



ORIGINAL

Estudio PERSIRIS: estudio observacional, postautorización, prospectivo, para evaluar la persistencia al tratamiento con risedronato mensual en mujeres con osteoporosis



Salvador Sitjar Martínez de Sas^{a,*}, María Teresa Aguilera de la Fuente^b,
Josep Combalía Romera^c, Ignacio Menacho Pascual^a,
Susana González Martínez^d y Andreu Altés Boronat^e

^a Medicina de Familia, CAP Les Corts (CAPSE), Barcelona, España

^b Departamento Médico Sanofi, Barcelona, España

^c Medical advisor independiente, Barcelona, España

^d Enfermería, CAP Les Corts (CAPSE), Barcelona, España

^e Medicina de Familia, CAP Sants (ICS), Barcelona, España

Recibido el 13 de enero de 2015; aceptado el 23 de abril de 2015

Disponible en Internet el 9 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;
Persistencia
terapéutica;
Risedronato

Resumen

Objetivo: Evaluar la persistencia del tratamiento con risedronato mensual y conocer los motivos de persistencia y no persistencia terapéutica y el perfil de las pacientes no persistentes.

Diseño: Estudio observacional, postautorización y prospectivo.

Emplazamiento: Consultas de atención primaria, traumatología, reumatología, ginecología y geriatría de Cataluña.

Participantes: Mujeres con osteoporosis en tratamiento con risedronato mensual que previamente hubiesen abandonado el tratamiento con bifosfonato semanal.

Mediciones principales: Porcentaje de pacientes bajo risedronato mensual persistentes al año de su prescripción, motivos de persistencia y no persistencia y perfil de pacientes no persistentes en relación a datos biodemográficos, datos clínicos y factores de riesgo de fractura.

Resultados: Doscientos ochenta y nueve pacientes valorables con una edad media de 68,3. A los 12 meses de inicio de risedronato mensual, un 58,1% de las pacientes persistía con el tratamiento. Motivos más frecuentes de abandono: miedo a tener efectos secundarios y creencia de que la enfermedad es propia de la edad. Motivos de persistencia destacables: comodidad/facilidad y posología. Se observaron diferencias significativas entre pacientes persistentes y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ssitjar@clinic.ub.es (S. Sitjar Martínez de Sas).

no persistentes en relación a: situación laboral, número de tratamientos concomitantes y talla; sin embargo los resultados de posibles factores asociados deben contextualizarse dentro de las características del estudio y la diferencia de talla no parece clínicamente relevante.

Conclusiones: La administración de pautas terapéuticas más cómodas, como risedronato mensual en la osteoporosis, podría facilitar la persistencia en los pacientes mejorando la efectividad del fármaco. Sin embargo, en dicha persistencia pueden influir también variables biodemográficas y clínicas de diversa índole.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Osteoporosis;
Medication
persistence;
Risedronate

PERSIRIS study: observational study, postmarketing, prospective, to evaluate the persistence to treatment with monthly risedronate in women with osteoporosis

Abstract

Objective: To assess the persistence of treatment with monthly risedronate and know the reasons of persistence and nontherapeutic persistence and the profile of the non-persistent patients.

Desing: Observational, postmarketin and prospective study.

Location: Primary care, traumatology, rheumatology, gynecology and geriatrics of Catalonia.

Participants: Women with osteoporosis treated with monthly risedronate that previously had abandoned weekly bisphosphonate therapy.

Main measurements: Percentage of patients on persistent monthly risedronate year of their prescription, reasons for persistent and non persistent and profile of non persistent patients in relation to biodemographic data, clinical data and risk factors for fracture.

Results: 289 evaluable patients with a mean age of 68.3. At 12 months of initiation with monthly risedronate, 58.1% of patients remained on treatment. Most frequent reasons for leaving: fear of having side effects and belief that the disease is typical of the age. Reasons remarkable persistence: comfort/ease and dosage. Significant differences were observed between persistent and non-persistent patients relative to: employment status, number of concomitant therapy and height; however the results of possible associated factors must be contextualized within the study characteristics and the difference in size does not seem clinically relevant.

