

Argumentari de l'indicador: tractament de l'osteoporosi en pacients ≥ 65 anys que han patit una fractura de maluc

Servei Català de la Salut

Gerència del Medicament

Versió 2023

19 de juny de 2023



**Generalitat
de Catalunya**

/Salut

Direcció o coordinació: Gerència del Medicament del Servei Català de la Salut

Grup de treball:

- Cristina Carbonell: metgessa de família; EAP Via Roma de Barcelona
- Anna Coma: farmacèutica; Divisió d'Acció Territorial de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Enric Duaso: geriatra; Hospital d'Igualada
- Marta Garcia: geriatra; Parc Sanitari Pere Virgili
- Marta Larrosa: reumatòloga; codirectora del Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor
- Carles Llop: farmacèutic; referent de farmàcia de la Regió Sanitària de Tarragona
- Jordi Mascaró: geriatra; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- Andrea Molina: farmacèutica; Divisió de Prestacions Farmacèutiques de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Agnès Montoya: farmacèutica; Divisió d'Ús Racional del Medicament de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Xavier Nogués: medicina interna; Parc de Salut Mar
- Thais de Pando: farmacèutica; Divisió de Prestacions Farmacèutiques de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Caridad Pontes: gerent; Gerència del Medicament del CatSalut
- Rita Puig: farmacèutica; responsable territorial de farmàcia de l'Àmbit Metropolità Nord de la Regió Sanitària Barcelona
- Xavier Surís: reumatòleg; codirector del Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor
- Marta Turu: farmacèutica; Divisió d'Acció Territorial de la Gerència del Medicament del CatSalut

Altres col·laboradors:

- Pere Carbonell: tècnic; Divisió de Prestacions Farmacèutiques de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Leonardo Galvan: farmacèutic; Divisió d'Acció Territorial de la Gerència del Medicament del CatSalut
- Pilar Caballeria: tècnica; Divisió d'Acció Territorial de la Gerència del Medicament del CatSalut

Alguns drets reservats

© 2023, Generalitat de Catalunya. Servei Català de la Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Servei Català de la Salut

Edició 2023:

Barcelona, juny de 2023

Assessorament lingüístic:

Àrea de Ciutadania, Innovació i Usuari


URL: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/proveidors-del-medicament/objectius-vinculats-part-variable-contractes/>

Índex

1. Descripció de l'indicador.....	4
2. Argumentari de l'indicador	5
3. Bibliografia	13
Glossari d'abreviacions	18

1. Descripció de l'indicador

Indicador dissenyat amb l'objectiu de promoure el tractament farmacològic per a l'osteoporosi en prevenció secundària en pacients ≥ 65 anys amb ingrés per fractura de maluc.

Numerador	Pacients ≥ 65 anys que han estat donats d'alta per fractura de maluc els anys 2021-2022 i tenen prescrit tractament per a l'osteoporosi després de l'alta	
Denominador	Pacients ≥ 65 anys que han estat donats d'alta per fractura de maluc els anys 2021-2022	
Fórmula	Numerador / denominador x 100	

Consideracions sobre aquest indicador:

- Per valorar la prescripció de tractament per a l'osteoporosi s'analitza si hi ha prescripció durant l'any 2023 dels fàrmacs següents: alendronat (M05BA04), alendronat + vitamina D (M05BB03), risedronat (M04BA07), zoledronat (M05BA08), denosumab (M05BX04), teriparatida (H05AA02) i romosozumab (M05BX06).
- L'indicador només es calcula en les AGA en les quals el denominador és de com a mínim 30 pacients.
- Només s'inclouen a l'indicador els pacients amb NIA enregistrat i donats d'alta al moment de l'extracció, i s'exclouen els pacients etiquetats com a MACA. La llista MACA s'actualitza mensualment.
- A Catalunya, el percentatge de pacients amb fractura de maluc durant els anys 2020-2021 que han rebut tractament per a l'osteoporosi durant l'any 2022 és del 43,9%. Per a l'any 2023, s'estableix un objectiu global del 45%.
- Existeix una elevada variabilitat en els resultats de l'indicador entre les diferents AGA de Catalunya (rang 10,0% a 87,6%).

2. Argumentari de l'indicador

L'osteoporosi és una malaltia òssia caracteritzada per una resistència disminuïda de l'os. Es deu a un dèficit de la densitat mineral òssia (DMO), a una alteració en la microarquitectura de l'os, o a tots dos factors, i ocasiona una fragilitat major i una predisposició més alta a patir fractures.¹⁻³

Morbimortalitat associada a les fractures de maluc

La fractura de maluc és una complicació de l'osteoporosi que provoca un impacte substancial sobre l'estat de salut i l'autonomia del pacient. Es considera que el fet d'haver patit una fractura augmenta per dos el risc de patir una segona fractura i, quan aquesta és de maluc, aquest risc de segona fractura es triplica.⁴ S'ha descrit que una fractura de maluc s'associa a una mortalitat al voltant del 20% al cap d'un any, una discapacitat permanent del 50% i que només un 30% dels pacients es recuperen per complet.⁵

