ARÁN

ROMM OVALDÉS-LLORCA
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

Original

Persistencia al tratamiento de la osteoporosis en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2: estudio de base poblacional

Laura Gómez Rodríguez[1,2], José Luis Poveda[3], Cristina Carbonell Abella[1,4], Carlen Reyes[4,5], Maria Antonia Pou Gimenez[1,2,4], César Díaz Torné[2,4,6,] Daniel Martínez-Laguna[1,2,4]

[1]Atención Primaria. Institut Català de la Salut. Barcelona. [2]Universitat Autónoma de Barcelona. Barcelona. [3]Universidad de Navarra. Instituto de Ciencia de los Datos e Inteligencia Artificial. Pamplona. [4]Fundació Institut Universitari per a la Recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol). Grupo de Investigación GREMPAL. Barcelona. [5]Equip d'Atenció Primaria Barcelona Sardenya. Unitat de Recerca EAP Sardenya-IR Sant Pau. IR Sant Pau. Barcelona. [6]Departamento de Reumatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona

Resumen

Introducción: en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) existe una menor prescripción de fármacos para la osteoporosis (FPO) en comparación con los pacientes sin diabetes. Además, la persistencia a los FPO, en general, es baja.

Objetivo: evaluar si existen diferencias entre la persistencia a los FPO en pacientes con DM2 y sin diabetes.

Métodos: estudio de cohortes de base poblacional. Se seleccionaron los sujetos que iniciaron un FPO entre 2012-2016 de la base de datos SIDIAP. Los sujetos fueron seguidos hasta la muerte, la finalización o cambio de FPO o hasta el final del estudio (31/12/2018). La persistencia se calculó como el cociente del número de dosis diaria definida (NDDD) sin que haya un gap mayor a 3 o a 6 meses. Se utilizaron técnicas no paramétricas para detectar las diferencias de persistencia.

Resultados: de los 45 020 pacientes que iniciaron FPO, 6072 padecían DM2. El 80,6 % recibió bisfosfonatos orales, seguidos de denosumab (9,7 %) con una distribución similar entre pacientes con DM2 y sin diabetes. Considerando un gap de 3 meses para todos los FPO, el primer año, la persistencia fue del 47,6 %, a los 2 años del 31,2 % y a los 3 años del 21,9 %, sin diferencias entre DM2 y sin diabetes. Con denosumab la persistencia fue superior (menor en pacientes con DM2).

Conclusiones: no se observaron diferencias significativas en la persistencia de forma global entre sujetos con DM2 y sin diabetes A mayor tiempo de seguimiento, la persistencia a los diferentes FPO va disminuyendo.

Palabras clave:
Osteoporosis.
Diabetes mellitus tipo 2. Persistencia.
Tratamiento.

Recibido: 16/03/2026 • Aceptado: 03/09/2026

Financiación: este estudio se ha realizado gracias a la ayuda recibida por parte de la FEIOMM a través de la beca de investigación clínica en la convocatoria de 2018.

Conflicto de intereses: L. G. R. ha recibido honorarios por conferencias, consultorías o asistencia a cursos y congresos por parte AMGEN, Boehringer Ingelheim, Italfármaco, Rubió, STADA, Grünenthal, Theramex, Gebro Pharma y UCB. J. L. B., C. C. A., C. D. T. y M. A. P. G. no presentan ningún conflicto de interés. C. R. ha recibido honorarios por consultorías médicas para Lilly. D. M. L. ha recibido honorarios por conferencias, consultorías o asistencia a cursos y congresos por parte de AMGEN, Boehringer Ingelheim, Italfármaco, Rubió, Gedeon Ritcher, STADA, Grünenthal, Theramex, Novartis, Gebro Pharma y UCB.

Inteligencia artificial: el autor declara no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Gómez Rodríguez L, Poveda JL, Carbonell Abella C, Reyes C, Pou Gimenez MA, Díaz Torné C, Martínez-Laguna D. Persistencia al tratamiento de la osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de base poblacional. Rev Osteoporos Metab Miner 2026;18(4):146-155

DOI: 10.20960/RevOsteoporosMetabMiner.00124

Correspondencia:
Laura Gómez Rodríguez. CAP Sant Martí de Provençals. C/ Fluvià, 211. 08020 Barcelona
e-mail: lauragomezrod.bcn.ics@gencat.cat

©Copyright 2026 SEIOMM y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una baja masa ósea mineral y un deterioro microarquitectónico del tejido óseo, lo cual se asocia a un aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fractura (1). En España, en el año 2019 se estimó que la prevalencia de osteoporosis era 5,4 % (22,6 % en mujeres y 6,8 % en hombres) (2). Entre 2019 y 2034, debido a factores demográficos, se espera que la cantidad de fracturas en España aumente alrededor del 29,6 % (2).

La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es una de las comorbilidades a largo plazo más prevalentes en el mundo occidental, especialmente en pacientes de edad avanzada y con obesidad. La prevalencia de DM2 en España es del 10,3 % en 2012 pero se estima que aumente a 11,8 % en 2030 y 12,7 % en 2045 (3,4).

Tanto la DM2 como la osteoporosis son dos enfermedades que coexisten en muchos pacientes. Se ha observado que la osteoporosis se presenta de forma distinta en pacientes con DM2 y sin diabetes. Los pacientes con DM2, a pesar de presentar una masa ósea superior a la de la población general (5,6), presentan un mayor riesgo de fracturas por fragilidad que los pacientes sin diabetes (7-9), en particular un mayor riesgo de fractura femoral (10) y ya desde los primeros años de evolución de la diabetes (11). Este aumento de la fragilidad ósea en los pacientes con DM2 viene caracterizada por una mayor afectación de la calidad ósea y no por la densidad mineral ósea (12). En un reciente metanálisis que incluyó los datos de 22 estudios (más de 13 millones de sujetos, de los cuales más de 2 millones con DM2) se observó que los pacientes con DM2 tienen un 25 % más de riesgo que los pacientes sin diabetes, siendo mayor en las mujeres que en los hombres (13).

