

# FACTORES PREDICTIVOS DEL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO DIARIO CON RALOXIFENO Y ALENDRONATO\*

C. TURBI<sup>a</sup>, M. CASILLAS<sup>a</sup>, M.A. LEAL MURO<sup>b</sup>, S. GARCÍA<sup>c</sup>, J. TORNERO<sup>d</sup>  
Y J.L. CALATAYUD CARRETERO<sup>e</sup>

<sup>a</sup>DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.  
LILLY, S.A. MADRID. ESPAÑA.

<sup>b</sup>SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA.  
HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA MONTAÑA. CÁCERES. ESPAÑA.

<sup>c</sup>SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.  
HOSPITAL PUERTA DEL MAR. CÁDIZ. ESPAÑA.

<sup>d</sup>SERVICIO DE REUMATOLOGÍA.  
HOSPITAL GENERAL DE GUADALAJARA. ESPAÑA.

<sup>e</sup>SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA. HOSPITAL DE SAN VICENTE.  
ALICANTE. ESPAÑA.

El cumplimiento del tratamiento prescrito para la osteoporosis a menudo es inadecuado en la práctica clínica. El objetivo de este análisis fue evaluar los factores predictivos asociados con el cumplimiento del tratamiento diario con raloxifeno y alendronato en la práctica clínica. La influencia de diferentes factores se evaluó como un objetivo secundario en un estudio comparativo, abierto, multicéntrico, con un período de seguimiento de 12 meses. Se incluyeron 902 mujeres posmenopáusicas. Únicamente dos de las variables analizadas se mostraron como predictivas del cumplimiento terapéutico: el tratamiento prescrito (68,7% en las pacientes tratadas con raloxifeno frente al 54,0% en las tratadas con alendronato;  $p < 0,00019$ ) y el tipo de especialidad médica (66,7% de aquellas tratadas por reumatólogos frente al 57,5% en las tratadas por traumatólogos;  $p < 0,0059$ ). La especialidad del médico y la elección del tratamiento constituyen probablemente el enfoque principal para el problema del cumplimiento terapéutico.

Patient compliance to prescribed osteoporosis treatment is often poor in clinical practice and reasons for non-compliance are multifactorial. The aim of this analysis was to evaluate predictive factors associated with compliance to daily treatment with raloxifene and alendronate in clinical practice. The influence of different factors upon the degree of treatment compliance was evaluated as a secondary objective in a comparative, multicentre, open-label study with a 12-month follow-up period. Nine hundred and two postmenopausal women were included in the study. Only two of the variables were found to be predictive of treatment compliance: type of treatment (68,7% of patients administered raloxifene, versus 54,0% treated with alendronate;  $p < 0.00019$ ) and the type of medical specialist attended (66,7% of the patients treated by rheumatologists, versus 57,5% treated by orthopaedic surgeons;  $p < 0.0059$ ). The speciality of the physician and the selection of appropriate treatment for each patient are probably the primary approach to the issue of treatment compliance.

**PALABRAS CLAVE:** alendronato, cumplimiento, osteoporosis, factores predictivos, raloxifeno.

**KEY WORDS:** alendronate, compliance, osteoporosis, predictive factors, raloxifene.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis posmenopáusica es una enfermedad muy prevalente, caracterizada por una alteración de la resistencia ósea, con el consiguiente aumento de la susceptibilidad a sufrir fracturas<sup>1</sup>, y que requiere un tratamiento crónico. Tanto en la prevención como tras establecerse el diagnóstico, el objetivo debe ser intervenir lo más rápido posible (incluso durante una fase asintomática de la enfermedad) para garantizar la preservación de la masa ósea y la integridad esquelética, así como para prevenir fracturas atribuibles a la fragilidad ósea<sup>2</sup>.

Entre los fármacos más utilizados para prevenir fracturas en osteoporosis están el raloxifeno (RLX), un modulador selectivo de los receptores estrogénicos, y el bifosfonato alendronato (ALN)<sup>3</sup>. Para un beneficio terapéutico óptimo es necesario que los pacientes con osteoporosis cumplan el tratamiento a largo plazo<sup>4-7</sup>.