Les dades epidemiològiques de Catalunya per al període 2018 – 2019 confirmen les dades d'altres entorns i mostren que les fractures de maluc són més freqüents en dones (un 72,0% del total) i en pacients d'edat avançada (mitjana d'edat de 85 anys en dones i 83 en homes).⁶ Segons un informe del Servei Català de la Salut d'un període anterior (2012-2016), aquestes fractures sovint s'associen a dependència (d'un 83% dels pacients que en el moment de la fractura de maluc vivien al seu domicili, només un 54% hi continua vivint al cap d'un any i un 40% al cap de tres anys) i causen una mortalitat als 30 dies i a un any d'un 7,7% i d'un 24,3%, respectivament.⁷

Risc de noves fractures en pacients d'edat avançada

S'ha observat en diversos estudis que una primera fractura de maluc és un factor de risc per patir noves fractures de qualsevol localització i que, per tant, els pacients que presenten una fractura de maluc són de risc elevat per presentar noves fractures i cal valorar les mesures i el tractament més apropiat per prevenir-les.^{1-3,8} Tanmateix, el fet que els pacients que pateixen aquestes fractures tinguin una edat mitjana de 85 anys pot fer qüestionar si el tractament farmacològic aporta un benefici-risc favorable.

Per tal d'estimar el risc de noves fractures per a un pacient determinat existeixen diverses eines basades en paràmetres clínics, que inclouen o no mesures de la DMO. La majoria d'aquests índexs aproximen el risc de noves fractures amb una perspectiva de 10 anys i, en conseqüència, solen estar validats en una franja d'edat acotada, amb un màxim de 90 anys o menys.^{9,10} Això pot induir a pensar que la prevenció de noves fractures més enllà dels intervals estudiats i inclosos en els estimadors de risc pot no ser una intervenció racional.

No obstant això, s'ha descrit que en les persones d'edat avançada institucionalitzades la incidència de fractures per fragilitat és de dos a quatre cops més elevada que en les poblacions comunitàries, tant per la fragilitat pròpia de l'edat avançada com per les freqüents comorbiditats d'aquestes persones. A Catalunya, al voltant del 15% dels pacients amb fractures de fèmur procedeixen d'entorns residencials o de llarga estada.⁷ A més del declivi de l'estat general associat a la fractura índex, la dificultat de mobilitat i la sarcopènia subseqüent a la fractura s'associen a un major risc de

caigudes.¹¹ Els pacients amb una fractura recent, els ancians fràgils amb caigudes freqüents i els pacients que reben tractament amb glucocorticoides a dosis elevades tenen un risc especialment elevat de patir una nova fractura.¹²⁻¹⁴

En els pacients institucionalitzats amb una primera fractura de maluc, l'aparició de noves fractures de qualsevol localització pot complicar encara més l'estat clínic, ja que són causa de dolor, ansietat, depressió i agitació. Per tant, es considera que existeix un clar benefici en la prevenció de noves fractures en aquestes poblacions, malgrat que és complex identificar quins són els subjectes amb un risc elevat tributaris d'intervencions actives.¹¹ En aquest sentit, s'han desenvolupat eines especialment adaptades a persones d'edat avançada i aplicables en entorns institucionalitzats, que permeten calcular el risc en aquestes poblacions amb una perspectiva temporal menor.¹⁵

En qualsevol cas, cal destacar que en gairebé tots els índexs d'estimació del risc de fractures, tant per a poblacions comunitàries com per a poblacions institucionalitzades, l'antecedent d'una fractura prèvia, vertebral o de maluc, es considera indistintament un important factor de risc, de manera que les persones que presenten aquest antecedent sovint superen els llindars de risc que recomanen considerar mesures de prevenció secundària. De fet, en l'índex FRAX, el llindar d'intervenció farmacològica es fixa per a cada edat d'acord amb l'equivalent de risc que suposa l'antecedent d'una fractura prèvia, reflectint les recomanacions de les guies de pràctica clínica que no qüestionen la indicació de tractament farmacològic en prevenció secundària.¹

Així doncs, l'edat cronològica no ha de prevaldre en la presa de decisions de la intervenció del pacient, sinó que la decisió s'ha de basar en l'avaluació de l'esperança de vida i la seva qualitat, la capacitat funcional, i el risc individual de fractura del pacient.¹⁶

Prevenció secundària farmacològica de les fractures per fragilitat

Hi ha consens en les guies de pràctica clínica existents que, per evitar i reduir el risc de noves fractures en cas d'haver patit una fractura per fragilitat, cal un abordatge multifactorial que inclogui mesures no farmacològiques: eliminar els hàbits tòxics (tabac i alcohol), revisar les prescripcions de medicació que poden afavorir les caigudes (per exemple, els psicofàrmacs), realitzar activitat física adaptada a les condicions de cada pacient, adaptar l'entorn físic on viu el pacient per evitar situacions de risc i mantenir una alimentació equilibrada amb una ingesta adequada de calci i vitamina D. Així mateix, també recomanen considerar el tractament farmacològic.