Conclusions: The administration of therapeutic patterns more comfortable as monthly risedronate in osteoporosis, could facilitate persistence in patients improving the effectiveness of the drug. However in that persistence can also influence biodemographic and clinical variables and diverse of various kinds.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea y alteración de la microestructura de los huesos, comportando una mayor fragilidad y un incremento del riesgo de fractura. Es tres veces más frecuente en mujeres y su prevalencia aumenta con la edad¹. Se estima que, en Estados Unidos y Europa, es responsable de 2,3 millones de fracturas al año^{2,3}. En España la prevalencia en mujeres mayores de 50 años es de un 35-40%, siendo superior en edades avanzadas⁴. Para su tratamiento disponemos de varios tipos de fármacos cuyo objetivo principal es reducir la incidencia de fracturas. Los bifosfonatos, que inhiben la resorción ósea, son los más utilizados⁵, y, de estos, alendronato y risedronato los más prescritos, habiendo sido su eficacia demostrada en diferentes ensayos clínicos⁶⁻¹¹. Para que el tratamiento de esta patología sea efectivo es necesaria la correcta adherencia de los pacientes, es

decir una buena persistencia a largo plazo y un buen cumplimiento de la pauta; sin embargo diversos estudios han mostrado la baja persistencia de los pacientes con dicho tratamiento, pudiendo oscilar al año entre un 20 y un 93%, y observándose una variación importante en función de la pauta de administración¹²⁻¹⁹. Como en otras enfermedades crónicas^{20,21}, pautas de administración más cómodas, como la posología mensual de los bifosfonatos, podrían favorecer la adherencia y por tanto la efectividad del tratamiento²².

El objetivo principal del estudio ha sido estimar el porcentaje de pacientes persistentes al tratamiento con risedronato mensual (75 mg, dos días consecutivos cada mes) tras un año de la prescripción. Los objetivos secundarios fueron: conocer los motivos de persistencia y no persistencia del tratamiento y valorar si eran similares a los del tratamiento previo, así como determinar el perfil biodemográfico, clínico y de factores de riesgo de las mujeres no persistentes.

Material y métodos

Selección de pacientes

Se incluyeron 289 mujeres con osteoporosis atendidas ambulatoriamente en atención primaria y especializada a las que se les indicaba tratamiento con risedronato mensual, y que con anterioridad hubiesen abandonado la pauta de bifosfonato semanal; las participantes dieron su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron las mujeres que presentaban alguna contraindicación al tratamiento con risedronato mensual según la ficha técnica y aquellas que no fueran capaces de cumplir con los requisitos del estudio, según criterio médico, o que tuvieran algún impedimento para asistir a las visitas previstas.

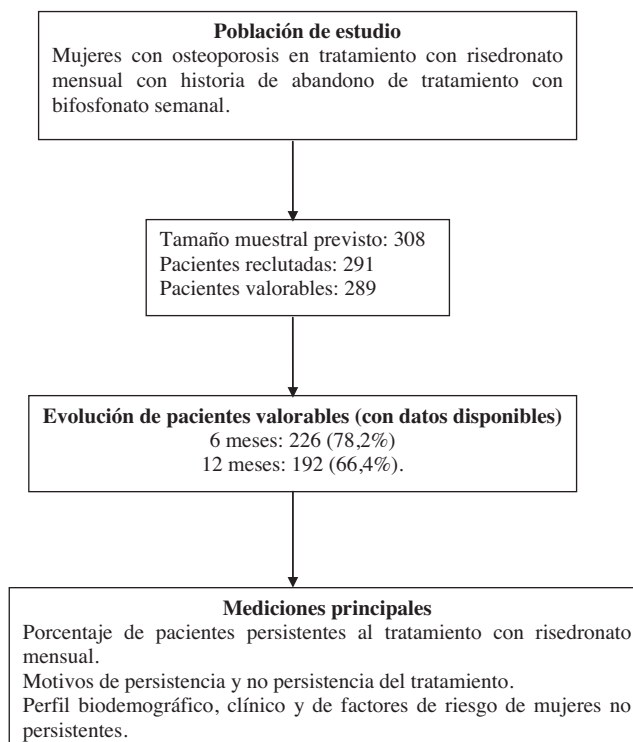
Diseño y desarrollo del estudio

Se trata de un estudio postautorización, observacional, prospectivo y multicéntrico, realizado en condiciones de práctica clínica habitual y aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona. Se inició en febrero de 2010 finalizándose en septiembre de 2012 y participaron 62 investigadores de consultas de atención primaria, traumatología, reumatología, ginecología y geriatría, especialidades referentes en el manejo de la osteoporosis, de Cataluña. Las pacientes fueron seguidas durante un año, realizándose una visita basal y a los 6 y 12 meses de su inclusión.

