



FARMACÉUTICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

www.elsevier.es/fap



ORIGINAL

Persistencia en el tratamiento para la osteoporosis en pacientes posmenopáusicas en el ámbito de la Atención Primaria[◊]

A. Sicras Mainar^{a,*}, R. Navarro Artieda^b, L. Gutiérrez Nicuesa^c, F. Sorio Vilela^c
y M. Intorcia^c

^aDirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials SA, Badalona, Barcelona, España

^bDocumentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^cHealth Economics Department, Amgen SA, Barcelona, España

Recibido el 8 de febrero de 2011; aceptado el 30 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;
Tratamiento;
Persistencia;
Atención Primaria

Resumen

Objetivo: Estimar la persistencia a los tratamientos para la osteoporosis posmenopáusica en el ámbito de Atención Primaria.

Material y metodología: Estudio observacional, retrospectivo, realizado en seis centros de atención primaria. Criterios de inclusión: mujeres ≥ 50 años, diagnosticadas de osteoporosis que iniciaron tratamiento oral con bisfosfonatos, ralenato de estroncio o raloxifeno, entre enero de 2004 y junio de 2008. El objetivo principal fue estimar la persistencia global a un primer tratamiento para la osteoporosis posmenopáusica y la persistencia específica para cada tratamiento. En el análisis principal se consideró un cambio en el tratamiento como una interrupción y en el análisis secundario se permitió el cambio de tratamiento. Se consideraron tres cohortes de seguimiento: 1, 2 y 3 años. Los principales análisis estadísticos realizados fueron curvas de Kaplan-Meier, regresión logística y modelo de ANCOVA.

Resultados: Se incluyeron 3.049 mujeres osteoporóticas. Grupos farmacológicos: 65% bisfosfonatos, 30% raloxifeno y 5% ralenato de estroncio. Edad media: 68 años; promedio del índice de Charlson: 0,4. En la cohorte 1 ($N = 3.049$) la persistencia global fue del 30%; en la cohorte 2 ($N = 2.698$) 35% y 16% a 1 y 2 años, respectivamente; en la cohorte 3 ($N = 2.163$) del 36%, 20% y 9% a 1,2 y 3 años, respectivamente ($p < 0,01$). La mediana de tiempo de persistencia para ácido alendrónico, risedrónico, raloxifeno y ralenato de estroncio fue de 149, 178, 210 y 89 días respectivamente ($p < 0,001$). Las variables asociadas a interrupción fueron: demencia, fracturas óseas y edad.

Conclusiones: La persistencia en el tratamiento para la osteoporosis fue baja. Son necesarias nuevas estrategias para mejorar la persistencia de los tratamientos.

[◊]El presente trabajo ha sido presentado al Congreso Nacional de la Asociación de Economía de la Salud (AES) (Valencia, 2010); no ha sido enviado a ninguna revista científica.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asicras@bsa.cat (A. Sicras Mainar)

KEYWORDS
Osteoporosis;
Treatment;
Persistence;
Primary Care**Continuance of treatment for osteoporosis in postmenopausal patients in the Primary Care setting****Abstract**

Objective: To assess persistence to treatments for postmenopausal osteoporosis in primary care.

Material and methodology: This retrospective, observational study was carried out in six Primary Care centers. Inclusion criteria: osteoporotic women 50 years or older, who initiated an oral treatment with bisphosphonates, raloxifene or strontium ranelate, between January 2004 and June 2008. The primary objective was to estimate persistence to treatment combining all treatments and by drug and regimen. In a primary analysis, switching treatments for postmenopausal osteoporosis was considered discontinuation, whereas in a secondary analysis, switching was allowed. Both analyses were performed on three follow-up-based cohorts according to data availability at 1, 2 and 3 years. Main statistical analyses performed were Kaplan-Meier curves, logistic regression and an ANCOVA model.

Results: A total of 3,049 osteoporotic women were included. Pharmacological groups: 65% were treated with bisphosphonates, 30% with raloxifene and 5% with strontium ranelate. Mean age was 68 years; average Charlson co-morbidity index was 0.4. In cohort 1 (N = 3,049), persistence was 30%; in cohort 2 (N = 2,698), it was 35% and 16% at 1 and 2 years, respectively; in cohort 3 (N = 2,163), it was 36%, 20% and 9% at 1, 2 and 3 years, respectively ($p < 0.01$). Median duration of persistence to alendronic acid, risedronic acid, raloxifene and strontium ranelate was 149, 178, 210 and 89 days, respectively ($p < 0.001$). Variables associated with discontinuation were dementia, bone fractures and age.