Les guies consideren el tractament farmacològic com una intervenció de prevenció secundària eficaç després d'una primera fractura de maluc o vertebral, que pot reduir substancialment (reducció relativa d'un 30 a un 50%) el risc de noves fractures i la morbimortalitat associades. Les recomanacions actuals són les següents:

- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN, any 2021):² recomana el tractament farmacològic en pacients amb antecedents de fractura de maluc o vertebral segons la densitat mineral òssia. Quan aquesta és normal, recomanen mesures no farmacològiques.

En pacients amb osteopènia, recomanen el tractament si el pacient té ≥ 65 anys, i en pacients amb osteoporosi (T-score $< -2,5$) recomana tractar-los sense límit d'edat.

- *American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) / American College of Endocrinology (ACE, any 2020):*¹⁷ aconsella el tractament farmacològic en els pacients amb osteopènia o massa òssia baixa i antecedents de fractura per fragilitat de maluc o columna vertebral (recomanació de grau A).
- *Sociedad Española de Reumatología (SER, any 2018):*¹⁸ recomana iniciar el tractament farmacològic en pacients > 50 anys amb antecedents de fractura per fragilitat de vèrtebra o de maluc (recomanació basada en l'experiència clínica i en un 100% de consens de l'equip redactor).
- *National Osteoporosis Guideline Group (NOGG, actualització 2021):*¹ aconsellen que, especialment en persones grans, cal considerar el tractament farmacològic en aquells pacients amb una fractura per fragilitat prèvia i/o recent.
- *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in post menopausal women (any 2019):*¹⁹ recomanen considerar el tractament farmacològic per a dones > 65 anys amb antecedents de fractura per fragilitat prèvia, sense necessitat de fer més valoracions del risc. Per a la resta de situacions, es recomana calcular el risc de noves fractures a 10 anys d'acord amb l'índex FRAX.

L'evidència que dona suport a l'ús de tractament farmacològic per a l'osteoporosi en la prevenció secundària de fractures es va sintetitzar en una revisió sistemàtica amb metanàlisi publicada l'any 2017.²⁰ Aquesta revisió inclou dades d'eficàcia en la prevenció secundària de fractures vertebrals i no vertebrals procedents de 26 assaigs clínics aleatoritzats i controlats que van avaluar etidronat (7 estudis), risedronat (5 estudis), alendronat (4 estudis), pamidronat (2 estudis), zoledronat (1 estudi), moduladors selectius dels receptors estrogènics (SERM) (3 estudis), hormona paratiroidal (3 estudis, dos amb teriparatida i un amb hormona paratiroidal), calcitonina (1 estudi) i denosumab (1 estudi). La mitjana d'edat dels pacients estudiats va ser de 70 anys i un 99,6% eren dones. La mitjana de seguiment dels estudis va ser de 3 anys.

Els resultats de la metanàlisi indiquen que els tractaments farmacològics de l'osteoporosi redueixen de forma estadísticament significativa el risc de patir una fractura vertebral en pacients que havien tingut prèviament una primera fractura vertebral (RRR que oscil·len entre un 23% i un 62% segons el fàrmac). Així mateix, també s'observa amb els bifosfonats i l'hormona paratiroidal una reducció del risc de patir una fractura no vertebral en pacients que prèviament havien presentat una fractura vertebral (RRR que oscil·len entre un 36% i un 41%).²⁰ D'altra banda, tres estudis inclouen pacients amb una primera fractura d'origen no vertebral (1 amb alendronat i risedronat, 1 amb zoledronat i 1 amb denosumab),²¹⁻²³ que és la situació clínica a la qual es fa referència a l'indicador (fractura primària de maluc).

El primer d'aquests assaigs va incloure 209 pacients que havien patit una fractura de maluc (50% > 75 anys) i que no presentaven contraindicacions al tractament amb bifosfonats orals. Un 9% dels pacients va experimentar una o més fractures per fragilitat secundàries en diferents localitzacions durant l'estudi (3 anys de seguiment). La variable principal de l'estudi era la mortalitat, i el tractament amb bifosfonats es va associar amb una reducció significativa de la mortalitat (HR 0,72, IC 95% 0,56 a 0,93) respecte a no realitzar tractament farmacològic, reducció que es mantenia després d'ajustar per factors com l'edat, el sexe masculí, el pes baix o l'estat físic abans de la fractura, factors que també es van relacionar amb més morts. Malgrat el risc de tenir una segona fractura no va ser significativament menor amb els bifosfonats (RR 0,96, IC 95% 0,48 a 2,27), cal tenir en compte que el nombre de pacients inclosos és baix i que la variable principal de l'estudi era la mortalitat, per la qual cosa l'estudi pot no tenir potència suficient per trobar diferències en altres variables com la incidència de fractures secundàries.²¹