Análisis estadístico

El tamaño muestral se estableció en base al objetivo principal y variable principal del estudio, tomando como referencia el estudio previo (PERSIST study²²) y con ayuda del programa PASS versión 2008. Según dichos cálculos el número de pacientes a reclutar ascendía a aproximadamente 308.

Los datos fueron recogidos por cada investigador en un cuaderno de recogida electrónico (e-CRD), y su análisis y pruebas estadísticas se realizaron a partir de una única muestra de pacientes valorables. Para el análisis de la variable principal se determinó el porcentaje de pacientes que continuaba tomando risedronato mensual al año de su prescripción. Respecto al análisis de variables secundarias, se describieron mediante porcentajes los motivos de persistencia y no persistencia con el tratamiento con risedronato mensual así como los motivos de no persistencia que habían señalado para el tratamiento semanal previo. Mediante análisis de regresión de variables se estableció el perfil de pacientes no persistentes en relación a sus datos biodemográficos, datos clínicos y factores de riesgo de fractura. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, incluyendo el intervalo de confianza del 95%, y para la descripción de las variables continuas se utilizó la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo, incluyendo el número total de valores válidos. El tratamiento estadístico de los datos fue analizado con el soporte del paquete estadístico SAS versión 9.2.



Esquema general del estudio: estudio observacional, postautorización, prospectivo, para evaluar la persistencia al tratamiento con risedronato mensual en mujeres con osteoporosis.

Resultados

Población en estudio

Según el protocolo estaba previsto incluir 308 pacientes, finalmente se reclutaron 291, siendo valorables 289 tras verificar los criterios de inclusión y de exclusión. A los 6 meses el número de pacientes valorables (con datos disponibles) fue de 226 (78,2% respecto a visita basal) y a los 12 meses de 192 (66,4% respecto a visita basal).

Descripción de la muestra

La edad media de las pacientes fue de 68,3 años (DT = 9,1), el peso medio 65,2 Kg (DT = 10,0), la talla media 157,3 cm (DT = 6,9) y el IMC medio 26,4 Kg/m² (DT = 4,2). La mayoría residía en un área urbana (73,6%), el 52,1% tenía estudios primarios, el 81,1% vivía con otros familiares, y el 41,4% eran jubiladas. El tiempo medio desde el diagnóstico de la osteoporosis era de 6,5 años (DT = 4,5) y el número medio de tratamientos concomitantes que recibía la paciente al inicio del estudio de 2,5 (DT = 2,5). El 20,8% de las pacientes tenía antecedentes de menopausia precoz y el 12,2% menopausia quirúrgica.

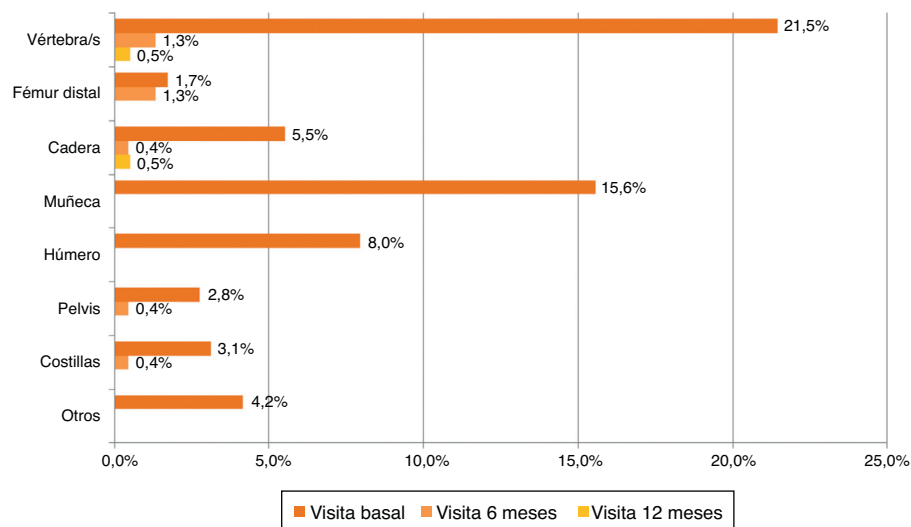
Respecto a los factores de riesgo de fractura osteoporótica al inicio del estudio, en la última densitometría ósea realizada se observó una puntuación media de T-score en cuello femoral de -2,4 DE (DT = 1,0) y en el total de la cadera de -2,3 DE (DT = 1,0). El 44,3% de las pacientes presentaban

