

ORIGINAL

Tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos: aproximaciones a nuestra realidad asistencial

Ángel Vicente Molinero^a, Salvador Lou Arnal^b, Esteban Medina Orgaz^c,
Sergio Muñoz Jacobo^{d,*} y José Antonio Ibáñez Estrella^b

^a Urgencias, Hospital «Royo Villanova», Zaragoza, España

^b Medicina Familiar y Comunitaria, C.S. Utebo, Zaragoza, España

^c Medical Department, AstraZeneca Farmacéutica Spain, España

^d Medicina Familiar y Comunitaria, C.S. Delicias Sur, Zaragoza, España

Recibido el 29 de enero de 2010; aceptado el 6 de abril de 2010

Disponible en Internet el 11 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;
Tratamiento;
Menopausia;
Fractura;
Atención primaria;
Cumplimiento
terapéutico

Resumen

Objetivo: La osteoporosis afecta predominantemente a mujeres menopáusicas y conlleva una significativa morbilidad expresada como fracturas. Los objetivos del estudio fueron describir los tipos de bifosfonatos utilizados para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres menopáusicas y establecer cómo influye la falta de cumplimentación terapéutica en la aparición de fracturas.
Diseño: Estudio de cohorte retrospectiva, de mujeres en tratamiento activo con bifosfonatos durante los últimos 5 años.

Emplazamiento: Centro de Salud Utebo (Zaragoza) (16.000 habitantes) en un cupo de medicina general (1.890 TIS).

Participantes: Se han incluido 129 mujeres en tratamiento activo con bifosfonatos durante 5 años.

Mediciones principales: Se analizó la distribución por fármaco, el porcentaje de mujeres que no cumplían correctamente el tratamiento y el de fracturas identificadas.

Resultados: Se identificaron 129 mujeres en tratamiento (13,0% del total de mujeres): ácido alendrónico (45,7%), ácido ibandrónico (21,7%), ácido risedrónico (19,4%) y ácido alendrónico más colecalciferol (13,2%). Un 19,4% de las mujeres interrumpieron al menos 3 meses su tratamiento. Se identificaron 13 fracturas de cadera.

Conclusiones: El cumplimiento global del tratamiento fue del 80,6%. Según el tipo de bifosfonato: ácido alendrónico más colecalciferol (88,2%), ácido risedrónico (88,0%), ácido alendrónico (78,0%), ácido ibandrónico (75,0%). En las fracturas de cadera identificadas se apreció una incidencia similar respecto al cumplimiento terapéutico evaluado. La falta de cumplimiento

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergiomj3@hotmail.com (M. Muñoz Jacobo).

KEYWORDS

Osteoporosis;
Treatment;
Menopause;
Fracture;
Primary care;
Therapeutic
compliance

terapéutico es frecuente en mujeres menopáusicas, con lo que es conveniente promover medidas que permitan incrementar la efectividad así como concienciar a las pacientes de la importancia de un tratamiento continuado.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Osteoporosis treatment with bisphosphonates: Approaches to care reality

Abstract

Objective: Osteoporosis predominantly affects menopausal women and has a significant morbidity expressed as fractures. The study aimed to describe the types of bisphosphonates used to treat osteoporosis in post-menopausal women and to establish how treatment non-compliance affects the fracture rate.

Design: Retrospective cohort study of women on active treatment with bisphosphonates for the past five years.

Location: Utebo Health Centre (Zaragoza) (16,000 inhabitants) with a general medical quota of 1,890 patients).

Participants: A total of 129 women who were on active treatment with bisphosphonates for five years were included.

Main measures: The distribution by drug was analysed, as well as the percentage of women who did not comply with the treatment correctly and any identified fractures.

Results: A total of 129 women on treatment were identified (13.0% of all women patients): alendronic acid (45.7%), ibandronic acid (21.7%), risedronic acid (19.4%) and alendronic acid plus cholecalciferol (13.2%). 19.4% of women stopped their treatment after at least 3 months. Thirteen hip fractures were identified.

Conclusions: The overall treatment compliance was 80.6%, Depending on the type of bisphosphonate: alendronic acid plus cholecalciferol (88.2%), risedronic acid (88.0%), alendronic acid (78.0%), ibandronic acid (75.0%). The incidence of hip fractures was similar incidence to that observed with respect to non-compliance to treatment. Lack of therapeutic compliance is common in menopausal women, and measures should be promoted to increase effectiveness as well as to make patients aware of the importance of continuing treatment.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres menopáusicas y conlleva una morbilidad significativa expresada fundamentalmente como fracturas vertebrales y de cadera. Existe evidencia de que el riesgo de fracturas se puede reducir por medio del tratamiento con bifosfonatos, que suponen en nuestro país, el 28% del consumo global de fármacos para la osteoporosis¹. Ahora bien, al ser tratamientos crónicos su efectividad puede venir influenciada por el grado de cumplimiento que en la osteoporosis se estima no superior al 50%^{2,3}, con referencias que incluso lo sitúan por debajo del 25% en evaluaciones de menos de un año de seguimiento⁴.

