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

Àrea del Medicament

6 de març de 2019

Versió 1

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

Grup de treball:

- Cristina Carbonell: metgessa de família; EAP Via Roma de Barcelona
- Anna Coma: Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut
- Sílvia Fernández: Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut
- Marta Garcia: geriatra; Parc Sanitari Pere Virgili
- Marta Larrosa: codirectora del Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor
- Carles Llop: Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut
- Jordi Mascaró: geriatra; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
- Andrea Molina: Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut
- Xavier Nogués: medicina interna; Parc de Salut Mar
- Caridad Pontes: Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut
- Xavier Surís: codirector del Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor
- Corinne Zara: Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut

Altres col·laboradors:

- Pere Carbonell: Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament del CatSalut
- Leonardo Galvan: Divisió d'Acció Territorial del Medicament del CatSalut

Alguns drets reservats

© 2019, 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

1a edició:

Barcelona, març de 2019

Assessorament lingüístic:

Gerència d'Estratègia i Comunicació


URL: <http://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/proveidors-del-medicament/catsalut-entitats-proveidores/>

Índex

1. Descripció de l'indicador.....	4
2. Argumentari de l'indicador.....	5
3. Bibliografia.....	12
Glossari d'abreviacions.....	14

1. Descripció de l'indicador

Indicador dissenyat amb l'objectiu d'assolir que un determinat percentatge mínim de pacients ≥ 65 anys amb ingrés per fractura de maluc rebin tractament per a l'osteoporosi amb posterioritat a l'alta.

Numerador	Pacients ≥ 65 anys que han estat donats d'alta per fractura de maluc l'any 2018 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 l'any 2018	
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 2019 dels fàrmacs següents: alendronat (M05BA04), alendronat + vitamina D (M05BB03), risedronat (M04BA07), zoledronat (M05BA08), denosumab (M05BX04) i teriparatida (H05AA02).
- L'indicador només es calcula en les AGA en les quals el denominador és de com a mínim 30 pacients.
- S'exclouen de l'indicador els pacients sense NIA enregistrat, els èxits durant el 2019 i els pacients etiquetats com a MACA a desembre de 2019.
- A Catalunya, el percentatge de pacients amb fractura de maluc durant l'any 2017 que han rebut tractament per a l'osteoporosi durant l'any 2018 és del 26,3%. Per a l'any 2019, s'estableix un objectiu global del 35%.
- Existeix una elevada variabilitat en els resultats de l'indicador entre les diferents AGA de Catalunya (rang 2,5% a 78,1%).

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, 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 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 2012 a 2016 confirmen les dades d'altres entorns i mostren que les fractures de maluc són més freqüents en dones (un 74,4% del total) i en pacients d'edat avançada (mitjana d'edat de 84,9 anys). 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 hi continua vivint al cap d'un i tres anys després de la fractura un 54% i un 40%, respectivament) i causen una mortalitat als 30 dies i a un any d'un 7,7% i d'un 24,3%, respectivament.⁶

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.^{1-3,7} 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 densitat mineral òssia. 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.^{8,9} 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. De fet, s'ha reportat que un terç dels pacients amb fractures procedeixen d'entorns residencials o de llarga estada. 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.¹⁰ 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.¹¹⁻¹³

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.¹⁰ 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.¹⁴

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

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:

- *Sociedad Española de Reumatología* (SER, any 2018):¹⁵ 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, any 2017):¹ aconsellen el tractament farmacològic per a dones amb antecedents de fractura per fragilitat prèvia, sense necessitat de fer més valoracions del risc (recomanació de grau C). Per a la resta de casos

(homes amb fractures prèvies o sense per fragilitat i dones sense fractures prèvies per fragilitat), es recomana calcular el risc de noves fractures majors a 10 anys d'acord amb l'índex FRAX.

