

Efectivitat de la mesura de la massa òssia i dels tractaments associats en la prevenció de fractures

Adaptació de Laura Sampietro-Colom, Mireia Espallargues i Alícia Granados. A partir de:

Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J, Sheldon T. Proyecto INAHTA sobre la Efectividad de la medida de densidad ósea y de los tratamientos asociados en la prevención de fracturas. Edmonton, Alberta (Canadà): Alberta Heritage Foundation for Medical Research; International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)*; Septiembre 1996.

Consideracions preliminars

A mesura que la població d'un país envellaix, també canvia el perfil de patologies amb més prevalença dins d'aquesta. En la majoria dels països d'arreu del món, especialment dels països desenvolupats, s'està assistint a una inversió de la piràmide poblacional i a una modificació progressiva en els patrons de malalties (ressorgiment d'algunes malalties infeccioses agudes, aparició de noves patologies i augment en la prevalença de malalties cròniques). Això fa que els sistemes de salut s'hagin d'adaptar tant a l'augment de demanda de serveis sanitaris com al canvi en el tipus de recursos socials i sanitaris demandats. Una de les actuacions que determinaran aquesta adaptació es la identificació i priorització tant de les patologies que van lligades a l'envelliment de la població com l'anàlisi de l'efectivitat i costos del recurs que consumeixen.

La pèrdua progressiva de la massa òssia (m.o.) es una condició fisiològica lligada al procés d'envelliment. La seva pèrdua excessiva és el que condicionarà la presència d'osteoporosi. L'any 1993 es va definir l'osteoporosi com un estat caracteritzat per la presència d'una m.o. baixa i una alteració de la microarquitectura del teixit ossi que comporta un augment de la fragilitat òssia i de la susceptibilitat per desenvolupar fractures¹. Posteriorment, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va definir l'existència d'osteoporosi en un individu com la presència d'una m.o. per sota de 2,5 desviacions estàndard respecte a la població d'adults joves². No obstant això, l'osteoporosi no és en si mateixa el problema de salut important, ja que aquesta és generalment asimptomàtica i és la seva principal manifestació clínica, la fractura osteoporòtica, la que té importants implicacions sanitàries, socials i econòmiques³.

El nombre de fractures relacionades amb l'osteoporosi augmenta exponencialment amb l'edat⁴ i són entre dues i tres vegades més freqüents en les dones que en els homes en qualsevol grup d'edat⁵. De totes les fractures ingressades als centres hospitalaris de Catalunya durant l'any 1991, el 37,1 % es varen produir en persones de 65 o més anys. És a dir, una de cada tres persones fracturades amb ingrés pertanyia al grup de la tercera edat, cosa que comporta d'altra banda més risc de complicacions i més risc en la intervenció⁶. Segons les dades d'un estudi realitzat a Barcelona ciutat, la raó dona/home de patir una fractura proximal de fèmur a la ciutat de Barcelona en la població de 50 anys va ser de 2,10⁷. Altres estudis realitzats en el nostre entorn també mostren aquesta major proporció de fractures en les dones en comparació amb els homes per aquesta i altres localitzacions^{8,9}.

El fet que la presència d'una m.o. baixa s'hagi considerat tradicionalment com un dels factors de risc importants per a l'aparició d'una fractura, ha donat lloc a potenciar l'ús de la densitometria òssia (tecnologia diagnòstica que identifica la presència d'una m.o. disminuïda) i la prescripció de tractaments que disminueixin la resorció òssia en la que tradicionalment s'ha considerat la població d'alt risc, la dona menopàusica. Això no obstant, l'efectivitat d'un programa d'intervenció (diagnòstic + tractament) adreçat a disminuir la incidència de fractures osteoporòtiques en poblacions de risc hauria d'incloure l'existència d'una tecnologia diagnòstica que discrimini amb exactitud qui es fracturarà i qui no ho farà; que els seus resultats impactin en el maneig clínic del pacient; que existeixin mesures preventives i/o fàrmacs de provada efectivitat en la prevenció de fractures; que el pacient accepti i adopti les mesures proposades pel clínic i, a l'últim, que els beneficis obtinguts de la intervenció justifiquin la despesa ocasionada, tot comparant-los amb els resultats i costos d'altres actuacions sanitàries i/o socials (es a dir, valorar el cost-oportunitat de l'actuació)^{10,11}.