El presente estudio persigue describir el tipo de bifosfonato utilizado así como caracterizar la falta de cumplimentación terapéutica en la aparición de fracturas en mujeres menopáusicas en un centro de salud.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva (el día 12-02-09) en el Centro de Salud Utebo (Zaragoza) (Servicio Aragonés de la Salud), con una población adscrita de 16.000 habitantes (INE, 2008), en un cupo de medicina general con

1.890 Tarjetas de Información Sanitaria (TIS) asignadas, de las que 993 eran mujeres.

La información de las mujeres en tratamiento activo con bifosfonatos durante los últimos 5 años se obtuvo de las historias clínicas informatizadas (OMI-AP). Se recogieron antecedentes de fracturas confirmadas con el informe de urgencias o del alta hospitalaria. Incluyéndose los siguientes CIE-9M; 805.2 (vertebral torácica), 805.4 (vertebral lumbar), 820 (proximal de fémur), 812 (proximal de húmero), 813.4 (distal de radio), 814 (carpo) y 808.0 (pelvis).

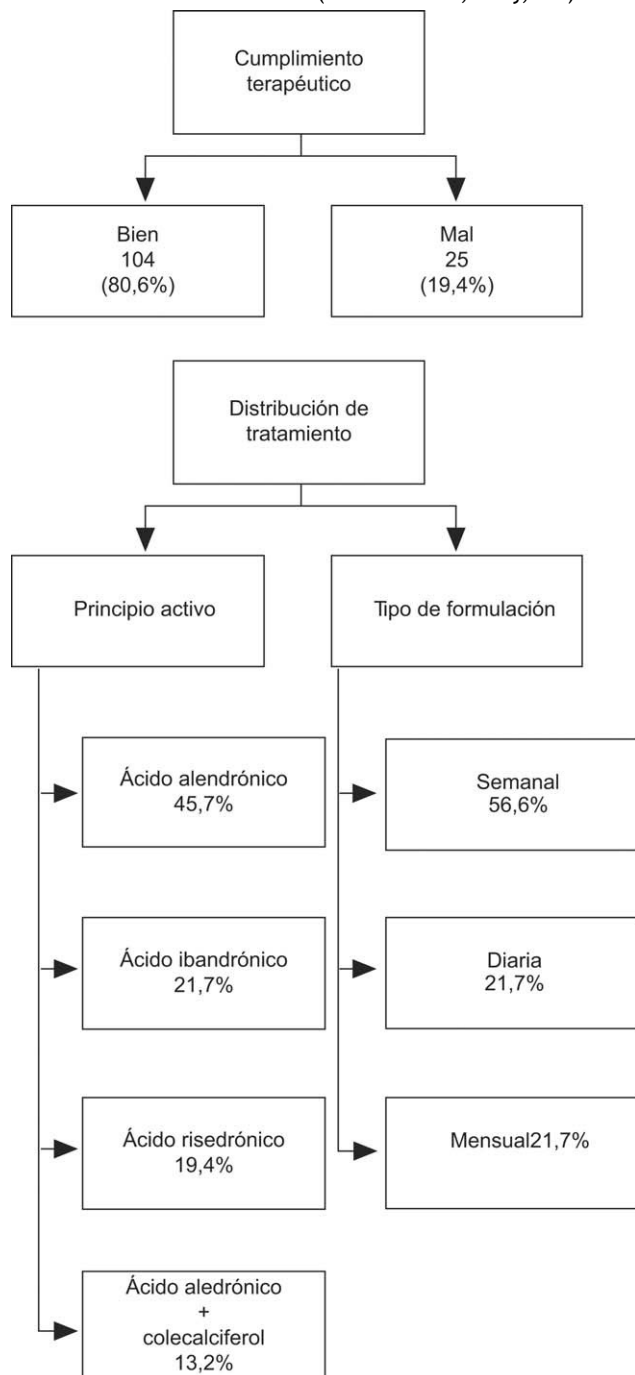
Se definió como mujeres en tratamiento activo, a aquellas que hubiesen retirado la receta del fármaco en el mes anterior a la fecha de realización del estudio.

Se definió como falta de cumplimentación, a la no retirada de recetas durante 3 meses consecutivos en algún momento del período estudiado.