Conclusions: Persistence to treatment for osteoporosis was low. New strategies are needed to improve the persistence of treatments.

Introducción

La osteoporosis (OP) es una enfermedad caracterizada por una disminución de la masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que provoca fragilidad del hueso y aumento del riesgo de fractura. Este riesgo aumenta en mujeres posmenopáusicas debido a una disminución de estrógenos. Otros factores que se han relacionado con un aumento de riesgo de fracturas son las deficiencias de calcio y vitamina D, así como el consumo de tabaco, alcohol, cafeína y un estilo de vida sedentario^{1,2}. La osteoporosis posmenopáusica (OPM) es la enfermedad metabólica ósea más prevalente, ya que afecta a un 35% de las mujeres mayores de 50 años, mientras que para edades superiores a 70 años este porcentaje se eleva a un 52%^{3,4}.

En la actualidad se dispone de una gran variedad de fármacos para el tratamiento de la OPM en el ámbito ambulatorio. Entre estos, destacan los bisfosfonatos orales (BFo), el ranelato de estroncio oral (REo) y el raloxifeno oral (RLXo), que han mostrado una reducción del número de fracturas^{1,5,6}. La persistencia en el tratamiento ha sido reconocida como un factor clave para el éxito terapéutico en la OP^{6,7}. Se estima que hasta un 50% de las pacientes abandonan el tratamiento durante el primer año⁸, con una persistencia comprendida entre el 18-80% aproximadamente^{9,10}. Sin embargo, cabe destacar que estos resultados ofrecen una importante variabilidad atribuible tanto a las diferentes definiciones empleadas como a los distintos métodos estadísticos utilizados^{11,12}.

En España los datos de persistencia en OPM son limitados, y deben ser interpretados con cautela ya que la mayoría se han obtenido por métodos de autoevaluación y posiblemente

te pueden estar sobreestimando^{13,14}. Otros estudios analizan la persistencia a partir de simulaciones o de ensayos clínicos aleatorios¹⁵, por lo que estos resultados no deben aplicarse de forma generalizada a una situación de práctica clínica habitual¹⁶. Por estos motivos, la realización del presente trabajo puede resultar pertinente. El objetivo principal del estudio fue estimar la persistencia de los fármacos BFo, REo y RLXo para el tratamiento de la OPM, en condiciones de práctica clínica habitual en España. En este aspecto, se realizó un análisis principal, en el que la persistencia se estableció para la primera interrupción del tratamiento; y un análisis secundario, en el que se permitió el cambio a otro tratamiento (principio activo) durante el periodo de estudio. Como objetivo secundario se estableció la identificación de características de las pacientes que pudieran estar relacionados con la persistencia en el tratamiento.

Material y metodología

Diseño y población de estudio

Se efectuó un diseño observacional, multicéntrico longitudinal, realizado a partir de la revisión retrospectiva de los registros médicos de pacientes seguidos en régimen ambulatorio. Se obtuvo la información del aplicativo OMIAWIN de los centros, y del seguimiento de la medicación a través del sistema de prescripción farmacéutica (SPF-CatSalut) de las recetas dispensadas en las oficinas de farmacia. La población de estudio fue tomada a partir de datos procedentes de *Badalona Serveis Assistencials S.L.* (BSA) de los tres niveles asistenciales que gestiona: 6 centros de Atención Primaria

(Apenins-Montigalà, Morera-Pomar, Montgat-Tiana, Martí-Julià, La Riera y Nova Lloreda), el Hospital Municipal de Badalona y el centro socio-sanitario El Carme.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó en el estudio a todas las mujeres que iniciaron tratamiento con BFo, REo o RLXo durante el periodo comprendido entre el 1/1/2004 y el 30/6/2008 y que reunían las siguientes características: a) edad igual o superior a 50 años, b) pacientes diagnosticadas de OP antes del inicio del estudio, c) estar en el programa de prescripciones crónicas para la obtención de las recetas médicas (con registro constatado de la dosis diaria, el intervalo de tiempo y la duración de cada tratamiento administrado), d) mujeres con historia clínica de un mínimo de 6 meses anterior a la fecha de primera dispensación de un fármaco para la OPM (fecha índice), para poder excluir a las pacientes con tratamientos anteriores, y e) mujeres con registros activos en la historia clínica a 30 de junio de 2009, con el propósito de garantizar al menos un año de seguimiento a partir de la fecha índice. Fueron excluidas las pacientes trasladadas a otros centros de AP, las fallecidas, las desplazadas o que provenían de fuera de zona y las que solo se visitaron con los especialistas integrados en los centros de AP. También se excluyeron las pacientes que recibieron alguna medicación para el tratamiento de cualquier tipo de pérdida de masa ósea diferente de la OP, durante los 6 meses previos a la fecha índice. Otros criterios de exclusión fueron los antecedentes de cáncer, de enfermedad metabólica ósea (raquitismo u osteomalacia, hiperparatiroidismo y enfermedad ósea de Paget), y las que permanecieron hospitalizadas durante más de 30 días durante el periodo de seguimiento.

