimiento usual 0,5 a 2 mcg/día (21,23).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipercalcemia preexistente, calcificaciones metastásicas, hipervitaminosis D o toxicidad a vitamina D preexistente. Debido al riesgo de hipercalcemia, hipermagnesemia e hiperfosfatemia se debe monitorear la concentración plasmática de estos durante los ajustes de dosis (22).

1.2.12. Colecalciferol (A11CC05):

El colecalciferol o vitamina D3 regula el metabolismo del calcio y del fósforo. Tras la conversión a metabolitos activos (calcitriol), el mantenimiento de las concentraciones normales de calcio y fosfato se consigue mediante la facilitación de la absorción intestinal de calcio y fosfato, la movilización de calcio de los huesos y la reducción de la excreción renal de calcio / fosfato. Se emplea en el tratamiento de las deficiencias orgánicas de vitamina D, en la prevención de las fracturas osteoporóticas y reducción de la pérdida ósea posmenopáusica y raquitismo (21,23).

Este medicamento se encuentra disponible en formas de administración oral: gotas 5600 UI/ml; comprimidos: 400, 1000, 2000 y 7000 UI. La dosis recomendada usual en prevención de osteoporosis es 400 a 1000 unidades internacionales (UI) por vía oral cada 24 horas, más suplemento de calcio. Dependiendo de condiciones especiales se pueden requerir dosis mayores hasta 10000 UI (en condiciones de no exposición solar, malabsorción, entre otros) (21,22).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipercalcemia, hipervitaminosis D e hipercalcemia. Debe ser empleado con precaución en pacientes con litiasis o insuficiencia renal (25).

1.2.13. Denosumab (M05BX04):

El denosumab es un inhibidor del RANKL (ligando del receptor activador para el factor nuclear kappa B). La unión a la proteína transmembrana o soluble RANKL inhibe la formación, la función y la supervivencia de los osteoclastos, dando como resultado una disminución de la resorción ósea y un aumento de la masa y fuerza ósea. También impide que RANKL active el receptor RANK en la superficie de células gigantes similares a osteoclastos. Las indicaciones aprobadas para este fármaco son: Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fractura. En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales. Tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico. Tratamiento de la osteoporosis en hombres (21,23).

Se encuentra disponible como solución inyectable de 60 mg (existe una presentación de 120 mg, pero esta se encuentra indicada en complicaciones óseas asociadas a metástasis). La dosis usual recomendada es 60 mg por vía subcutánea cada 6 meses; se debe adicionar 1000 mg de calcio por vía oral una vez al día y por lo menos 400 UI de vitamina D por vía oral una vez al día (21,25).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipocalcemia, en embarazo y lactancia y en niños debido a que el fármaco afecta el crecimiento de los huesos y la erupción de la dentición (22).

1.2.14. Estradiol (G03CA03):

El componente activo, 17 β -estradiol sintético, es química y biológicamente idéntico al estradiol endógeno humano. Sustituye la pérdida de producción de estrógenos en mujeres menopáusicas y alivia los síntomas de la menopausia; los estrógenos están involucrados en la regulación del remodelado óseo. Su importancia en enfermedad ósea radica fundamentalmente en que su ausencia o reducción va ligada a la pérdida de masa ósea y su sustitución la previene, este es el fundamento de su utilización en patologías óseas independientemente de su indicación para combatir los síntomas propios de la menopausia. Las indicaciones aprobadas para este fármaco son como terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de los signos y síntomas ocasionados por la deficiencia estrogénica asociada a la menopausia; prevención y tratamiento postmenopáusicos de pérdida ósea que pudiera conducir a la osteoporosis, para mujeres con alto riesgo de fracturas y que no toleran otros medicamentos aprobados para la prevención de la osteoporosis o para quienes están contraindicados estos medicamentos; tratamiento de la atrofia vulvar o vaginal (20,21,25).

Este medicamento se encuentra disponible en forma de tabletas cubiertas con 2 mg de estradiol valerato, parches transdérmicos con 1,5 mg y 3,9 mg de estradiol hemitartrato, y gel tópico de 0,6 mg/gr (tubo x 80 y 100 gr) de estradiol hemitartrato. La dosis usual recomendada es para vía oral: 0.5 a 2 mg al día, administrados en un régimen cíclico (3 semanas de toma, seguidas de una semana de receso) o en un régimen continuo diariamente. Vía transdérmica: 1 parche semanal. Gel tópico: 1,5 mg/día (21,23,25).

Este medicamento no debe emplearse en pacientes en la que se sospeche o evidencie neoplasias dependientes de estrógenos; debe emplearse con precaución en pacientes con disfunción hepática (22).

1.2.15. Estradiol combinaciones (G03CA53):

Este medicamento contiene 17 β -estradiol sintético, que es química y biológicamente idéntico al estradiol humano endógeno y progestágenos (drospiridona, nomegestrol, gestodeno) cuya acción es contrarrestar los efectos de los estrógenos sobre el crecimiento del endometrio, y por lo tanto disminuir el riesgo de hiperplasia y cáncer de endometrio. La adición de un progestágeno reduce, pero no elimina, el riesgo de hiperplasia endometrial inducido por el estrógeno en mujeres no hysterectomizadas. Se emplea como terapia de reemplazo hormonal (TRH) como coadyuvante en el manejo del síndrome postmenopáusico; prevención de la osteoporosis postmenopáusica; manejo de síntomas atróficos vulvares y vaginales asociados a la menopausia, en mujeres con útero intacto (21,25).

Estas combinaciones se encuentran disponibles en formas farmacéuticas orales (tabletas) que contienen 1 mg de estradiol. La dosis recomendada es 1 comprimido al día (25).

Este medicamento no debe emplearse en pacientes en la que se sospeche o evidencie neoplasias dependientes de estrógenos; debe emplearse con precaución en pacientes con disfunción hepática (22).

1.2.16. Estrógenos conjugados (G03CA57):

Los principios activos son ésteres sulfatos de estrona, equilin-sulfatos y 17 α -estradiol y 17 β -estradiol. Estos principios activos sustituyen la pérdida de producción de estrógenos que acontece durante la menopausia y alivia los síntomas de la menopausia o la ovariectomía. Las indicaciones autorizadas en Colombia son como suplencia estrogénica y prevención de la osteoporosis (21,25).

Se encuentran disponibles como tabletas de 0,3 mg. La dosis usual es 1 comprimido al día (25).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con cáncer de mama, tumores estrógeno dependientes malignos, hemorragia vaginal no diagnosticada, enfermedad tromboembólica o enfermedad hepática (21,25).

1.2.17. Nandrolona (A14AB01):

La nandrolona es un esteroide anabólico con propiedades androgénicas; es administrado usualmente en forma de éster decanoato; se emplea para el tratamiento de osteoporosis; como coadyuvante en terapias específicas y medidas dietarias, en estados patológicos

caracterizados por un balance negativo de nitrógeno y en el tratamiento de anemia de falla renal crónica, anemia aplásica y anemia debida a terapia citotóxica (21,24).

La forma farmacéutica en que se encuentra este medicamento es solución inyectable 50 mg. La dosis recomendada es 25 a 100 mg una vez cada 3 a 4 semanas (22).

Este medicamento se encuentra contraindicado en Cáncer de seno en mujeres con hipercalcemia; sospecha o diagnóstico de cáncer de mama en hombres; nefrosis o fase nefrótica de la nefritis; sospecha o diagnóstico de cáncer de próstata (22).

1.2.18. Raloxifeno (G03XC01):

Modulador selectivo del receptor estrogénico (SERM), el raloxifeno tiene actividad selectiva agonista o antagonista sobre los tejidos que responden a estrógeno. Actúa como agonista en hueso y parcialmente sobre el metabolismo del colesterol (descenso en el colesterol total y LDL) pero no en el hipotálamo o sobre los tejidos uterino o mamario. Se utiliza para la prevención y tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas; reducción del riesgo de cáncer invasivo de mama en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis; reducción del riesgo de cáncer invasivo de mama en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de cáncer de mama (21,25).

La presentación comercial de este medicamento es tabletas de 60 mg. La dosis usual es 60mg por vía oral cada 24 horas; puede ser necesaria la suplementación de calcio y/o vitamina D (21,22).

Este medicamento no debe usarse en mujeres con tromboembolismo venoso activo o historia de desórdenes tromboembólicos; debe interrumpirse el tratamiento al menos 72 horas antes de periodos de inmovilización prolongados. No debe usarse en pacientes con falla hepática y/o renal severa y debe emplearse con precaución en falla renal moderada (24).

1.2.19. Ranelato de estroncio (M05BX03):

El ranelato de estroncio, se deposita sobre los cristales de hidroxapatita del tejido óseo, su mecanismo se basa en el incremento de la replicación de las células osteoformadoras, en una mayor formación ósea y en la inhibición de la diferenciación de los precursores osteoclasticos; además parece potenciar la apoptosis de los osteoclastos. Se encuentra indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera y en el tratamiento de la osteoporosis en hombres con riesgo elevado de fractura (20,21).

Se administra en forma de gránulos para reconstituir a solución oral de 2 gr/sobre. La dosis recomendada es 2 g (1 sobre) por vía oral una vez al día al acostarse (25).

Este medicamento no debe administrarse a pacientes con historial de tromboembolismo venoso, antecedentes de enfermedad arterial periférica o de enfermedad isquémica del corazón; tampoco en pacientes que requieran periodos prolongados de reposo, como en el caso de recuperación postquirúrgica (22).

La agencia europea de medicamentos (EMA), realizó recomendación de restringir el uso de Ranelato de Estroncio para el tratamiento de osteoporosis severa, con el fin de reducir el riesgo de problemas cardíacos asociados al medicamento. Dichas recomendaciones fueron emitidas como resultado de la evaluación del balance riesgo-beneficio de producto realizado por la Comisión de Evaluación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC), donde se evaluaron los datos de estudios clínicos en mujeres postmenopáusicas, mostrando un mayor riesgo de presentar eventos de ataque cardíaco con Ranelato de Estroncio. Además teniendo en cuenta otros riesgos de eventos adversos graves (hipercoagulabilidad y reacciones cutáneas) identificados anteriormente con el medicamento, la PRAC concluyó que se debían realizar ciertas restricciones en el uso del medicamento con el fin de mantener favorable la relación riesgo-beneficio y que se requería una evaluación a profundidad de los beneficios y riesgos del medicamento (26).

En base a lo anterior la sala especializada de medicamentos y productos biológicos de la comisión revisora, mediante acta No 12 de 2014 recomienda:

- Llamar a Revisión de Oficio a todos los productos con principio activo Ranelato de Estroncio con el fin incluir en el ítem de Advertencias, la siguiente información: "Ranelato de estroncio solo debe utilizarse en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura, que no pueden utilizar ninguna otra alternativa terapéutica".
- Asimismo, se recomienda que si alguno de estos productos contiene indicaciones adicionales a "prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura", las mismas sean retiradas del Registro Sanitario

Cabe aclarar que este medicamento cuenta con un registro sanitario vigente en el país (27).

1.2.20. Teriparatida (H05AA02):

Hormona paratiroidea (PTH) de origen recombinante, sus acciones fisiológicas incluyen la estimulación de la formación de hueso por efecto directo sobre las células formadoras de hueso (osteoblastos) aumentando indirectamente la absorción intestinal de calcio y aumentando en el riñón la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfato; es un agente formador de hueso que se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas; indicado para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis; tratamiento de mujeres y hombres con osteoporosis asociada con una terapia sistémica sostenida de un glucocorticoide (dosis diarias equivalente a 5mg o mayores de prednisona) y con elevado riesgo de fractura, esto incluye mujeres y hombres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen una DMO baja (21,25).

Se administra por vía parenteral como solución inyectable de 250 mcg/ml. La dosis usual es 20 mcg por vía subcutánea una vez al día; se recomienda tratamiento con este fármaco por máximo 24 meses (24,25).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con hipercalcemia preexistente, pacientes con enfermedades metabólicas óseas distintas a osteoporosis primaria o inducida por corticoides y pacientes con tumores óseos o metástasis óseas (22).

1.2.21. Tibolona (G03CX01):

La tibolona es un derivado esterooidal con débiles propiedades estrogénicas, androgénicas y progestogénicas. Se utiliza como terapia de reemplazo hormonal para el tratamiento de los síntomas de deficiencias de estrógenos, incluidos los síntomas vasomotores en mujeres postmenopáusicas; también se utiliza en la prevención de osteoporosis postmenopáusica en mujeres con alto riesgo de fractura que no pueden ser tratadas con otros medicamentos (21,24).

La presentación es tabletas de 2,5 mg. La dosis recomendada es 2,5 mg (1 tableta) al día (23).

Este medicamento se encuentra contraindicado en pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama, o de tumores dependientes de estrógeno; pacientes con antecedentes o con diagnóstico de tromboembolismo venoso; en porfiria y enfermedad hepática aguda (25).

2 Escenario actual de cobertura

En la actualidad, de los fármacos que fueron postulados por MinSalud para evaluación, se encuentran cubiertos por el Plan de Beneficios en Salud (PBSUPCUPC) el ácido alendrónico, el ácido alendrónico en combinación con colecalciferol y el ácido ibandrónico, en cuanto tecnologías principales (ver Tabla 4). En relación con las tecnologías que suplementan la terapia farmacológica, como el suministro de calcio y vitamina D, o las que las complementan, como los distintos estrógenos, todas ellas se encuentran cubiertas por el PBSUPC.

Según la experiencia de expertos clínicos consultados en el desarrollo del impacto presupuestal², puede considerarse como el tratamiento actual para las OP y OS así:

1. La OP y el compromiso óseo en OS son condiciones crónicas, no curables pero tratables, bien sea a partir de cambios en hábitos de vida o hasta intervención farmacológica.
2. No existen estudios de prevalencia, carga de la enfermedad y consecuencias en salud y económicas de la osteoporosis que sea representativos geográfica, étnica y etiológicamente de la situación de personas con esa condición en Colombia.
3. En Colombia se presenta un alto subregistro de la condición osteoporótica. Tal subregistro obedece a:
 - a) Subdiagnóstico de la condición previo a la presencia de fracturas.
 - b) Cuando hay fracturas, muchas no se registran como consecuencia de la osteoporosis cuando ésta es la causa.
4. El horizonte temporal del tratamiento farmacológico de OP postmenopáusica y del varón, sea para la prevención de fracturas o para evitar nuevas cuando ya se ha tenido al menos una, tiene un horizonte de tiempo que cubre toda la expectativa de vida de los pacientes con los respectivos, dependiendo del tratamiento y la persona específicas, periodos de descanso (*therapeutic holidays*).

² Al respecto consúltense los Informes de Proceso Participativo IETS de agosto 29 de 2017.

5. La terapia farmacológica es de tipo monoterapia y su objetivo es reducir el riesgo de fractura. Los pacientes con mayor riesgo de fractura son los que tienen más posibilidades de beneficiarse de la terapia farmacológica.
6. El riesgo de fractura se evalúa mediante la herramienta FRAX®, que se basa en modelos individuales que combinan e integran factores clínicos de riesgo con la densidad mineral ósea del cuello femoral o, cuando ésta medida no está disponible, con base en el índice de masa corporal (IMC).
7. En el tratamiento farmacológico de la osteoporosis, se debe asegurar un aporte dietético adecuado de calcio y vitamina D y, en caso de que éste sea insuficiente o inadecuado, los pacientes deben recibir suplementos. Al respecto, en Colombia suele formularse el calcitriol cuando debería formularse es el colecalciferol, que es el apropiado para el tratamiento de OP. Lamentablemente, para el desarrollo de este AIP no se contó con información SISMED de precios para el colecalciferol, en la medida en que ese sistema de información no registra ventas en el canal institucional por parte de los laboratorios en el año 2016.
8. En el caso de mujeres postmenopausicas con buen estado general de salud, menores a 60 años, su tratamiento de osteoporosis puede acompañarse de estrógenos, siempre que no se acumulen más de ocho años recibiendo estrógenos.