Diferentes estudios han demostrado que el cumplimiento del tratamiento prescrito para la osteoporosis es a menudo inadecuado en la práctica clínica. El incumplimiento parece ser un problema general independiente de la enfermedad subyacente, los síntomas, el régimen de tratamiento o la edad del paciente, y puede tener resultados negativos para los pacientes, incluso consecuencias potencialmente graves. En primer lugar, el efecto terapéutico de la medicación se reduce o desaparece; en segundo lugar, el riesgo de fracturas es estadísticamente elevado en pacientes con bajo cumplimiento<sup>5-7</sup>. Por último, el cumplimiento inadecuado tiene como resultado un aumento de

costes en los recursos sanitarios y en la sociedad<sup>8,9</sup>.

Las causas de la interrupción prematura del tratamiento y del bajo cumplimiento son complejas y no están claramente definidas. Varios estudios sugieren que podrían existir características complejas y personales que podrían desempeñar un papel en el incumplimiento. Así, la decisión de iniciar o continuar un tratamiento puede verse afectada por un gran número de variables que incluyen la medicación, los efectos secundarios del tratamiento, la frecuencia de la dosis, la actitud del paciente, la educación del paciente, la edad, la relación con el médico y el conocimiento de la enfermedad por parte del paciente<sup>10</sup>.

En un estudio para evaluar el cumplimiento del tratamiento, observamos que los pacientes tratados por osteopenia u osteoporosis presentaban un cumplimiento significativamente mejor con RLX diario que aquellos tratados con ALN diario durante 12 meses de tratamiento, ya reportados en una publicación anterior<sup>11</sup>. Como análisis

Correspondencia: C. Turbi.  
Departamento de Investigación Médica Lilly S.A.  
Avda. de la Industria, 30.  
28108 Alcobendas. Madrid. España.  
Correo electrónico: turbi\_carmen@lilly.com

\*Este estudio fue financiado por el laboratorio Lilly S.A., Madrid, España.

secundario del mencionado estudio, ahora hemos evaluado los factores predictivos asociados con el cumplimiento del tratamiento con RLX y ALN diarios en la práctica clínica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio de régimen abierto, prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado, observacional y comparativo se llevó a cabo en 154 centros de toda España. La dedicación al estudio fue compensada de acuerdo con las directrices de la *European Medicines Evaluation Agency* (Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos, EMEA) para estudios de este tipo<sup>12</sup>. El protocolo fue aprobado por un comité ético de investigación clínica independiente.

### PACIENTES

En el estudio se incluyeron mujeres posmenopáusicas de 55 años o más, con riesgo de fracturas osteoporóticas (de acuerdo al criterio médico). Las pacientes tenían que cumplir todas las recomendaciones especificadas en la ficha técnica del producto indicado y firmar un consentimiento informado por escrito. Se excluyeron pacientes por los siguientes motivos: tratamiento antirresortivo dentro de los tres meses anteriores (salvo calcio y vitamina D), contraindicación para el uso del tratamiento con RLX o ALN, incapacidad de respetar los requisitos del estudio y participación en otro estudio.

Las pacientes fueron asignadas a tratamiento oral autoadministrado con un comprimido de RLX 60 mg/día o con un comprimido de ALN 10 mg/día durante 12 meses. La asignación al tratamiento con RLX o ALN fue determinada por el médico de acuerdo con el perfil clínico de la paciente. Es necesario destacar que no se modificaron las prácticas habituales de los médicos participantes.

En la visita basal, aparte de otras características basales, se recogieron otras variables que pueden afectar al cumplimiento del tratamiento: características demográficas, tipo de menopausia, número de en-

fermedades anteriores, número de medicaciones concomitantes, razón para utilizar un tratamiento antirresorción, nivel de conocimiento de la enfermedad, tipo de especialista médico y entorno de la práctica clínica.