Existe una infraestimación real de riesgo de fractura en los pacientes con DM2; se han propuesto como factores correctores a la hora de estimar el riesgo en estos pacientes el considerar el valor del Trabecular Bone Score (14,15) o el marcar la presencia de artritis reumatoide como equivalente a la DM2 en la herramienta FRAX© (16). Además, los pacientes con DM2 presentan hasta un 30 % más de probabilidad de no recibir un fármaco para osteoporosis respecto a pacientes sin diabetes, lo que acentúa el menor control de la enfermedad en estos pacientes (17).

Las tasas de persistencia a los fármacos de las patologías crónicas, en países desarrollados, se sitúan alrededor del 50 % (18). En el caso de la osteoporosis también se observa una baja persistencia a los diferentes tratamientos, siendo del 47 % al año y descendiendo al 26 % a los 2 años, con unas mejores tasas de persistencia en los tratamientos parenterales para la osteoporosis (19).

Son muchos los factores que se han descrito asociados a una baja persistencia a los tratamientos de la osteoporosis, desde la posología y forma de administración, el conocimiento de la enfermedad, los efectos secundarios y el número de tratamientos crónicos que recibe (20,21). En el estudio PRISMA sobre prevalencia de DM2 en población española se observó que más de la mitad de los pacientes con DM2 reciben dos o más fármacos (22).

Si bien no existen estudios que hayan analizado la persistencia de los fármacos para la osteoporosis (FPO) en los pacientes con DM2, es de esperar que esta sea peor, debido a un mayor uso de fármacos de forma crónica.

Nuestro objetivo es evaluar si existen diferencias entre la persistencia a los FPO en pacientes con DM2 en comparación con los pacientes sin diabetes. De forma exploratoria, se valorará si existen diferencias en la persistencia en función del género.

MÉTODO

POBLACIÓN Y FUENTE DE DATOS

Se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivas de base poblacional realizado en el ámbito de la Atención Primaria de Salud en Catalunya. Los datos de este estudio se han extraído de la base de datos SIDIAP (*Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària*), que contiene la información registrada en la historia clínica informatizada por más de 1300 profesionales de Atención Primaria que trabajan en el Institut Català de la Salut (ICS), la empresa pública proveedora de servicios sanitarios con mayor cobertura en Catalunya (alrededor del 75 % de la población de Catalunya). Esta información incluye: información socio-demográfica, códigos CIE-10CM de enfermedades y procedimientos registrados, datos de exploración física en formularios estructurados (tensión arterial, frecuencia cardíaca, peso, índice de masa corporal, etc.), datos sobre hábitos tóxicos (tabaquismo, enolismo), datos de laboratorio de Atención Primaria (bioquímica, hematología, serologías, etc.), y datos de facturación de farmacia (retirada del medicamento en farmacia comunitaria por parte del paciente). La representatividad de SIDIAP con respecto a la población general de Catalunya ha sido previamente demostrada (23). Estudios previos realizados con SIDIAP en pacientes con DM2 observaron una prevalencia de la enfermedad similar a otros estudios realizados en España (24,25). Con esta base de datos también se han realizado estudios relacionados con la epidemiología y nuevos predictores de fractura por fragilidad (26,27).

POBLACIÓN A ESTUDIO

Del total de sujetos incluidos en SIDIAP, se seleccionó una cohorte de pacientes ≥ 50 años que habían iniciado alguno de los siguientes FPO: bisfosfonato oral, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE), denosumab o teriparatida, entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2016 y con información disponible del paciente como mínimo un año previo al inicio del FPO. Se excluyeron aquellos que hubieran recibido un FPO en los 12 meses previos a la inclusión en la cohorte, sujetos con antecedente de neoplasia, Paget o infección por VIH. Los sujetos fueron seguidos hasta la finalización del estudio (31/12/2018), el cambio a otro FPO o exitus del paciente, lo primero que sucediese.

Se recogió información sobre edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo (definido como fumador activo, exfumador o no fumador), consumo de unidades de alcohol (clasificado como en no consumo, bajo riesgo o consumo nocivo consumo de alcohol, en función del número de unidades de consumo a la semana), índice Charlson de comorbilidad, fracturas previas al inicio del FPO, caídas previas, y uso de suplementos de calcio y/o vitamina D. Los FPO se identificaron utilizando el Sistema de Clasificación Anatómica (ATC) de la OMS. Los fármacos se agruparon en bisfosfonatos (alendronato, risedronato e ibandronato), MSRE (raloxifeno y bazedoxifeno), teriparatida y denosumab.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Las características de la población estudiada se describen mediante análisis descriptivo univariante, calculando la media y la desviación estándar para las variables continuas, y la frecuencia absoluta y el porcentaje para las variables categóricas.

La persistencia se calculó como el cociente del número de dosis diaria definida (NDDD) entre el tiempo de duración del tratamiento medido desde la primera facturación hasta la última facturación sin que haya un *gap* mayor a 3 meses. Adicionalmente se consideró la persistencia considerando un *gap* de 6 meses. Se utilizaron técnicas no paramétricas para detectar las diferencias de persistencia en grupo de individuos con DM2 y sin diabetes y según el tipo de FPO. También se utilizó la curva Kaplan-Meier para valorar la curva de supervivencia de persistencia anual (hasta suspensión del tratamiento) para cada uno de los fármacos, de forma global, en los sujetos con DM2 y los sujetos sin diabetes.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ha desarrollado según las normas nacionales e internacionales (Declaración de Helsinki y Tokio) sobre aspectos éticos. El protocolo de este estudio ha sido evaluado y aprobado por el comité de ética del IDIAP Jordi Gol i Gorina (código 19/081-P) y valorado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como estudio posautorización con otros diseños diferentes al del seguimiento prospectivo (código IJG-TER-2019-01).