3 Escenario nuevo de cobertura

La investigación en el tratamiento de la osteoporosis permite disponer actualmente de alternativas terapéuticas efectivas para prevenir y tratar la osteoporosis. Estas difieren en su mecanismo de acción y la mayoría de ellas exhiben propiedades anti catabólicas interviniendo en el mecanismo íntimo del remodelamiento óseo (4). En la Tabla 4 se presentan las tecnologías objeto de evaluación, atendiendo al grupo etiológico y al tipo de fracturas al que van dirigidas.

Además de las tecnologías registradas en la Tabla 4, el MinSalud postuló para la evaluación dos grupos adicionales de fármacos: el de calcio y vitamina D (compuesto por el carbonato de calcio, el citrato de calcio, el calcio en combinación con vitamina D y otros, el fosfato de calcio, el calcitriol y el colecalciferol) y el de estrógenos (compuesto por el estradiol, el estradiol en combinaciones, los estrógenos conjugados y la tibolona). Si bien estos conjuntos de medicamentos pueden intervenir en el tratamiento de prevención de fracturas por osteoporosis, los del primero suplementan un apropiado curso de tratamiento cuando se requiere obtener y mantener los niveles adecuados de calcio y vitamina D por cuestiones de deficiencia o como suplementos coadyuvantes de la terapia. De manera semejante, con el conjunto de estrógenos: la terapia estrogénica es eficaz en la prevención de la pérdida ósea y fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas; sin embargo, los riesgos asociados son relevantes, por lo que la terapia estrogénica no se recomendada para el manejo a largo plazo de condiciones crónicas como la osteoporosis posmenopáusica, excepto cuando se trata de mujeres con buen estado general de salud, menores de 60 años y en la que los estrógenos suministrados no acumulan más de ocho años, de acuerdo con el criterio de los expertos consultados en el proceso de desarrollo de este estudio³. En consecuencia, el calcio y la vitamina D y los estrógenos se tratan en el AIP como

³ Al respecto consúltense los Informes de Proceso Participativo IETS de agosto 29 de 2017.

tecnologías complementarias de las farmacológicas específicamente utilizadas en tratamiento de la osteoporosis.

Tabla 4. Terapia farmacológica en osteoporosis.

Principio Activo	Post menopáusica	Hombres	Corticoides	Reducción Fracturas		
				Vertebrales	No Vertebrales	Cadera
1. PRINCIPALES						
1.1 Disponibles en el PBSUPCUPC						
Alendronato	Si			Si	Si	Si
Alendronato + Colecalciferol	Si			Si	Si	Si
Ácido Ibandrónico	Si			Si		
1.2 Fuera del PBSUPC						
Denosumab	Si			Si	Si	Si
Etidronato	Si					
Raloxifeno	Si			Si		
Ranelato de Estroncio	Si	Si		Si	Si	Si
Risedronato	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Teriparatide	Si	Si		Si	Si	
Ácido zolendronico	Si	Si		Si	Si	Si
2. COMPLEMENTARIOS						
2.1 Calcio						
Calcio carbonato						
Calcio citrato						
Calcio combinación vitamina D y otros						
Calcio fosfato						
Calcitriol						
2.2 Estrógenos						
Estradiol combinaciones						
Estradiol						
Estrógenos conjugados						
Tibolona						

Fuente: Elaboración propia con base en (4,17,18).

Considerando que estos dos grupos son tecnologías complementarias, el tratamiento que reciben en el AIP es precisamente de un único componente. Esto es, en el análisis no se incluyeron cada uno de los fármacos sino como uno compuesto al que se le calculo la dosis y el precio promedios ponderados, siendo el ponderador por el porcentaje de utilización en el mercado de cada uno de los medicamentos individuales. El cálculo específico se explica más adelante en la sección de metodología del AIP.

4 Insumos y métodos

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal. Cada una de las fuentes de información, estructuración de casos tipo y supuestos de modelación que fueron discutidos con el grupo de expertos temáticos en espacios de participación promovidos por el IETS.

4.1 Perspectiva

La perspectiva de este AIP es la del tercer pagador el cual en nuestro contexto es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

4.2 Horizonte temporal

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para dos años subsiguientes, denominados años 2 y 3, bajo el supuesto de inclusión en el PBSUPC en el año 1.

4.3 Población total

La población base del AIP es la población de hombres y mujeres con 50 o más años. A esta edad es en la que comienzan a manifestarse las consecuencias de problemas óseos debidos a la osteoporosis y se incrementa el riesgo de fracturas como resultado de esta condición.

4.4 Población objeto de análisis

- **Población con la condición de salud (etapa 2)**
 - o Hallazgos en Guías locales/internacionales

En la bases de datos las Guías de Práctica Clínica de la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud) se constató que el MinSalud aún no ha producido ninguna guía con problemas relacionados con la osteoporosis. Sin embargo, se buscaron Guías de Práctica Clínica internacionales, siguiendo los términos de búsqueda clínica OR guidelines OR pulmonary hypertension en LILACS; PUBMED y Google Académico. Los resultados se reseñan en la Tabla 5.

Tabla 5. Información en Guías de Práctica Clínica

GUÍA LOCAL									
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información						
No existente	No existente	No existente	No existente						
GUÍAS INTERNACIONALES									
Título	Fuente – Año	Autor(es)	Información						
European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.	Osteoporosis International, January 2013, Volume 24, Issue 1, pp 23–57.	J. A. Kanis, E. V. McCloskey, H. Johansson, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF).	Number (in thousands) of women with osteoporosis according to age in the EU5 using female-derived reference ranges at the femoral neck.						
			Age group (years)	France	UK	Germany	Italy	Spain	EU5
			50–54	135	127	192	128	95	695
			55–59	200	175	265	180	126	974
			60–64	286	276	328	276	175	1,385
			65–69	271	308	489	335	215	1,672
			70–74	364	365	718	464	270	2,236
			75–79	484	411	672	546	368	2,543
80–84	526	417	686	558	357	2,612			
50–84	2,266	2,079	3,350	2,487	1,606	12,117			
Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Postmenopausal Osteoporosis	American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines – 2016.	Pauline M. Camacho, Steven M. Petak, Neil Binkley, Steven T. Harris, Daniel L. Hurley, Michael Kleerekoper, E. Michael Lewiecki, Paul D. Miller, Harmeet S. Narula, Rachel Pessah-Pollack, Vin Tangpricha, Sunil J. Wimalawansa, Nelson B. Watts.	10.2 million Americans have osteoporosis and that an additional 43.4 million have low bone mass. More than 2 million osteoporosis-related fractures occur annually in the U.S., more than 70% of these occur in women.						

- **Revisión de la literatura:** Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs, Epistemonikos, Rayyan y Google Académico. Se emplearon las siguientes estrategias de búsqueda:

Tabla 6. Estrategias de búsqueda de información epidemiológica

1. Revisión sistemática rápida de literatura biomédica local			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Google Colombia	19/08/2017	prevalencia OR incidencia OR frecuencia OR tasa OR proporción OR porcentaje OR casos + "osteoporosis" + colombia Filtros: - 10 primeras páginas de resultados	2 artículos científicos 2 reportes institucionales
2. Revisión sistemática rápida tipo <i>overview</i> de literatura biomédica internacional			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Epistemonikos	20/08/2017	(title:(urinary incontinence) OR abstract:(urinary incontinence)) OR (title:(incontinence urinary) OR abstract:(incontinence urinary)) OR (title:(urge incontinence) OR abstract:(urge incontinence)) OR (title:(incontinence urge) OR abstract:(incontinence urge)) Filtros: - Tipo de publicación: revisión sistemática - Año de publicación: 2012-2017	340 referencias
3. Consulta de registros, repositorios y bases de datos nacionales			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Análisis de Situación de Salud (MinSalud)	11/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Carga de enfermedad para Colombia, 2010 (PUJ)	11/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Cifras e indicadores del sistema de salud (ACEMI)	12/07/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Observatorio Nacional de Salud (INS)	05/07/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
Encuesta Nacional de Demografía y Salud (Profamilia)	05/07/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
No se consideró relevante la consulta de otras fuentes de información.			
4. Consulta de registros, repositorios y bases de datos internacionales			

Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Institute for Health Metrics and Evaluation	11/08/2017	Búsqueda manual	No se identificaron datos de interés
No se consideró relevante la consulta de otras fuentes de información.			
5. Búsqueda de estudios o datos adicionales mediante estrategias complementarias			
Fuente	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados
Panel de expertos clínicos	Agosto de 2017	Consulta presencial	Dos estudios nacionales y un estudio internacional, a pesar de fechas de publicación mayores a 5 años

En consecuencia, en Colombia los datos existen sobre prevalencia de osteoporosis en sus diferentes etiologías y por rangos de edad, sexo, grupo étnico, etc. son de carácter muy local: Barranquilla y Bogotá (8,28,29).

○ Concepto de expertos:

Para este estudio se llevó a cabo un panel de expertos conformado por endocrinólogos. El panel tuvo dos propósitos, el primero fue consultar la información requerida para el desarrollo de este AIP y que no fue reportada por la búsqueda sistemática en las fuentes de información descritas previamente. El segundo fue validar la información encontrada en las fuentes de información previas. Una parte de los resultados de consultar a los expertos se resume en la sección 2 del escenario actual de cobertura. En relación con la población objeto de del AIP y ante la carencia de estudios amplios para Colombia, los expertos concordaron con que:

1. Las prevalencias e incidencias reportadas localmente pueden extrapolarse al conjunto del país, en la medida en que es la información disponible.
2. Consideraron que es importante considerar toda la población adulta mayor de 50 años, mujeres y hombres, en la medida en que la patología es de alta prevalencia y a partir de esa edad comienzan a manifestarse sus consecuencias más adversas en unas y en otros, como lo son la elevación del riesgo de fracturas y las fracturas mismas, que tienen un alto impacto en morbilidad, mortalidad, calidad de vida de las personas con esta condición e impactan de manera importante los costos de tratamiento para el sistema de salud.
3. Se debe dar prioridad a la prevención de fracturas, en especial a las personas con alto riesgo de fracturas que aún no han sufrido una y de aquellas que ya han tenido al menos una, pues para ellas la probabilidad de volver a fracturarse se incrementa exponencialmente, con los consecuentes resultados adversos ya mencionados.
4. Las terapias farmacológicas deben acompañarse de otras medidas que prevengan las fracturas, a través de medidas como la evitación de caídas, el ejercicio, hábitos saludables, etc. que son de bajo costo y alto impacto.

- Discusión y decisión

La información sobre prevalencia e incidencia de la osteoporosis reportada en la literatura para Colombia es de carácter muy local: estudios realizados en Barranquilla y Bogotá (8,11,28–31), que si bien algunos expertos no los consideran representativos de la situación de la osteoporosis en el país, es la información con la que se cuenta y se asemeja a la reportada internacionalmente. Dadas estas consideraciones y para que el AIP sea consistente, para este estudio se adoptan las prevalencias del estudio de Jaller et al. (28,31), que se reportan en la Tabla 7, junto con otras que se presentan en la literatura:

Tabla 7. Prevalencia de la Osteoporosis

Fuente	Osteoporosis Primaria			Osteoporosis Secundaria	
	Post menopáusica	Otras Osteoporosis		Mujeres	Hombres
		Mujeres	Hombres		
Clark (2009) - Colombia					
50-59 años	3,60%				
60-69 años	7,90%				
70-79 años	22,00%				
80 +	22,00%				
Clark (2009) - LatAm	14,77%				
50-59 años	6,90%				
60-69 años	10,20%				
70-79 años	18,00%				
80 +	27,80%				
Jaller (2007) - Colombia	32,60%				
50-59 años	9,70%				
60-69 años	21,60%				
70-79 años	68,80%				
80 +					
Jaller (2001) y (2007) - Colombia a/	32,60%		18,50%		
50-59 años	9,70%		15,60%		
60-69 años	21,60%		11,80%		
70-79 años	68,80%		31,60%		
80 +	68,80%		28,10%		
Arriagada (2009) - Chile b/		43,33%	28,50%		
Sheu & Diamond (2016), Oviedo (2013) c/				30,00%	50,00%

a/ El primer porcentaje reportado corresponde la prevalencia global y en el caso de los hombres corresponde a hombres desde los 20 años de edad.

b/ Prevalencia global de osteopenia.

c/ En el caso de mujeres, como porcentaje de la osteoporosis postmanopausica. En el caso de los hombres como porcentaje de los diagnosticados con osteoporosis. No se diferencian las causas probables de la osteoporosis.

Ahora bien, en la medida en que el foco del estudio son las personas con riesgo de fractura, las prevalencias se ajustaron por el riesgo de presentar una fractura de acuerdo con el instrumento FRAX, que calcula la probabilidad de fractura de cadera o de las fracturas osteoporóticas más importantes en un horizonte de 10 años (fractura clínica vertebral, de cadera, antebrazo y húmero), en función del número de factores de riesgo identificados en un individuo, para hombres y mujeres de 50 o más años. Esta probabilidad de fractura puede obtenerse a partir del índice de masa corporal (IMC) o con el *T-score* para la DMO en el cuello femoral, teniendo presente que cuando se disponga tanto del IMC como de la DMO, será la DMO la variable que mejor determine el riesgo. Para este estudio se eligió el riesgo con base en IMC por las siguientes razones:

- En el país hay mayor disponibilidad del IMC como indicador general que de DMO.
- Cuando se utiliza el IMC, este funciona igualmente bien como predictor de fracturas para cualquier causa de osteoporosis secundaria (32), que se ha incluido en el estudio.
- La prevalencia de sobrepeso y obesidad presenta una tendencia incremental en Colombia (33) y recientemente se ha cuestionado el factor protector de la obesidad en el riesgo de fractura. De hecho, se ha encontrado que, controlando por los efectos de la carga mecánica del peso corporal total sobre la masa ósea y por la acumulación de adipocitos, la actividad de los osteoclastos y la actividad osteoblástica son decrecientes con las ganancias de peso por encima del umbral de lo saludable, lo que resulta en osteoporosis y en mayor riesgo de fractura ósea (34,35).

En síntesis, para determinar la población objetivo se tomaron las siguientes decisiones:

1. La información de prevalencia de osteoporosis postmenopáusica y primaria en la mujer y en el hombre proviene de los estudios de Jaller et al. (28,31) para Colombia, por consideraciones de consistencia y semejanza con la evidencia reportada por estudios internacionales (8,11,15,28–31,36,37).
2. La información de prevalencia de osteoporosis secundaria proviene de la literatura internacional (17,18), considerando que alrededor de la tercera parte de las mujeres postmenopáusicas y la mitad de los hombres con osteoporosis, ésta se debe a otras causas subyacentes.
3. Se considera el promedio entre los seis posibles factores de riesgo de fractura de acuerdo con la probabilidad FRAX de acuerdo a la edad y al IMC. Posterior a establecer la probabilidad por IMC, se ponderó por la proporción de personas con obesidad, sobrepeso y peso normal; reportado en la Encuesta Nacional de Situación Nutricional (ENSIN) 2015 (38).