Medicación seleccionada, grupos de estudio (seguimiento) y persistencia

Se obtuvo información de la dispensación farmacológica obtenida a partir de las recetas retiradas de las oficinas de farmacia, según el aplicativo de seguimiento de la medicación farmacéutica (SPF) del sistema público sanitario de Cataluña (CatSalut). Los diferentes principios activos usados por las pacientes se detallan en la tabla 1 (clasificación ATC)¹⁷. Se seleccionaron estos fármacos por ser los de mayor consumo en la práctica clínica habitual para su utilización en la OP. Fueron excluidos del estudio las presentaciones parenterales.

El periodo de observación (seguimiento) se definió como el tiempo transcurrido entre la fecha índice (inicio del primer tratamiento para la OPM) y el 30/6/2009. Se analizaron tres cohortes de pacientes de acuerdo con la duración del periodo de seguimiento: a) pacientes con periodo de observación de un año o más (todas las pacientes incluidas en el estudio), b) pacientes con periodo de observación de 2 años o más (inicio de tratamiento antes del 30/6/2007), y c) pacientes con periodo de observación de 3 años o más (inicio de tratamiento antes del 30/6/2006). La persistencia en el tratamiento se definió como el tiempo, medido en días, sin abandono del tratamiento inicial o sin cambio a otra medicación, al menos 30 días después de la dispensación inicial. Para catalogar a una paciente como no persistente, tenía que haber estado más de 30 días sin acceso a la medicación.

La persistencia se contabilizó como la proporción de pacientes que renovaron cada una de las recetas subsiguientes dentro del intervalo permitido de pausa de tratamiento de 30 días en los años 1, 2 y 3. Se analizó la persistencia específica en aquellos fármacos en los que existía una muestra de pacientes suficiente para permitir análisis individuales (ácido alendrónico semanal, ácido risedrónico semanal, ranelato de estroncio diario y raloxifeno diario). En el análisis principal el cambio a otro tratamiento se consideró como interrupción; en el análisis secundario, el cambio de tratamiento no se consideró como interrupción siempre que no se superara el intervalo permitido sin acceso a la medicación.

Variables sociodemográficas y de comorbilidad

El diagnóstico de OP se obtuvo a partir de la Clasificación Internacional de la Atención Primaria (CIAP-2), códigos L95, en el componente 7 de las enfermedades y problemas de salud¹⁸. Las principales variables del estudio fueron: edad (continua y por rangos), así como la comorbilidad y el número de fracturas. Como variables resumen de la comorbilidad, para cada paciente, se utilizaron el índice de comorbilidad de Charlson¹⁹, como una aproximación a la gravedad del paciente, y el índice de casuística individual, obtenido a partir de los *Adjusted Clinical Groups* (ACG), un sistema de clasificación de pacientes por iso-consumo de recursos²⁰. El aplicativo ACG proporciona las bandas de utilización de recursos (BUR), con lo que cada paciente, en función de su morbilidad general queda agrupado en una de las 5 categorías mutuamente excluyentes (1: usuarios sanos o de morbilidad muy baja, 2: morbilidad baja, 3: morbilidad moderada, 4: morbilidad elevada, y 5: morbilidad muy elevada).

Confidencialidad de la información

Se respetó la confidencialidad de los registros, regulada por la Ley Orgánica de Protección de Datos (15/1999, de 13 de diciembre), disociando los datos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario Germans Trías i Pujol de Badalona.

Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante con valores de media, desviación típica/estándar (DE) e intervalos de confianza (IC) del 95%. Se comprobó la normalidad de las distribuciones con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para cuantificar la persistencia se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier (mediana de tiempo); para comparaciones entre curvas actuariales se utilizó la prueba *log-rank mantel-cox*. En el análisis bivariante se utilizaron las pruebas de la «t» de Student, ANOVA, χ^2 y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon. Se efectuó un análisis de regresión logística para determinar las variables asociadas a la falta de persistencia en el tratamiento. Además, se usó un análisis de la covarianza (ANCOVA, ajuste de Bonferroni) para corregir el efecto de la persistencia anual de cada principio activo, en función de la edad y la comorbilidad general (índice de Charlson) de las pacientes. Se utilizó el programa SPSS versión 17, con una significación estadística para valores de $p < 0,05$.