Los datos incluidos en la base de datos SIDIAP están pseudoanonimizados lo que imposibilita la identificación de los sujetos incluidos. En todos los pasos del estudio, se ha garantizado la confidencialidad de los sujetos incluidos, conforme lo que dispone la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de diciembre, LOPD) y el Real decreto ley de medidas urgentes para la adaptación del Derecho español a la normativa europea en materia de protección de datos (5/2018, del 27 de julio).

RESULTADOS

Se identificaron 45 020 sujetos que iniciaron un FPO en el período de estudio. De ellos, 6072 eran pacientes con DM2 y 38 948 sin diabetes, con una proporción de mujeres del 89,8 % y una media de edad de 69 años. Las características de los grupos de sujetos con DM2 y sin diabetes se recogen en la tabla I. Los pacientes con DM2 presentan una mayor comorbilidad asociada. Asimismo, los sujetos con DM2 presentan una proporción mayor de caídas previas (6,6 % *vs.* 3,7 %) y una mayor prevalencia de fracturas previas (24 % *vs.* 14,4 %).

El 80,6 % de los pacientes recibieron un bisfosfonato oral, un 9,7 % denosumab, un 6,3 % raloxifeno/bazedoxifeno y un 3,4 % teriparatida. La proporción de fármacos es similar en la cohorte de pacientes con DM2 y sin diabetes exceptuando los MSRE, con una mayor proporción en la cohorte de pacientes sin diabetes (Tabla II).

Considerando un *gap* de 3 meses para todos los FPO, al primer año, la persistencia fue del 47,6 %, a los 2 años del 31,2 % y a los 3 años del 21,9 %. Para un *gap* de 6 meses, la persistencia fue algo superior (54,7 %, 38,3 % y 28,2 % respectivamente). No se observaron diferencias significativas en la persistencia de forma global (considerando todos los tratamientos) entre sujetos con DM2 y sin diabetes (Fig. 1). A mayor tiempo de tratamiento, la persistencia va disminuyendo.

En función del género del paciente, tanto para un *gap* de 3 meses como de 6 meses, las tasas de persistencia en todos los períodos analizados fueron estadísticamente superiores en las mujeres, en comparación a los hombres (Fig. 2).

Tabla I. Características basales de los pacientes global, con DM2 y sin diabetes

		Global	Pacientes con DM2	Pacientes sin diabetes	*p* valor
Edad (mediana; RIQ)		69 (17)	75 (13)	67 (17)	0,000
Género mujer (*n*; %)		40 431 (89,8)	4982 (82,0)	35 449 (91,0)	0,000
IMC *missing* (*n*; %)		9281 (20,6)	361 (5,9)	8920 (22,9)	
IMC (mediana; RIQ)		26,88 (6,21)	28,91 (6,64)	26,52 (6,01)	0,000
Tabaquismo *missing* (*n*; %)		4089 (9,1)	177 (2,9)	3912 (10,0)	
Tabaquismo	No fumador	31 952 (78,1)	4762 (80,8)	27 190 (77,6)	0,000
	Fumador	4413 (10,7)	348 (5,9)	4065 (11,6)	
	Exfumador	4566 (11,2)	785 (13,3)	3781 (10,8)	
Alcohol *missing* (*n*; %)		7478 (16,6)	420 (6,9)	7058 (18,1)	
Alcohol	No consumo (*n*; %)	28 865 (76,9)	4668 (82,6)	24 197 (75,9)	0,000
	Bajo riesgo (*n*; %)	8360 (22,3)	940 (16,6)	7420 (23,3)	
	Consumo nocivo (*n*; %)	317 (0,8)	44 (0,8)	273 (0,9)	
Comorbilidad Índice Charlson (*n*; %)	Ausencia	37 030 (82,3)	2546 (41,9)	34 484 (88,5)	0,000
	Baja	4632 (10,3)	1719 (28,3)	2913 (7,5)	
	Alta	3358 (7,4)	1807 (29,8)	1551 (4,0)	
Fracturas previas (*n*; %)		7087 (7,5)	1460 (24,0)	5627 (14,4)	0,000
Caídas previas (*n*; %)		1702 (3,8)	399 (6,6)	1303 (3,7)	0,000
Uso suplementos (*n*; %)	Sin consumo previo	18 381 (40,8)	2804 (46,2)	15 577 (40,0)	0,000
	Consumo previo	26 639 (59,2)	3268 (53,8)	23 371 (60,0)	

RIQ: rango intercuartil; IMC: índice de masa corporal; DM2: diabetes mellitus *tipo 2.*

Tabla II. Porcentajes de uso de fármacos para la osteoporosis en pacientes con DM2, sin diabetes y en el total de pacientes

	Total		Pacientes con DM2		Pacientes sin diabetes	
	n	%	*n*	%	*n*	%
	45 020		6072	13,49	38 948	86,51
BF oral	36 282	80,59	5103	84,04	31 179	80,05
denosumab	4387	9,74	506	8,33	3881	9,96
MSRE	2841	6,31	165	2,72	2676	6,87
Teriparatida	1510	3,35	298	4,91	1212	3,11

DM2: diabetes mellitus *tipo 2; BF: bisfosfonato; MSRE: moduladores selectivos receptores estrogénicos.*

Esto también se observó al comparar la cohorte de pacientes con DM2 y sin diabetes, en función del género. Para un *gap* de 3 meses, la persistencia en mujeres con DM2 fue del 47,8 % al año, del 31,1 % a los 2 años y del 21,26 % a los 3 años; en los hombres fue del 43,7 %, 26,9 % y del 18.3 %, respectivamente ($p < 0,05$). Para un *gap* de 6 meses las tasas de persistencia en mujeres con DM2 fueron 55,4 %, 39,1 % y 28,7 % y en hombres con DM2 48,9 %, 32,8 % y 23,9 % ($p < 0,05$). En las mujeres sin diabetes la persistencia (*gap* de 3 meses) fue del 48,1 % al año, 31,6 % a los 2 años y 22,3 % a los 3 años; mientras que en hombres sin diabetes fue del 43,5 %, 28,1 % y 19,9 % ($p < 0,001$). Para un *gap* de 6 meses, en mujeres sin diabetes las tasas de persistencia fueron 55,3 %, 38,8 % y 28,7 %, estadísticamente superiores a las de los hombres sin diabetes (48,9 %, 33 % y 24,3 %).