Tabla 1 Factores de riesgo de fractura osteoporótica al inicio del estudio

	n	% ^a
<i>Fracturas osteoporóticas previas (después de los 50 años)</i>	289	100,0
No/no sabe	161	55,7
Sí	128	44,3
<i>¿Tiene que utilizar generalmente los brazos para ayudarse al levantarse de una silla?</i>	277	100,0
Sí	72	26,0
No	205	74,0
<i>Artritis reumatoide</i>	289	100,0
Sí	33	11,4
No	256	88,6
<i>Osteoporosis secundaria</i>	289	100,0
Sí	60	20,8
No	229	79,2
<i>Tratamiento con corticoides a largo plazo</i>	286	100,0
Sí	68	23,8
No	218	76,2
<i>Antecedentes familiares de fractura de cadera después de los 50 años</i>	286	100,0
No	218	76,2
Sí	68	23,8
Materno	59	20,6
Paterno	8	2,8
<i>Fumadora actual</i>	288	100,0
No	249	86,5
Sí	39	13,5
<i>Consumo de bebidas alcohólicas</i>	289	100,0
No (< 3 UBE* /día)	275	95,2
Sí (≥ 3 UBE* /día)	14	4,8

^a Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables con el dato especificado.

* UBE: equivale a un vaso de cerveza (285 mL), un vaso pequeño de vino (120 mL) o una copa de licor (30 mL).

**Figura 1** Evolución de las fracturas osteoporóticas.

Porcentajes calculados respecto al total de pacientes valorables en cada visita (basal: 289; visita 6 meses: 226; visita 12 meses: 192).

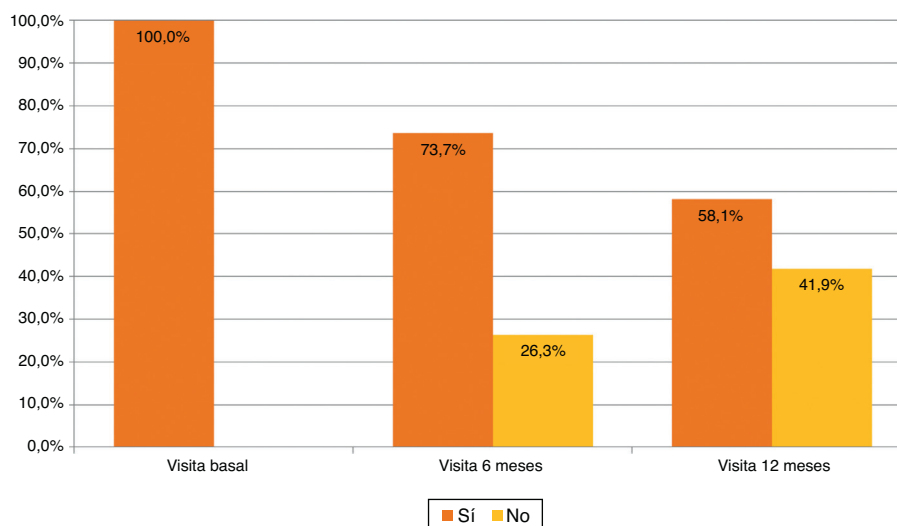


Figura 2 Persistencia con el tratamiento con risedronato mensual. Porcentajes calculados respecto al total de pacientes valorables (n = 289).

fracturas osteoporóticas previas (después de los 50 años de edad), siendo las más frecuentes las vertebrales (21,5%) y de muñeca (15,6%); el número medio de fracturas osteoporóticas previas era de 1,8 (DT = 1,2). En la [tabla 1](#) se detalla la presencia de otros factores de riesgo de fractura al inicio del tratamiento, destacando que el 11,4% presentaba artritis reumatoide, el 20,8% osteoporosis secundaria, el 23,8% seguía tratamiento con corticoides a largo plazo, el 23,8% tenía antecedentes familiares de fractura de cadera después de los 50 años de edad, el 13,5% era fumadora activa y solamente el 4,8% consumía bebidas alcohólicas.

En cuanto al tratamiento previo para la osteoporosis, el tiempo medio desde el inicio del primer tratamiento era de 5,5 años (DT = 3,8) y el número total medio de tratamientos diferente que había recibido la paciente hasta la visita basal fue de 1,8 (DT = 0,9). Al 52,9% de las pacientes se le había prescrito risedronato como bifosfonato semanal más reciente y alendronato al 47,1% restante; a un 72,9%

se le había prescrito el tratamiento semanal al menos un año antes. Los motivos de abandono del bifosfonato semanal que manifestaron las pacientes con más frecuencia fueron la incomodidad de la pauta (62,4%), el cansancio de tomar la medicación durante tanto tiempo (38%) y la incomodidad de las condiciones de administración (25,4%).