Tabla 1 Tratamientos iniciales identificados y muestras obtenidas. Solo formas orales

Fármacos	ATC	Dosis	Unidades	Frecuencia	N	%
<i>Bisfosfonatos</i>						
Ácido alendrónico	M05BA04	70 mg	4	Semanal	974	31,9%
Ácido alendrónico	M05BA04	10 mg	28	Diaria	14	0,5%
Alendronato + vitamina D	M05BB03	70 mg + 5.600 UI	4	Semanal	68	2,2%
Ácido risedrónico	M05BA07	5 mg	28	Diaria	17	0,6%
Ácido risedrónico	M05BA07	35 mg	4	Semanal	873	28,6%
Ácido ibandrónico	M05BA06	150 mg	1	Mensual	47	1,5%
<i>Raloxifeno</i>	G03XC01	60 mg	28	Diaria	901	29,6%
<i>Ranelato de estroncio</i>	M05BX03	2 g	28	Diaria	155	5,1%

ATC: *Anatomical, Therapeutic, Chemical drugs classification.*

N = 3.049 pacientes

Resultados

En el estudio se reclutaron un total de 3.049 pacientes, de ellos el 65% estaba en tratamiento con BFo, el 30% con RLXo y el 5% con REo (tabla 1). La edad media fue de 68 años (el 40% entre 50-64 años), el promedio del índice de Charlson fue de 0,4 y el de BUR de 3,0 (lo que revela una morbilidad general moderada). En la tabla 2 se describen las características generales de los cuatro fármacos de mayor

consumo. En comparación con los otros fármacos del estudio, las pacientes en tratamiento con RLXo mostraron una menor media de edad; menor comorbilidad general (Charlson) y menor tiempo de evolución de la OP; $p < 0,001$.

La persistencia en el tratamiento, definida como la proporción de pacientes que renovaron recetas en el plazo de 1, 2, 3 años, según el tipo de análisis y los períodos de seguimiento se muestra en la tabla 3. En la cohorte 1 (1 año de seguimiento) se incluyó a 3.049 pacientes (edad media: 68

Tabla 2 Características generales de la población (cohorte 1), según los principios activos de mayor consumo

Grupos de estudio	Alendrónico (semanal)	Risedrónico (semanal)	Raloxifeno (diario)	Estroncio (diario)	p
Número de pacientes, %	N = 974 (31,9%)	N = 873 (28,6%)	N = 901 (29,6%)	N = 155 (5,1%)	
<i>Características</i>					
Edad media, años	70,2 (10,4)	69,5 (10,2)	65,1 (7,4)	68,9 (10,4)	< 0,001
50 - 64 años	34,8%	35,9%	52,3%	34,2%	
65 - 74 años	27,4%	30,4%	36,7%	34,8%	
> 74 años	37,8%	33,7%	11,0%	31,0%	< 0,001
<i>Comorbilidad general</i>					
Promedio de BUR	3,0 (0,6)	3,0 (0,6)	2,9 (0,5)	3,0 (0,6)	0,004
Promedio índice de Charlson	0,4 (0,6)	0,4 (0,6)	0,3 (0,6)	0,4 (0,6)	< 0,001
<i>Antecedentes de fracturas</i>					
Promedio de fracturas/paciente	0,2 (0,5)	0,1 (0,4)	0,1 (0,4)	0,1 (0,3)	NS
Ninguna (sin antecedentes)	88,7%	89,5%	90,1%	89,3%	
1 o más fracturas	11,3%	10,5%	9,9%	10,7%	
<i>Persistencia en el tratamiento</i>					
Mediana de tiempo (días)	149	178	210	89	< 0,001
Persistencia en el año	29,5%	31,3%	33,3%	13,5%	< 0,001
Persistencia anual corregida*	28,6%	30,8%	34,7%	13,3%	< 0,001
IC del 95%	25,8-31,5%	27,7-33,8%	31,7-37,8%	6,1%-20,4%	< 0,001
<i>Osteoporosis</i>					
Promedio de medicamentos	1,1 (0,3)	1,1 (0,3)	1,3 (0,5)	1,1 (0,3)	< 0,001
Tiempo de evolución, años	2,2 (2,0)	2,5 (2,2)	1,8 (1,9)	1,9 (2,1)	< 0,001

Valores expresados en media (DE: desviación estándar) o porcentaje.

*Modelo de ANCOVA: cada prueba F contrasta el efecto simple de la persistencia anual de cada principio activo. Estos contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas. Covariables: edad e índice de Charlson. Componente fijo: 4 principios activos.