Sin embargo, al comparar las tasas de persistencia global entre sujetos con DM2 y sin diabetes, no se observaron diferencias significativas en función del género.

Al considerar los diferentes tratamientos, el fármaco con una mejor persistencia fue denosumab, tanto de forma global, como en sujetos con DM2 y sin diabetes, con unas

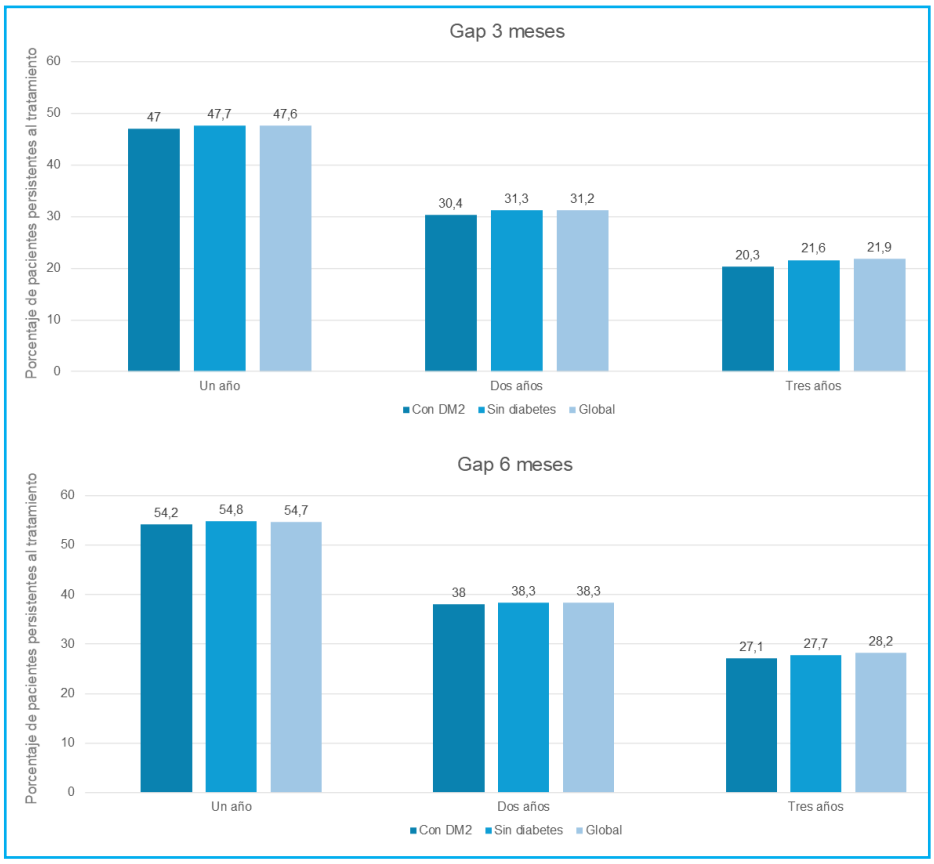

Figura 1. Persistencia global al tratamiento (*gap* 3 o 6 meses).

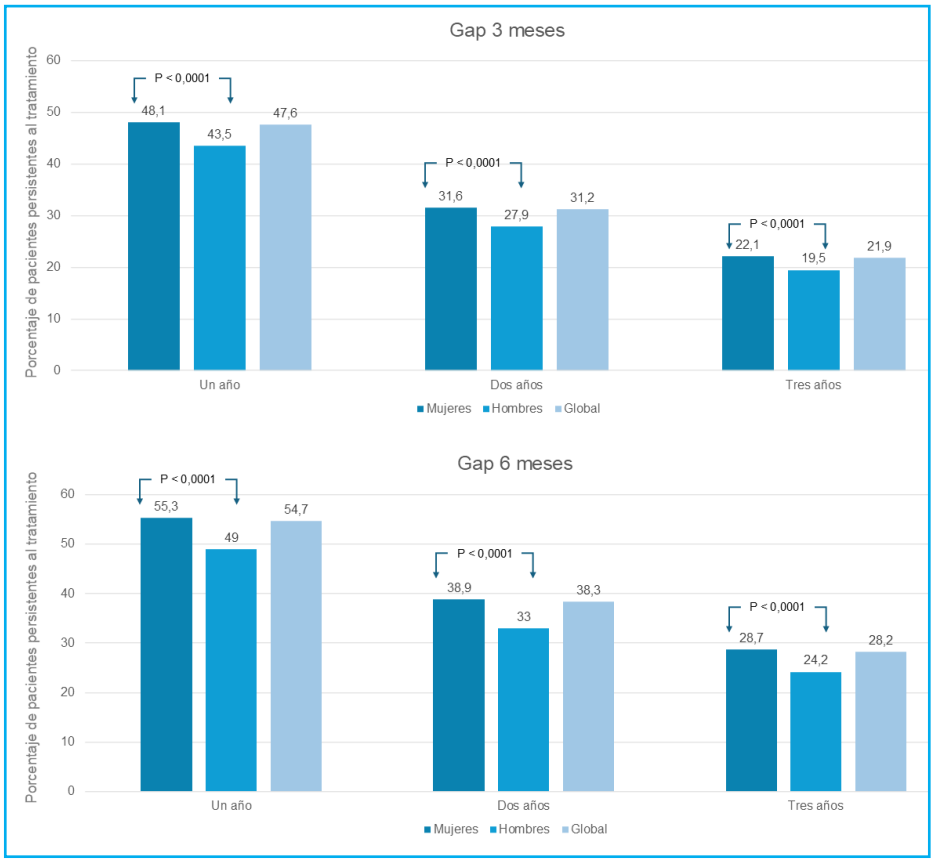

Figura 2. Persistencia global al tratamiento en función del género (*gap* 3 o 6 meses).

mayores proporciones de persistencia respecto al resto de FPO en todos los años del seguimiento (Figs. 3 y 4). Con ningún FPO se observaron tasas de persistencia por encima del 50 % a los 2 años de tratamiento.