Correspondència: Dra. Laura Sampietro-Colom
Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica
Travessera de Les Corts, 131-159
08028 Barcelona.
Tel. 93 227 29 00
Fax 93 227 29 98
Adreça electrònica: aatm@aatm.es
Pàgina web: <http://www.aatm.es>

Una avaluació amb col·laboració i suport internacional

L'any 1995, la Xarxa Internacional d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques (INAHTA)¹² va iniciar el seu primer projecte de col·laboració internacional en el camp de

TAULA 1. Programa de cribratge + Tractament hormonal substitutiu (THS).
Impacte en la prevenció de fractures de maluc en una població de 20.000 dones menopàusiques^{a,b,c,d,e}

Disminució del risc de fractures	Compliment = 30% N fractures estalviades % de fractures estalviades N dones necessàries per incloure en el cribratge per evitar 1 fractura	Compliment = 50% N fractures estalviades % de fractures estalviades N dones necessàries per incloure en el cribratge per evitar 1 fractura
Captació del programa de cribratge 50%: N falsos negatius = 948, N falsos positius = 1024, N amb THS = 1600		
15% (RR=0,85)	27 0,9% 803	44 1,5% 474
30% (RR=0,70)	53 1,7% 393	87 2,9% 234
50% (RR=0,50)	87 2,9% 234	145 4,8% 140
Captació del programa de cribratge 70%: N falsos negatius = 1327, N falsos positius = 1434, N amb THS = 2240		
15% (RR=0,85)	38 1,2% 560	62 2,0% 334
30% (RR=0,70)	74 2,4% 278	122 4,0% 166
50% (RR=0,50)	122 4,0% 166	203 6,7% 100

Assumpcions: DO a una cohort de 20.000 dones menopàusiques, aquelles que presenten una massa òssia <1 DE per sota dels valors normals d'adultes sanes es tracten amb THS. Els valors de densitat òssia segueixen una distribució gaussiana a la població. El risc de patir una fractura de maluc és del 15,25% per les dones >50 anys.

a: RR de fractura de maluc davant d'una disminució en massa òssia per sota 1 DE de la mitjana ajustada per edat.

b: seguiment del tractament durant tota la vida (aprox. 30 anys).

c: no existeix un descens de l'efecte protector del THS al llarg del temps mentre la dona es tracta.

d: no es consideren els efectes secundaris a altres parts del cos.

e: no es té en compte l'efecte beneficiós del THS en aquelles dones que ja s'estiguessin tractant amb THS per altres raons (p.ex. disminució de la simptomatologia climàtica).

RR: Risc relatiu

Nota: Aquesta taula s'ha reproduït d'un dels documents originals amb el permís de la INAHTA.

l'osteoporosi¹³. L'avaluació es va focalitzar en l'anàlisi de l'efectivitat de la mesura de la m.o. en la prevenció de fractures quan s'associa a l'administració de tractament hormonal substitutiu (THS) o calcitonina de salmó inhalada [CTS (N)] en dones menopàusiques¹⁴. L'elecció d'aquesta condició clínica com a objecte d'avaluació va respondre a diversos motius: 1) el fet que l'osteoporosi i la fractura s'associen al procés d'envelliment i, per tant, és una de les condicions clíniques que pot veure augmentada la seva prevalença en un futur; 2) la pressió exercida per la indústria en la indicació de les tecnologies diagnòstiques i terapèutiques a l'abast per a l'abordatge de l'osteoporosi¹⁵; 3) l'existència d'un nombre considerable de recomanacions per a la indicació de la DO realitzades per diferents Societats Científiques i institucions sanitàries que mostren variabilitat tant en les seves conclusions com