En el segon estudi es va aleatoritzar a 2.127 pacients (edat mitjana de 74,5 anys, 13,7% ≥ 85 anys) amb una intervenció quirúrgica recent per fractura de maluc i incapacitat per prendre bifosfonats orals a rebre zoledronat intravenós (5 mg/any) o placebo. La mediana de seguiment de l'estudi va ser d'1,9 anys i la variable principal l'aparició de noves fractures. El tractament amb zoledronat es va associar a una reducció de les fractures durant el període d'estudi: 8,6% amb zoledronat vs. 13,9% amb placebo, HR 0,65 (IC 95% 0,50 a 0,84), NNT de 19. En calcular la HR per a cada tipus de fractura, es va assolir la significació estadística tant per a la reducció de les fractures vertebrals (HR 0,54, IC 95% 0,32 a 0,92) com per a les no vertebrals (HR 0,73, IC 95% 0,55 a 0,98). Pel que fa a les fractures de maluc secundàries, que van ser menys freqüents, les diferències no van ser estadísticament significatives, però la tendència també és favorable a zoledronat (2% amb zoledronat vs. 3,5% amb placebo, HR 0,70 [IC 95% 0,41 a 1,19]). D'aquest estudi també destaca la reducció de mortalitat observada en el grup amb zoledronat respecte del grup amb placebo: 9,6% vs. 13,3%, HR 0,72 (IC 95% 0,56 a 0,93). Quant a la seguretat, el percentatge d'esdeveniments adversos va ser similar entre els dos grups; els esdeveniments més freqüents amb zoledronat van ser la pirèxia i la miàlgia.²²

El tercer estudi es tracta d'una anàlisi *post hoc* de l'assaig clínic FREEDOM²³ realitzat amb l'objectiu d'avaluar l'eficàcia de denosumab en la prevenció secundària de fractures per fragilitat en pacients amb una fractura prèvia. De les 7.808 dones incloses en l'estudi FREEDOM, el 45% tenia antecedents d'una fractura prèvia per fragilitat. En aquest subgrup, el tractament amb denosumab es va associar a una reducció estadísticament significativa del risc d'una segona fractura per fragilitat respecte a placebo: 10,5% vs. 17,3% (reducció relativa del risc del 39%), independentment de la localització de la fractura inicial.²⁴ En aquesta mateixa línia, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) va publicar durant el 2022 un document que inclou una revisió sistemàtica de la literatura científica disponible respecte a la seguretat i eficàcia/efectivitat clínica del tractament antiosteoporòtic després d'una fractura de maluc de baixa intensitat.²⁵ El document conclou que és necessari fer tractament farmacològic preventiu a aquests pacients, si bé no en tots els casos. Quedarien exclosos, per exemple, els pacients no deambulants i els pacients en estats terminals o esperança de vida curta de menys d'un any ja que la reducció del risc de nova fractura no és immediata.

Malgrat no ser específicament en prevenció secundària, l'impacte del tractament de l'osteoporosi en la mortalitat també va ser avaluat en una revisió sistemàtica amb metanàlisi publicada l'any 2010.²⁶ Aquesta inclou vuit assaigs clínics aleatoritzats de durada superior a 12 mesos que comparen fàrmacs per a l'osteoporosi (risedronat, ranelat d'estranci, zoledronat i denosumab) amb placebo. El tractament es va associar amb una reducció de la mortalitat d'un 11% (RR 0,89, IC 95% 0,80 a 0,99), que va ser major en les poblacions amb taxes més altes de mortalitat (edat més avançada, fragilitat i més risc de fractures). A la mateixa publicació es fa referència a una anàlisi secundària que es va fer afegint dos estudis amb alendronat que s'havien exclòs inicialment perquè s'utilitzava una pauta de dosis ascendents que no és l'autoritzada; els resultats en mortalitat van ser consistents amb els de l'anàlisi principal (RR 0,90, IC 95% 0,81 a 1).

Finalment, s'han identificat dos estudis observacionals d'interès.^{27,28} Un d'ells està realitzat aquí a Catalunya i té per objectiu identificar quins factors influeixen en la mortalitat dels pacients que ingressen per una fractura de maluc. Es van incloure 30.552 pacients dels quals el 34% van morir durant tot el període de seguiment (4 anys) i el 22% durant el primer any postingrés per la fractura. L'edat, el baix pes i l'absència d'intervenció quirúrgica van ser els factors que més van augmentar la mortalitat. El tractament farmacològic de l'osteoporosi prescrit en el moment de l'ingrés va mostrar un efecte significatiu sobre la mortalitat (HR 0,92, IC 95% 0,85 a 0,99).²⁷