Considerando un *gap* de 3 meses, al comparar la persistencia a los diferentes FPO entre los sujetos con DM2 y sin diabetes, se observó una menor persistencia en los pacientes con DM2 tratados con DENOSUMAB, con diferencias significativas ($p < 0,05$), en comparación con los sujetos sin diabetes. También se observó una menor persistencia en el segundo año de tratamiento en los sujetos con DM2 tratados con MSRE o teriparatida, en comparación con los sujetos sin diabetes. Al considerar un *gap* de 6 meses, la persistencia a denosumab en los pacientes con DM2, en comparación con los pacientes sin diabetes fue inferior; la persistencia a MSRE también fue menor en DM2 en el primer año de tratamiento. No se observaron diferencias significativas en los pacientes tratados con teriparatida (Tabla III).

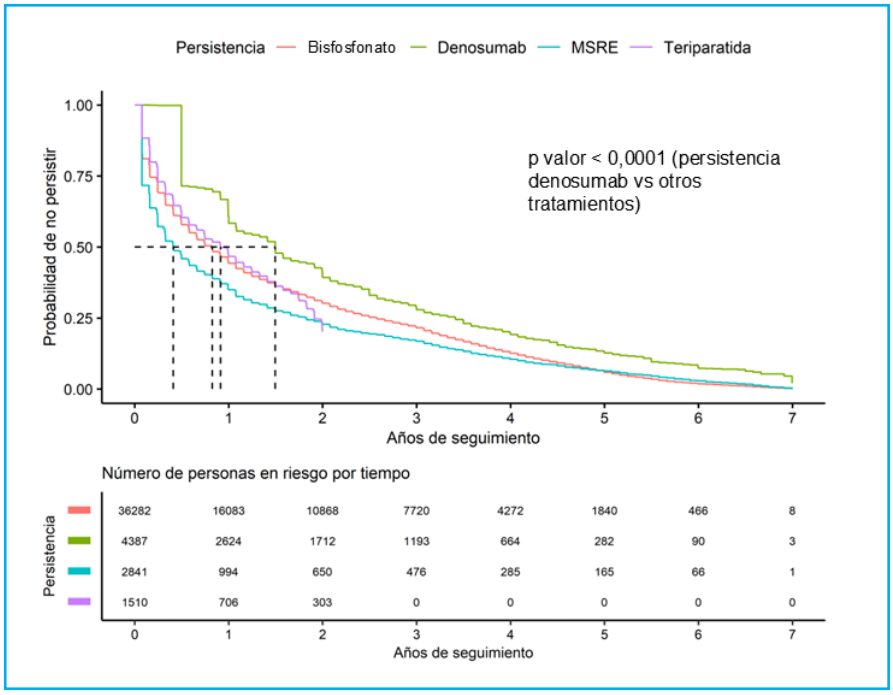

Figura 3. Curvas de supervivencia de persistencia anual según tratamiento.

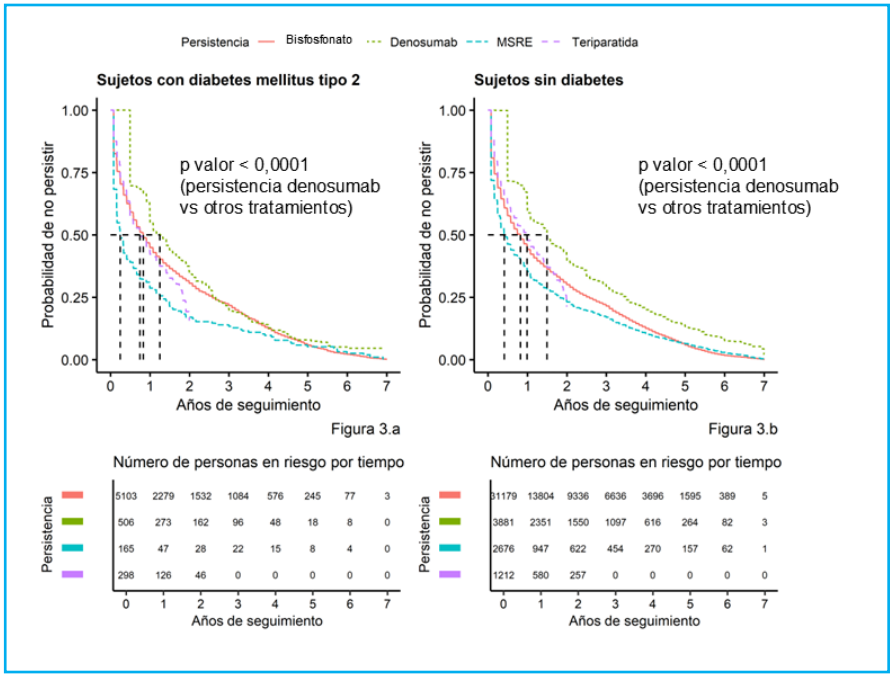

Figura 4. Curvas de supervivencia de persistencia anual según tratamiento y cohorte.