en el rigor dels mètodes emprats¹⁶; 4) la tendència generalitzada, en aquell moment, en diferents països de l'adopció de programes de mesura de la m.o. en dones menopàusiques i en el seu tractament; 5) la prescripció generalitzada del THS per a la preservació de la m.o. i les seves incerteses respecte als beneficis en la prevenció de fractures considerant els seus potencials efectes secundaris associats en el seu ús perllongat; 6) la prescripció generalitzada de la CTS (N) principalment en els països de la conca mediterrània, quan la seva eficàcia i efectivitat es debatia en d'altres països, i pel seu preu elevat; 7) la concordança en les conclusions dels documents realitzats per diferents agències d'avaluació de tecnologia mèdica sobre la indicació de la DO i tractaments inhibidors de la resorció òssia en la població de dones menopàusiques.

El mètode

El mètode utilitzat va consistir en una síntesi de les revisions sistemàtiques sobre DO, THS i CTS (N) dutes a terme prèviament per diferents agències d'avaluació de tecnologia mèdica d'arreu del món. Com a documents clau, es van utilitzar la metaanàlisi sobre la capacitat de predicció de fractura de la DO dut a terme per l'agència de Suècia¹⁷, un metaanàlisi sobre la capacitat del THS per prevenir l'aparició de fractures dut a terme a Austràlia¹⁸ i el document sobre l'eficàcia i efectivitat de la CTS(N) en la prevenció de fractures dut a terme per l'Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica de Catalunya¹⁹. L'estudi de l'efectivitat de la CTS(N) en la preservació de la m.o i en la prevenció de fractures es va originar a petició de la Divisió d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries del Servei Català de la Salut l'any 1993 en observar un increment considerable de la despesa extrahospitalària, finançada amb fons públics per aquest tractament. La revisió de l'evidència científica la va dur a terme un grup de metges (dos reumatòlegs, un traumatòleg i un metge d'assistència primària) i un expert en avaluació de tecnologia mèdica, utilitzant criteris específics d'inclusió i avaluació de la qualitat dels estudis. Els documents utilitzats en el projecte INAHTA van ser actualitzats mitjançant la inclusió d'estudis de dades primàries posteriors a la publicació dels documents, tot analitzant i classificant l'evidència científica segons el disseny i qualitat de l'estudi²⁰. Amb les dades procedents de l'evidència científica es va dur a terme una modelització per tal d'esbrinar l'impacte potencial d'un programa de cribratge més THS en la prevenció de fractures de maluc en una població de 20.000 dones menopàusiques. Així doncs, les principals mesures de resultat de l'avaluació foren: capacitat de discernir amb DO qui es fracturarà i qui no ho farà en un futur, eficàcia/efectivitat del THS i de la CTS (N) en la preservació de la m.o. i en la prevenció de fractures. L'anàlisi no va considerar l'efecte (positiu o negatiu) del THS en altres sistemes del cos humà ni els costos associats a un programa d'aquestes característiques. La descripció exhaustiva de la metodologia i dels resultats d'aquesta avaluació es troben recollides en tres documents de base (en castellà i anglès) que poden ser sol·licitats a la secretaria de la INAHTA (<http://www.inahta.org>)²¹⁻²³. A continuació es resumeixen els resultats principals generats l'any 1996.

Resultats

Mètodes per a la mesura de la densitat mineral òssia

1) La tecnologia diagnòstica per a la mesura de la m.o. més utilitzada en l'actualitat és la densitometria per raig X (DEXA). 2) La utilitat de la DO en la pràctica clínica habitual no ha estat avaluada de manera adequada. 3) L'aplicació de la DO requereix l'existència d'un control de qualitat escrupolós. 4) No existeixen assaigs controlats aleatoritzats (ACA) que hagin estudiat l'eficàcia de la uti-

lització de la DO en el cribratge de dones menopàusiques amb l'objecte de prevenir fractures en edats avançades. 5) Hi ha evidència científica de qualitat moderada (estudis de cohort) que suggereixen que la DO pot predir el risc d'una fractura. Això no obstant, a causa del solapament de la distribució de m.o. en individus que es fracturen i en els que no ho fan, la DO no pot discriminar amb exactitud qui es fracturarà i qui no ho farà. 6) Hi ha evidència científica de qualitat moderada (estudi de cohort) que mostra que la disminució de la m.o. és un dels molts factors de risc de fractura en les dones menopàusiques, alguns dels quals tenen un nivell de risc similar, o superior, a la presència de baixa m.o.