BUR: bandas de utilización de recursos (comorbilidad); IC: intervalos de confianza; NS: no significativo; p: significación estadística.

Tabla 3 Persistencia en el tratamiento según el tipo de análisis y períodos de seguimiento

Cohorte	N	Periodo	Análisis principal		Análisis secundario	
			Persistencia	IC del 95%	Persistencia	IC del 95%
1 año	3.049	1 año	30,0%	28,4-31,6%	34,2%*	32,5-35,9%
2 años	2.698	1 año	34,8%	33,0-36,6%	38,0%*	36,2-39,8%
		2 año	16,4%	15,0-17,8%	19,9%*	18,4-21,4%
3 años	2.163	1 año	35,9%	33,9-37,9%	40,2%*	38,1-42,3%
		2 año	20,0%	18,3-21,7%	24,3%*	22,5-26,1%
		3 año	9,0%	7,8-10,2%	13,1%*	11,7-14,5%

*Comparación de proporciones (prueba no paramétrica de Mann-Whitney-Wilcoxon): resultados estadísticamente significativos, $p = 0,002$.

IC: intervalo de confianza.

años) y la persistencia fue del 30%; en la cohorte 2 (2 años de seguimiento) se incluyó a 2.698 pacientes (edad media: 69 años) y la tasa de persistencia a 1 y 2 años fue del 35 y 16%, respectivamente. Finalmente, en la cohorte 3 (3 años de seguimiento) se incluyó a 2.163 pacientes (edad media: 68 años) y la tasa de persistencia a 1, 2 y 3 años fue de 36, 20 y 9%, respectivamente. Los resultados en el análisis secundario fueron ligeramente superiores (figs. 1 A-C).

Se determinó la persistencia específica (tabla 2) para aquellos tratamientos con una muestra representativa suficiente para realizar el análisis (alendronato semanal, risedrónico semanal, raloxifeno diario y ranelato de estroncio diario). Los 2 bisfosfonatos semanales (alendrónico y risedrónico) y RLXo diario presentaron una persistencia baja y clínicamente similar. La persistencia expresada como la mediana del tiempo transcurrido (en días) desde el inicio del tratamiento hasta la interrupción fue de 149 días (IC 95%: 123-175 días), 178 días (IC 95%: 152-204 días) y 210 días (IC 95%: 180-239 días) respectivamente; en el caso del REo la persistencia fue aún menor, con una mediana de 89 días (IC 95%: 73-105 días), sin poder explicar las diferencias por las características de los pacientes (fig. 1D). Estos resultados son coherentes con la persistencia expresada como el porcentaje de pacientes que continúan en tratamiento en el primer año, siendo de 29,5% para alendrónico semanal, 31,3% para risedrónico semanal, 33,3% para RLXo diario y del 13,5% para REo diario.

El modelo de ANCOVA corregido no mostró diferencias en cuanto a la persistencia del tratamiento respecto a los datos brutos (corregido por la edad y la comorbilidad, [tabla 2]). Las variables asociadas a la falta de persistencia en el tratamiento se detallan en la tabla 4. En el modelo de regresión logística corregido por la edad, el sexo y la comorbilidad general (índice de Charlson), la interrupción del tratamiento se asoció con la presencia de demencia (*odds ratio* [OR] = 1,6), el número de fracturas óseas (OR = 1,3) y a la edad (OR = 1,1).

Discusión

Los estudios con fármacos para el tratamiento de la OPM tienen como objetivo principal la reducción del riesgo de fractura, ya que éste constituye su complicación clínica fundamental y la indicación más importante para instaurar este

tratamiento. El presente estudio determina la persistencia en el tratamiento administrado en condiciones de práctica clínica habitual en España, en función del tiempo de seguimiento de las pacientes y considerando el cambio a otro tratamiento para la OPM. En este aspecto, cabe destacar que sin una adecuada estandarización de las metodologías en cuanto a las características de las pacientes, así como en el número y medida de las variables estudiadas, los resultados obtenidos deben interpretarse con prudencia, lo que nos obliga a ser cautelosos en la validez externa de los resultados²¹.