Dicho esto, el riesgo de sufrir una fractura por osteoporosis se presenta en la Tabla 8 y las Gráficas 1.

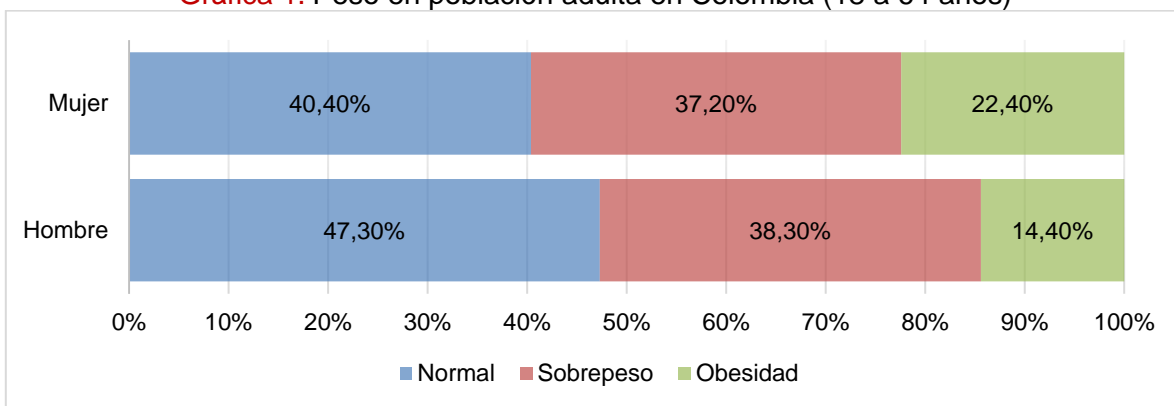
Tabla 8. Probabilidades de una fractura osteoporótica mayor de acuerdo a la edad, IMC y factores de riesgo.

Edad	Factores de riesgo	IMC													
		Mujeres							Hombres						
		15	20	25	30	35	40	45	15	20	25	30	35	40	45
50	0	0,015	0,013	0,013	0,011	0,010	0,008	0,007	0,010	0,010	0,010	0,008	0,007	0,006	0,006
	1	0,024	0,021	0,020	0,017	0,015	0,013	0,011	0,016	0,015	0,015	0,013	0,011	0,010	0,008
	2	0,039	0,034	0,031	0,027	0,023	0,020	0,018	0,025	0,024	0,023	0,020	0,017	0,015	0,013
	3	0,064	0,053	0,047	0,041	0,036	0,031	0,027	0,039	0,036	0,035	0,030	0,026	0,023	0,020
	4	0,100	0,082	0,072	0,062	0,054	0,047	0,040	0,060	0,055	0,052	0,045	0,039	0,034	0,029
	5	0,160	0,130	0,110	0,093	0,080	0,070	0,060	0,092	0,083	0,077	0,066	0,057	0,049	0,042
	6	0,240	0,190	0,160	0,140	0,120	0,100	0,089	0,140	0,120	0,110	0,096	0,083	0,071	0,061
55	0	0,027	0,024	0,022	0,019	0,017	0,015	0,013	0,016	0,016	0,015	0,013	0,012	0,010	0,009
	1	0,044	0,038	0,035	0,030	0,026	0,023	0,020	0,026	0,025	0,024	0,021	0,018	0,016	0,013
	2	0,070	0,060	0,054	0,046	0,040	0,035	0,030	0,041	0,038	0,037	0,032	0,027	0,024	0,020
	3	0,110	0,092	0,082	0,071	0,061	0,053	0,046	0,063	0,058	0,055	0,048	0,041	0,035	0,030
	4	0,170	0,140	0,120	0,110	0,092	0,079	0,069	0,096	0,087	0,082	0,070	0,061	0,052	0,045
	5	0,260	0,210	0,180	0,160	0,140	0,120	0,100	0,140	0,130	0,120	0,100	0,088	0,076	0,065
	6	0,380	0,310	0,260	0,230	0,200	0,170	0,150	0,210	0,190	0,170	0,150	0,130	0,110	0,093
60	0	0,039	0,033	0,031	0,026	0,023	0,020	0,017	0,021	0,020	0,019	0,017	0,014	0,012	0,011
	1	0,062	0,053	0,048	0,041	0,036	0,031	0,027	0,033	0,031	0,030	0,026	0,022	0,019	0,016
	2	0,099	0,082	0,073	0,063	0,054	0,047	0,041	0,052	0,048	0,045	0,039	0,033	0,029	0,025
	3	0,150	0,130	0,110	0,095	0,082	0,071	0,061	0,079	0,072	0,068	0,058	0,050	0,043	0,037
	4	0,230	0,190	0,160	0,140	0,120	0,110	0,091	0,120	0,110	0,100	0,086	0,073	0,063	0,054
	5	0,340	0,280	0,240	0,210	0,180	0,150	0,130	0,170	0,160	0,150	0,120	0,110	0,091	0,077
	6	0,480	0,400	0,340	0,290	0,260	0,220	0,190	0,250	0,230	0,210	0,180	0,150	0,130	0,110
65	0	0,048	0,040	0,035	0,030	0,026	0,022	0,019	0,023	0,021	0,020	0,017	0,015	0,012	0,011
	1	0,076	0,062	0,054	0,047	0,040	0,034	0,030	0,036	0,033	0,031	0,026	0,022	0,019	0,016
	2	0,120	0,097	0,083	0,071	0,061	0,052	0,045	0,055	0,050	0,047	0,040	0,033	0,028	0,024
	3	0,180	0,150	0,130	0,110	0,092	0,078	0,067	0,083	0,075	0,070	0,059	0,050	0,042	0,036
	4	0,270	0,220	0,180	0,160	0,140	0,120	0,099	0,120	0,110	0,100	0,086	0,073	0,062	0,052
	5	0,380	0,320	0,270	0,230	0,200	0,170	0,140	0,180	0,160	0,150	0,120	0,110	0,089	0,075
	6	0,520	0,440	0,370	0,320	0,280	0,240	0,210	0,250	0,230	0,210	0,180	0,150	0,130	0,110
70	0	0,058	0,047	0,040	0,034	0,029	0,025	0,021	0,025	0,022	0,021	0,017	0,015	0,012	0,010
	1	0,092	0,073	0,061	0,051	0,043	0,037	0,031	0,039	0,034	0,031	0,026	0,021	0,018	0,015
	2	0,150	0,110	0,092	0,077	0,065	0,055	0,046	0,061	0,053	0,047	0,039	0,032	0,026	0,022
	3	0,230	0,180	0,140	0,120	0,098	0,082	0,069	0,095	0,082	0,071	0,058	0,048	0,039	0,032
	4	0,340	0,270	0,210	0,180	0,150	0,120	0,100	0,150	0,120	0,110	0,087	0,071	0,058	0,048
	5	0,470	0,390	0,310	0,260	0,220	0,180	0,150	0,210	0,190	0,160	0,130	0,110	0,087	0,070
	6	0,620	0,540	0,440	0,380	0,320	0,270	0,230	0,310	0,270	0,240	0,190	0,160	0,130	0,100
75	0	0,067	0,055	0,047	0,039	0,033	0,028	0,024	0,027	0,024	0,022	0,018	0,015	0,013	0,010
	1	0,110	0,088	0,072	0,060	0,050	0,042	0,035	0,045	0,039	0,034	0,028	0,023	0,019	0,015
	2	0,180	0,140	0,110	0,092	0,076	0,063	0,052	0,075	0,064	0,054	0,043	0,035	0,028	0,023
	3	0,280	0,220	0,170	0,140	0,120	0,097	0,079	0,120	0,100	0,085	0,068	0,054	0,044	0,035
	4	0,410	0,340	0,270	0,220	0,180	0,150	0,120	0,190	0,160	0,130	0,110	0,085	0,068	0,054
	5	0,560	0,490	0,400	0,330	0,280	0,230	0,190	0,280	0,250	0,210	0,170	0,130	0,110	0,084
	6	0,690	0,640	0,560	0,480	0,410	0,340	0,280	0,400	0,360	0,310	0,250	0,200	0,160	0,130

Edad	Factores de riesgo	IMC													
		Mujeres							Hombres						
		15	20	25	30	35	40	45	15	20	25	30	35	40	45
80	0	0,070	0,060	0,052	0,043	0,036	0,030	0,025	0,028	0,025	0,023	0,019	0,015	0,012	0,010
	1	0,110	0,094	0,079	0,065	0,054	0,044	0,037	0,046	0,040	0,036	0,029	0,023	0,019	0,015
	2	0,180	0,150	0,120	0,099	0,081	0,067	0,055	0,075	0,065	0,056	0,045	0,036	0,028	0,023
	3	0,270	0,230	0,190	0,150	0,120	0,100	0,082	0,120	0,100	0,088	0,069	0,055	0,043	0,034
	4	0,380	0,330	0,280	0,230	0,190	0,150	0,120	0,180	0,160	0,130	0,110	0,084	0,067	0,052
	5	0,500	0,460	0,390	0,330	0,270	0,220	0,180	0,260	0,230	0,200	0,160	0,130	0,100	0,080
	6	0,630	0,590	0,530	0,460	0,390	0,330	0,270	0,370	0,330	0,290	0,240	0,190	0,150	0,120

Fuente: (32)

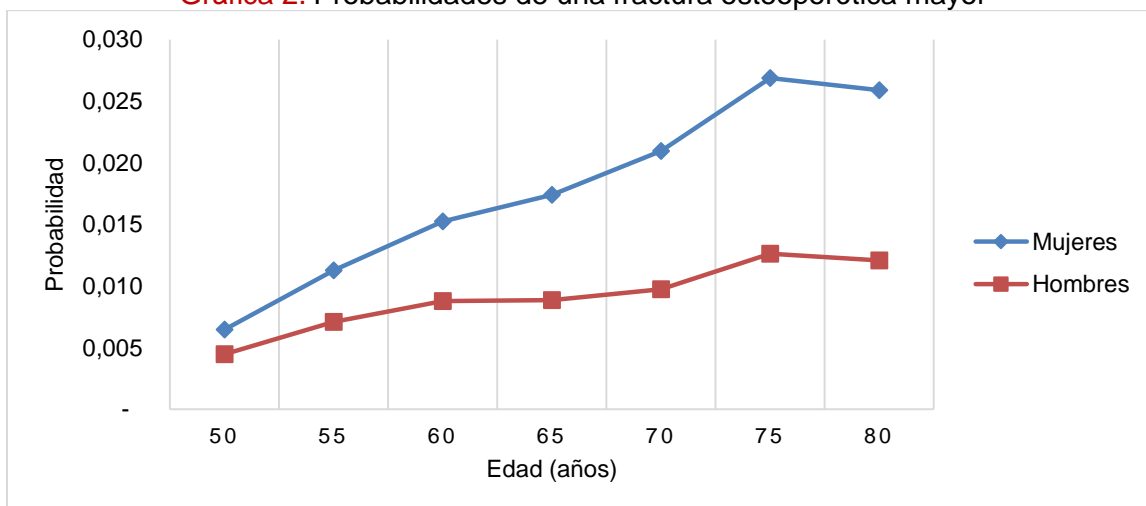
Gráfica 1. Peso en población adulta en Colombia (18 a 64 años)



Fuente: a partir de (38)

Una vez obtenida la probabilidad promedio por entre factores de riesgo y por los rangos establecidos en la Resolución 2465 de 2016 del MSPS para clasificar la población colombiana por su peso: peso normal (15-25 IMC), sobrepeso (30 IMC) y obesidad (>30 IMC); se ponderó por la proporción identificada por la ENSIN 2015 presentada en la Gráfica 1. El resultado de esta estimación se observa en la Gráfica 2.

Gráfica 2. Probabilidades de una fractura osteoporótica mayor



Dado que las probabilidades presentadas por la herramienta: *Fracture Risk Assessment Tool* son expresa en decenios, estas fueron convertidas a la probabilidad anual de fractura osteoporótica. Esta herramienta al estima la probabilidad por edad, factor de riesgo e índice de masa corporal; no es una probabilidad condicionada a la situación de salud de osteopenia u osteoporosis. Por lo anterior, la prevalencia por de estas condiciones se utilizaron como medida de referencia para la probabilidad final de fracturas, con la excepción de osteoporosis postmenopausica en cuyo caso se utilizó como ponderador de la osteoporosis primaria.

A continuación, en la Tabla 9 y 10 se presenta la probabilidad de la condición de salud de interés, y la probabilidad final de fractura utilizada en el presente análisis presupuestal.

Tabla 9. Prevalencias osteopenia y osteoporosis en Colombia.

Edad	Prevalencias	
1. Osteopenia	Mujeres	Hombres
50	43,33%	28,50%
55	43,33%	28,50%
60	43,33%	28,50%
65	43,33%	28,50%
70	43,33%	28,50%
75	43,33%	28,50%
80+	43,33%	28,50%
2. Osteoporosis	Mujeres	Hombres
2.1 Postmenopausica		
50	0,0%	
55	9,70%	
60	21,60%	
65	21,60%	
70	68,80%	
75	68,80%	
80+	68,80%	
2.2 Otras Primaria	Mujeres	Hombres
50	15,00%	15,60%
55	15,00%	15,60%
60	15,00%	11,80%
65	15,00%	11,80%
70	15,00%	31,60%
75	15,00%	31,60%
80+	15,00%	28,10%
2.3 Secundaria	Mujeres	Hombres
50	30,00%	50,00%
55	30,00%	50,00%
60	30,00%	50,00%
65	30,00%	50,00%
70	30,00%	50,00%
75	30,00%	50,00%
80+	30,00%	50,00%

Tabla 10. Probabilidad de fractura por osteoporosis en Colombia

Postmenopáusica	Mujeres	Hombres
50	0,0000	0,0000
55	0,0007	0,0000
60	0,0022	0,0000
65	0,0025	0,0000
70	0,0096	0,0000
75	0,0124	0,0000
80+	0,0118	0,0000
Otras Primaria	Mujeres	Hombres
50	0,0043	0,0020
55	0,0068	0,0032
60	0,0080	0,0039
65	0,0091	0,0039
70	0,0043	0,0043
75	0,0056	0,0056
80+	0,0054	0,0053
Secundaria	Mujeres	Hombres
50	0,00212	0,00248
55	0,00372	0,00385
60	0,00504	0,00484
65	0,00581	0,00494
70	0,00701	0,00549
75	0,00893	0,00698
80+	0,00870	0,00676

Por último, puesto que las poblaciones por condición osteoporótica y por rangos de edad varían (ver Tabla 10), también se decidió hacer un análisis distinto para cada una de las condiciones, esto es, un AIP para osteoporosis postmenopáusica, uno para otras osteoporosis primarias y un tercero para osteoporosis secundaria. De esta manera es más sencillo discernir tanto los costos asociados a cada condición como el esfuerzo financiero implicado en cada una de ellas.

4.5 Métodos de costeo y costos

Los costos del tratamiento de la osteoporosis están vinculados principalmente al costo de los fármacos que constituyen la terapia para esa condición. El tipo de terapia específica elegida por el profesional de la salud dependerá de una variedad de factores. En la Tabla 11 se describen las terapias bajo estudio y las dosis utilizadas en el análisis.