Efecte del THS en la preservació de la m.o. i en la prevenció de fractures

1) Existeix evidència científica de qualitat elevada (ACAs) sobre la preservació de la m.o. mentre l'individu es tracta. 2) Existeix evidència científica de qualitat moderada (estudis de cohort i de cas-control aniuats en una cohort) que mostra que l'efecte protector desapareix de manera progressiva una vegada es deixa el tractament i que la pèrdua de m.o. i l'aparició de fractures, s'igualen amb el temps a la de les dones no tractades. 3) Existeix evidència científica de qualitat moderada (ACAs de baixa qualitat i estudis observacionals) que suggereixen que el tractament té un efecte preventiu en l'aparició de fractures. 4) Existeix evidència científica de qualitat baixa (estudi de cas-control aniuat en una cohort) que mostra que el risc de fractura de maluc és similar en dones >65 anys que s'havien tractat amb THS en el passat i les que no ho havien fet. 5) Existeix evidència científica de qualitat baixa (estudis transversals) que mostren que el compliment amb el tractament és baix (entre el 30-50% de les dones segueixen el tractament).

Efecte de la CTS(N) en la preservació de la m.o. i en la prevenció de fractures

1) Existeix evidència científica de qualitat elevada (ACAs) que mostra l'eficàcia de la calcitonina de salmó inhalada en el manteniment de la m.o. a curt termini tant en prevenció primària com en la secundària en dones menopàusiques. 2) Existeix evidència científica de qualitat moderada (ACAs de mostra petita) que l'efecte protector en m.o. es manté a mig termini (5 anys) però no es tenen dades del seu efecte a llarg termini quan el tractament s'inicia a la menopausa. 3) L'efecte protector de la CTS(N) en la prevenció de fractures encara roman per establir (ACAs de baixa qualitat, metaanàlisis d'ACAs sense efecte).

Considerant un ventall d'escenaris hipotètics, des del més pessimista al més optimista, l'aplicació d'una intervenció (cribratge + THS) en dones menopàusiques reduiria entre el 1-7% de les fractures que apareixerien sense l'aplicació de la intervenció. La Taula 1 mostra aquests escenaris.

La recomanació

L'evidència actualment disponible no recolza l'ús del cribratge amb tècniques de mesura de la m.o. en dones menopàusiques en combinació amb THS o amb CTS(N) en un context poblacional o de cribratge oportunista per a la prevenció de fractures. Aquesta recomanació va rebre el suport d'11 agències de la INAHTA pertanyents a diferents països (UK, Dinamarca, Suècia, Espanya, Finlàndia, Holanda, Canadà, EUA).