- *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in post menopausal women* (any 2019):¹⁶ 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.
- *National Osteoporosis Foundation* (NOF, any 2014):¹⁷ recomana el tractament farmacològic en aquelles persones amb una fractura vertebral o de maluc prèvia, ja sigui clínica o asimptomàtica.
- *Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada* (any 2010):¹⁸ recomana tractament farmacològic per a majors de 50 anys amb una fractura prèvia per fragilitat vertebral o de maluc, o amb més d'una fractura prèvia per fragilitat d'altres localitzacions (recomanació de grau B).

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 2017.¹⁹ Aquesta revisió inclou dades d'eficàcia en la prevenció secundària de fractures vertebrials i no vertebrials 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 (RR que oscil·len entre 0,38 i 0,77 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 (RR que oscil·len entre 0,59 i 0,64).¹⁹ 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),²⁰⁻²² 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.²⁰

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 pírèxia i la miàlgia.²¹

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.²²

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 2010.²⁴ Aquesta inclou vuit assaigs clínics aleatoritzats de durada superior a 12 mesos que comparen fàrmacs per a l'osteoporosi (risedronat, ranelat d'estrónci, 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.^{25,26} 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 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).²⁵

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]).²⁶

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.²⁶

Opcions farmacològiques per al tractament de l'osteoporosi

Actualment, els fàrmacs amb indicació per al tractament de l'osteoporosi són els següents: bifosfonats (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat i etidronat), moduladors selectius del receptors estrogènics (raloxifè i bazedoxifè), teriparatida i denosumab. 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	+	+	NA
Raloxifè	+	NA	NA

+: 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. *En anàlisi *post hoc* de subgrups de pacients.

S'han inclòs a l'indicador els fàrmacs 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 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).²⁷

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)**, els fàrmacs de primera elecció són els bifosfonats i, específicament, l'alendronat, 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. Tanmateix, els punts de tall establerts per a l'indicador deixen marge suficient per a la utilització d'altres bifosfonats o de fàrmacs d'altres famílies, per exemple, en cas d'intolerància digestiva a l'alendronat tot i una administració correcta, problemes de deglució, en pacients amb fracàs terapèutic amb alendronat, insuficiència renal greu o problemes reiterats d'adherència.

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 aquesta població 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

A Catalunya, el Pla director de malalties reumàtiques i de l'aparell locomotor, en col·laboració amb hospitals i proveïdors d'atenció primària, impulsa el programa APROP per a la prevenció secundària de fractures en persones de més de 50 anys amb fractura recent per fragilitat. Aquest programa, que té un enfocament multidisciplinari, promou accions formatives per als professionals i mesures no farmacològiques i farmacològiques dirigides als pacients amb risc alt de fractura i millora la continuïtat assistencial entre nivells. L'indicador proposat està totalment alineat amb els objectius del programa APROP i amb l'objectiu final del Pla de salut de reduir la incidència de fractura de maluc a Catalunya.

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 (35%) preveu que un determinat percentatge de pacients, per les seves condicions i estat clínic, poden no ser candidats a tractament de l'osteoporosi.

3. Bibliografia

1. J. Compston, A. Cooper, C. Cooper, N. Gittoes, C. Gregson, N. Harvey, et al. (NOGG). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2017;12(1):43. Disponible a: <https://www.sheffield.ac.uk/NOGG/NOGG%20Guideline%202017.pdf>
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures (SIGN 142). 2015. Disponible a: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign142.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. 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/>
7. 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.
8. 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.
9. Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008. Disponible a: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx>
10. 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.
11. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2016;374(3):254-62.
12. Roux C, Briot K. Imminent fracture risk. Osteoporos Int. 2017;28(6):1765-1769.
13. 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.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
17. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-81.
18. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al; Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* 2010;182(17):1864-73.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Cancio JM, Vela E, Santaegúènia 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.
26. 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.
27. 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.

Glossari d'abreviacions

- AGA: àrea de gestió assistencial
- APROP: atenció i prevenció en osteoporosi
- 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
- SERM: moduladors selectius dels receptors estrogènics