Para la evaluación del cumplimiento se utilizaron dos cuestionarios diferentes: el test de Morisky-Green<sup>13</sup>, un cuestionario cerrado, validado para la población española, con 4 preguntas relacionadas con el tratamiento de la enfermedad, y el test de autocumplimiento, basado en el método de Haynes et al<sup>14</sup> para estimar el número de comprimidos no tomados en el último mes.

Respecto a la evaluación de las causas de incumplimiento, se utilizó un cuestionario diseñado específicamente. Este cuestionario evaluaba si el incumplimiento era atribuible a un efecto adverso (se incluía una lista cerrada), a la ineficacia de la medicación, al consejo del profesional sanitario, a la decisión personal de la paciente, al consejo de un tercero o a otras razones.

El nivel de conocimiento de la enfermedad se evaluó utilizando un cuestionario de tres preguntas que había sido validado en una población española<sup>15</sup>, modificado para la osteoporosis. Este test se utilizó para diferenciar entre tres niveles de conocimiento: a) conocimiento aceptable: la paciente sabe que la osteoporosis es una enfermedad crónica y tratable y conoce una complicación; b) conocimiento inaceptable: la paciente no conoce ninguna complicación de la osteoporosis, y c) conocimiento moderadamente aceptable: todas las situaciones intermedias.

### MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Para analizar el peso de cada variable en relación con el cumplimiento, se llevó a cabo un análisis de regresión logística; se tomó como variable dependiente el resultado del test de Morisky-Green agrupado en cumplimiento alto o normal-bajo, y como variables independientes el tratamiento, el conocimiento de la enfermedad, la razón del tratamiento, la edad, el nivel educativo, el estado familiar, la situación laboral, el entorno de asistencia sanitaria, el tipo de especialista, el diagnóstico clínico previo y el tratamiento anterior. El

análisis se realizó a través del método escalonado en vista del gran número de variables independientes.

## RESULTADOS

### POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se evaluaron un total de 926 mujeres para el estudio durante 7 meses (desde octubre de 2000 hasta abril de 2001). Se excluyeron 24 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión/exclusión. De las 902 pacientes válidas incluidas en el estudio, 476 fueron tratadas con RLX (52,8%) y 426 con ALN (47,2%).

En la tabla 1 se muestran detalladamente las características demográficas y basales de las pacientes, así como los factores que pueden afectar al cumplimiento. En términos de edad, se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre los dos grupos (63,5 años en el grupo de RLX frente a 65,4 en el grupo de ALN). En ambos grupos, la razón principal del tratamiento era la osteoporosis, aunque en el grupo de RLX, significativamente más pacientes eran tratadas por osteopenia ( $p < 0,001$ ). La proporción de pacientes con una puntuación alta en el test de Morisky-Green (0 puntos), lo que indica un cumplimiento máximo durante la totalidad del estudio, fue estadísticamente más alta en el grupo de RLX (68,7%) que en el grupo de ALN (54,0%) ( $p < 0,001$ ).

### ABANDONO PREMATURO

Durante el estudio, 188 pacientes (20,8%) abandonaron de forma prematura el tratamiento, 139 de ellas (74%) lo interrumpieron durante los 3 primeros meses de observación. La proporción de pacientes que abandonaron prematuramente fue estadísticamente superior en el grupo tratado con ALN (25,8%) que en el grupo tratado con RLX (16,4%) ( $p = 0,0006$ ).

Los motivos para la interrupción del tratamiento se detallan en la tabla 2. Las causas principales y estadísticamente significativas para la interrupción prematura del tratamiento fueron los efectos se-