Análisis estadístico

La distribución de los tratamientos se describió mediante porcentajes. La falta de cumplimentación de tratamiento y la tasa de fracturas se expresó por medio de porcentajes junto con su intervalo de confianza al 95% calculado por el método binomial exacto. La comparación de porcentajes se estableció por medio del test exacto de Fisher, considerándose significación estadística a valores de probabilidad

bilateral inferiores a 0,05. El análisis estadístico se realizó con el Sistema SAS versión 8 (SAS Institute, Cary, NC).



Esquema general del estudio Estudio de cohorte retrospectiva de mujeres en tratamiento con bifosfonatos durante los últimos 5 años, para describir los tipos de bifosfonatos utilizados para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres menopáusicas y establecer cómo influye la falta de cumplimentación terapéutica en la aparición de fracturas.

Resultados

La población estudiada se compuso de 129 mujeres (13,0%), con la siguiente distribución de tratamientos: ácido alendrónico (45,7%), ácido ibandronico (21,7%), ácido

risedronico (19,4%) y ácido alendronico más colecalfiferol (13,2%).

Se identificaron 25 mujeres (19,4%) que habían interrumpido al menos 3 meses su tratamiento (IC95% entre 3,0–27,3%) (tabla 1). En el periodo de tiempo estudiado se identificaron 13 fracturas de cadera (10,1% con IC95% entre 5,5–16,6%), todas producidas por caídas. No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la incidencia de fracturas en función del grado de cumplimiento (9,6% frente a 12,0% en cumplidoras y no cumplidoras respectivamente; test de Fisher; $p=0,716$) (tabla 2).

En total se identificaron 4 aplastamientos vertebrales (3,1% con IC95% entre 0,9–7,7%): uno por caída y 3 espontáneos. Tres de estas pacientes también tenían antecedente de fractura de cadera, y en ninguno de los casos se identificó una discontinuación del tratamiento.

Discusión

El cumplimiento terapéutico es un elemento importante de la efectividad de los tratamientos, y en enfermedades crónicas como la osteoporosis, diversos estudios confirman que factores como las preferencias de las pacientes⁵ o el modo como se defina la falta de cumplimiento terapéutico⁶ pueden resultar determinantes. Se trata de aspectos no fácilmente identificables en las etapas de investigación clínica, ya que en el no cumplimiento conlleva la exclusión de las pacientes de los ensayos. Es por tanto mediante estudios observacionales de la práctica clínica habitual donde se consigue una aproximación más adecuada al concepto mencionado.

De entre los distintos métodos para aproximarnos a la evaluación del cumplimiento terapéutico de la osteoporosis^{7,8}, se ha optado por uno fácilmente medible que no interfiere en la práctica clínica habitual, como es la falta de asistencia al centro para recoger recetas. Se estableció un periodo de 3 meses considerando la práctica habitual en el número de envases prescritos en un entorno de Atención Primaria. Por supuesto, se trata de una aproximación que no alcanza a evaluar directamente la cantidad de medicación consumida en cada momento pero indirectamente refleja su ritmo de consumo. Nuestro estudio ha identificado una tasa de cumplimiento incorrecto durante 5 años del 20%, lo cual refleja una realidad similar a la mostrada por otros estudios, incluso con periodos de tiempo inferiores^{3,4,7–11}.

Finalmente, aunque es un hallazgo habitual^{2–4,8}, no hemos identificado de forma estadísticamente significativa una mayor incidencia de fracturas con un incorrecto cumplimiento del tratamiento. Es probable que nuestra limitada casuística no lo permita. En este sentido, resultados de un reciente estudio nacional confirman la eficacia de sencillas medidas de información y consejo terapéutico en términos de prevención de fracturas^{12,13}.

La revisión de la literatura médica junto con la confirmación de dichos hallazgos en nuestro entorno asistencial, recomiendan la obtención de medidas más precisas de evaluación del correcto cumplimiento terapéutico en mujeres menopáusicas, a partir de estudios más extensos que permitan no sólo evaluar la efectividad del arsenal terapéutico disponible, sino también de los nuevos fármacos en estudio.