Tabla III. Persistencia según tratamiento en sujetos con DM2 y sin diabetes (considerando un *gap* de 3 o 6 meses) al año, 2 años y 3 años

	n total	Sujetos con DM2						*n* total	Sujetos sin diabetes					
		1 año		2 años		3 años			1 año		2 años		3 años	
		n	%	*n*	%	*n*	%		*n*	%	*n*	%	*n*	%
***Gap* de 3 meses**														
Global	*6072*	2856	47,0	1844	30,4	1235	20,3	*38 948*	18 583	47,7	12 193	31,3	8422	21,6
BF	*5103*	2366	46,4	1584	31,0	1114	21,8	*31 179*	14 402	46,2	9604	30,8	6826	21,9
Denosumab	*506*	306	60,5*	176	34,8*	98	19,4*	*3881*	2569	66,2*	1634	42,1*	1133	29,2*
MSRE	*165*	51	30,9	28	17,0*	23	13,9	*2676*	1000	37,4	646	24,1*	463	17,3
TPD	*298*	133	44,6	56	18,8*			*1212*	612	50,5	309	25,5*		
***Gap* de 6 meses**														
Global	*6072*	3293	54,2	2308	38,0	1646	27,1	*38 948*	21 330	54,8	14 923	38,3	10 800	27,7
BF	*5103*	2759	54,1	1987	38,9	1485	29,1	*31 179*	16 683	53,5	11 820	37,9	8767	28,1
Denosumab	*506*	320	63,2*	207	40,9*	131	25,9*	*3881*	2772	71,4*	1916	49,4*	1418	36,5*
SERM	*165*	62	37,6*	37	22,4*	30	18,2	*2676*	1219	45,6*	814	30,4*	615	23,0
TPD	*298*	152	51,0	77	25,8			*1212*	656	54,1	373	30,8		

DM2: diabetes mellitus *tipo 2; BF: bisfosfonato oral; MSRE: moduladores selectivos receptores estrogénicos; TPD: teriparatida.* *p *valor < 0,05 (sujetos con DM2* vs. *sujetos sin diabetes).*

DISCUSIÓN

De forma global, la persistencia a los fármacos para osteoporosis no es óptima, siendo inferior al 50 % al año, al 32 % a los 2 años y al 22 % a los 3 años. Estos porcentajes son similares entre pacientes con DM2 y sin diabetes. Estos datos son similares a los observados en otro estudio realizado con datos de SIDIAP en el año 2012, con una persistencia al año del 47 % y a los 2 años del 26 % (19) y a otros estudios internacionales (28,29). En un estudio realizado en el Reino Unido, analizando los datos de la base de datos CPRD, la persistencia global al año era del 43,6 % y a los 2 años del 36,4 % (29), con un porcentaje de persistencia similar a la observada en nuestra cohorte a los 2 años para los bisfosfonatos orales, pero superior para denosumab (64 % a los 2 años). En otros estudios en mujeres postmenopáusicas, la persistencia a denosumab a los 2 años fue del 62 % en población sueca (30), del 50 % para población americana y del 75 % para población canadiense (31). Estas diferencias, en parte, pueden ser debidas a las diferencias que existen en el reembolso entre los diferentes países, así como las diferencias de precio entre los diferentes principios activos en función del país y el acceso al mismo en función de políticas presupuestarias locales (32).

La persistencia a los tratamientos antiosteoporóticos sigue siendo un reto clínico, especialmente en pacientes con comorbilidades. En un estudio con datos de SIDIAP, se observó que los pacientes con DM2 presentaban mayor comorbilidad asociada, lo que podría influir negativamente en la persistencia al tratamiento. Sin embargo, también se plantea que los pacientes con fracturas previas podrían tener una mejor percepción de la enfermedad, lo que favorecería la adherencia (17,33). En nuestra cohorte una cuarta parte de los sujetos con DM2 presentaban un antecedente de fractura previa mientras que en sujetos sin diabetes era de poco más del 14 %. Además, los pacientes con DM2 la prevalencia de caídas previas era casi el doble de la de los pacientes sin diabetes. Ambas situaciones podrían justificar esta mayor percepción de enfermedad, ayudando a mejorar la persistencia al tratamiento.

Nuestros resultados, al no encontrar diferencias en la persistencia a los FPO considerados de forma conjunta entre pacientes con DM2 y sin diabetes, sugieren que otros factores como el soporte del sistema de salud, la educación del paciente y la colaboración interdisciplinaria, recogidos en una revisión sistemática previa sobre cómo mejorar la persistencia (20), podrían explicar esta ausencia de diferencia observada en nuestra cohorte. Además, en un estudio previo se observó que existe por parte de los profesionales sanitarios una sobrestimación de la adherencia real de sus pacientes a los fármacos para la osteoporosis (34). En un documento de consenso de la European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) y la International Osteoporosis Foundation (IOF) se recomienda, para mejorar estas cifras, comprender el problema, medir la adherencia e identificar la causa de la falta de adherencia y solucionarla (21).

Al considerar los fármacos de forma individual sí que se observó una menor persistencia a denosumab en todos los períodos en sujetos con DM2 en comparación a la persistencia al mismo fármaco en sujetos sin diabetes.

En general, la mayoría de los estudios en nuestro entorno sobre persistencia al tratamiento para osteoporosis la analizan a corto plazo, siendo pocos los estudios con periodos de seguimiento superiores a 2 años (19,35,36). En este estudio se analizó la persistencia a los 3 años (no considerando teriparatida por su limitación temporal de tratamiento) y de forma global fue del 21,8 %. En otro trabajo que ha analizado la persistencia a los 36 meses se observó que la persistencia a denosumab a los 3 años fue del 38 % mientras que a bisfosfonato oral del 17 % (37).