Tabla 1  
Características basales de la población de estudio

Variable	Número (%) o media (DT)		Valor p
	Raloxifeno (n = 476)	Alendronato (n = 426)	
Características demográficas			
Edad	63,5 (6,3)	65,4 (7,3)	ANOVA p < 0,001
Grupos de edad			
55-64 años	289 (61,0%)	212 (50,2%)	CMH p < 0,001
65-75 años	165 (34,8%)	167 (39,6%)	
> 75 años	20 (4,2%)	43 (10,2%)	
Tipo de menopausia			
Natural	397 (83,8%)	355 (85,1%)	$\chi^2$ p = 0,929
Quirúrgica	66 (13,9%)	58 (13,9%)	
Edad de menopausia	48,3 (5,0%)	48,3 (4,9)	ANOVA p = 0,815
Estado civil			
Soltera	35 (7,4%)	42 (9,9%)	$\chi^2$ p = 0,024
Casada	348 (73,1%)	277 (65,2%)	
Separada/divorciada	15 (3,2%)	9 (2,1%)	
Viuda	78 (16,4%)	96 (22,8%)	
Educación			
Sin educación formal	25 (5,3%)	28 (6,7%)	$\chi^2$ p = 0,043
Certificado de estudios primarios	277 (58,6%)	278 (66,0%)	
Certificado de educación secundaria	128 (27,1%)	85 (20,2%)	
Universidad	43 (9,1%)	30 (7,1%)	
Estado laboral			
Jubilada	96 (20,2%)	90 (21,5%)	$\chi^2$ p = 0,633
Ama de casa	292 (61,3%)	276 (65,1%)	
Trabajo a tiempo parcial	27 (5,7%)	10 (2,4%)	$\chi^2$ p = 0,245
Trabajo a tiempo completo	49 (10,3%)	35 (8,3%)	
Tipo de médico			
Reumatólogo	226 (47,7%)	221 (52,0%)	$\chi^2$ p = 0,349
Traumatólogo	240 (50,6%)	195 (45,9%)	
Rehabilitador	8 (1,7%)	9 (2,1%)	
Entorno de práctica			
Pública	252 (53,2%)	254 (59,6%)	$\chi^2$ p = 0,135
Privada	197 (41,6%)	150 (35,2%)	
Mixta	25 (5,3%)	22 (5,2%)	
Motivos para utilizar un tratamiento antirresortivo			
Factores de riesgo de fracturas osteoporóticas	56 (11,8%)	47 (11,1%)	$\chi^2$ p = 0,749
Osteopenia	102 (21,4%)	52 (12,3%)	
Osteoporosis	215 (45,2%)	198 (46,%)	$\chi^2$ p = 0,646
Osteoporosis establecida	95 (20,0%)	120 (28,3%)	$\chi^2$ p = 0,003
Otros	8 (1,7%)	7 (1,7%)	
Porcentaje de pacientes con al menos un diagnóstico clínico anterior y actual	203 (42,6%)	198 (46,5%)	$\chi^2$ p = 0,248
Número de diagnósticos anteriores			
0	273 (57,4%)	228 (53,5%)	CMH p = 0,631
1	126 (26,5%)	126 (29,6%)	
2	47 (9,9%)	47 (11,0%)	
3	30 (6,3%)	25 (5,9%)	
≤ 3	30 (6,3%)	25 (5,9%)	
Porcentaje de pacientes que recibían medicación concomitante	208 (43,7%)	203 (47,7%)	CMH p = 0,234
Número de medicaciones concomitantes			
0	268 (56,3%)	223 (52,3%)	CMH p = 0,814
1	109 (22,9%)	107 (25,1%)	
2	46 (9,7%)	47 (11,0%)	
3	24 (5,0%)	23 (5,4%)	
≤ 4	29 (6,1%)	26 (6,1%)	
Conocimiento de la enfermedad			
Conocimiento aceptable	228 (50,1%)	200 (48,3%)	CMH p = 0,588
Conocimiento moderado	68 (14,9%)	56 (13,5%)	
Conocimiento inaceptable	159 (34,9)	158 (38,2%)	
Ninguno	21	12	

Tomada de Turbi C, et al<sup>11</sup>. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; DT: desviación típica.