Los resultados del presente estudio muestran que la persistencia en el tratamiento para la OPM es baja (30-40% al año, según el escenario). En función del tipo de análisis, la persistencia obtenida en el análisis principal puede estar infraestimada, ya que en este análisis se consideró como falta de persistencia el cambio a otro fármaco para la OP, aunque este se realizara dentro del periodo permitido de 30 días. Sin embargo, la similitud entre los resultados observados entre el análisis principal y secundario (en este análisis se consideró persistente a la paciente que cambió de tratamiento dentro del periodo permitido de 30 días) indican que este hecho es poco relevante. Estos resultados están en consonancia con otros estudios de metodología similar^{22,23}. Algunas revisiones sistemáticas realizadas han demostrado que el tratamiento de la OPM no es correctamente seguido por la mayor parte de las pacientes, fenómeno que ocurre prácticamente con todos los fármacos²³. Por ejemplo, Segal et al²⁴ describieron que en los 6 primeros meses de tratamiento, lo habían abandonado el 20% de las pacientes. Kotzan et al²⁵ observaron que a los dos años continuaban tomando el tratamiento el 54% de las pacientes, porcentaje que descendía a un 17% a los tres años. Utilizando la misma base de datos, con mujeres de más de 65 años, Solomon et al¹¹ mostraron que, al cabo de un año, habían abandonado el tratamiento el 45% de las pacientes, siendo los fármacos prescritos en este estudio, calcitonina, tratamiento hormonal sustitutivo (THS) alendronato, risedronato y raloxifeno. A los 5 años del inicio del tratamiento, no lo continuaban el 52% de las mujeres incluidas en el estudio.

En el estudio es especialmente baja la persistencia en el caso del REo. No hemos podido encontrar una explicación a este hecho a partir de las características basales de las pacientes ni de cualquier otro factor. En los últimos años se han