Conclusió

El fet que es qüestionï el cribratge i tractament poblacional de les dones postmenopàusiques no implica que l'ús d'aquestes tecnologies no pugui ser adequat en determinats casos. De fet, algunes dades suggereixen que la utilitat de la DO millora en aquells subgrups poblacionals que presenten un elevat risc de fractura. Per aquest motiu, l'AATM ha dut a terme recentment un estudi sobre la indicació selectiva de la DO mitjançant la identificació d'aquells grups de risc que més es poden beneficiar d'una DO, és a dir, aquelles persones que presenten condicions clíniques associades a la pèrdua de m.o. i a un alt risc de patir fractures osteoporòtiques. L'avaluació continuada de les tecnologies diagnòstiques i terapèutiques d'ús comú adreçades a condicions clíniques d'elevat impacte sanitari i poblacional contribuirà al fet que la pràctica clínica habitual s'aproximi a l'excel·lència.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-50.
- World Health Organization Study Group on Assessment of Fracture Risk and its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application in screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: World Health organization, 1994. World Health Organization technical report series; 843.
- Knobel H, Díez A, Arnau D, Alier A, Ibanez J, Campodarve I. Secuelas de la fractura osteoporótica de fémur en Barcelona. *Med Clin* 1992; 98: 441-4.
- Hui SL, Slemenda CW, Johnston JrC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1988; 81: 1804-9.
- Kanis JA. The incidence of hip fracture in Europe. *Osteoporos Int* 1993;1 (suppl): 10-5.
- Orozco R, Sales JM, Domínguez A, Benet J. Estudio multicéntrico sobre las fracturas del anciano en Cataluña. En: 6º Congreso de la Sociedad Catalana de Cirugía Ortopédica y Traumatología; Fundación Maurice E. Müller - España; Barcelona: Editorial Rocas; 1993.
- Díez A, Puig J, Martínez MT, Díez JL, Aubia J, Vivancos J. Epidemiology of fractures of the proximal femur associated with osteoporosis in Barcelona (Spain). *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 382-6.
- Olmos JM, Martínez J, García J, Matorras P, Moreno JJ, González-Macias J. Incidencia de la fractura de cadera en Cantabria. *Med Clin (Bar)* 1992; 99: 729-31.
- Lizaur-Utrilla A, Puchades A, Sanchez del Campo, Anta J, Gutiérrez P. Epidemiology of trochanteric fracture of the femur in Alicante, Spain 1974-1982. *Clin Orthop* 1987; 218: 24-31.
- Sampietro-Colom L, Espallargues M, Estrada MD, Granados A. Densitometria y prevención de fractura osteoporótica desde la perspectiva de la evaluación de tecnología médica. *Revista española de Enfermedades Metabólicas Óseas* 1998; 7 (Supl A): 16-8.
- Sampietro-Colom L., Granados A. Tema a debate. La densitometria ósea. Es una técnica validada. *FMC* 1995; 2: 352-5.
- Parada A, Granados A. La Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnología Médica. *JANO* 1996; LIV(1248): 1130-3.
- Hailey D, Marshall D, Sampietro-Colom L, Rico R, Granados A, Asua J, Jonsson E. International collaboration in health technology assessment: a study of technologies used in the management of osteoporosis. *Health Policy* 1998; 43: 233-41.
- Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An International collaborative review. *Int J Technology Assess Health Care* 1998; 14(2): 237-54.
- Ettinger B, Miller P, McClung MR. Use of bone density results for decisions about therapy for osteoporosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 623.
- Marshall D, Sheldon TA, Jonsson E. Recommendations for the application of bone density measurement. What can you believe? *Int J Technology Assess Health Care* 1997; 13: 411-9.
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 125-9.
- Henry D, Robertson J, Gillespie W, O'Connell D, Cummings R. estrogen treatment-Results of published trials and epidemiological studies, assessment of study quality and health implications. Newcastle, Australia: University of Newcastle 1995.
- Grup Català de la Calcitonina. La calcitonina en el tractament de l'osteoporosi idiopàtica. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica, 1994.
- Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin* 1995; 105(19): 740-3.
- Hailey D. Background paper one. Methods used in the measurement of bone density. Alberta Heritage Foundation for Medical research, Edmonton (Canada), 1996 Spet.
- Marshall D, Sheldon TA. Background paper two. Predictive value of bone densitometry. Alberta Heritage Foundation for Medical research, Edmonton (Canada), 1996 Spet.
- Sampietro-Colom L, Rico R, Granados A, Asua J. Background paper three. A review of the evidence of hormone replacement therapy and calcitonin in reducing bone loss and fractures. Alberta Heritage Foundation for Medical research, Edmonton (Canada), 1996 Spet.

*La International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) (<http://www.inahta.org>) és una organització que agrupa a 29 agències d'avaluació de tecnologies mèdiques d'arreu del món, entre elles l'Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica (AATM).