Tabla 2  
Abandono prematuro y sus causas

	Raloxifeno n = 476	Alendronato n = 426	Total n = 902	Valor p
¿Hubo abandono prematuro?				
No	398 (83,6%)	316 (74,2%)	714 (79,2%)	0,0006
Sí	78 (16,4%)	110 (25,8%)	188 (20,8%)	
Motivo del abandono prematuro				
Efectos secundarios	23 (4,8%)	47 (11,0%)	70 (7,8%)	0,0014
Muerte	0	1* (0,2%)	1 (0,1%)	0,4952
Pérdida del seguimiento	38 (8,0%)	30 (7,0%)	68 (7,5%)	0,6124
Decisión de la paciente	9 (1,9%)	24 (5,6%)	33 (3,7%)	0,0026
Decisión del investigador	1 (0,2%)	2 (0,5%)	3 (0,3%)	0,3923
Cambio de fármaco prescrito inicialmente	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,2%)	0,8257
Otras causas	6 (1,3%)	5 (1,2%)	11 (1,2%)	0,8134

\*Fallo cardíaco (presentado como un acontecimiento adverso grave).

cundarios (4,8% frente al 11,0% en los grupos de RLX y ALN, respectivamente;  $p = 0,001$ ) y la decisión de las pacientes (1,9% frente al 5,6% en los grupos de RLX y de ALN, respectivamente;  $p = 0,0026$ ).

## ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CUMPLIMIENTO

Los resultados del análisis de las variables incluidas en la regresión logística se muestran en la tabla 3. Únicamente dos de las variables fueron predictivas del

cumplimiento del tratamiento: el tratamiento y el tipo de especialista. Las probabilidades obtenidas muestran que el cumplimiento del tratamiento es 1,76 veces (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,3-2,4) más alto en el grupo del RLX que en el grupo del ALN. De igual modo, el cumplimiento del tratamiento es 1,53 veces más alto en pacientes tratadas por especialistas en Reumatología que en aquellas tratadas por traumatólogos. Ninguna de las demás variables (edad, estado civil, nivel educativo, estado laboral, razón para utilizar un tratamiento anti-resorción, número de diagnósticos previos,

número de medicaciones concomitantes, nivel de conocimiento de la enfermedad y entorno de práctica sanitaria) mostró un poder de predicción para el cumplimiento.

En la tabla 4 se muestra un análisis univariante para las dos variables finalmente incluidas en el modelo de regresión logística. De acuerdo con el test de Morisky-Green, la proporción de pacientes con un alto cumplimiento a lo largo del estudio fue significativamente mayor en el grupo del RLX (68,7%) que en el del ALN (54,0%). De modo similar, la proporción de pacientes con un elevado grado de cum-

Tabla 3  
Modelo de regresión logística con relación a factores que contribuyen al cumplimiento

El análisis gradual logístico de múltiples variables tuvo como resultado un conjunto final de predictivos que incluía únicamente dos elementos

Efecto	$\chi^2$ de Wald	Pr > $\chi^2$		Estimación de puntos	Límites de confianza de Wald del 95%
Tratamiento	13,17	0,0003	Raloxifeno frente a alendronato	1,76	1,29-2,38
Tipo de especialista	7,41	0,0065	Reumatología frente a Traumatología	1,53	1,13-2,07

Las siguientes variables no cumplieron el nivel de significancia de 0,05 para entrar en el modelo

Factor	Valores
Conocimiento de la enfermedad	Conocimiento aceptable, conocimiento moderado, conocimiento inaceptable
Motivo para utilizar el tratamiento	Osteoporosis establecida, osteopenia, osteoporosis, factores de riesgo de fracturas osteoporóticas
Edad	Númérica
Nivel educativo	Sin educación formal, certificado de estudios primarios, certificado de educación secundaria, universidad
Estado civil	Soltera, casada, separada/divorciada, viuda
Situación laboral	Jubilada/jubilación anticipada, ama de casa, trabajo a tiempo parcial/trabajo a tiempo completo
Asistencia sanitaria	Privada, pública
Diagnósticos anteriores y clínicos	Sí, no
Medicación anterior	Sí, no

Tabla 4  
Análisis univariante para las variables incluidas en el modelo de regresión logística

Cumplimiento del tratamiento	Tratamiento		Especialista	
	Raloxifeno	Alendronato	Reumatología	Traumatología
Alto	307 (68,7%)	217 (54,0%)	285 (66,7%)	231 (57,5%)
Moderado-bajo	140 (31,3 %)	185 (46,0%)	142 (33,3%)	171 (42,5%)
	$\chi^2 p < 0,0001$ ; OR = 1,86 (1,41-2-47)		$\chi^2 p = 0,0059$ ; OR = 1,48 (1,12-1-97)	

OR: odds ratio.

plimiento en la totalidad del estudio fue estadísticamente más alta en las pacientes tratadas por reumatólogos (66,7%) que en las tratadas por traumatólogos (57,5%).