Tabla 11. Descripción de las tecnologías de intervención.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas – actual principal	Ácido alendrónico	1. Osteoporosis postmenopáusica u osteoporosis en hombres: dosis de 70 mg oral/semana o 10mg oral/24 horas. 2. Profilaxis de osteoporosis postmenopáusica: dosis de 35 mg oral/semana o 5 mg oral/24 horas. 3. Osteoporosis inducida por corticoides: 5 mg oral/24 horas.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
		4. Osteoporosis mujeres postmenopáusicas con terapia de remplazo hormonal: 10 mg oral/24 horas.
Tecnologías evaluadas – actual principal	Ácido alendrónico + colecalciferol	1. Osteoporosis postmenopáusica u osteoporosis en hombres: dosis de 70 mg oral/semana o 10mg oral/24 horas. 2. Profilaxis de osteoporosis postmenopáusica: dosis de 35 mg oral/semana o 5 mg oral/24 horas. 3. Osteoporosis inducida por corticoides: 5 mg oral/24 horas. 4. Osteoporosis mujeres postmenopáusicas con terapia de remplazo hormonal: 10 mg oral/24 horas.
Tecnologías evaluadas – actual principal	Ácido ibandrónico	Dosis: comprimidos 150mg/mes; solución inyectable: 3 mg/3ml/3 meses.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Etidronato	Terapia cíclica de etidronato oral (ciclo de 90 días), 400 mg/día x 14 días seguido de suplementos de calcio de 500 mg.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Risendronato	Dosis: 35 mg oral/semana o 150 mg oral/mes.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Ácido zolendrónico	Dosis: 4 o 5 mg/3 a 4 semanas.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Denosumab	Dosis: 60 mg subcutánea/6 meses; se debe adicionar 1000 mg de calcio oral/día y por lo menos 400 UI de vitamina D oral/día.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Teriparatide	Dosis: 20 mcg subcutánea/día; se recomienda tratamiento con este fármaco por máximo 24 meses.
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Raloxifeno	Dosis: 60mg oral/24 horas; puede ser necesaria la suplementación de calcio y/o vitamina D
Tecnologías evaluadas – nueva principal	Ranelato de estroncio	Dosis: 2 gr/día.
Tecnologías complementarias	Estradiol	Dosis: 1. Oral 0.5 a 2 mg/día, administrados en un régimen cíclico (3 semanas de toma, seguidas de una semana de receso) o en un régimen continuo diariamente. 2. Transdérmica: 1 parche semanal. 3. Gel tópico: 1,5 mg/día.
Tecnologías complementarias	Estradiol combinaciones	Dosis: 1. Oral 0.5 a 2 mg/día, administrados en un régimen cíclico (3 semanas de toma, seguidas de una semana de receso) o en un régimen continuo diariamente. 2. Transdérmica: 1 parche semanal. 3. Gel tópico: 1,5 mg/día.
Tecnologías complementarias	Estrógenos conjugados	Dosis: 0,3 mg/día.
Tecnologías complementarias	Tibolona	Dosis: 2.5 mg/día.
Tecnologías complementarias	Calcitriol	Dosis: inicio 0.25 mcg/día, incrementos a intervalos de 2 a 4 semanas; mantenimiento 0.5 a 2 mcg/día.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías complementarias	Carbonato de calcio	Requerimiento promedio de calcio 1200 mg/día (incluyendo ingesta dietaria y suplementación). No se recomienda exceder los 2000 mg/día de calcio.
Tecnologías complementarias	Citrato de calcio	Requerimiento promedio de calcio 1200 mg/día (incluyendo ingesta dietaria y suplementación). No se recomienda exceder los 2000 mg/día de calcio.
Tecnologías complementarias	Calcio en combinación con vitamina D y otros	Dosis: 1 a 2 preparados (200 a 850 mg de calcio, 200 a 600 UI de vitamina D y 50-80 mg de isoflavonas de soya)/día o según criterio médico de acuerdo a condiciones específicas paciente.
Tecnologías complementarias	Fosfato de calcio	Requerimiento promedio de calcio 1200 mg/día (incluyendo ingesta dietaria y suplementación). No se recomienda exceder los 2000 mg/día de calcio.

Por su parte, los principales eventos adversos de las tecnologías a evaluar se recogen en la Tabla 12. En el análisis no se tuvo en cuenta ninguno de ellos en la medida en que su frecuencia es baja y no impactan de manera importante los costos de uso de las tecnologías, al menos dentro del horizonte temporal del AIP. En el uso de los bifosfonatos suele hacerse mención de la osteonecrosis mandibular, sin embargo esa patología además de muy infrecuente suele tratarse de manera rápida, efectiva y sin mayores consecuencias para quien la padece.

Tabla 12. Síntesis de la frecuencia de eventos adversos asociados con los medicamentos para osteoporosis.

Evento adverso	Tecnología					
	Ácido ibandronico	Acido risedronico	Teriparatide	Vitamina D (colecalfiferol)	Ácido zoledrónico	Alendronato
Fibrilación auricular	0 – 0,3 %	0 – 0,3 %	-	-	Global: 0,7 %. Hombre: 3,3%, mujer: 1,3 – 2,8 %	-
Hipertensión arterial	6,3 – 7,3 %	-	7,5 %	-	-	-
Arritmia cardiaca	-	Hombres 2 %	-	-	-	-
Edema periférico	-	8,2 %	-	-	Osteoporosis: 4,6 % - 5,5 %. Osteopenia: 3,9 – 5,6 %	-
Angina de pecho	-	-	2,5 %	-	-	-
Hipotensión ortostática	-	-	5 %	-	-	-
Síncope	-	-	2,6 %	-	-	-
Dolor abdominal	5 – 7,8 %	2,9 – 12,2 %	-	--	Osteoporosis: global 7,5 %, mujer 0,9 – 4,6 %, hombres 7,9%. Osteopenia: 6,6 – 8,6 %	2,1 – 6,6 %
Constipación	2,5 – 4 %	Osteoporosis: 2,9 – 12,9 Prevención osteoporosis: 6,5 %	-	-	-	0,3 – 3,1 %
Diarrea	2 – 7 %	4,9 – 10,8 %	-	-	Osteoporosis: 5,2 – 6 %. Osteopenia: 6,6 – 8,1.	0,6 – 3,1 %
Indigestión	4 – 12 %	3,9 – 10,8 %	-	-	-	1,7 – 3,6 %
Nausea	2 – 5 %	Osteoporosis: 3,6 – 3,9	-	-	Osteoporosis: global 9,6 %, mujer 4,5 –	-

Evento adverso	Tecnología					
	Ácido ibandrónico	Ácido risedrónico	Teriparatide	Vitamina D (colecalfiferol)	Ácido zoledrónico	Alendronato
		Prevención osteoporosis: 7,313,2 %			8,5%. Osteopenia: 11,6 – 17,7 % Osteoporosis: 1 – 2 %.	
Disminución del apetito	-	-	-	-	Osteopenia: 0,6 - 2 %	-
Vómito	-	-	-	-	Osteoporosis: 3,4 – 4,6 %. Osteopenia: 5 – 7,6 %	Niños: 29,4 %
Flatulencia	-	-	-	-	-	2,6 – 4,1 %
Esofagitis	-	-	-	-	-	1,5 %
Úlcera gástrica	-	-	-	-	-	> 13,2 %
Úlcera esofágica	-	-	-	-	-	1,5 %
Artralgia	3,5 – 14 %	Osteoporosis: 6,8 – 24,7 Prevención - osteoporosis: 13,9 %	10,1 %	-	Osteoporosis: mujer 17,9 – 23,8 – fase aguda 3 – 7%. Hombres fase aguda: 11,1 %. Osteopenia: 18,8 %, fase aguda 11,1%.	-
Artritis	3 %	-	-	-	-	-
Artropatía	4 %	-	-	-	-	-
Dolor de espalda	4,3 – 14 %	Adultos: 5,9 – 28%. Niños: 17%	-	-	Osteoporosis: Global 4,3 % – fase aguda 3,3 %. Osteopenia: 16,6 – 18,2 %, fase aguda 1,7 %.	-
Dolor óseo	-	Adultos: 5,3%. Niños: 10%	-	-	-	-
Calambres	1,8 – 2 %	-	-	-	-	-
Espasmos	-	-	1 – 10 %	-	-	-

Evento adverso	Tecnología					
	Ácido ibandrónico	Ácido risedrónico	Teriparatide	Vitamina D (colecalfiferol)	Ácido zoledrónico	Alendronato
Mialgia	0,8 – 6 %	Osteoporosis: 1 – 6,7 % Prevención osteoporosis: 5,1 %	-	-	Osteoporosis: mujeres 4,9 – 11,7 % - fase aguda 9%; hombres 19,6 % - fase aguda 17,1 %. Osteopenia: 19,2 – 22,7 %,	-
Osteoartritis	1,3 – 3 %	-	-	-	-	-
Dolor de piernas	1,3 – 8 %	-	-	-	Osteoporosis: Global 3,1 % – Mujeres 5,9 – 11,3 %. Osteopenia: 11,1 - 16 %, fase aguda 3,9 %.	-
Astenia	-	-	-	-	Osteoporosis: 3,2 – 5,3 %. Osteopenia: 2,8 – 6,1 %	-
Mareo	-	-	-	-	Osteoporosis: 2 – 7,6 %. Osteopenia: 6,1 – 7,6 %	-
Fatiga	-	-	-	-	Osteoporosis: mujeres 2,1 – 5,4 %; hombres 17,6 % - fase aguda 12,4 %. Osteopenia: 9,9 – 14,6 %, fase aguda 8,3 %.	-
Dolor de cabeza	3 – 7 %	-	-	-	Osteoporosis: mujeres 3,9 –	2,6 %

Evento adverso	Tecnología					
	Ácido ibandrónico	Ácido risedrónico	Teriparatide	Vitamina D (colecalfierol)	Ácido zoledrónico	Alendronato
					12,4 % - fase aguda 7%; hombres 15 % - fase aguda 9,8 %. Osteopenia: 14,6 - 20,4 %, fase aguda 13,3 %.	
Infección de tracto urinario	1 – 8,6 %	11,1 %	-	-	-	-
Bronquitis	2 – 10 %	-	-	-	-	-
Nasofaringitis	3 – 6 %	-	-	-	-	-
Faringitis	3 %	-	-	-	-	-
Neumonía	6 %	-	-	-	-	-
Infección respiratoria superior	1 – 34 %	-	-	-	-	-
Rash	-	7,9 %	-	-	-	-
Síndrome “Influenza like”	-	> 9,8	-	-	-	-
Urolitiasis	-	3 %	-	-	-	-
Hipertrofia benigna de próstata	-	5 %	-	-	-	-
Fiebre	-	-	-	-	Osteoporosis: mujeres fase aguda 7 - 18%; hombres fase aguda 15,7 %. Osteopenia: 21 – 21,7 %, fase aguda 19,3 %.	24 %
Hipocalcemia	-	-	-	-	0,2 %	-
Necrosis aséptica de mandíbula	-	-	-	-	Osteoporosis: mujeres 3,2 5,8 %; global 3,1 %. Osteopenia: 3,3 – 5,1 %	0,017 – 0,03 %

Evento adverso	Tecnología					
	Ácido ibandrónico	Ácido risedrónico	Teriparatide	Vitamina D (colecalfiferol)	Ácido zoledrónico	Alendronato
Enfermedad cerebrovascular	-	-	-	-	Osteoporosis: 2,3 %	-
Aumento de la creatinina	-	-	-	-	Osteoporosis: 1,2 – 2,1 %	-
Disnea	-	-	-	-	Osteoporosis: 6,5 %	-

Fuente: Micromedex® 2017 (3).

Tabla 13. Síntesis de la frecuencia de eventos adversos asociados con los medicamentos para osteoporosis.

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
Fibrilación auricular	0 – 0,3 %	-	-	-	0 – 0,3 %	-
Infarto	-	-	1,7%	-	-	-
Tromboembolismo venoso	-	1 %	1 – 10 %	-	-	-
Rash	-	5,5 %	-	2,5 – 5,1	-	-
Sudoración	-	3,1 %	-	-	-	-
Eczema	-	-	1 – 10 %	-	-	-
Gastroenteritis	-	3 %	-	-	-	-
Nausea	-	-	1 – 10%	8,6 – 3,1 %	2,1 %	-
Aumento de peso	-	8,8 %	-	-	-	-
Vómito	-	5 %	-	15 - 24 %	29,4 % (pediatría)	-
Flatulencia	-	3%	-	-	2,6 – 4,1 %	-
Diarrea	-	-	1 – 10 %	-	0,6 – 3, 1 %	-
Pancreatitis	-	-	-	0,2 – 0,8 %	-	-
Dolor abdominal	-	-	-	-	2,1 – 6,6 %	-
Distensión abdominal	-	-	-	-	1 – 1,4 %	-
Disfagia	-	-	-	-	1 %	-
Esofagitis	-	-	-	-	1,5 %	-
Úlcera gástrica	-	-	-	-	> 13,2 %	-
Reflujo gastroesofáico	-	-	-	-	1,9 – 4,7 %	-
Indigestión	-	-	-	-	1,7 – 3,6 %	-
Úlcera esofágica	-	-	-	-	1,5 %	-
Calambres	-	-	-	-	>1,1 %	-
Artralgia	-	16 %	10,1 %	6,7 – 14, 3 %	-	-
Artritis	-	4 %	-	-	-	-
Dolor de espalda	-	-	-	8,3 – 34,7 %	-	-
Dolor musculoesquelético	-	-	≥ 10 %	-	-	-
Trastornos tendinosos	-	4 %	-	-	-	-
Espasmos	-	-	1 – 10 %	-	-	-
Mialgia	-	8 %	-	-	-	-

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
Dolor de piernas	-	-	-	99 – 11,7 %	-	-
Amnesia	-	-	1 – 10 %	-	-	-
Trastornos de la conciencia	-	-	1 – 10 %	-	-	-
Insomnio	-	5%	-	-	-	-
Dolor de cabeza	-	-	1 – 10 %	-	2,6 %	-
Convulsiones	-	-	0,1 – 1 %	-	-	-
Fatiga	-	-	-	11 – 25 %	-	-
Conjuntivitis	-	2%	-	-	-	-
Cistitis	-	2,5 %	-	5,9 %	-	-
Desorden del útero	-	3 %	-	-	-	-
Leucorrea	-	3 %	-	-	-	-
Vaginitis	-	4 %	-	-	-	-
Infección respiratoria superior	-	-	-	6,7 %	-	-
Sinusitis	-	8 %	-	4,9 %	-	-
Neumonía	-	9,5 %	-	-	-	-
Asma	-	-	-	-	-	-
Urolitiasis	-	-	1 – 10 %	-	-	-
Aumento de la creatinina	10%	-	1 – 10 %	-	-	-
Anemia	-	-	-	Osteoporosis 3,3 %	-	-
Hipercolesterolemia	-	-	-	Osteoporosis 7,2 %	-	-
Hipocalcemia	-	-	-	1,7 – 18 %	18 %	-
Hipofosfatemia	-	-	-	-	10 %	-
Necrosis aséptica de mandíbula	-	-	-	> 8 %	0,017 – 0,03 %	-
Anafilaxis y reacción de hipersensibilidad serios	-	-	-	4 %	-	-
Cancer	-	-	-	1,9 – 4,8 %	-	-
Efecto de rebote	-	-	-	3 – 6 %	-	-
Fiebre	-	-	-	-	24 %	-
Dolor de la piel	-	-	-	-	-	3 %
Prurito	-	-	-	-	-	1 – 3 %
Psoriasis	-	-	-	-	-	4 %
Hipercalciuria	-	-	-	-	-	3 %
Orina anormal	-	-	-	-	-	4 %