Habitualmente, la mayoría de los trabajos que analizan la persistencia a los diferentes fármacos para la osteoporosis son en mujeres postmenopáusicas, existiendo poca evidencia sobre el comportamiento de la persistencia en función del género. En nuestro estudio hemos analizado de forma exploratoria si existen diferencias en la persistencia en función del género y hemos observado, en todas las situaciones y períodos analizados, que las tasas de persistencia siempre son mayores y estadísticamente significativas en las mujeres, en comparación con el hombre. Una posible explicación podría ser por una falta de concienciación y conocimiento de la enfermedad y de sus consecuencias por parte de los hombres, lo cual influye de forma negativa en la adherencia y persistencia al tratamiento.

Al considerar los diferentes tratamientos, el fármaco con una mejor persistencia fue denosumab, tanto de forma global, como en sujetos con DM2 y sin diabetes, con unas mayores tasas de persistencia respecto al resto de FPO en todos los años del seguimiento. Este dato ya está presente en otros previos. En estos estudios se observó una mejor persistencia terapéutica, tanto a corto como a largo plazo, para las terapias inyectables, con respecto a las orales (19,28,38). Además, observaron que las pautas más espaciadas, como es el caso de denosumab, adquirieron mejor tasa de adherencia que aquellas de administración diaria como la teriparatida (28), igual que sucede en este estudio. Esto no ocurre en los pacientes tratados con bisfosfonatos orales, donde la persistencia es más baja en pacientes tratados con ibandronato mensual (próxima al 40 % al año) que con alendronato semanal o diario (por encima del 47 %) (19,39). Una posible explicación sería que las dosificaciones más frecuentes en pautas orales favorecen una rutina regular que disminuye el riesgo de olvidos de dosis (39). Una revisión de la literatura sobre terapias antiosteoporóticas concluye que los tratamientos parenterales como denosumab tienen mejor adherencia, especialmente en pacientes con comorbilidades, debido a su pauta más sencilla y menor carga gastrointestinal en comparación con bisfosfonatos orales (40).

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

El presente estudio es fundamentalmente descriptivo y, por tanto, no permite establecer relaciones causales ni evaluar los efectos directos de los fármacos. Su objetivo fue observar y describir las asociaciones entre el uso de distintos tratamientos y los resultados analizados. En este contexto, es probable la presencia de sesgo por indicación —por ejemplo, una mayor gravedad de la enfermedad entre los usuarios de denosumab o teriparatida en comparación con los usuarios de alendronato—, pese a los esfuerzos por ajustar las diferencias basales potenciales.

La ausencia de información sobre marcadores clave de gravedad, como la densidad mineral ósea, y el hecho de que fármacos con pautas menos convenientes (como las inyecciones diarias de teriparatida) presentaran en algunos análisis una persistencia superior al alendronato oral semanal, sugieren que podría existir un sesgo residual que contribuya a explicar los resultados observados.

Existen además otras limitaciones relevantes. En primer lugar, las fechas de tratamiento se basaron en la dispensación farmacéutica, que no siempre coincide con la administración real. No obstante, es esperable que este posible error de clasificación sea aleatorio, lo que tendería a desplazar las estimaciones de persistencia comparativa hacia el nulo. Para minimizar este hecho se utilizaron *gap* a los 3 y 6 meses. En segundo lugar, no fue posible distinguir si la interrupción o el cambio de tratamiento se debió a una decisión del médico o del paciente, ya que ambas situaciones se registran de igual forma en la base de datos utilizada.

Asimismo, al tratarse de datos procedentes de atención primaria, no fue posible evaluar la persistencia con ácido zoledrónico, por lo que no pueden establecerse comparaciones con este fármaco. En este estudio se consideraron también todos los bisfosfonatos orales de forma conjunta, sin poder analizar las diferencias entre las diferentes presentaciones orales en función de su posología (diaria, semanal o mensual). En un trabajo previo de persistencia realizada con la base de datos SIDIAP, con datos de pacientes entre los años 2007 y 2011, el porcentaje de persistencia entre las diferentes presentaciones de bisfosfonatos orales fue parecida, oscilando entre el 31 y el 39 % para las presentaciones semanales, y entre 35 y el 40 % para las presentaciones mensuales, observándose una mejor persistencia para risedronato mensual (40 %), seguido de alendronato semanal (39,9 %). Donde sí que se vieron diferencias importantes fue para las presentaciones diarias (7,7 %-14,1 %) (35). Esto hace pensar, que más allá de la posología, otros aspectos deben de influir en las tasas peores de persistencia de los bisfosfonatos orales en comparación a otros fármacos (como la vía de administración, los posibles efectos adversos o las recomendaciones en la toma de estos).

Por último, cabe destacar que los datos analizados comprenden al período comprendido entre 2012 y 2018, lo cual no puede ser un reflejo de la situación actual en cuanto a la persistencia real, si bien es cierto que al comparar de forma global la persistencia con otros estudios realizados en la misma población en períodos anteriores (2007-2011 y 2012) (19,35), los datos son bastante parecidos, lo cual sugiere que se trata de un problema crónico. A pesar de ello, sería interesante poder analizar que ha sucedido con la persistencia una vez pasada la pandemia del coronavirus, por el impacto que tuvo esta situación sobre el manejo y control de todas las enfermedades crónicas.

Por el contrario, este estudio tiene importantes fortalezas como son el elevado número de individuos, lo que permite detectar diferencias estadísticamente significativas aún en el caso de que sea muy limitadas. Además, a diferencia de otros trabajos, la persistencia se ha evaluado hasta periodos de 36 meses, exceptuando en el caso de teriparatida.