L'altre és un estudi retrospectiu que inclou 31.069 pacients > 50 anys amb una fractura per fragilitat. Es van seguir els pacients durant tres anys amb l'objectiu d'avaluar l'impacte del tractament de l'osteoporosi en l'aparició de noves fractures per fragilitat. De tots els pacients inclosos, només el 10,6% va rebre tractament amb posterioritat a la fractura. Els resultats mostren que, independentment de la localització de la fractura, el tractament farmacològic va reduir el risc de presentar una nova fractura respecte a la manca de tractament (7,5% vs. 9,7% de fractures, OR 0,60 [IC 95% 0,52 a 0,69]).²⁸ Si ens centrem en el grup de pacients amb fractura de maluc inclosos en aquest estudi (7.841/31.069 pacients), la disminució del risc de patir una nova fractura va ser del 34%. Encara que en l'anàlisi per grups d'edat no s'assoleix la significació estadística en la població major de 80 anys, la tendència es manté favorable al grup de tractament (OR 0,81, IC 95% 0,61 a 1,07). Cal tenir en compte que les anàlisis de subgrups s'han d'interpretar amb precaució i que no permeten extreure conclusions formals, ja que en grups on el nombre de pacients inclosos és més baix la potència per observar diferències és insuficient. A la publicació no es facilita la p d'interacció de les anàlisis de subgrups, per la qual cosa es desconeix si l'edat influeix en l'efecte del tractament en el risc de patir una nova fractura.²⁸

En relació a quin és el millor moment per iniciar el tractament, aquesta pregunta ha estat revisada en el document publicat per l'AQuAS²⁵. La revisió sistemàtica conclou que no hi ha evidència suficient per establir amb certesa quin seria el millor moment. En base a aquest fet, recomana iniciar el tractament antiosteoporòric de primera línia (bisfosfonats) el més aviat possible, ja que no s'ha observat que afecti negativament la cicatrització de la fractura de maluc recent i això permetria començar a reduir el risc de noves fractures, ja que l'efecte no és immediat. En el cas de l'àcid zoledrònic, es comenta que el millor moment podria ser durant l'ingrés hospitalari post fractura de maluc.

Opcions farmacològiques per al tractament de l'osteoporosi

Actualment, els fàrmacs comercialitzats amb indicació per al tractament de l'osteoporosi són els següents: bifosfonats (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat), moduladors selectius del receptors estrogènics (raloxifè i bazedoxifè), teriparatida, denosumab i romosozumab. No tots els fàrmacs disposen de la mateixa evidència ni s'han realitzat assaigs clínics per al tractament dels diferents tipus de fractures, tal com indica la taula següent recollida en la majoria de guies de pràctica clínica.

Fàrmac	Fractura vertebral	Fractura no vertebral	Fractura de maluc
Alendronat	+	+	+
Risedronat	+	+	+
Ibandronat	+	+*	NA
Zoledronat	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Teriparatida	+	+	NC
Romosozumab	+	NC	NC
Raloxifè	+	NC	NC

+: el fàrmac ha demostrat reduir el tipus de fractura; NA: no avaluat, no es disposa d'evidència suficient en la reducció del tipus de fractura; NC: no concloent, l'evidència disponible no permet extreure conclusions confirmatòries. *En anàlisis *post hoc* de subgrups de pacients.

S'han inclòs a l'indicador els fàrmacs antiresortius amb evidència demostrada en la reducció de fractures de maluc. Quant a la teriparatida, si bé a la taula s'indica que no hi ha evidència concloent en les fractures de maluc, l'any 2018 es va publicar l'estudi VERO, que compara teriparatida amb risedronat i, tot i que l'objectiu principal va ser avaluar la incidència de noves fractures vertebrals en dones que prèviament havien tingut altres fractures vertebrals, també es van registrar les fractures de maluc, i es van observar menys casos amb teriparatida (2 vs. 6 fractures).²⁹ Posteriorment, una revisió sistemàtica i metanàlisi de 23 assaigs clínics aleatoritzats que comparen teriparatida amb placebo o altres antiosteoporòtics en un total de 8.644 subjectes amb osteoporosi mostra una reducció significativa de la fractura de maluc (OR 0,44, IC95% 0,22 a 0,87), si bé cal considerar que el nombre de fractures de maluc (n=34) era molt reduït.³⁰

Romosozumab és un nou fàrmac de recent comercialització per al tractament de la osteoporosi postmenopàusica en dones amb un alt risc de fractura. Ha demostrat ser eficaç en la reducció tant de fractures vertebrals com de fractures clíniques (definit com a fractures vertebrals simptomàtiques i no vertebrals). Quant a l'eficàcia del fàrmac en la reducció específica de la incidència de fractures no vertebrals, es van observar diferències estadísticament significatives en comparació amb alendronat en estudi amb una població amb osteoporosi greu i antecedents de fractura. D'altra banda, aquestes diferències no es van observar quan es va comparar amb placebo, en un estudi en dones postmenopàusiques amb osteoporosi, de les quals només un 18-19% presentava fractura vertebral prèvia. Pel que fa a l'eficàcia en la reducció de fractures de maluc, aquesta no s'ha

demonstrat de forma concloent atès que les anàlisis disponibles fins al moment es consideren exploratòries.³¹

El finançament de romosozumab en el Sistema Nacional de Salut està restringit mitjançant visat a dones amb una DMO $\leq -3,0$ i elevat risc de fractura que hagin experimentat una fractura osteoporòtica major en els darrers 24 mesos, prèviament tractades amb bifosfonats o amb contraindicació a aquests, i que tenen un risc cardiovascular baix o moderat. Quant a l'acord del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica, es recomana que aquest fàrmac es reservi per a aquells casos en que el tractament amb teriparatida no es consideri adequat per contraindicació, efectes adversos que motivin la discontinuació o fracàs terapèutic.³² Per tot l'exposat, tot i no disposar d'evidència sòlida en la reducció de fractura de maluc, es considera que existeix un subgrup de pacients molt seleccionat que després d'una fractura de maluc, podria beneficiar-se del tractament amb romosozumab, i per tant és un tractament adequat en la població que selecciona l'indicador.