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
Hipercalcemia	-	-	-	7,2 – 16,3 %	-	
Aumento de calcio sérico	19 %	-	-	-	-	
Disminución de calcio sérico	27 %	-	-	-	-	
Aumento del calcio en la orina	11 %	-	-	-	-	
Nausea	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 3,5 % y 2 veces/semana 2,1 %. Oral: 9 %	-	>6,1 %	>6,1 %	
Vómito	12%	-	-	>4,1 %	>4,1 %	
Diarrea	12 %	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 2,8 % y 2 veces/semana 7,1 %	-	-	-	
Desarrollo de anticuerpos	8,6 – 16,1 %	-	-	-	-	
Artralgia	11 %	-	-	-	-	
Dolor en piernas	10 %	-	-	-	-	
Cefalea	25 %	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 11,2 % y 2 veces/semana 17,9 %	Gel tópico 9,5 %. Spray transdérmico 9 – 12 %. Sistema transdérmico 5 - 50 %, crema vaginal 16 %. Anillo vaginal 13 %, tableta vaginal 9 - 10 %	-	-	
Hipoestesia	14 %; facial 6 %	-	-	-	-	
Parestesia	31 %	-	-	-	-	
Vasodilatación	-	Crema vaginal: 21 días x 7	-	-	-	

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
Prurito	-	libres: 3,5 % y 2 veces/semana 5 %	-	-	-	-
Dolor abdominal	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libras: 7,7 % y 2 veces/semana 6,4 %	Gel tópico 7,7 %. Sistema transdérmico >16 %, crema vaginal 2 %. Anillo vaginal 4 %, tableta vaginal 7 %	-	-	-
Flatulencia	-	7 %	-	-	-	-
Dolor de espalda	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libras: 4,9 % y 2 veces/semana 9,3 %	-	-	-	-
Astenia	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libras: 5,6 % y 2 veces/semana 1,4 %	-	-	-	-
Dolor mamario	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libras: 5,6 % y 2 veces/semana 2,9 %. Oral: 12 %	Emulsión tópica 10 %. Gel tópico 10,7 %. Sistema transdérmico 5 – 34,8 %, crema vaginal 7 %. Anillo vaginal 1 %.	-	-	-
Congestión mamaria	-	-	Gel tópico 2,5 – 8,8 %. Spray transdérmico 5 - 7 %. Sistema	-	-	-

Evidencia que promueve Confianza

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
			transdérmico 6,5 - 17 %			
Vaginitis	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 5,6 % y 2 veces/semana 5 %	-	-	-	
Aumento de la frecuencia de la tos	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 0 % y 2 veces/semana 5 %	-	-	-	
Faringitis	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 2,1 % y 2 veces/semana 5 %	-	-	-	
Lesión accidental	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 2,8 % y 2 veces/semana 6,4 %	-	-	-	
Trastornos de apéndices de la piel	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 8,4 % y 2 veces/semana 11,4 %	-	-	-	
Enfermedades infecciosas	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 4,9 % y 2 veces/semana 11,4 %	-	-	-	

Evento adverso	Tecnología					
	Etidronato	Raloxifeno	Ranelato de estroncio	Denosumab	Ácido alendrónico	Calcitriol
Dolor	-	Crema vaginal: 21 días x 7 libres: 7 % y 2 veces/semana 2,9 %	Sistema transdérmico 0 – 11 %	-	-	
Edema	-	-	Parche transdérmico: 0,5 – 13 %	-	-	
Irritación en sitio de aplicación	-	-	Spray transdérmico 1,3 %. Parche transdérmico: 5,7 – 56,7 %	-	-	
Eritema persistente de la piel	-	-	Sistema transdérmico ≤3,2 17 %	-	-	
Prurito	-	-	Emulsión tópica 4 %	-	-	
Disconfort vaginal	-	-	Crema vaginal 5 %, anillo vaginal 5 %	-	-	
Infección respiratoria superior	-	-	Gel tópico 1,6 – 5,9 %. Sistema transdérmico 4,5 – 17 %, crema vaginal 6 %. Anillo vaginal 5 %. Tabletas vaginales 5 %.	-	-	

Fuente: Micromedex® 2017 (5).

Para cada uno de los medicamentos de cada terapia se calculó el precio promedio por miligramo, usando la información de SISMED. El medicamento teriparatide tienen precio máximo regulado de acuerdo con la Circular 01 de 2016 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos.

La estimación de los precios de los medicamentos se llevó a cabo con el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) para el año 2016. El precio promedio por tableta, ampolla o unidad calculada corresponde al precio ponderado de las diferentes presentaciones del medicamento, el cual comprende tanto los genéricos como las moléculas originales. Con lo anterior se buscó determinar un precio ponderado del principio activo, y no de una molécula en particular. El procedimiento para calcular los precios de los medicamentos siguió las recomendaciones del manual metodológico del IETS y el precio analizado de cada medicamento es el precio promedio ponderado de la unidad mínima de concentración (UMC) del mismo. El ponderador se definió como la participación de las UMC vendidas de cada presentación dentro del total de UMC de todas las presentaciones del medicamento considerado. A manera de ejemplo, supóngase que el medicamento A en el año 2016 registra ventas en tres presentaciones, a saber A_1 , A_2 y A_3 , cada una de ellas con cantidades de UMC dadas por UMC_1 , UMC_2 y UMC_3 y precios P_{A_1} , P_{A_2} y P_{A_3} respectivamente. El ponderador se define entonces como $w_{A_i} = \frac{UMC_i}{\sum_i UMC_i}$. En consecuencia, el precio promedio del medicamento A en 2016 es $\bar{P}_A = \sum_i w_{A_i} \cdot P_{A_i}$.

De otro lado, considerando que los grupos de calcio y estrógenos son tecnologías complementarias, el tratamiento que reciben en el AIP es precisamente de un único componente. Esto es, en el análisis no se incluyeron cada uno de esos fármacos de manera individual sino como un único compuesto al que se le calculo la dosis y el precio promedios ponderados, siendo el ponderador el porcentaje de utilización en el mercado de cada uno de los medicamentos individuales. De manera formal:

Supóngase que los medicamentos en el conjunto del calcio C en el año 2016 registran ventas en el canal institucional, realizadas por los laboratorios, con cantidades UMC dadas por UMC_1 , UMC_2 , UMC_3 y precios P_{UMC_1} , P_{UMC_2} y P_{UMC} respectivamente. El ponderador se define entonces como $w_{C_i} = \frac{UMC_i}{\sum_i UMC_i}$. En consecuencia, el precio promedio del conjunto C en 2016 es $\bar{P}_C = \sum_i w_{C_i} \cdot P_{UMC_i}$. En relación con la dosis promedio, esta se calculó así: dadas las dosis prescritas de cada medicamento en el conjunto de medicamentos C , notadas por DC_1 , DC_2 y DC_3 , el ponderador se definió por $w_{C_i} = \frac{\frac{UMC_i}{DC_i}}{\sum_i \frac{UMC_i}{DC_i}}$, por lo que la dosis media del conjunto de medicamentos C es $\overline{DC} = \sum_i w_{C_i} \cdot DC_i$. De manera igual se trató a los medicamentos en el conjunto de estrógenos.

Los precios y la dosis anual de los medicamentos analizados en el AIP se presentan en el Tabla 14. Con base en estos precios y en esas dosificaciones se calculó el valor anual de cada terapia en un año, también presentado en la Tabla 14

Tabla 14. Precios y dosis anuales de los medicamentos para osteoporosis.

Medicamentos	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	Dosis Anual (mg)	Costo Anual Mínimo	Costo Anual Promedio	Costo Anual Máximo
Ácido alendrónico	5,83	6,41	7,89	2.738,00	15.960,19	17.539,18	21.592,22
Ácido alendrónico + colecalciferol	463,22	497,84	531,53	3.640,00	1.686.107,71	1.812.152,42	1.934.767,44
Denosumab	7.755,48	8.124,03	9.301,13	120,00	930.657,66	974.883,32	1.116.135,93
Ácido ibandrónico	1.216,97	1.532,84	2.238,44	1.800,00	2.190.537,84	2.759.111,94	4.029.185,19
Raloxifeno	106,61	106,61	106,61	21.900,00	2.334.696,43	2.334.696,43	2.334.696,43
Renelato de estroncio	12,46	15,87	19,79	73.000,00	909.215,00	1.158.854,02	1.444.487,50
Risedronato	770,23	772,63	791,75	1.800,00	1.386.406,92	1.390.725,63	1.425.148,05
Teriparatide - mercado	1.318,70	1.409,54	1.421,54	7,30	9.626,53	10.289,63	10.377,22
Teriparatide - regulado	1.616,73	1.616,73	1.616,73	7,30	11.802,13	11.802,13	11.802,13
Ácido zolendrónico	7.117,88	9.603,56	15.283,03	66,86	475.901,55	642.093,80	1.021.823,14
Conjunto calcio	0,10	0,13	0,21	579.614,00	57.313,77	73.767,37	123.733,00
Conjunto estrógenos	1.312,91	1.338,09	1.351,78	634,00	832.386,93	848.352,20	857.028,40

5 Modelo

A partir de la estimación poblacional y de costos, descrita en las secciones anteriores, se determinaron los siguientes insumos necesarios para el cálculo del AIP, los cuales se sintetizan en la Tabla 15.

Tabla 15. Insumos para el cálculo del AIP

Población objetivo	1. Postmenopausia: 22.486 2. Otras Osteoporosis Primarias: 55.823 a. Mujeres: 37.401 b. Hombres: 18.422 3. Secundaria: 52.731 a. Mujeres: 29.828 b. Hombres: 22.903 4. TOTAL: 131.040 a. Mujeres: 89.715 b. Hombres: 41.325			
	Precio de las tecnologías analizadas	Medicamentos	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)
Ácido alendrónico		5,83	6,41	7,89
Ácido alendrónico + colecalciferol		463,22	497,84	531,53
Denosumab		7.755,48	8.124,03	9.301,13
Ácido ibandrónico - oral		72,4	110,4	203,1
Ácido ibandrónico – inyectable		1.217	1.532,8	2.238,4
Raloxifeno		106,61	106,61	106,61
Renelato de estroncio		12,46	15,87	19,79
Risedronato		770,23	772,63	791,75
Teriparatide - mercado		1.318,70	1.409,54	1.421,54
Teriparatide - regulado		1.616,73	1.616,73	1.616,73
Ácido zolendrónico		7.117,88	9.603,56	15.283,03
Conjunto calcio		0,10	0,13	0,21
Conjunto estrógenos	1.312,91	1.338,09	1.351,78	
Distribución de las terapias Farmacológicas (Ver sección Escenarios)	Medicamentos	Participación de Mercado 2016		
	1. Principales	100,00%		
	1.1 En el PBSUPCUPC	57,13%		
	Alendronato	52,12%		
	Alendronato + Colecalciferol	0,29%		

	Ácido Ibandrónico - inyectable	0,128%
	Ácido zolendronico	20,39%
	1.2 Fuera del PBSUPCUPC	42,87%
	Ácido Ibandrónico – oral	4,59%
	Denosumab	10,82%
	Etidronato	0,03%
	Raloxifeno	0,03%
	Ranelato de Estroncio	7,06%
	Risedronato	1,34%
	Teriparatide - Regulado	3,21%

6 Escenarios

Para la construcción de los escenarios se tuvo en cuenta la información sobre el número de dosis en mg vendidas de las distintas tecnologías (ver Tabla 15), información reportada en la literatura y el criterio de los expertos consultados acerca de la utilización de las distintas terapias evaluadas en 2016 (ver Tabla 16).

Tabla 16. Distribución porcentual de las dosis vendidas de las tecnologías evaluadas

Medicamentos	Unidades UMC (mg)	Unidades en dosis	Participación dosis
1. Principales	918.031.353	131.566	100,0%
1.1 En el PBSUPC	200.308.134	75.158	57,1%
Alendronato	187.742.800	68.569	52,1%
Alendronato + Colecalciferol	1.394.960	383	0,3%
Ácido Ibandronico	11.170.374	6.206	0,128%
Ácido zolendronico	1.793.199	26.820	20,4%
1.2 Fuera del PBSUPC	717.723.219	56.408	42,9%
Ácido Ibandronico – oral	7.824	4.3	4,59%
Denosumab	1.708.320	14.236	10,8%
Etidronato	912.000	41	0,0%
Raloxifeno	840.000	38	0,0%
Ranelato de Estroncio	678.496.000	9.294	7,1%
Risedronato	3.163.100	1.757	1,3%
Teriparatide	30.810.600	4.221	3,2%
2. Complementarios			
2.1 Calcio	601.028.023.199	1.036.945	100,0%
2.2 Estrogenos	328.663.760	518.244	100,0%

En relación con esta distribución de las terapias farmacológicas en el mercado cabe la siguiente explicación. Dicha distribución corresponde a la participación de cada principio activo en el mercado en 2016 en términos de dosis y no de UMC, con el fin de que dicha participación sea comparable entre los distintos fármacos. Por ejemplo, nótese que del ranelato de estroncio se vendieron más de 678 millones de mg en 2016, siendo en UMC el fármaco más vendido en el mercado; sin embargo, al corregir por la dosificación de ese medicamento, se obtiene que la participación ya no es mayoritaria, lo que es apenas natural pues las ventas de medicamentos están asociadas al consumo sanitario, que se formula en dosis y no en UMC brutas.

De las tecnologías evaluadas que actualmente se encuentran dentro del PBSUPCUPC (ácido alendrónico, ácido alendrónico + colecalciferol y ácido ibandrónico), las dosis vendidas en el mercado corresponden a 57.13%, mientras que las que están por fuera del PBSUPC participan con el 42.87% y, en la medida en que se reportan como ventas de los laboratorios en el canal institucional, son objeto de recobro o de algún otro mecanismo de pago por fuera de la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Las tecnologías asociadas a calcio y estrógenos al ser compuestas tienen la totalidad de participación en el mercado.

De la Tabla 16 anterior se desprende que la terapia actual más utilizada para el tratamiento de la osteoporosis es el ácido alendrónico, lo que es apenas natural dado que es una tecnología disponible en el mercado, está cubierta por PBSUPC y es, junto con los demás bifosfonatos, una de las más antiguas y de comprobada efectividad y seguridad para el tratamiento de la osteoporosis. No dejan de llamar la atención el uso del teriparatide y el denosumab, pese a no estar incluidos en el PBSUPC, ser relativamente costosos y recientes en el mercado.

Frente al ácido etidrónico a pesar identificarse como tecnología nueva susceptible de ser evaluada para ser incluida en la cobertura del PBSUPC, no se encontraron registros sanitarios vigentes que puedan ser parte de las terapias disponibles en el mercado. El único registro sanitario identificado: expediente 56623, se encuentra en el estado: “pérdida de fuerza ejecutoria” desde el mes de julio del 2015.