Evolución de las pacientes en estudio

En la [figura 1](#) se muestra la evolución de las fracturas osteoporóticas de las pacientes a lo largo del estudio: fracturas reportadas hasta visita basal y en las visitas a los 6 y 12 meses. Durante el año de seguimiento se observó que el 5,2% de las pacientes presentaron fracturas osteoporóticas, 3,1% en la visita de los 6 meses y 0,9% en la visita de los 12 meses (porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables en cada visita: 226 a los 6 meses y 192 a los 12

Tabla 2 Motivos de no persistencia con risedronato mensual

	6 meses		12 meses		Global	
	n	% ^a	n	% ^a	n	% ^a
Pacientes que abandonan el tratamiento con risedronato mensual	13	100,0	24	100,0	33	100,0
<i>Miedo a tener efectos secundarios</i>	2	15,4	6	25,0	8	24,2
<i>Cree que su enfermedad es propia de la edad y no tiene solución</i>	2	15,4	4	16,7	6	18,2
<i>Por presentar efectos secundarios</i>	2	15,4	4	16,7	5	15,2
<i>Incomodidad de las condiciones de administración</i>	2	15,4	3	12,5	4	12,1
<i>Cree que el tratamiento no es útil</i>	2	15,4	2	8,3	4	12,1
<i>Falta de sensibilización (no lo considera una enfermedad grave)</i>	1	7,7	3	12,5	4	12,1
<i>Patología concomitante relevante</i>	1	7,7	3	12,5	4	12,1
<i>Se ha cansado de tomar la medicación durante tanto tiempo</i>	0	0,0	3	12,5	3	9,1
<i>Incomodidad de la pauta</i>	0	0,0	2	8,3	2	6,1
<i>Otros</i>	2	15,4	9	37,5	11	33,3
Criterio facultativo	2	15,4	8	33,3	10	30,3
Pérdida de seguimiento	0	0,0	1	4,2	1	3,0

^a Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables con el dato especificado.

Tabla 3 Motivos de no persistencia al tratamiento con bifosfonato

	Basal		6 meses		12 meses	
	n	%	n	% ^a	n	% ^a
Pacientes que abandonan el tratamiento con bifosfonatos	287	100,0	13	100,0	24	100,0
<i>Por presentar efectos secundarios</i>	15	5,2	2	15,4	4	16,7
<i>Miedo a tener efectos secundarios</i>	18	6,3	2	15,4	6	25,0
<i>Incomodidad de las condiciones de administración</i>	73	25,4	2	15,4	3	12,5
<i>Incomodidad de la pauta</i>	179	62,4	0	0,0	2	8,3
<i>Se ha cansado de tomar la medicación durante tanto tiempo</i>	109	38,0	0	0,0	3	12,5
<i>Cree que su enfermedad es propia de la edad y no tiene solución</i>	21	7,3	2	15,4	4	16,7
<i>Cree que el tratamiento no es útil</i>	22	7,7	2	15,4	2	8,3
<i>Falta de sensibilización (no lo considera una enfermedad grave)</i>	53	18,5	1	7,7	3	12,5
<i>Patología concomitante relevante</i>	36	12,5	1	7,7	3	12,5
<i>Otros</i>	38	13,2	2	15,4	9	37,5
Criterio facultativo	9	3,1	2	15,4	8	33,3
Cambio a mensual	4	1,4	0	0,0	0	0,0
Ineficacia	4	1,4	0	0,0	0	0,0
Olvido de tomas	4	1,4	0	0,0	0	0,0
Fin periodo de tratamiento	3	1,0	0	0,0	0	0,0
Plurimedicación	3	1,0	0	0,0	0	0,0
Comodidad	2	0,7	0	0,0	0	0,0
Precio	2	0,7	0	0,0	0	0,0
Preferencia	2	0,7	0	0,0	0	0,0
Pérdida de seguimiento	0	0,0	0	0,0	1	4,2

^a Porcentaje calculado respecto al total de pacientes valorables con el dato especificado.

meses); una misma paciente presentó fractura de cadera a los 6 meses y fractura de vértebra a los 12 meses.