Tal com queda recollit a l'indicador d'utilització de medicaments per a l'osteoporosi recomanats de **[l'índex de qualitat de la prescripció farmacèutica \(IQF\)](#)**, i en línia amb el que conclou la revisió sistemàtica realitzada per l'AQuAS²⁵, els fàrmacs de primera elecció són els bifosfonats i concretament l'alendronat (fàrmac de recepta) i el zoledronat (fàrmac hospitalari), atesa l'àmplia evidència en la reducció de tots els tipus de fractures, la major experiència d'ús i el menor cost respecte als altres fàrmacs. Per tant, es recomana que el tractament es faci preferentment amb algun d'aquests dos fàrmacs excepte en els casos en que no siguin adequats, com per exemple, en cas d'intolerància digestiva, problemes de deglució o d'adherència (en el cas d'alendronat), fracàs terapèutic o insuficiència renal greu. Per últim, cal tenir en compte que en aquests pacients és especialment rellevant el fet de valorar la presència de possibles factors predictors de falta d'adherència per tal de garantir la qualitat i la continuïtat del tractament.

Totes les guies de pràctica clínica consultades coincideixen a recomanar el tractament farmacològic per a pacients amb antecedents de fractura prèvia per fragilitat, especialment en dones majors de 50-65 anys, sense establir límits superiors d'edat a partir dels quals considerar que el tractament pot no aportar benefici.

Els assaigs clínics disponibles mostren que el tractament de l'osteoporosi després d'una primera fractura redueix el risc d'una segona fractura, ja sigui de maluc o en altres localitzacions. Qualsevol fractura té un impacte substancial en l'estat clínic dels pacients, per la qual cosa les intervencions dirigides a reduir aquest risc es consideren rellevants. Així mateix, s'observa de forma consistent en els estudis una reducció de la mortalitat amb el tractament farmacològic.

Els pacients d'edat molt avançada solen estar exclosos dels assaigs clínics, per la qual cosa l'evidència en aquesta població és limitada. No obstant això, les dades disponibles en aquests pacients són consistents amb les observades en altres grups d'edat, i no posen de manifest cap inconsistència ni indici de que el tractament no sigui efectiu. S'ha descrit que justament en ancians fràgils i en pacients amb una fractura recent el risc d'una nova fractura és més elevat, especialment els primers anys després de la primera fractura.

En el maneig d'aquests pacients, és fonamental l'abordatge multidisciplinari i la comunicació entre totes les especialitats mèdiques implicades en la cura i el seguiment dels pacients (geriatres, reumatòlegs, traumatòlegs, metges de primària, internistes, etc.). És important que, davant de qualsevol persona amb una fractura de maluc, es valori l'inici de tractament farmacològic juntament amb les mesures no farmacològiques de prevenció del risc de caigudes. Hi ha descrites iniciatives internacionals, com per exemple els programes FLS (*Fracture Liaison Services*) instaurats al Regne Unit, que conclouen que l'atenció coordinada entre els diferents professionals que atenen aquests pacients millora els resultats clínics en l'atenció a la prevenció secundària de fractures i redueix la variabilitat en les intervencions entre territoris.¹ En aquesta línia, a Catalunya s'ha introduït un nou objectiu de compra per resultats que fa referència a la creació d'unitats FLS als centres hospitalaris.

Així mateix, el Pla de salut 2021-2025 ha establert com un dels seus objectius promoure l'envelliment saludable i l'autonomia de la gent gran i les persones dependents.

En resum, l'evidència recomana la prevenció secundària després d'una primera fractura per fragilitat independentment de l'edat. Es recomana realitzar una valoració individualitzada de cada pacient en funció de la seva situació clínica per valorar la idoneïtat i el balanç benefici-risc d'instaurar tractament farmacològic després d'una fractura, atès que aquest pot aportar beneficis significatius en termes de reducció de noves fractures. L'abordatge d'aquests pacients ha de ser multifactorial, per la qual cosa sempre cal instaurar mesures no farmacològiques per prevenir les caigudes, que són una de les principals causes de patir una nova fractura.

S'exclouen de l'indicador els pacients MACA en considerar que no són tributaris a intervencions actives de tractament. D'altra banda, l'objectiu global de tractament establert (45%) preveu que un determinat percentatge de pacients, per les seves condicions i estat clínic, poden no ser candidats a tractament de l'osteoporosi.