## DISCUSIÓN

En este estudio observacional y prospectivo, el cumplimiento con RLX diario fue mejor que con ALN diario de acuerdo con la escala de Morisky-Green<sup>13</sup>. El cumplimiento observado en este estudio está en concordancia con estudios anteriores encontrados en la literatura médica, pero sigue siendo inferior al óptimo<sup>9,16,17</sup>. De acuerdo con nuestros resultados, sólo el tratamiento y el tipo de especialista son factores predictivos del cumplimiento del tratamiento.

El cumplimiento deficiente por parte del paciente es una cuestión muy controvertida, especialmente en relación con las enfermedades crónicas. Este tema ha sido un problema histórico<sup>18</sup>. En 1976, Haynes y Sackett<sup>19</sup> apuntaban la existencia de una "regla de dos tercios": un tercio de todos los pacientes toma sus medicamentos según lo prescrito, otro tercio sólo ocasionalmente y el tercio restante casi nunca toma la medicación según lo prescrito. En los últimos años, el número de documentos que contempla este problema ha crecido exponencialmente y se considera como una de las causas principales subyacentes tras el control inadecuado de la enfermedad<sup>9,16,17</sup>. Para mejorar el cumplimiento, es importante conocer los factores asociados con el mismo.

En este sentido, parece claro que la propia medicación es uno de los elementos

más importantes a tener en cuenta. En nuestro estudio, el grado de cumplimiento fue 1,76 veces más alto (IC 95%: 1,3-2,4) en el grupo tratado con RLX que en el grupo tratado con ALN. Observamos que las diferencias en el cumplimiento detectadas entre los dos grupos de tratamiento eran posiblemente atribuibles al perfil de tolerabilidad y a las características de administración del RLX en comparación con el ALN.

Nuestros resultados están en línea con otros estudios que también sugieren que el fármaco del tratamiento es uno de los principales factores que contribuyen al cumplimiento<sup>17,20-23</sup>, especialmente por dos razones: los efectos secundarios y la falta de percepción del efecto del medicamento. En este sentido, Solomon et al<sup>20</sup>, en un modelo de múltiples variables de un análisis retrospectivo de 40.002 pacientes, observaron que las pacientes que comenzaban tomando RLX presentaban un mayor grado de cumplimiento que las que empezaban tomando un bifosfonato, y aquellas que comenzaban tomando tratamiento hormonal o calcitonina eran las que mostraban un menor cumplimiento. Sin embargo, su modelo explicaba únicamente el 6% de la variación en el cumplimiento.

Uno de los elementos que se ha estudiado en términos de cumplimiento es la frecuencia de la dosis, especialmente en los bifosfonatos. La mayoría de los ensayos cruzados<sup>24,25</sup>, los estudios observacionales prospectivos y las encuestas<sup>23,26-28</sup> sugieren que el cumplimiento y la persistencia son más altos con tratamientos semanales que con tratamientos diarios, aunque el cumplimiento sigue siendo inferior al óptimo en los regímenes semanales<sup>29,30</sup>. Por

otro lado, en un análisis de datos de una base de datos estadounidense de 18.822 mujeres, se sugiere que el tratamiento semanal con bifosfonatos no es mejor que la medicación para la osteoporosis que requiere una dosificación más frecuente<sup>5</sup>. En nuestro estudio, el período de inclusión tuvo lugar antes de la introducción del tratamiento con ALN una vez a la semana, por lo que serían necesarias investigaciones adicionales para evaluar la dosificación semanal.