Con propósito de establecer los escenarios de participación de mercado se asumió que la utilización de las tecnologías en el escenario 1 actual se mantiene, de acuerdo con lo expuesto en la Tabla 16 anterior. El escenario 2 se presenta en la Tabla 17 de abajo. De nuevo cabe una explicación esta Tabla. La tercera columna de la Tabla 16 y la segunda de la Tabla 17 son idénticas, pese a ser aparentemente distintas: lo que se ha hecho en la segunda Tabla es que se ha reescalado la participación de las tecnologías para dar cuenta de que en el escenario actual los fármacos ácido alendrónico, ácido alendrónico + colecalciferol y ácido ibandrónico son completamente cubiertos por PBSUPC y en esa medida su participación, en el que no hay inclusión de las demás tecnologías, corresponde al 100%. Sucede lo mismo con las tecnologías que están por fuera del PBSUPC, ellas corresponden al 100 del mercado por fuera del PBSUPC. La tercera columna de la Tabla 16 muestra, de acuerdo con el criterio de los expertos consultados y la información de sobre el uso recomendable de estas tecnologías en la prevención de fracturas por causa osteoporótica contenidas en García et al. (39), la participación de cada una de esas tecnologías en el tratamiento de la osteoporosis, indistintamente de si ellas están o no

incluidas en el PBSUP. Las tres últimas columnas de la Tabla 17 replican el criterio de los expertos y de García et al. a partir del segundo año y que el primer año es uno de ajuste.

Tabla 17. Escenarios de participación de las terapias

Principio Activo	Escenario 1 actual	García et al. (2014)	Escenario 2		
			Año 1	Año 2	Año 3
1. Principales					
1.1 En el PBSUPC					
Alendronato	93,73%	44,30%	24,00%	24,00%	24,00%
Alendronato + Colecalciferol	0,70%		16,00%	16,00%	16,00%
Ácido Ibandronico – iny	0,2%		0,5%	0,7%	0,7%
Ácido zolendronico	0,25%		5,00%	2,00%	2,00%
1.2 Fuera del PBSUPC					
Ácido Ibandronico – oral	5,4%	24,3%	19,5%	24,3%	24,3%
Denosumab	0,24%	9,30%	10,00%	11,00%	11,00%
Etidronato	0,13%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Raloxifeno	0,12%	2,00%	2,00%	2,00%	2,00%
Ranelato de Estroncio	94,53%	0,00%	3,00%	0,00%	0,00%
Risedronato	0,44%	16,20%	15,00%	15,00%	15,00%
Teriparatide - Regulado	4,29%	1,00%	5,00%	5,00%	5,00%
2. Complementarios					
2.1 Calcio	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2.2 Estrógenos	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Cabe advertir y reiterar que estos escenarios se mantienen para cada uno de los AIP de osteoporosis: postmenopáusica, otras osteoporosis primarias y osteoporosis secundaria y que lo único que cambia son las poblaciones y el riesgo de fractura por rangos de edad asociados a cada una de esas condiciones. En consecuencia, los resultados que se presentan a continuación corresponden a los AIP de cada una de esas patologías bajo las condiciones descritas anteriormente.

7 Resultados

7.1 Fracturas por osteoporosis postmenopáusica

El costo actual de la terapia farmacéutica para la prevención de fracturas por osteoporosis en mujeres con menopausia y con alto riesgo de tener una fractura mayor es de \$ 5.556.271.418 en el año base. Bajo los escenarios descritos en la Tabla 17 anterior, el costo de adopción de las terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$ 4.885 millones de seguir en el escenario actual y de \$ 13.017 millones en el escenario 2 alternativo. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido, en relación al año base, se ubica en \$ 1.102 millones en el año 1 y en \$ 1.226 en el año 2 en el escenario 1 y de \$ 1.556 y \$ 2.142 millones en el escenario 2 (ver Tabla 18). Nótese que pese a que el

esfuerzo fiscal se dobla de un escenario al otro, el esfuerzo subsiguiente es proporcionalmente menor en relación con el necesario en el primer año en el escenario 2 que en el escenario 1.

Tabla 18. Resultados del análisis de impacto presupuestal para osteoporosis postmenopáusica en Colombia.

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 10.441.616.975,37	\$ 4.885.345.557,09
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 11.544.578.322,28	\$ 1.102.961.346,91
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 12.771.200.183,31	\$ 1.226.621.861,03

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 18.573.529.731,84	\$ 13.017.258.313,56
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 20.129.882.772,51	\$ 1.556.353.040,67
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 22.272.667.677,20	\$ 2.142.784.904,69

Al realizar los análisis de sensibilidad para estos resultados, se obtiene que el impacto presupuestario de la potencial adopción de las nuevas tecnologías podría oscilar entre \$ 4.290 y \$ 5.928 millones en el caso determinístico en el primer escenario mientras que en el escenario 2 el esfuerzo fiscal rondaría entre \$ 5.206 y \$ 7.436 millones, esto es, asumiendo que no hay ningún tipo de contingencia en los parámetros subyacentes a la estimación del esfuerzo fiscal (ver Tabla 19). Por el contrario, si se asume que tal contingencia existe el esfuerzo fiscal oscilaría entre \$ 2.701 y \$ 6.207 millones en el escenario 1 y entre \$ 7.855 y \$ 16.330 millones en el escenario 2 (ver Tabla 19). Nótese que la diferencia relativa es menor en el escenario de completa inclusión de las tecnologías consideradas, si se sigue la participación de mercado del escenario 2.

Tabla 19. Resultados del análisis de sensibilidad del AIP para osteoporosis postmenopáusica en Colombia.

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 4.290.599.179,49	ESCENARIO 1	Mínimo	\$ 2.701.481.465,26
Medio	\$ 4.885.345.557,09		Medio	\$ 4.388.985.729,63
Máximo	\$ 5.928.740.296,81		Máximo	\$ 6.207.719.190,06
Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 5.206.683.350,22		Mínimo	\$ 7.855.832.333,54
Medio	\$ 5.988.306.904,00	Medio	\$ 12.986.028.319,54	

Máximo	\$ 7.436.571.958,53	Máximo	\$ 16.330.582.003,29
--------	---------------------	--------	----------------------

7.2 Fracturas por otras osteoporosis primarias

El costo actual de la terapia farmacéutica para la prevención de fracturas por osteoporosis primarias distintas a la menopáusica, en personas con riesgo de tener una fractura mayor es de \$ 22.572.911.514 en el año base. Bajo los escenarios descritos en la Tabla 17 anterior, el costo de adopción de las terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero adicional de \$12.861 millones de seguir en el escenario actual y de \$33.710 millones en el escenario 2 alternativo. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido, en relación al año base, se ubica en \$3.522 en el año 1 y en \$ 3.782 millones en el año 2 en el escenario 1 y de \$ 4.657 y \$ 6.014 millones en el escenario 2 (ver Tabla 20). En este caso el esfuerzo fiscal se cuadruplica de un escenario al otro y el esfuerzo subsiguiente tiene una tendencia similar en los dos años.

Tabla 20. Resultados del análisis de impacto presupuestal para otras osteoporosis primarias en Colombia.

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 35.434.260.165,66	\$ 12.861.348.650,70
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 38.956.542.794,20	\$ 3.522.282.628,54
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 42.738.678.533,80	\$ 3.782.135.739,60

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 56.282.921.844,03	\$ 33.710.010.329,07
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 60.940.073.158,88	\$ 4.657.151.314,85
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 66.954.289.464,23	\$ 6.014.216.305,35

Al realizar los análisis de sensibilidad para estos resultados, se obtiene que el impacto presupuestario de la potencial adopción de las nuevas tecnologías podría oscilar entre \$ 11.373 y \$ 15.450 millones en el caso determinístico en el primer escenario mientras que en el escenario 2 el esfuerzo fiscal rondaría entre \$ 14.429 y \$ 19.959 millones, esto es, asumiendo que no hay ningún tipo de contingencia en los parámetros subyacentes a la estimación del esfuerzo fiscal (ver Tabla 21). Por el contrario, si se asume que tal contingencia existe el esfuerzo fiscal oscilaría entre \$ 7.481 y \$ 15.900 millones en el escenario 1 y entre \$ 22.959 y \$ 41.869 millones en el escenario 2 (ver Tabla 21). Nótese

que la diferencia relativa es creciente en el escenario de completa inclusión de las tecnologías consideradas, si se sigue la participación de mercado del escenario 2.

Tabla 21. Resultados del análisis de sensibilidad del AIP para otras osteoporosis primarias en Colombia.

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 11.373.859.893,65		Mínimo	\$ 7.481.273.812,56
Medio	\$ 12.861.348.650,71		Medio	\$ 11.207.224.105,80
Máximo	\$ 15.450.966.691,65	Máximo	\$ 15.900.898.046,08	

Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	\$ 14.429.008.589,44		Mínimo	\$ 22.949.982.355,38
Medio	\$ 16.383.631.279,24		Medio	\$ 27.389.281.994,57
Máximo	\$ 19.959.059.251,89	Máximo	\$ 41.869.303.631,70	

7.3 Fracturas por osteoporosis secundaria

El costo actual de la terapia farmacéutica para la prevención de fracturas por osteoporosis secundaria, en personas con riesgo de tener una fractura mayor es de \$ 53.237.731.897,48 en el año base. Bajo los escenarios descritos en la Tabla 17 anterior, el costo de adopción de las terapias nuevas analizadas implica un esfuerzo financiero de \$14.703 millones de seguir en el escenario actual y de \$ 33.485 millones en el escenario 2 alternativo. Para los siguientes dos años el esfuerzo adicional requerido, en relación al año base, se ubica en \$ 6.996. en el año 1 y en \$ 7.652. millones en el año 2 en el escenario 1 y de \$9.907 y \$9.868 millones en el escenario 2 (ver Tabla 22).

Tabla 22. Resultados del análisis de impacto presupuestal para osteoporosis secundaria en Colombia.

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 1	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 67.941.604.369,37	\$ 14.703.872.471,89
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 74.938.109.182,79	\$ 6.996.504.813,42
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 82.591.082.050,84	\$ 7.652.972.868,05

Costos del tratamiento en la distribución de mercado del escenario 2	
Costo del tratamiento en el año 1	Impacto presupuestal(Nuevo-Actual) año 1
\$ 86.723.260.074,89	\$ 33.485.528.177,41
Costo del tratamiento en el año 2	Impacto presupuestal (año 2 - año 1)
\$ 96.630.436.719,79	\$ 9.907.176.644,90
Costo del tratamiento en el año 3	Impacto presupuestal (año 3 - año 2)
\$ 106.498.714.936,42	\$ 9.868.278.216,63

Al realizar los análisis de sensibilidad para estos resultados, se obtiene que el impacto presupuestario de la potencial adopción de las nuevas tecnologías podría oscilar en esfuerzos entre \$113.275 y \$ - 1.813 millones en el caso determinístico en el primer escenario mientras que en el escenario 2 el esfuerzo fiscal rondaría entre \$ 19.757 y \$ 8.976 millones, esto es, asumiendo que no hay ningún tipo de contingencia en los parámetros subyacentes a la estimación del esfuerzo fiscal (ver Tabla 23). Por el contrario, si se asume que tal contingencia existe, en ambos escenarios se obtienen esfuerzos que oscilaría entre \$ 96.723 y de \$ 120.699 millones en el escenario 1 y entre \$ 2.359 de ahorro y \$ 2.535 millones de inversión en el escenario 2 (ver Tabla 23). Estos ahorros tienen lugar debido a la sustitución de tecnologías más cara por otras más baratas.

Tabla 23. Resultados del análisis de sensibilidad del AIP para osteoporosis secundaria en Colombia.

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	13.275.417.082,60	Mínimo	96.723.946,58	
Medio	14.703.872.471,89	Medio	107.922.319,85	
Máximo	-1.813.873.003,62	Máximo	120.699.954,41	

Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
Impacto presupuestal			Impacto presupuestal	
Mínimo	19.757.557.268,82	Mínimo	2.359.955.500,12	
Medio	21.700.377.285,31	Medio	2.470.758.412,85	
Máximo	8.976.828.056,91	Máximo	2.535.414.369,24	



Tabla 24. Consolidado de AIP fracturas

Escenario 1

AIP	Población	Costo actual	Costo anual			Impacto presupuestal		
			Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Fracturas - Osteoporosis Postmenopáusica	22.486	\$ 5,556,271,418	\$ 10,441,616,975	\$ 11,545,226,647	\$ 12,773,552,659	\$ 4,885,345,557	\$ 1,103,609,671	\$ 1,228,326,012
Fracturas - Osteoporosis Secundaria	52.731	\$ 53,237,731,897	\$ 67,941,604,369	\$ 74,938,109,183	\$ 82,591,082,050	\$ 14,703,872,472	\$ 6,996,504,813	\$ 7,652,972,868
Fracturas -Otras Osteoporosis Primarias	55.823	\$ 22,572,911,515	\$ 35,434,260,166	\$ 38,964,996,966	\$ 42,759,034,160	\$ 12,861,348,651	\$ 3,530,736,800	\$ 3,794,037,194
Total general	131040	\$ 81,366,914,830	\$ 113,817,481,510	#####	#####	\$ 32,450,566,680	\$ 11,630,851,284	\$ 12,675,336,074

Escenario 2

AIP	Población	Costo actual	Costo anual			Impacto presupuestal		
			Año 1	Año 2	Año 3	Año 1	Año 2	Año 3
Fracturas - Osteoporosis Postmenopáusica	22486	\$ 5,556,271,418	\$ 18,573,529,732	\$ 20,130,531,097	\$ 22,275,020,153	\$ 13,017,258,314	\$ 1,557,001,365	\$ 2,144,489,056
Fracturas - Osteoporosis Secundaria	52731	\$ 53,237,731,897	\$ 86,723,260,075	\$ 96,630,436,720	\$ 106,498,714,936	\$ 33,485,528,177	\$ 9,907,176,645	\$ 9,868,278,217
Fracturas -Otras Osteoporosis Primarias	55823	\$ 22,572,911,515	\$ 56,282,921,844	\$ 60,948,527,330	\$ 66,974,645,090	\$ 33,710,010,329	\$ 4,665,605,486	\$ 6,026,117,760
Total general	131040	\$ 81,366,914,830	\$ 161,579,711,651	#####	#####	\$ 80,212,796,820	\$ 16,129,783,496	\$ 18,038,885,033

Bibliografía

1. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1–2).
2. Zanchetta J. The Latin America regional Audit: epidemiología, costos e impacto de la osteoporosis en 2012. 2012;33–5.
3. (España) RAN de M. Diccionario de términos médicos. Madrid ...: Ed. Médica Panamericana; 2012.
4. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. *Endocr Pract*. 2016;22(Supplement 4):1–42.
5. Micromedex. Micromedex 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [Internet]. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/>. 2017 [cited 2017 Aug 25]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/>
6. Gaboury I, Corriveau H, Boire G, Cabana F, Beaulieu M-C, Dagenais P, et al. Partnership for fragility bone fracture care provision and prevention program (P4Bones): study protocol for a secondary fracture prevention pragmatic controlled trial. *Implement Sci IS*. 2013 Jan;8:10.
7. Scottish Intercollegiate Guideline, Network. SIGN 142 @BULLET Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. 2015;(March):1–128.
8. Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira RMR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave*. 2013;13(08):e5791–e5791.
9. En O, Población UNA, Costa DELA. ORIGINAL. :187–91.
10. Jj JR, Navarro E, Rf V. Osteoporosis y factores de riesgo en una población masculina latinoamericana. 2007;14(2):99–105.
11. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009;20(2):275–82.
12. Mineral SE de IÓ y M. Guías De Práctica Clínica En La Osteoporosis Posmenopáusica , De Investigación Ósea Y Del Metabolismo Mineral. 2014;1–153.