3. Annex 1. Diagnòstics considerats en aquest indicador

Taula 1. Diagnòstics segons catàleg CIM-10-MC

Fractura osteoporòtica de maluc sense especificar localització exacta	
M80051A	Osteoporosi relacionada amb l'edat amb fractura patològica actual, fèmur dret, assistència inicial per fractura
M80052A	Osteoporosi relacionada amb l'edat amb fractura patològica actual, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura
M80059A	Osteoporosi relacionada amb l'edat amb fractura patològica actual, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura
M80851A	Altres tipus d'osteoporosi amb fractura patològica actual, fèmur dret, assistència inicial per fractura
M80852A	Altres tipus d'osteoporosi amb fractura patològica actual, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura
M80859A	Altres tipus d'osteoporosi amb fractura patològica actual, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura
Fractura de maluc tancada	
S720	Fractura del cap i el coll del fèmur
S72001A	Fractura de part no especificada, coll del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72002A	Fractura de part no especificada, coll del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72009A	Fractura de part no especificada, coll de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72011A	Fractura intracapsular no especificada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72012A	Fractura intracapsular no especificada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72019A	Fractura intracapsular no especificada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72021A	Fractura desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72022A	Fractura desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72023A	Fractura desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72024A	Fractura no desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72025A	Fractura no desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72026A	Fractura no desplaçada de l'epífisi (superior) (epifisiòlisi), fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72031A	Fractura mediocervical desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72032A	Fractura mediocervical desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72033A	Fractura mediocervical desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72034A	Fractura mediocervical no desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72035A	Fractura mediocervical no desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72036A	Fractura mediocervical no desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72041A	Fractura desplaçada de la base, coll del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72042A	Fractura desplaçada de la base, coll del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72043A	Fractura desplaçada de la base, coll de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72044A	Fractura no desplaçada de la base, coll del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72045A	Fractura no desplaçada de la base, coll del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72046A	Fractura no desplaçada de la base, coll de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72051A	Fractura no especificada, cap del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72052A	Fractura no especificada, cap del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72059A	Fractura no especificada, cap de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72061A	Fractura articular desplaçada, cap del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72062A	Fractura articular desplaçada, cap del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72063A	Fractura articular desplaçada, cap de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72064A	Fractura articular no desplaçada, cap del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72065A	Fractura articular no desplaçada, cap del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72066A	Fractura articular no desplaçada, cap de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72091A	Altres tipus de fractura, cap i coll del fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada

S72092A	Altres tipus de fractura, cap i coll del fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72099A	Altres tipus de fractura, cap i coll de fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S721	Fractura pretrocanteriana
S72101A	Fractura trocanteriana no especificada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72102A	Fractura trocanteriana no especificada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72109A	Fractura trocanteriana no especificada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72111A	Fractura desplaçada del trocànter major, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72112A	Fractura desplaçada del trocànter major, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72113A	Fractura desplaçada del trocànter major, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72114A	Fractura no desplaçada del trocànter major, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72115A	Fractura no desplaçada del trocànter major, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72116A	Fractura no desplaçada del trocànter major, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72121A	Fractura desplaçada del trocànter menor, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72122A	Fractura desplaçada del trocànter menor, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72123A	Fractura desplaçada del trocànter menor, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72124A	Fractura no desplaçada del trocànter menor, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72125A	Fractura no desplaçada del trocànter menor, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72126A	Fractura no desplaçada del trocànter menor, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72131A	Fractura apofisial desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72132A	Fractura apofisial desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72134A	Fractura apofisial no desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72134A	Fractura apofisial no desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72135A	Fractura apofisial no desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72136A	Fractura apofisial no desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72141A	Fractura intertrocanteriana desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72142A	Fractura intertrocanteriana desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72143A	Fractura intertrocanteriana desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S72144A	Fractura intertrocanteriana no desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S72145A	Fractura intertrocanteriana no desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S72146A	Fractura intertrocanteriana no desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S722	Fractura subtrocanteriana
S7221XA	Fractura subtrocanteriana desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S7222XA	Fractura subtrocanteriana desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S7223XA	Fractura subtrocanteriana desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada
S7224XA	Fractura subtrocanteriana no desplaçada, fèmur dret, assistència inicial per fractura tancada
S7225XA	Fractura subtrocanteriana no desplaçada, fèmur esquerre, assistència inicial per fractura tancada
S7226XA	Fractura subtrocanteriana no desplaçada, fèmur no especificat, assistència inicial per fractura tancada