En cuanto a la evolución del tratamiento, en la [figura 2](#) se muestra la persistencia del tratamiento con risedronato mensual de las pacientes, destacando que un 58,1% persistía en la toma de medicación en la visita de los 12 meses. El 19,7% dejó de tomar alguna dosis durante el seguimiento, siendo la pérdida de una dosis la situación más frecuente (8% de pacientes). En la [tabla 2](#) se detallan los motivos de

no persistencia con risedronato mensual manifestados, destacando que el 24,2% de las pacientes abandonaron dicho tratamiento por miedo a tener efectos secundarios y el 18,2% por creer que su enfermedad es propia de la edad y no tiene solución. Aproximadamente la mitad de las pacientes (47,5% en la visita a los 6 meses y 52,7% en la visita a los 12 meses) consideraban que el tratamiento mensual tenía alguna característica diferencial importante para cumplirlo mejor, siendo su comodidad y facilidad (33,8% a los 6 meses

Tabla 4 Variables estadísticamente significativas en relación a persistencia al tratamiento

	Persistente		No persistente		p ^a
	n	%	n	%	
<i>Situación laboral</i>	167	100,0	118	100,0	0,0134
En activo	31	18,6	22	18,6	
Labores del hogar	70	41,9	30	25,4	
Jubilada	60	35,9	58	49,2	
Desempleada	0	0,0	3	2,5	
Otro	6	3,6	5	4,2	
	Persistente		No persistente		p ^b
	n	Media (DT)	n	Media (DT)	
<i>Talla (cm)</i>	167	156,5 (6,7)	121	158,3 (7,1)	0,0162
<i>Número de tratamientos concomitantes que recibe la paciente al inicio del estudio</i>	160	2,7 (2,6)	118	2,2 (2,4)	0,0422

^a Prueba Chi-cuadrado.

^b Prueba U de Mann-Whitney.

y 33% a los 12) y su posología (12,3% a los 6 y 16,5% a los 12 meses) los motivos principales de persistencia.

En la [tabla 3](#) se observan comparativamente los motivos de no persistencia entre el tratamiento con bifosfonato semanal previo al estudio y con risedronato mensual durante el seguimiento. Cabe destacar la diferencia entre ambos tratamientos respecto a la incomodidad de las condiciones de administración y sobre todo de la pauta, a favor del risedronato mensual.

En relación al perfil de la paciente no persistente al tratamiento con risedronato mensual, se llevó a cabo un estudio de las variables asociadas a la no persistencia. Para ello se ajustó un modelo de regresión logística binaria, con un nivel de significación bilateral del 0,05 para todas las pruebas estadísticas tanto individual como de todas las variables en conjunto. Las variables consideradas fueron: edad, peso, talla, ámbito de residencia, tipo de estudios, situación familiar, situación laboral, menopausia precoz, menopausia quirúrgica, fracturas osteoporóticas previas, ayuda de los brazos al levantarse, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, tratamiento con corticoides a largo plazo, antecedentes familiares de fractura de cadera, fumadora activa y consumo de bebidas alcohólicas. Tal y como se observa en la [tabla 4](#), las diferencias resultaron estadísticamente significativas para tres variables: situación laboral, talla y número de tratamientos concomitantes que recibía la paciente al inicio del estudio; aunque los resultados de posibles factores asociados deben contextualizarse dentro de las características propias del estudio y la recogida de datos llevada a cabo. Ajustando un modelo de regresión logística binaria solo resultó estadísticamente significativa la talla, observándose que la probabilidad de presentar no persistencia al tratamiento con risedronato de las pacientes con talla superior o igual a 157 cm era 1,73 veces mayor que en los pacientes con talla inferior a 157 cm ($p=0,0239$).

Discusión

En el presente estudio se incluyeron y siguieron a mujeres con osteoporosis que iniciaron tratamiento con risedronato mensual tras el abandono de una pauta semanal con bifosfonatos. A los 12 meses de haber iniciado el tratamiento con risedronato mensual, un 58,1% persistía en la toma de medicación, dato similar a estudios previos con bifosfonato mensual²² y superior al 50% de media en tratamientos de enfermedades crónicas en países desarrollados publicado por la OMS²³. El motivo de persistencia más indicado por las pacientes fue la comodidad de la pauta. Se realizó la comparación de una serie de variables de interés entre las pacientes persistentes y no persistentes y las diferencias resultaron estadísticamente significativas para la situación laboral (destacando las dedicadas a labores del hogar entre las persistentes y las jubiladas entre las no persistentes), el número de tratamientos concomitantes al inicio del estudio (algo superior en las pacientes persistentes) y la talla (mayor en pacientes no persistentes). La única variable asociada individualmente fue la talla de los pacientes, sin embargo, la diferencia de talla entre ambos grupos no parece clínicamente relevante. Por otra parte, los resultados de posibles factores asociados deben contextualizarse dentro de las características propias del estudio y la recogida de datos llevada a cabo.