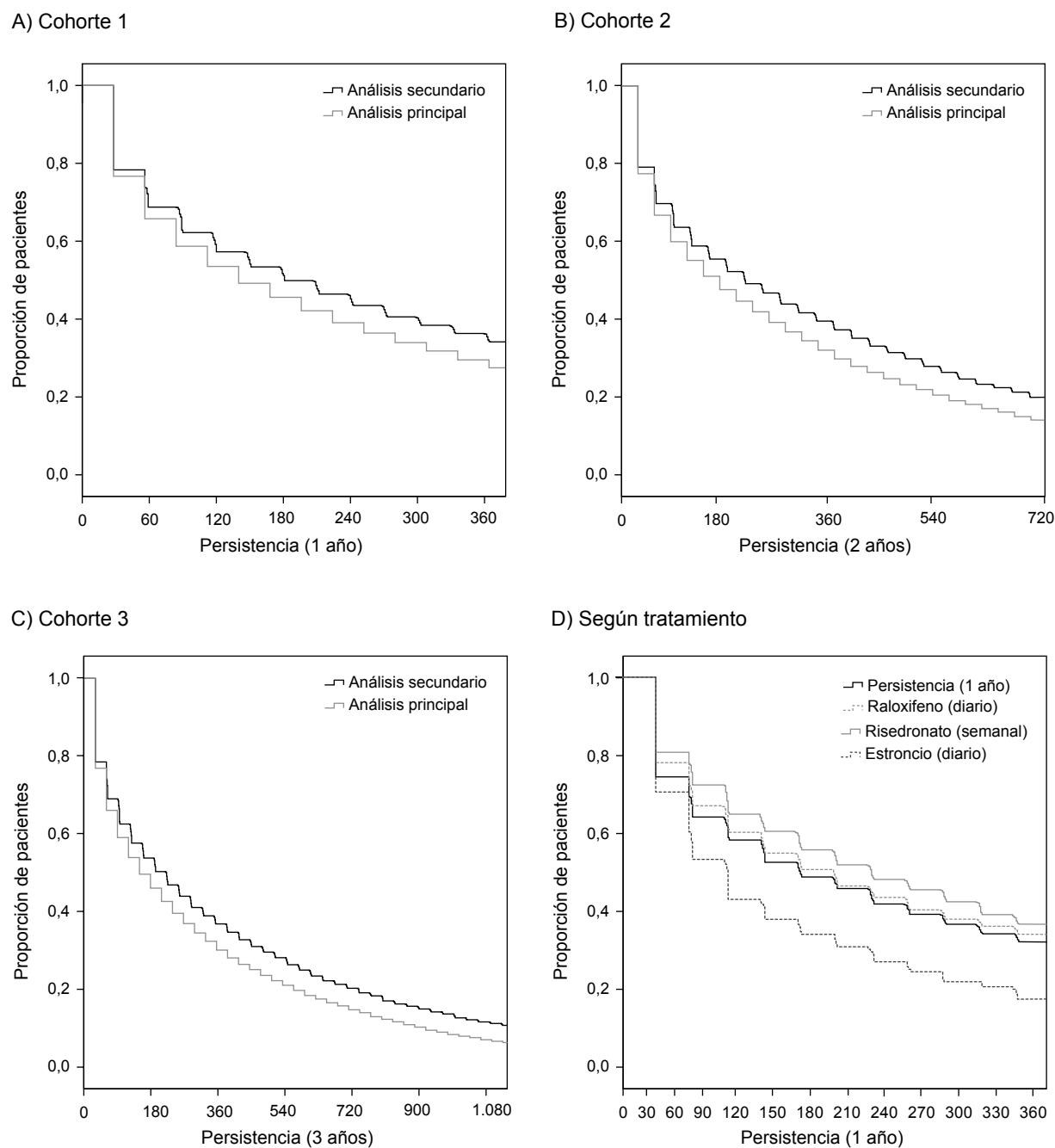


Figura 1 A-C. Persistencia en el tratamiento a 1, 2 y 3 años (análisis principal y secundario. D. Detallado según el tratamiento considerado.

Curvas Kaplan-Meier con estimaciones de la persistencia del tratamiento con ácido alendrónico (semanal), ácido risedrónico (semanal), raloxifeno (diario) y ranelato de estroncio (diario). La persistencia se definió como el tiempo sin abandono del tratamiento inicial o cambio a otro medicamento, al menos 30 días después de la dispensación inicial. Persistencia expresada en días de tratamiento.

Comparaciones múltiples: ácido alendrónico (semanal) frente a ácido risedrónico (semanal); LR = 0,04, p = 0,835; ácido alendrónico (semanal) frente a raloxifeno; LR = 0,30, p = 0,585; ácido risedrónico (semanal) frente a raloxifeno (diario); LR = 0,41, p = 0,525; ranelato de estroncio (diario) frente a ácido alendrónico (semanal); LR = 32,9, p < 0,001; ranelato de estroncio (diario) frente a ácido risedrónico (semanal); LR = 38,9, p < 0,001; y ranelato de estroncio (diario) frente a raloxifeno; LR=51,7, p < 0,001.

introducido fármacos con menor frecuencia de administración (mensual). No se incluye en nuestro estudio un análisis específico para ninguna terapia mensual (ácido risedrónico o

ácido ibandrónico) ya que el tamaño de la muestra para estos grupos no lo permitió. En todo caso, estudios realizados en poblaciones diversas con administración de bisfosfonato

Tabla 4 Modelo final de regresión logística. Variables asociadas a la falta de persistencia en el tratamiento

Variables	Beta	OR (IC del 95%)	p
Demencia	0,490	1,6 (1,1-2,7)	0,037
Fracturas	0,190	1,3 (1,2-1,4)	0,033
Edad, años	0,024	1,1 (1,0-1,2)	0,001

N = 3.049

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; p: significación estadística.

diaria, semanal y mensual, coinciden en mostrar que la adherencia al tratamiento de la OPM es baja, y que en el primer año el porcentaje de abandonos se encuentra entre el 30-50%, en la mayor parte de los casos^{9,10,26,27}.

En nuestro estudio los factores asociados a la falta de persistencia en el tratamiento han sido la presencia de demencia, el número de fracturas y la edad. Este aspecto puede ser interpretado por la disminución del estado cognitivo que pueden presentar algunos pacientes y que el abandono del tratamiento posibilita la fractura⁶. La adherencia al tratamiento es un factor clave para el éxito del tratamiento de la OP. Así, en un estudio publicado por Siris et al²⁸ en mujeres posmenopáusicas de más de 45 años, a las que se les había indicado un bisfosfonato como tratamiento se observó que, tras 2 años de seguimiento, aquellas que tomaban el tratamiento correctamente (que eran el 43%) tenían una reducción del riesgo de fracturas un 21% superior frente al grupo de pacientes que no seguían correctamente el tratamiento. Caro et al obtuvieron cifras similares²⁹. En una revisión de la Colaboración Cochrane, Haynes et al³⁰ mostraron que los pacientes toman aproximadamente la mitad de la medicación que se les prescribe. Analizando una serie de intervenciones realizadas para incrementar la adherencia al tratamiento, en esta revisión se encontró que las que tenían una cierta eficacia a largo plazo eran relativamente complejas de cumplir. Entre estas se incluían la información detallada, la automonitorización del paciente, el consejo, el recuerdo telefónico, el apoyo familiar y el tratamiento psicológico. Sin embargo se concluyó que, en conjunto, los resultados eran más bien pobres.

Como limitaciones de nuestro trabajo cabe destacar el posible infraregistro, propio de los estudios retrospectivos; el hecho de que el estudio se base en datos de dispensaciones, y una medicación dispensada no garantiza que el paciente se la tome, lo que puede ocasionar una sobre-estimación de los resultados. Además, para el análisis de la persistencia global al tratamiento de la OPM se deberían haber tenido en cuenta todos los posibles tratamientos prescritos a los pacientes (suplementos de calcio, etc.)²³. La principal limitación de los estudios retrospectivos es la dificultad de obtener datos de calidad. Finalmente, tenemos que añadir que el motivo de la interrupción del tratamiento no se registró en la base de datos, por lo que no se pudo conocer si el motivo era la falta de adherencia u otro tipo de motivo clínico.