13. Grupo de Estudio OMS. Evaluación del riesgo de fractura y su aplicación a la detección de la osteoporosis postmenopáusica. Ginebra: OMS; 1994. p. 118.
14. Ardila E, Mautalen C, Jiménez C. Osteoporosis en Iberoamérica. Primera. Bogotá D.C., Colombia: Editorial el Manual Moderno; 2012. 602 p.
15. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. *Endocr Pract.* 2016;22(Supplement 4):1–42.
16. Guerrero Díaz FI, Navarro Cano G, Galarza Delgado DA, Esquivel Valerio JA, Villarreal Alarcón MA, Garza Elizondo MA. Osteoporosis en el hombre. *Med Univ.* 2003;5(21):246–54.
17. Oviedo S. Osteoporosis secundaria . Tratamiento actualizado. *Rev Medica Clin Condes.* 2013;24(5):805–11.
18. Oviedo S. Osteoporosis secundaria. Tratamiento actualizado. *Rev Medica Clin Condes.* 2013;24(5):805–811.
19. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. *Aust Prescr [Internet].* 2016 Jun 1 [cited 2017 Sep 29];39(3). Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/magazine/39/3/85/7>
20. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends limiting longterm use of calcitonin medicines. Press Office. 2012. p. 2.
21. Portolés. PLAMILJCLM. MA. Velazquez-Farmacología Básica y Clínica. 18a Edició. Editorial médica Panamericana; 2008. 1369 p.
22. Invima. Sistema de trámites en línea - Consultas públicas.
23. Ministerio de salud y protección social instituto de evaluación de tecnología en salud (IETS). Medicamentos a un clic.
24. truven health Analytics. Micromedex Solutions/Evidence-based clinical decision support.
25. Martindale/The complete drug reference. Thirty-six. Pharmaceutical Press; 2009. 3709 p.
26. (AEMPS) A española de medicamentos y productos sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA.
27. European Medicines Agency. PRAC recommends suspending use of Protelos/Osseor (strontium ranelate) [Internet]. EMA/10206/2014. 2014. p. 2. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Protel

os_and_Osseor/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500159374.pdf

28. SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS (INVIMA). Acta No 12 - 2014 [Internet]. 3.6.8. RANELATO DE ESTRONCIO. 2014. p. 16–9. Available from: [https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/2014/Acta No. 12 de 2014 SEMPB.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/2014/Acta_No_12_de_2014_SEMPB.pdf)
29. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis — 2016. *Endocr Pract*. 2016;22(Supplement 4):1–42.
30. Jaller-Raad JJ, Jaller-Char JJ, Lechuga-Ortiz JA, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in barranquilla, colombia, and the development of a colombian FRAX model. *Calcif Tissue Int*. 2013;93(1):15–22.
31. Clark P, Chico G, Carlos F, Zamudio F, Pereira RMR, Zanchetta J, et al. Osteoporosis in Latin America: panel expert review. *Medwave*. 2013;13(08):e5791–e5791.
32. González Ruiz GE, Álvarez Miño L, Borré Ortiz YM, Rivas Oduver E, Serrano Angarita NS, Tavera Galeano N. Prevalencia y factores asociados a osteoporosis en pacientes de Santa Marta (Colombia). *Enferm Glob*. 2016;41:153–163.
33. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009;20(2):275–82.
34. González LA, Vásquez GM, Molina JF. Epidemiología de la osteoporosis. *Rev Colomb Reumatol*. 2009;16:61–75.
35. Jaller R, Navarro E, Rf V. Osteoporosis y factores de riesgo en una población masculina latinoamericana. 2007;14(2):99–105.
36. University of Sheffield. FRAX Fractures Risk Assessment Tool [Internet]. [cited 2017 Sep 24]. Available from: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>
37. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación de Salud (Asis) en Colombia. Ministerio de Protección Social; 2016.
38. Zhao L-J, Liu Y-J, Liu P-Y, Hamilton J, Recker RR, Deng H-W. Relationship of obesity with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 May;92(5):1640–6.
39. Sharma S, Tandon VR, Mahajan S, Mahajan V, Mahajan A.J -Life Health. 2014 Jan;5(1):6–9.

40. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013 Jan 1;24(1):23–57.
41. Guerrero Díaz FI, Navarro Cano G, Galarza Delgado DA, Esquivel Valerio JA, Villarreal Alarcón MA, Garza Elizondo MA. Osteoporosis en el hombre. *Med Univ.* 2003;5(21):246–254.
42. Alonso González L, María Vásquez G, Fernando Molina J. Epidemiología de la osteoporosis *Epidemiology of osteoporosis.* 2009;16(1):61–75.
43. Garcia J, Guerrero E, Terront A, Molina J, Pérez C, Jannaut M, et al. Costos de fracturas en mujeres con osteoporosis en Colombia. *Acta Medica Colomb.* 2014;39(1):45–56.

9 Anexos

10 Anexo 1. Registros INVIMA de las tecnologías actuales y nuevas.

Las tablas de este anexo se adjuntan en otro archivo debido al peso y gran cantidad de tablas, que ocupan más de 300 páginas.

11 Anexo 2. Cálculos de precios de las tecnologías evaluadas.

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
CALCIO CARBONATO	CALCIO 600 MG	CAJA CON FRASCO D	30	600	19906339-1	9.150,00	9.265,98	10.080,00	179	0,01%	1,25	1,27	1,38	0,00	0,00	0,00	
	CALCIO 600 MG	CAJA CON FRASCO D	60	600	19906339-3	21.180,00	21.180,00	21.180,00	67	0,01%	1,08	1,08	1,08	0,00	0,00	0,00	
	BIOCALCIUM MK POLI	CAJA DISPENSADOR/	30	500	19942121-7	9.525,16	10.842,44	15.304,14	31.053	2,37%	226,10	257,37	363,28	0,02	0,02	0,02	
	CARBONATO DE CALCIO	CAJA POR 300 TABLET	300	1500	19965399-3	12.533,31	12.533,31	12.533,31	91.387	6,99%	875,55	875,55	875,55	0,00	0,00	0,00	
	CARBONATO DE CALCIO	CAJA POR 300 TABLET	300	1500	19965399-6	11.273,46	11.933,69	13.384,94	689.775	52,73%	5.944,26	6.292,38	7.057,60	0,01	0,01	0,02	
	ZIVAL TABLETAS	CAJA POR 250 TABLET	250	600	20006387-4	8.770,42	8.773,76	8.806,24	465.393	35,58%	3.120,14	3.121,32	3.132,88	0,02	0,02	0,02	
	CARBONATO DE CALCIO	Caja por 90 tabletas	90	600	20015736-3	3.695,99	4.765,24	5.528,90	30.077	2,30%	84,98	109,56	127,12	0,00	0,00	0,00	
	OSTEOCAL 600 MG TAE	CAJA X 30 TABLETAS	30	600	30969-1	11.817,00	11.817,00	11.817,00	247	0,02%	2,23	2,23	2,23	0,00	0,00	0,00	
	OSTEOCAL 600 MG TAE	CAJA X 100 TABLETAS	100	600	30969-2	7.414,97	43.397,39	44.970,33	57.217	4,37%	324,32	1.898,11	1.966,91	0,01	0,03	0,03	
											1.308,178	100,00%	2,34	2,35	2,46	0,05823	0,08778

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
ALEDRONATO Y COLECALCIFEROL	FOSAMAX PLUS	CAJA X UN BLISTER /	4	70	19961792-3	118.714,62	125.403,59	132.345,39	284	5,70%	6.767,35	7.148,66	7.544,38	24,17	25,53	26,94	
	FOSAMAX PLUS ALEN	CAJA X 4 TABLETAS	4	70	19990853-3	179.242,66	183.974,77	188.330,86	2.143	43,01%	77.100,97	79.136,48	81.010,24	275,36	282,63	289,32	
	OSFICAR PLUS 5600 TAE	CAJA POR 4 TABLET	4	70	19996982-1	89.368,45	103.561,65	117.527,71	2.555	51,28%	45.832,27	53.111,20	60.273,64	163,69	189,68	215,26	
										4.982	100,00%	129.701	139.396	148.828	463,22	497,84	531,53

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
CALCIO CITRATO	CALCITRAL	SOBRE X 5 G EN CAJ/	15	5000	225455-1	4.238,63	4.257,75	4.276,87	386	73,38%	3.110,48	3.124,51	3.138,54	0,04	0,04	0,04	
	CALCITRAL	SOBRE X 5 G EN CAJ/	30	5000	225455-3	1.691,57	1.691,57	1.691,57	140	26,62%	450,23	450,23	450,23	0,00	0,00	0,00	
										526	100,00%	3.561	3.575	3.589	0,04	0,04	0,04

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
CALCIO COMBINACIÓN VITAMINA D Y OTROS	CALCIBON D 315 MG	FRASCO DE POLIETIL	30	315	19902785-4	580,00	580,00	580,00	120	0,01%	0,04	0,04	0,04	0,00	0,00	0,00	
	CALCIBON D 315 MG	FRASCO DE POLIETIL	60	315	19902785-5	30.217,93	32.196,16	38.391,95	1.819	0,11%	32,85	35,00	41,73	0,00	0,00	0,00	
	CALCIO X 600 MG	VIT. CAJA POR 30 TABLET	30	600	19927029-1	1.761,67	2.290,75	3.252,79	20.528	1,23%	21,61	28,10	39,90	0,00	0,00	0,00	
	BIOCALCIUM D	POLVC DISPENSADOR POR 30 TABLETAS	30	600	19940656-7	8.522,39	9.881,51	25.994,92	316.882	18,94%	1.613,78	1.871,14	4.922,33	0,09	0,10	0,27	
	ZIVICAL D	TABLETAS Caja x 20 TABLETAS	20	600	19942963-2	5.000,00	5.000,00	5.000,00	60	0,00%	0,18	0,18	0,18	0,00	0,00	0,00	
	ZIVICAL D	TABLETAS USO INSTITUCIONAL	250	600	19942963-3	10.010,68	10.040,84	10.152,83	59.692	3,57%	357,08	358,16	362,15	0,00	0,00	0,00	
	CALCIBON D	SOYA TAE CAJA CON FRASCO P	30	1500	19947321-3	14.856,09	15.610,81	17.598,16	2.897	0,17%	25,72	27,02	30,46	0,00	0,00	0,00	
	CALCIBON D	SOYA TAE CAJA CON FRASCO P	60	1500	19947321-4	30.452,27	30.777,14	31.332,44	357	0,02%	6,50	6,57	6,68	0,00	0,00	0,00	
	CAPRIMIDA D	CAJA POR 30 TABLET	30	1500	19952818-1	13.624,50	20.914,46	26.907,47	18.001	1,08%	146,56	224,97	289,44	0,00	0,00	0,01	
	TRICALTONE D	INSTITUCIONAL: FRASCO	1	250000	19953659-6	9.716,68	9.716,68	9.716,68	27.264	1,63%	158,30	158,30	158,30	0,00	0,00	0,00	
	TRICALTONE D	INSTITUCIONAL: FRASCO	1	125000	19953659-7	12.100,00	12.100,00	12.100,00	144	0,01%	1,04	1,04	1,04	0,00	0,00	0,00	
	TRICALTONE D	INSTITUCIONAL: CAJA	30	1500	19953659-9	18.090,00	18.090,00	18.090,00	402	0,02%	4,35	4,35	4,35	0,00	0,00	0,00	
	ISOFLAVONA DE SOYA	CAJA POR 30 TABLET	30	600	19985719-3	10.676,89	10.755,49	11.497,73	1.584	0,09%	10,11	10,18	10,88	0,00	0,00	0,00	
	CAPRIMIDA SOYA	CITR CAJA X 30 TABLET	30	1500	19989158-3	20.105,40	23.692,52	27.855,63	2.071	0,12%	24,88	29,32	34,47	0,00	0,00	0,00	
	CITRAGEL	CAJAS POR 30 TABLET	30	1500	19989500-3	7.200,00	8.197,29	28.454,80	67.398	4,03%	289,98	330,14	1.146,01	0,01	0,01	0,03	
	CITRAGEL	CAJAS POR 30 TABLET	90	1500	19989500-5	21.808,53	30.931,97	39.391,53	3.962	0,24%	51,63	73,23	93,26	0,00	0,00	0,00	
	CALCIO AL 10	AMPOLL CAJA CARTON POR 2	200	700	19997831-1	197.272,73	197.355,37	198.760,33	121	0,01%	14,26	14,27	14,37	0,00	0,00	0,00	
	CALDORAL D	CAJA POR 30 TABLET	30	1500	20005043-2	16.349,57	18.435,41	18.573,12	540	0,03%	5,28	5,95	5,99	0,00	0,00	0,00	
	CALCIFORTE D	TABLET CAJA POR 30 TABLET	30	600	20006990-1	1.479,29	1.528,18	1.736,88	668.321	39,94%	590,78	610,30	693,65	0,03	0,03	0,04	
	CALTRATE 600 D	CAJA X FRASCO HPDI	30	600	20011348-2	19.281,62	19.370,42	20.136,87	696	0,04%	8,02	8,06	8,38	0,00	0,00	0,00	
	CALTRATE 600 D	CAJA X FRASCO HPDI	60	600	20011348-3	26.644,00	26.644,00	26.644,00	1	0,00%	0,02	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	
	CALCIO 600 MG	VITAM CAJA POR 60 TABLET	60	600	20015942-2	84,35	84,35	84,35	2.790	0,17%	0,14	0,14	0,14	0,00	0,00	0,00	
	CALCIO 600 MG	VITAM CAJA POR 90 TABLET	90	600	20015942-3	4.292,33	5.192,13	6.882,38	132.391	7,91%	339,58	410,76	544,48	0,01	0,01	0,01	
	CARBONATO DE CALCIO	CAJA PLEGADIZA POI	300	1500	20034018-2	19.426,77	20.184,87	21.695,32	280.521	16,76%	3.256,50	3.383,58	3.636,77	0,01	0,01	0,01	
	CARBONATO DE CALCIO	PRESENTACION INSTI	30	1500	20034018-3	78.300,00	78.300,00	78.300,00	70	0,00%	3,28	3,28	3,28	0,00	0,00	0,00	
	CALCIBON D	SOYA FOR CAJA CON FRASCO P	30	950	20037895-1	30.471,00	30.471,00	30.471,00	1.175	0,07%	21,39	21,39	21,39	0,00	0,00	0,00	
	CALCIBON D	800 UI T CAJA CON UN FRASC	30	950	20039942-2	15.782,30	16.514,69	20.446,37	35.238	2,11%	332,33	347,75	430,54	0,01	0,01	0,02	
	OSTEOCAL D	CAJA POR 30 TABLET	30	500	30970-1	1.575,38	2.319,68	11.847,76	28.109	1,68%	26,46	38,96	199,01	0,00	0,00	0,01	
	CALCIO	VITAMINA D T CAJA x 30 TABLETAS	30	500	41661-3	4.672,95	4.672,95	4.672,95	305	0,02%	0,85	0,85	0,85	0,00	0,00	0,00	
										1.673.459	100,00%	33	35	42	0,00174	0,00186	0,00221

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
CALCIO FOSFATO	CALCIO TABLETAS RECI	CAJA POR 30 TABLET	30	600	19927028-1	1.855,25	2.425,59	2.761,43	27.828	100,00%	1.855,25	2.425,59	2.761,43	0,10	0,13	0,15
									27.828	100,00%	1.855	2.426	2.761	0,10	0,13	0,15