4. Bibliografia

1. National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Actualització 2021. Disponible a: <https://www.nogg.org.uk/>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures (SIGN 142). 2021. Disponible a: <https://www.sign.ac.uk/media/1812/sign-142-osteoporosis-v3.pdf>
3. Bisphosphonates for treating Osteoporosis (TA464). London (United Kingdom): National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA464>
4. Warriner A, Patkar N, Yun H, Delzell E. Minor, Major, Low-Trauma, and high-trauma fractures: What are the subsequent fracture risks and how do they vary? *Curr Osteoporos Rep*. 2011;9(3):122-8.
5. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int*. 1993;3(3):148-53.
6. Suris X, Vela E, Clèries M, Pueyo-Sánchez M, Llargués E, Larrosa M. Epidemiology of major osteoporotic fractures: a population-based analysis in Catalonia, Spain. *Archives of Osteoporosis*. 2022;17(1).
7. Unitat d'Informació i Coneixement. CatSalut. Programa de prevenció i atenció a la cronicitat. Departament de Salut. Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Informes breus 2019; 25. Fractura de fèmur a Catalunya. Anys 2012-2016. Disponible a: <http://catsalut.gencat.cat/ca/coneix-catsalut/presentacio/publicacions/informes-breus/>
8. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-39.
9. Hippisley-Cox, J, Copeland, C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2012;344:e3427.
10. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008. Disponible a: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx>
11. Papaioannou A, Santesso N, Morin SN, Feldman S, Adachi JD, Crilly R, et al. Recommendations for preventing fracture in long-term care. *CMAJ*. 2015;187(15):1135–1144.
12. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254-62.
13. Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. *Osteoporos Int*. 2017;28(6):1765-1769.
14. Johansson H, Siggeirsdottir K, Harvey NC, Oden A, Gudnason V, McCloskey E, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int*. 2017;28(3):775-780.
15. Negm AM, Ioannidis G, Jantzi M, Bucek J, Giangregorio L, Pickard L, et al. Validation of a one year fracture prediction tool for absolute hip fracture risk in long term care residents. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):320.
16. Sáez-López P, Etxebarria-Foronda I, Mesa Lampre MP, Alonso García N, Sánchez Hernández N. Efficacy, cost, and aspects to take into account in the treatment of osteoporosis in the elderly. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. 2019;54(3):156–67. doi:10.1016/j.regg.2018.11.007

17. Camacho P, Lewiecki E, Petak S, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocrine Practice*. 2021;27(4):379-380.
18. Naranjo A, Díaz Del Campo P, Aguado MP, Arboleya L, Casado E, Castañeda S, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Osteoporosis. *Reumatol Clin*. 2018 Nov 22. pii: S1699-258X(18)30218-3.
19. Kanis Ja, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019; 30(1):3-44.
20. Saito T, Sterbenz JM, Malay S, Zhong L, MacEachern MP, Chung KC. Effectiveness of anti-osteoporotic drugs to prevent secondary fragility fractures: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2017 Dec;28(12):3289-3300.
21. Beaupre LA, Morrish DW, Hanley DA, Maksymowych WP, Bell NR, Juby AG, Majumdar SR. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality after hip fracture. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):983-91.
22. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. 2007;357(18):1799-809.
23. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, Zapalowski C, Resch H, Adachi JD, et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*. 2015;18(6):805-12.
24. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al; FREEDOM Trial. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361(8):756-65.
25. Estrada MD, Gallastegui E, Vivanco-Hidalgo RM, Surís X, Montoya A, Vives R, Blanco L. Pacientes con fractura de cadera por traumatismo de bajo impacto: manejo clínico del tratamiento farmacológico anti-osteoporótico para prevenir nuevas fractura. Madrid: Ministerio de Sanidad. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2022. (Colección: Otro Producto Basado en la Evidencia: Preguntas clínicas. Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Disponible a:
https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2022/pacientes_fractura_cadera_tratamiento_farmacologico_redets_aquas2022.pdf
26. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1174-81.
27. Cancio JM, Vela E, Santa Eugènia S, Clèries M, Inzitari M, Ruiz D. Influence of demographic and clinical characteristics of elderly patients with a hip fracture on mortality: A retrospective, total cohort study in North-East Spain. *Bone*. 2018;117:123-129.
28. Bawa HS, Weick J, Dirschl DR. Anti-osteoporotic therapy after fragility fracture lowers rate of subsequent fracture: Analysis of a large population sample. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(19):1555-62.

29. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):230-240.
30. Díez-Pérez A, Marin F, Eriksen E, Kendler D, Krege J, Delgado-Rodríguez M. Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2019;120:1-8.
31. Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Romosozumab per al tractament de l'osteoporosi greu en dones postmenopàusiques. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut Generalitat de Catalunya; 2023. Disponible a:
https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/9026/romosozumab_tractament_osteoporosi_greu_dones_postmenopausiques_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
32. Acord de la Comissió Farmacoterapèutica per al Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (CFT-SISCAT) del CatSalut sobre l'ús de romosozumab per al tractament de l'osteoporosi greu en dones postmenopàusiques amb risc alt de fractura. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut Generalitat de Catalunya; 2023. Disponible a:
https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmaciacia/harmonitzacio/informes/romosozumab-osteoporosi/acord-cft-siscat-romosozumab-osteoporosi.pdf

Glossari d'abreviacions

- AGA: àrea de gestió assistencial
- DMO: densitat mineral òssia
- HR: quocient de riscos (*hazard ratio*)
- FLS: *Fracture Liaison Services*
- IQF: índex de qualitat de la prescripció farmacèutica
- MACA: pacients amb malaltia avançada crònica
- NNT: nombre necessari de pacients a tractar
- OR: oportunitat relativa (*odds ratio*)
- RR: risc relatiu
- RRR: reducció del risc relatiu
- SERM: moduladors selectius dels receptors estrogènics