El análisis de los estudios publicados sobre la adherencia terapéutica con bifosfonatos muestra que esta no es buena, si bien parece ser mejor con las pautas mensuales. Así, una revisión sistemática de estudios²⁴ concluye que la adherencia al tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos es en general inadecuada y la dosificación mensual parece asociarse a mayor adherencia que la semanal. Un estudio retrospectivo llevado a cabo en el Sistema de Salud Militar de Estados Unidos²⁵ muestra un mejor cumplimiento de la dosificación de bifosfonatos mensual que la semanal, aunque de forma global califica el cumplimiento de subóptimo. Asimismo, en un estudio llevado a cabo en pacientes con cirrosis biliar primaria y osteoporosis secundaria²⁶ se observa una mayor adherencia con ibandronato mensual que con alendronato semanal. Por el contrario, un estudio retrospectivo que analiza los datos de dispensación en oficinas de farmacia de Estados Unidos²⁷, concluye que la persistencia terapéutica, aunque también subóptima, parece ser superior en pacientes en tratamiento con alendronato semanal que con risedronato semanal o ibandronato mensual. La mayor adherencia del tratamiento mensual respecto al semanal observada en la mayoría de los estudios analizados, y la buena persistencia terapéutica con risedronato mensual que se muestra en el estudio PER-SIRIS, permiten afirmar que los bifosfonatos mensuales son una buena alternativa en el tratamiento de la osteoporosis.

Por otra parte, y como cabe esperar, hay estudios que demuestran la influencia del cumplimiento y persistencia del tratamiento con bifosfonatos en la aparición de fracturas óseas²⁸ y en el incremento de los gastos sanitarios²⁹. Por tanto, parece claro que las pautas terapéuticas más cómodas, como los bifosfonatos de administración mensual, pueden facilitar la adherencia de los pacientes mejorando la eficacia del tratamiento en condiciones clínicas habituales. Sin embargo, tal y como se observa en nuestro estudio y en otras publicaciones²⁵, hay que tener en cuenta que también pueden influir en la adherencia terapéutica variables biodemográficas, socioeconómicas y clínicas diversas.

Las principales limitaciones del estudio que presentamos son la presencia de un tamaño muestral pequeño, seguimiento temporal limitado a 12 meses, población de estudio algo heterogénea (pacientes de atención primaria, traumatología, reumatología, ginecología y geriatría) y presencia de un porcentaje significativo de osteoporosis secundarias. Hubiera sido más adecuado obtener resultados tras un periodo de tiempo mayor y analizando una población superior y más homogénea (pacientes exclusivamente de atención primaria). Por el contrario, aporta datos novedosos respecto a otros estudios, como son la valoración de la persistencia terapéutica de risedronato mensual (en las publicaciones analizadas es el ibandronato mensual el bifosfonato que se compara con los de dosis semanal) y el análisis de factores diversos (sociodemográficos, clínicos, etc.) que pueden influir en la persistencia del tratamiento.

En conclusión, risedronato mensual puede ser una alternativa terapéutica eficaz en el tratamiento de la osteoporosis ya que parece asociarse a una buena persistencia terapéutica, aunque en esta pueden influir variables de diversa índole.

Lo conocido sobre el tema/Qué aporta este estudio

- Como en otras patologías crónicas, la adherencia es un factor fundamental en la eficacia del tratamiento farmacológico en la osteoporosis.
- Según los estudios publicados, la adherencia terapéutica con bifosfonatos no es adecuada, aunque parece ser mejor con las pautas mensuales.
- El estudio PERSIRIS evalúa la persistencia del tratamiento con risedronato mensual en pacientes osteoporóticas y analiza diversos factores que pueden influir en dicha persistencia.
- Tras 12 meses del inicio de tratamiento con risedronato mensual, el 58,1% de pacientes persistía en la toma de medicación, dato similar a estudios previos con bifosfonato mensual.
- Se observaron diferencias significativas entre pacientes persistentes y no persistentes en relación a: situación laboral, número de tratamientos concomitantes y talla; sin embargo los resultados de posibles factores asociados deben contextualizarse dentro de las características del estudio y la diferencia de talla no parece clínicamente relevante.