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
CALCITRIOL	CALCITRIOL 0 5 MCG	CAJA POR 30 CAPSUI	30	0,0005	19932363-7	3.631,20	4.134,52	5.094,65	62.970	3,20%	116,16	132,26	162,98	7.744,02	8.817,44	10.865,04
	CALCITRIOL GYNOPHA	CAJA POR 30 CAPSUI	30	0,00025	19932660-1	3.125,69	3.716,75	4.617,99	56.863	2,89%	90,29	107,37	133,40	12.038,95	14.315,50	17.786,72
	CALCITRIOL 0 25 MCG	CAJA POR 30 CAPSUI	30	0,00025	19934690-1	2.808,10	2.810,78	2.818,79	35.938	1,83%	51,27	51,32	51,46	6.835,65	6.842,17	6.861,66
	CALCITRIOL 0 25 MCG	FRASCO DE PEAD BL	30	0,00025	19934690-2	1.694,34	1.978,90	6.866,35	1.230.910	62,53%	1.059,50	1.237,44	4.293,65	141.267,13	164.991,82	572.486,76
	CALCITRIOL 0 5 MCG	CAJA POR 30 CAPSUI	30	0,0005	19942545-1	4.940,85	5.246,68	11.825,02	581.775	29,55%	1.460,26	1.550,65	3.494,87	97.350,79	103.376,71	232.991,46
									1.968.456	100,00%	206	240	296	19.782,98	23.132,94	28.651,76

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)		
DENOSUMAB	PROLIA	CAJA POR UNA JERINGA	1	60	20028103-1	448.756,13	467.370,35	546.601,18	21.396	85,81%	385.080,06	401.053,02	469.041,42	6.418,00	6.684,22	7.817,36		
	XGEVA 120 MG / 170 ML	CAJA X 1 VIAL DE VIAL	1	120	20052945-1	1.131.103,95	1.217.645,22	1.254.826,32	3.538	14,19%	160.497,54	172.777,28	178.053,08	1.337,48	1.439,81	1.483,78		
											24.934	100,00%	545.578	573.830	647.095	7.755,48	8.124,03	9.301,13

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)		
ESTRADIOL COMBINACIONES	AVADEN	CAJA CON UN BLISTER	28	1	19934069-1	51.100,37	58.961,17	63.945,78	216	11,75%	6.002,00	6.925,29	7.510,76	214,36	247,33	268,24		
	ANGELIQ	PRESENTACION CON	28	0,25	19946953-1	62.140,97	63.619,33	64.091,44	1.461	79,45%	49.368,11	50.542,60	50.917,67	7.052,59	7.220,37	7.273,95		
	CLINOMAT	TABLETAS	CAJA CON BLISTER P	30	1	20012427-1	36.025,41	38.577,85	41.974,05	162	8,81%	3.173,53	3.398,37	3.697,55	105,78	113,28	123,25	
											1.839	100,00%	55.370	57.468	58.428	7.266,94	7.467,70	7.542,19

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)		
ESTRADIOL	PROGYNOVA 2 MG	CAJA CON UN BLISTER	28	2	19950276-1	22.292,21	25.207,82	26.692,33	6.680	47,10%	10.499,33	11.872,54	12.571,73	187,49	212,01	224,50		
	ESTROGEL	CAJA CON TUBO DE	64	1250	20010099-1	59.067,97	63.367,67	67.280,61	2.181	15,38%	9.083,22	9.744,40	10.346,12	0,11	0,12	0,13		
	ESTROGEL	FRASCO DE POLIETIL	64	1250	20010099-2	71.197,58	78.984,95	83.293,14	1.919	13,53%	9.633,23	10.686,89	11.269,80	0,12	0,13	0,14		
	LINDISC 50	CAJA CON 4 PARCHES	4	3,8	209175-1	71.219,07	71.224,57	71.259,51	3.403	23,99%	17.087,96	17.089,28	17.097,66	1.124,21	1.124,29	1.124,85		
											14.183	100,00%	19.583	21.617	22.918	187,60	212,13	224,62

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)		
ESTROGENOS CONJUGADOS	EMARIN 0.3 MG GRAGE	CAJA POR 1 BLISTER	28	0,3	19908248-1	11.034,28	22.085,61	37.354,52	5.660	100,00%	11.034,28	22.085,61	37.354,52	1.313,60	2.629,24	4.446,97		
											5.660	100,00%	11.034	22.086	37.355	1.313,60	2.629,24	4.446,97

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)		
ACIDO IBANDRONICO	IBONE	CAJA POR 1 CAPSULA	1	150	19964087-3	56.870,53	58.978,86	63.969,48	384	0,50%	286,24	296,85	321,97	1,91	1,98	2,15		
	BONESE C PSULA BLAN	CAJA POR 1 CAPSULA	1	150	19964402-1	19.287,79	30.534,17	59.938,98	14.945	19,59%	3.778,23	5.981,25	11.741,26	25,19	39,87	78,28		
	BONESE C PSULA BLAN	CAJA POR 3 CAPSULA	3	150	19964402-2	78.082,11	78.205,26	78.287,37	95	0,12%	97,23	97,38	97,48	0,22	0,22	0,22		
	OSTEOLONG 150 MG C	CAJA X 1 COMPRIMI	1	150	19976348-1	19.000,00	21.674,69	34.173,54	165	0,22%	41,09	46,88	73,91	0,27	0,31	0,49		
	OSEBAN INYECTABLE	CAJA CON UNA AMP	1	3	19980481-1	366.924,00	366.924,00	366.924,00	1	0,00%	4,81	4,81	4,81	1,60	1,60	1,60		
	OSEBAN INYECTABLE	CAJA CON UNA AMP	1	3	19980481-4	148.754,89	189.789,46	277.595,67	1.525	2,00%	2.973,38	3.793,60	5.548,71	99,13	1.264,53	1.849,57		
	IBANDROMET 150 MG	BLISTER DE PVC POR	1	150	19980677-1	4.147,48	5.006,93	8.815,84	14.904	19,53%	810,21	978,10	1.722,17	5,40	6,52	11,48		
	OSEBAN 150 MG	CAJA X 1 BLISTER PV	1	150	19980812-1	49.504,86	57.600,32	62.139,34	795	1,04%	515,85	600,21	647,51	3,44	4,00	4,32		
	IBANAT 150 MG TABLET	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20002773-1	5.775,64	22.909,82	62.504,21	10.094	13,23%	764,14	3.031,06	8.269,56	5,09	20,21	55,13		
	BONAMES CAPSULAS	CAJA X 1 SOBRE POR	1	150	20012684-2	105.487,49	108.737,36	115.660,35	245	0,32%	338,75	349,18	371,42	2,26	2,33	2,48		
	MELIBA	BLSTER PVDC BLANC	1	150	20014712-1	2.964,81	3.013,38	3.039,66	2.225	2,92%	86,46	87,88	88,65	0,58	0,59	0,59		
	MELIBA	CAJA x 1 TABLET R	1	150	20014712-4	2.841,61	2.949,19	7.214,49	15.276	20,02%	568,96	590,50	1.444,53	3,79	3,94	9,63		
	ACIDO IBANDRONICO	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20032147-1	8.868,87	9.697,62	10.554,44	7.814	10,24%	908,35	993,23	1.080,98	6,06	6,62	7,21		
	ACIDO IBANDRONICO	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20032147-11	3.182,81	4.573,53	5.551,62	4.445	5,83%	185,44	266,46	323,45	1,24	1,78	2,16		
	OSTEOLONG 150MG	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20053250-1	21.739,11	23.425,66	39.228,86	473	0,62%	134,78	145,23	243,21	0,90	0,97	1,62		
	GYNOPHARM IBONE	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20054841-1	67.970,11	87.602,07	105.634,09	2.367	3,10%	2.108,75	2.717,83	3.277,27	14,06	18,12	21,85		
	BANDRO O	Caja x 1 Ampolla de l	1	6	20063627-1	130.168,60	134.753,55	160.491,16	541	0,71%	923,02	955,54	1.138,04	153,84	159,26	189,67		
											76,294	100,00%	14,526	20,936	36,395	1,217	1,533	2,238

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
RALOXIFENO	EVISta 60 MG TABLET/	CAJA POR 2 BLISTER/	28	60	226962-9	179.100,00	179.100,00	179.100,00	500	100,00%	179.100,00	179.100,00	179.100,00	106,61	106,61	106,61
						179.100,00	179.100,00	179.100,00	500	100,00%	179.100,00	179.100,00	179.100,00	106,61	106,61	106,61

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
RANELATO DE ESTRONCIO	PROTOS 2 G	CAJA X 28 SOBRES DI	28	4000	19960555-3	1.394.960,00	1.777.967,81	2.216.200,00	6.058	100,00%	1.394.960,00	1.777.967,81	2.216.200,00	12,46	15,87	19,79
						1.394.960,00	1.777.968	2.216.200	6.058	100,00%	1.394.960	1.777.968	2.216.200	12,46	15,87	19,79

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
RISEDRONATO DE ESTRONCIO	OSTEOCLAX 35 MG	CAJA PLEGADIZA POI	4	35	19969796-1	1.989,33	1.989,33	1.989,33	96	0,45%	8,95	8,95	8,95	0,06	0,06	0,06	
	RISEDRONATO 35 MG	CAJA POR 4 TABLET	4	35	19971866-1	6.248,56	7.050,48	12.765,56	3.529	16,55%	1.033,86	1.166,54	2.112,13	7,38	8,33	15,09	
	ACTONEL 150 MG TAE	CAJA DE CART N PC	1	150	20001228-1	145.845,67	146.104,16	148.399,57	16.226	76,07%	110.951,84	111.148,49	112.894,71	739,68	740,99	752,63	
	RISEDRONATO 150 MG	CAJA POR 1 TABLET	1	150	20064516-1	50.000,00	50.304,33	51.879,84	1.478	6,93%	3.464,77	3.485,85	3.595,03	23,10	23,24	23,97	
										21,329	100,00%	1,043	1,175	2,121	7,45	8,40	15,15

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TERIPARATIDE	FORTEO 250MCG/ML	CAJA DE CART N COI	1	600	19941419-2	791.221,91	845.722,91	852.922,40	51.351	100,00%	791.221,91	845.722,91	852.922,40	1.318,70	1.409,54	1.421,54
									51.351	100,00%	791.222	845.723	852.922	1.318,70	1.409,54	1.421,54

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio regulado	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado regulado	Precio ponderado regulado (mg)
TERIPARATIDE	FORTEO 250MCG/ML	CAJA DE CART N COI	1	600	19941419-2	970.038,00	51.351	100,00%	970.038,00	1.616,73
							51.351	100,00%	970.038,00	1.616,73

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
TIBOLONA	TINOX 2 5 MG COMPR	CAJA POR 30 TABLET	30	2,5	20013318-1	184.819,41	238.122,60	292.603,99	2.257	100,00%	184.819,41	238.122,60	292.603,99	2.464,26	3.174,97	3.901,39
									2.257	100,00%	184.819	238.123	292.604	2.464,26	3.174,97	3.901,39

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (UI)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)
VITAMINA D3	FARMA D 1000 UI CAPS FRASCO EN PEAD PO		50	1000	20027119-5	13.785,09	17.730,07	27.392,62	21.112	16,46%	2.268,57	2.917,79	4.507,93	0,05	0,06	0,09
	NUCTIS D GOTAS ORAL CAJA PLEGADIZA COI		1	56000	20047449-1	17.322,28	18.343,58	21.037,94	20.928	16,31%	2.825,83	2.992,44	3.431,98	0,05	0,05	0,06
	NUEVID CAJA x 4 TABLETAS F		4	7000	20052952-1	13.298,09	14.479,73	19.584,70	10.862	8,47%	1.125,93	1.225,98	1.658,21	0,04	0,04	0,06
	NUEVID CAJA x 12 TABLETAS		12	7000	20052952-3	36.789,67	37.877,33	52.246,00	45.649	35,58%	13.090,95	13.477,97	18.590,81	0,16	0,16	0,22
FARMA D 2000 C PSUL Caja plegadiza con fr		60	2000	20062937-3	18.454,94	25.062,73	34.799,84	29.737	23,18%	4.277,83	5.809,51	8.066,56	0,04	0,05	0,07	
									128.288	100,00%	5.094	5.910	7.940	0,10	0,11	0,15

Medicamentos principales	Medicamentos - Presentaciones	Presentaciones	Unidades Presentación	Cantidad Principio por unidad presentación (mg)	Fuentes CUM	Precio mínimo	Precio promedio	Precio máximo	Unidades Mercado	Participación de mercado	Precio ponderado mínimo	Precio ponderado promedio	Precio ponderado máximo	Precio mínimo (mg)	Precio promedio (mg)	Precio máximo (mg)	
ACIDO ZOLEDRONICO	ZIDRONIC INYECTABLE	Caja x 1 Vial de vidrio	1	4	19952873-1	134.006,13	193.051,03	408.441,54	1.762	4,08%	5.471,16	7.881,82	16.675,72	1.367,79	1.970,46	4.168,93	
	ACLASTA SOLUCION	1 Vial de plastico incol	1	80	19959808-1	760.707,50	846.201,70	986.752,00	2.359	5,47%	41.580,95	46.254,14	53.936,74	519,76	578,18	674,21	
	ACIDO ZOLEDRONICO	CAJA POR 1 FRASCO	1	4	19980647-1	39.554,92	55.361,21	60.448,52	2.795	6,48%	2.561,72	3.585,39	3.914,86	640,43	896,35	978,72	
	ZIDOLAMIN	CAJA POR UN VIAL D	1	80	19993092-1	322.283,06	450.832,95	712.855,33	4.854	11,25%	36.248,16	50.706,56	80.177,02	453,10	633,83	1.002,21	
	ACIDO ZOLEDRONICO	CAJA PLEGADIZA POI	1	4	20011874-1	50.652,57	75.742,88	116.685,79	6.039	13,99%	7.087,86	10.598,77	16.327,95	1.771,97	2.649,69	4.081,99	
	ACIDO ZOLEDRONICO	CAJA POR UN FRASC	1	11,2	20012771-1	27.000,00	32.563,29	44.000,00	316	0,73%	197,70	238,43	322,17	17,65	21,29	28,77	
	ACIDO ZOLEDRONICO	CAJA CON 1FRASCO	1	4	20013024-1	52.153,84	52.153,84	52.153,84	296	0,69%	357,71	357,71	357,71	89,43	89,43	89,43	
	ZOFREX 4 MG/5ML SOL	CAJA POR 1 VIAL DE	1	4	20032274-1	24.588,86	30.317,25	50.624,60	4.541	10,52%	2.587,25	3.190,00	5.326,74	646,81	797,50	1.331,69	
	ZOFREX 5 MG /100 ML	VIAL DE VIDRIO TIPC	1	80	20032276-1	243.541,26	337.164,96	592.241,50	11.671	27,04%	65.861,16	91.179,93	160.160,59	823,26	1.139,75	2.002,01	
	ZOMETA 4 MG/100 ML	CAJA POR 1 VIAL DE	1	80	20039762-1	789.401,00	789.401,00	789.401,00	1.404	3,25%	25.681,09	25.681,09	25.681,09	321,01	321,01	321,01	
	CIDO ZOLEDRONICO 4	FRASCO VIAL DE VID	1	8	20049260-1	38.234,72	41.673,16	45.993,80	1.129	2,62%	1.000,23	1.090,18	1.203,21	125,03	136,27	150,40	
	ZOCLAST	CAJA X 1 FRASCO VIA	1	16	20059036-1	39.376,23	42.622,69	52.289,27	5.991	13,88%	5.466,16	5.916,83	7.258,73	341,63	369,80	453,67	
										43.157	100,00%	47.052	54.136	70.612	1.887,55	2.548,63	4.843,14



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



[@ietscolombia](https://twitter.com/ietscolombia)



[ietscolombia](https://www.instagram.com/ietscolombia)