Futuras investigaciones son necesarias para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, encaminadas a evitar la interrupción de los tratamientos. En conclusión, la persistencia en el tratamiento para la OPM en nuestro me-

dio es baja. Serán necesarios más estudios que permitan conocer los factores implicados en el abandono del tratamiento.

Conflictos de intereses

LGN, FSV y MI son trabajadores y accionistas de Amgen. El trabajo fue financiado por AMGEN S.A.

Agradecimientos

A los diferentes profesionales sanitarios de la organización ya que, sin su constante introducción de datos en el día a día, no habría sido posible la realización de este estudio.

Bibliografía

- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285:785-95.
- Grupo de trabajo de la SEIOMM. Osteoporosis posmenopáusica. Guía de práctica clínica. *Rev Clin Esp*. 2003;203:496-506.
- Lespessailles E, Cotté FE, Roux C, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF. Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: the Instant study. *Joint Bone Spine*. 2009; 76:394-400.
- Cheng H, Gary LC, Curtis JR, Saag KG, Kilgore ML, Morrisey MA, et al. Estimated prevalence and patterns of presumed osteoporosis among older Americans based on Medicare data. *Osteoporos Int*. 2009;20:1507-15.
- Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Evidenced based medicine and drugs approved for the treatment of osteoporosis. Role of calcium and vitamin D. *Rev Clin Esp*. 2009;209: 25-36.
- Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, Bouvenot G, Burlet N, Cahall D, et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. *Osteoporos Int*. 2007;18:1311-7.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11:44-7.
- Kanis JA, Alexandre JM, Bone HG, Abadie E, Brasseur D, Chassany O, et al. Study design in osteoporosis: a European perspective. *J Bone Miner Res*. 2003;18:1133-8.
- Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1493-501.
- Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, Lewiecki EM. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2007;18:1023-31.
- 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.
- Gold DT, Safi W, Trinh H. Patient preference and adherence: comparative US studies between two bisphosphonates, weekly risedronate and monthly ibandronate. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22:2383-91.
- Ros I, Gañabens N, Codina C, Peris P, Roca M. Análisis preliminar de la adherencia al tratamiento de la osteoporosis. Comparación de distintos métodos de evaluación. *REEMO*. 2002;11:92-6.
- Turbí 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.

15. Cotté FE, Fautrel B, De Pouvourville G. A Markov model simulation of the impact of treatment persistence in postmenopausal osteoporosis. *Med Decis Making*. 2009;29:125-39.
16. Ström O, Borgström F, Kanis JA, Jönsson B. Incorporating adherence into health economic modelling of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2009;20:23-34.
17. Guidelines for ATC classification. Oslo: Nordic Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 1991.
18. Lamberts H, Wood M, Hofmans-Okkes IM, editores. The International Classification of Primary Care in the European Community. With a multi-language layer. Oxford: Oxford University Press; 1993.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
20. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, Mumford LM. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care*. 1991;29:452-72.
21. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
22. Divittorio G, Jackson KL, Chindalore VL, Welker W, Walker JB. Examining the relationship between bone mineral density and fracture risk reduction during pharmacologic treatment of osteoporosis. *Pharmacotherapy*. 2006;26:104-14.
23. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. La medicina basada en la evidencia y los fármacos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. Papel del calcio y la vitamina D. *Rev Clin Esp*. 2009;209:25-36.
24. Segal E, Tamir A, Ish-Shalom S. Compliance of osteoporotic patients with different treatment regimens. *Isr Med Assoc J*. 2003; 5:859-62.
25. Kotzan JA, Martin BC, Wade WE. Persistence with estrogen therapy in a postmenopausal medicated population. *Pharmacotherapy*. 1999;19:363-9.
26. Cano A. Compliance to hormone replacement therapy in menopausal women controlled in a third level academic centre. *Maturitas*. 1994;20:91-9.
27. Sosa M, Navarro Rodríguez MC, Segarra Sánchez MC, Cabrera Domínguez C, Limiñana Cañal JM, Hernández Hernández D, et al. Cumplimiento del tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia en una población canaria. Seguimiento durante 3 años. *Rev Esp Enf Metabol Óseas*. 1994;3:150-4.
28. 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.
29. 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.
30. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *Cochrane database of systematic reviews*. 2005(4):CD000011.