Financiación

Este estudio ha sido financiado por Sanofi y Warner Chilcott.

Conflicto de intereses

María Teresa Aguilera de la Fuente pertenece al Departamento médico de Sanofi. El resto de autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res.* 1997;12:1761-8.
2. Melton LJ 3rd. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res.* 1995;10:175-7.
3. Melton LJ 3rd. Epidemiology worldwide. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32:1-13.
4. Espallargues M, Estrada MD, Parada I, García M, Rovira A. Cribado de la osteoporosis mediante densitometría por ultrasonidos frente a técnicas ionizantes por rayos X. Evaluación de la utilidad clínica y situación de uso en España. *Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica Servei Català de la Salut Departament de Sanitat i Seguretat Social Generalitat de Catalunya;* 2004.
5. Monroy-Morcillo A, Márquez-Calderón S, Molina-López T, Domínguez-Camacho JC, Bermúdez-Tamayo C, Escolar-Pujolar A. Tendencias en la prescripción de fármacos preventivos en el distrito de atención primaria de Sevilla (2000-2003). *Gac Sanit.* 2005;19:471-4.
6. Liberman VA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1437-44.
7. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
8. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077-82.
9. Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Muñoz-Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group. *Osteoporos Int.* 1999;9:461-8.
10. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA.* 1999;282:1344-52.
11. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med.* 2001;344:333-40.
12. International Osteoporosis Foundation (IOF). The Adherence Gap: why osteoporosis patients don't continue with treatment. A European report highlighting the gap between the beliefs of people with osteoporosis and the perceptions of their physicians. Nyon: IOF; 2005 [consultado 14 Dic 2014]. Disponible en: www.iofbonehealth.org/sites/default/files/PDFs/adherence_gap_report_2005.pdf
13. 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.
14. Rossini M, Bianchi G, di Mundo O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2006;17:914-21.
15. Penning-van Beest FJ, Goettsch WG, Erkens JA, Herings RM. Determinants of persistence with bisphosphonates: a study in women with postmenopausal osteoporosis. *Clin Ther.* 2006;28:236-42.
16. Bartl R, Götte S, Hadji P, Hammerschmidt T. Adherence with daily and weekly administration of oral bisphosphonates for osteoporosis treatment. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006;131:1257-62.
17. Reginster JY, Rabenda V. Adherence to treatment in osteoporosis influence on efficiency. *Rev Med Suisse.* 2005;1:2278-81.
18. Lo JC, Pressman AR, Omar MA, Ettinger B. Persistent with weekly alendronate therapy among postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2006;17:922-8.
19. Reginster JY, Rabenda V, Neuprez A. Adherence, patient preference and dosing frequency: understanding the relationship. *Bone.* 2006;38:2-6.
20. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23:1296-310.
21. Richter A, Anton SE, Koch P, Dennett SL. The impact of reducing dose frequency on health outcomes. *Clin Ther.* 2003;25:2307-35, discussion 2306.
22. Cooper A, Drake J, Brankin E, the PERSIST Investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient

- support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* 2006;60:869–905.
23. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva, Switzerland: WHO; 2003 [consultado 14 Dic 2014]. Disponible en: whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf.
 24. Vieira HP, Leite IA, Araújo Sampaio TM, dos Anjos De Paula J, do Nascimento Andrade A, de Abreu LC, et al. Bisphosphonates adherence for treatment of osteoporosis. *Int Arch Med.* 2013;6:24.
 25. Devine J, Trice S, Finney Z, Yarger S, Nwokeji E, Linton A, et al. A retrospective analysis of extended-interval dosing and the impact on bisphosphonate compliance in the US Military Health System. *Osteoporos Int.* 2012;23:1415–24.
 26. Guañabens N, Monegal A, Cerdá D, Muxí A, Gifre L, Peris P, et al. Randomized trial comparing monthly ibandronate and weekly alendronate for osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2013;58:2070–8.
 27. Fan T, Zhang Q, Sen SS. Persistence with weekly and monthly bisphosphonates among postmenopausal women: analysis of a US pharmacy claims administrative database. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2013;5:589–95.
 28. Hadji P, Claus V, Ziller V, Intorcchia M, Kostev K, Steinle T. GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* 2012;23:223–31.
 29. Nair K, Ghushchyan V, Allen R, Prasla K, McQueen RB, Puyeat M, et al. Association between adherence to oral bisphosphonate osteoporosis medications, fracture rates, and expenditures. *J Manag Care Pharm.* 2012;18:161.