El otro factor que observamos en nuestro estudio y que tiene una importancia significativa estadísticamente en el cumplimiento es el tipo de especialista médico. Comprobamos que el cumplimiento era mayor entre las pacientes tratadas por reumatólogos que en aquellas tratadas por traumatólogos. Solamente existe un estudio publicado en el cual se haya analizado la especialidad como un factor. Los autores observaron que el cumplimiento y la persistencia en el tratamiento eran bastante variables cuando se clasificaban de acuerdo con los especialistas que los prescribían, dándose la peor tasa en cuanto al abandono del tratamiento entre las pacientes atendidas por médicos generales, ginecólogos y traumatólogos, y el cumplimiento más bajo entre las pacientes atendidas por médicos generales y traumatólogos. Las razones apuntadas por los autores se deben principalmente a la falta de una motivación adecuada<sup>21</sup>. Esto está en concordancia con un estudio reciente que demuestra que las pacientes atendidas por médicos generales tienen más probabilidades de interrumpir la medicación que las pacientes atendidas por internistas<sup>31</sup>. Existen otros factores mencionados por diferentes autores como factores impor-

tantes para el cumplimiento, pero ninguno de ellos se ha identificado claramente como estadísticamente significativo. El más nombrado son los efectos secundarios<sup>17</sup>, que están claramente relacionados con el fármaco del tratamiento, pero es también importante tener en cuenta otros factores como pueden ser fracturas osteoporóticas anteriores, duración de la osteoporosis, duración del tratamiento, edad<sup>22</sup>, otras medicaciones concomitantes, enfermedades comórbidas<sup>5</sup> o el nivel de educación<sup>32</sup>. Existen asimismo otros motivos subjetivos de las pacientes que pueden contribuir al cumplimiento: grado de satisfacción con el tratamiento<sup>33</sup>, temores de adicción o dependencia, preocupación sobre tomar la medicación durante un período de tiempo prolongado, percepción de efectos secundarios<sup>17,21</sup>, falta de motivación<sup>21,34</sup>, conocimiento de la enfermedad, comunicación y relación con el médico<sup>35</sup>.

El papel del médico y la elección del tratamiento adecuado para cada paciente constituyen probablemente el enfoque principal para el problema del cumplimiento.

## CONCLUSIONES

La evaluación de los factores que contribuyen al cumplimiento del tratamiento de la osteoporosis es un problema complejo. De acuerdo con nuestro estudio, únicamente el tratamiento y el tipo de especialista médico fueron predictivos del cumplimiento del tratamiento entre los factores evaluados. Aunque no observamos una importancia significativa estadísticamente en ninguna otra variable, probablemente todos esos aspectos tienen algo que ver con el cumplimiento del tratamiento. Por tanto, el hecho de tener en cuenta todos estos factores en la práctica clínica podría mejorar el cumplimiento y la persistencia y conseguir unos mejores resultados.

## AGRADECIMIENTOS

*Queremos expresar nuestro agradecimiento a todos los investigadores que participaron en el Estudio del cumplimiento del tratamiento para la osteoporosis en España (PROCUOS).*

## BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
2. Delmas PD, Rizzoli ER, Cooper EC, Reginster JY. Treatment of patients with postmenopausal osteoporosis is worthwhile. The position of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2005;16:1-5.
3. Eichner SF, Lloyd KB, Timpe EM. Comparing therapies for postmenopausal osteoporosis prevention and treatment. *Ann Pharmacother.* 2003;37:744-6.
4. Baker VL, Ulrich U. Estrogen replacement and alternatives for the prevention and treatment of osteoporosis. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil.* 1999;22:80-119.
5. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. *Osteoporos Int.* 2007;18:271-7.
6. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:1013-22.
7. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int.* 2004;15:1003-8.
8. Reginster JY. Adherence and persistence: impact on outcomes and health care resources. *Bone.* 2006;38(Suppl 2):S18-21.
9. Huybrechts KF, Ishak KJ, Caro JJ. Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. *Bone.* 2006;38:922-8.
10. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, Tierce JC, Collins SR, Battleman DS, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med.* 2005;165:1147-52.
11. Turbi C, Herrero-Beaumont G, Acebes JC, Torrijos A, Graña J, Miguélez R, et al. Compliance and satisfaction with raloxifene versus alendronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis in clinical practice: an open-label, prospective, nonrandomized, observational study. *Clin Ther.* 2004;26:245-56.
12. The European Agency for the Evaluation of Medical Products. Notice to marketing authorization holders. Pharmacovigilance guidelines. London, 1999.
13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
14. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Hackett BC, Roberts RS, et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet.* 1976;1:1265-8.
15. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases M, Pérez A. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria.* 1984;1:185-91.
16. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17:1645-52.
17. Carr AJ, Thompson PW, Cooper C. Factors associated with adherence and persistence to bisphosphonate therapy in osteoporosis: a cross-sectional survey. *Osteoporos Int.* 2006;17:1638-44.
18. Basterra M. El cumplimiento terapéutico. *Pharmaceutical Care España.* 1999;1:97-106.
19. Haynes RB. A critical review of the determinants of patient compliance with therapeutic regimens. En: Sackett DL, Haynes RB, editores. *Compliance with therapeutic regimens.* Baltimore: John Hopkins University Press; 1976. p. 24-40.
20. Solomon DH, Avorn J, Katz JN, Finkelstein JS, Arnold M, Polinski JM, et al. Compliance with osteoporosis medications. *Arch Intern Med.* 2005;165:2414-9.
21. Rossini M, Bianchi G, Di Munno O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2006;17:914-21.
22. Segal E, Tamir A, Ish-Shalom AS. Compliance of osteoporotic patients with different treatment regimens. *Isr Med Assoc J.* 2003;5:859-62.
23. Boccuzzi SJ, Folz SH, Omar MA, Kahler KH. Assessment of adherence and persistence with daily and weekly dosing regimens of oral bisphosphonates. *Osteoporosis Int.* 2005;16: S35-6.
24. Kendler D, Kung AW, Fuleihan Gel-H, González González JG, Gaines KA, Verbrugge N, et al. Patients with osteoporosis prefer once weekly to once daily dosing with alendronate. *Maturitas.* 2004;48:243-51.
25. Simon JA, Lewiecki EM, Smith ME, Petruschke RA, Wang L, Palmisano JJ. Patient preference for once-weekly alendronate 70 mg versus once-daily alendronate 10 mg: a multicenter, randomized, open-label, crossover study. *Clin Ther.* 2002;24:1871-86.
26. Ettinger MP, Gallagher R, Amonkar M, Smith JC, MacCosbe PE. Medication persistence is improved with less frequent dosing of bisphosphonates, but remains inadequate. *Arthritis Rheum.* 2004;15:S13.
27. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1453-60.
28. Brankin E, Walker M, Lynch N, Aspray T, Lis Y, Cowell W. The impact of dosing frequency on compliance and persistence with bisphosphonates among postmenopausal women in the UK: evidence from three databases. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:1249-56.

29. Bartl R, Gotte S, Hadji P, Hammerschmidt T. Adherence with daily and weekly administration of oral bisphosphonates for osteoporosis treatment. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131:1257-62.
30. Gold DT, Silverman S. Review of adherence to medications for the treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2006;4:21-7.
31. Pickney CS, Arnason JA. Correlation between patient recall of bone densitometry results and subsequent treatment adherence. *Osteoporos Int.* 2005;16:1156-60.
32. Cortet B, Benichou O. Adherence, persistence, concordance: do we provide optimal management to our patients with osteoporosis? *Joint Bone Spine.* 2006;73:e1-7.
33. Gold DT, McClung B. Approaches to patient education: emphasizing the long-term value of compliance and persistence. *Am J Med.* 2006;119(Suppl 1):S32-7.
34. Mayoux-Benhamou MA, Roux C, Perraud A, Fermanian J, Rahali-Kachloul H, Revel M. Predictors of compliance with a home-based exercise program added to usual medical care in preventing postmenopausal osteoporosis: an 18-month prospective study. *Osteoporos Int.* 2005;16:325-31.
35. Cramer JA, Silverman S. Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. *Am J Med.* 2006;119(Suppl 1):S12-7.