Tabla 1 Cumplimentación terapéutica de los bifosfonatos evaluados

Principio activo	Nombre comercial	Cumplimentación N (%)	
		Sí	No
Total		104 (80,6%)	25 (19,4%)
Ácido alendróico		46 (78,0%)	13 (22,0%)
	<i>Fosamax 70 mg (msd) (env 4)</i>	15 ((62,5%)	9 ((37,5%)
	<i>EFG comp 70 mg (env 4)</i>	14 ((77,8%)	4 ((22,2%)
	<i>Fosamax 10 mg (msd) (env 28)</i>	11 ((100,0%)	—
	<i>EFG comp 10 mg (env 28)</i>	6 ((100,0%)	—
Ácido ibandrónico		21 (75,0%)	7 (25,0%)
	<i>Bonviva (roche) comp recub 150 mg (env 1)</i>	21 ((75,0%)	7 ((25,0%)
Ácido risedrónico		22 (88,0%)	3 (12,0%)
	<i>Actonel (sanofi)semanal comp cub pel 35 mg (env 4)</i>	7 ((70,0%)	3 ((30,0%)
	<i>Actonel (sanofi) comp cub pel 30 mg (env 28)</i>	8 ((100,0%)	—
	<i>Acrel (p&g)semanal comp cub pel 35 mg (env 4)</i>	4 ((100,0%)	—
	<i>Acrel (p&g) comp cub pel 5 mg (env 28)</i>	3 ((100,0%)	—
Ácido alendróico+colecalfiferol		15 (88,2%)	2 (11,8%)
	<i>Fosavance (msd) comp 70 mg/70 m cg) (env 4)</i>	15 ((88,2%)	2 ((11,8%)
Formulación semanal		55 (75,3%)	18 (24,7%)
Formulación diaria		28 (100,0%)	—
Formulación mensual		21 (75,0%)	7 (25,0%)

Tabla 2 Incidencia de fracturas de cadera

	Cumplimentación N (%)		Total
	Sí	No	
Fractura de cadera			
Sí	10 (9,6%)	3 (12,0%)	13 (10,1%)
No	94 (90,4%)	22 (88,0%)	116 (89,9%)
Total	104 (100,0%)	25 (100,0%)	129 (100,0%)

Lo conocido sobre el tema

- La osteoporosis conlleva una morbilidad significativa expresada fundamentalmente como fracturas.
- El riesgo de fracturas se puede reducir por medio del tratamiento con bifosfonatos.
- La efectividad de los tratamientos puede venir influenciada por el grado de cumplimiento.

Qué aporta este estudio

- El principio activo más prescrito fue el ácido alendróico.
- No diferencias en la incidencia de fracturas en función del grado de cumplimiento terapéutico.

Limitaciones

La realización de estudios de práctica clínica está condicionada por el contexto asistencial donde se realizan. Una de las limitaciones principales se refiere a aspectos relacionados con los estilos de práctica médica de la zona geográfica estudiada, especialmente en cuanto a la relación entre atención primaria y especializada (prescripción condicionada). Existe, así mismo, en nuestro estudio la posibilidad de incurrir en distintos sesgos, el más probable de cometer sería a nuestro juicio, el de clasificación diferencial, dado que no es infrecuente la presencia de diferencias cualitativas y cuantitativas de información en las historias clínicas.

Conflicto de intereses

Ángel Vicente Molinero: ha recibido ayuda económica del laboratorio Astra-Zéneca para asistencia a congresos y proyectos de investigación en el área cardiovascular.

Esteban Medina Orgaz: epidemiólogo de Astra Zéneca. Coordinación y planificación de proyectos de investigación en distintas áreas: cardiovascular, metabólica y oncológica.

Bibliografía

1. García del Pozo J, García del Pozo V, Sainz GM, García-Parado A. Use of medication for osteoporosis in Spain. *Aten Primaria*. 2004;33:104.
2. Badamgarav E, Fitzpatrick LA. A new look at osteoporosis outcomes: the influence of treatment, compliance, persistence, and adherence. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:1009–12.

3. 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.
4. McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, Shi J. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. *Maturitas.* 2004;48:271–87.
5. Duarte JW, Bolge SC, Sen SS. An evaluation of patients' preferences for osteoporosis medications and their attributes: the PREFER-International study. *Clin Ther.* 2007;29:488–503.
6. Díez-Pérez A, González-Macías J. Inadequate responders to osteoporosis treatment: proposal for an operational definition. *Osteoporos Int.* 2008;19:1511–6.
7. 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.
8. 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.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (NICE technology appraisal guidance 161). 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/TA160>.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Systematic reviews of clinical effectiveness prepared for the guideline «Osteoporosis: assessment of fracture risk and the prevention of osteoporotic fractures in individuals at high risk». 2008 [cited September, 2008]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>.
11. Scottish Intercollegiate Guideline Network-Royal College of Physicians. *Management of osteoporosis (71). A national clinical guideline.* 2003. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
12. Abellán Pérez M, Bayina García FJ, Calabozo M, Carpintero Benítez P, Figueroa Pedrosa M. Interventions to improve inpatient osteoporosis management following first osteoporotic fracture: the PREVENT project. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:245–50.
13. González Tejedor D, García Vadillo A. Cumplimiento terapéutico de los pacientes con osteoporosis tratados en atención primaria. *Aten Primaria.* 2008;40:531–2.