En conclusión, la persistencia a los diferentes FPO es baja, tanto en sujetos con DM2 como en sujetos sin diabetes, con mejores tasas de persistencia para los tratamientos parenterales en comparación con las formulaciones orales. En todos los períodos analizados, la persistencia siempre es superior en las mujeres, en comparación con los hombres. No se observaron diferencias significativas en la persistencia de forma global entre sujetos con DM2 y sin diabetes. A mayor tiempo de seguimiento, la persistencia a los diferentes FPO va disminuyendo. Es necesario establecer pautas que ayuden a identificar la falta de persistencia, los factores asociados y a mejorarla. Una de las propuestas actuales que se hacen, con la intención de mejorar la persistencia, es mejorar los conocimientos sobre la enfermedad y fomentar una toma de decisiones compartida, implicando a la persona en la prescripción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klibanski A, Adams-Campbell L, Bassford T, Blair SN, Boden SD, Dickersin K, et al. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-95. DOI: 10.1001/JAMA.285.6.785
2. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021;16:82. DOI: 10.1007/s11657-020-00871-9
3. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 2022;183. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
4. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. Diabetologia 2012;55:88-93. DOI: 10.1007/s00125-011-2336-9
5. Ma L, Oei L, Jiang L, Estrada K, Chen H, Wang Z, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Eur J Epidemiol 2012;27:319-32. DOI: 10.1007/S10654-012-9674-X
6. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. Osteoporos Int 2007;18:427-44. DOI: 10.1007/S00198-006-0253-4
7. Jia P, Bao L, Chen H, Yuan J, Liu W, Feng F, et al. Risk of low-energy fracture in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of observational studies. Osteoporos Int 2017;28:3113-21. DOI: 10.1007/S00198-017-4183-0
8. Wang H, Ba Y, Xing Q, Du JL. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: a meta-analysis. BMJ Open 2019;9(1):e024067. DOI: 10.1136/BMJOPEN-2018-024067
9. Vilaca T, Schini M, Harnan S, Sutton A, Poku E, Allen IE, et al. The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update. Bone 2020;137:115457. DOI: 10.1016/J.BONE.2020.115457
10. Fan Y, Wei F, Lang Y, Liu Y. Diabetes mellitus and risk of hip fractures: a meta-analysis. Osteoporos Int 2016;27:219-28. DOI: 10.1007/S00198-015-3279-7
11. Martinez-Laguna D, Tebe C, Javaid MK, Nogues X, Arden NK, Cooper C, et al. Incident type 2 diabetes and hip fracture risk: a population-based matched cohort study. Osteoporos Int 2015;26:827-33. DOI: 10.1007/s00198-014-2986-9
12. Carnevale V, Romagnoli E, D'Erasmo L, D'Erasmo E. Bone damage in type 2 diabetes mellitus. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014;24:1151-7. DOI: 10.1016/J.NUMECD.2014.06.013
13. Naderpour S, Gillies C, O'Riordan P, Fahimfar N, Karimi Z, Khoramdad M, et al. Association between type 2 diabetes and site-specific fracture risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies including over 13 million participants. Diabet Med 2026;43:e70276. DOI: 10.1111/dme.70276
14. Bonaccorsi G, Fila E, Messina C, Maietti E, Ulivieri FM, Caudarella R, et al. Comparison of trabecular bone score and hip structural analysis with FRAX® in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Aging Clin Exp Res 2017;29:951-7. DOI: 10.1007/S40520-016-0634-2
15. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, Hans D. TBS (trabecular bone score) and diabetes-related fracture risk. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:602-9. DOI: 10.1210/JC.2012-3118
16. Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N, Akesson K, Chandran M, Eastell R, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. Osteoporos Int 2018;29:2585-96. DOI: 10.1007/S00198-018-4650-2
17. Martínez-Laguna D, Reyes C, Carbonell-Abella C, Grande EL, Madorell BS, Mauricio D, et al. Use of drugs for osteoporosis treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: Population-based cohort study. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral 2017;9:107-12. DOI: 10.4321/S1889-836X2017000400002
18. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. (Treatment adherence and persistence: causes, consequences and improvement strategies). Aten Primaria 2009;41:342-8. DOI: 10.1016/J.APRIM.2008.09.031
19. Reyes C, Tebe C, Martinez-Laguna D, Ali MS, Soria-Castro A, Carbonell C, et al. One and two-year persistence with different

anti-osteoporosis medications: a retrospective cohort study. Osteoporos Int 2017;28:2997-3004. DOI: 10.1007/s00198-017-4144-7
20. Cornelissen D, de Kunder S, Si L, Reginster JY, Evers S, Boonen A, et al. Interventions to improve adherence to anti-osteoporosis medications: an updated systematic review. Osteoporosis International 2020;31:1645-69. DOI: 10.1007/s00198-020-05378-0
21. Hiligsmann M, Cornelissen D, Vrijens B, Abrahamsen B, Al-Daghri N, Biver E, et al. Determinants, consequences and potential solutions to poor adherence to anti-osteoporosis treatment: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeleta…. Osteoporos Int 2019;30:2155-65. DOI: 10.1007/s00198-019-05104-5
22. Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, Sarroca J. Prevalence and control of type 2 diabetes mellitus among primary care physicians in Spain. PRISMA Study. Endocrinol Diabetes Nutr 2017;64:265-71. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.03.003
23. Del Mar García-Gil M, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). Inform Prim Care 2011;19:135-45. DOI: 10.14236/JHI.V19I3.806
24. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). Diabetes Care 2012;35:774-9. DOI: 10.2337/DC11-1679
25. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study. BMJ Open 2016;66(10):e012463. DOI: 10.1136/BMJOPEN-2016-012463
26. Franch-Nadal J, Mediavilla-Bravo J, Mata-Cases M, Mauricio D, Asensio D, Sarroca J. Prevalence and control of type 2 diabetes mellitus among primary care physicians in Spain. PRISMA Study. Endocrinol Diabetes Nutr 2017;64:265-71. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.03.003
27. Vlacho B, Simarro FL, Mata-Cases M, Miravet S, Escribano-Serrano J, Asensio D, et al. Adherence to antidiabetic treatment among patients managed in primary care centres in Spain: the INTENSE study. Prim Care Diabetes 2022;16:760-7. DOI: 10.1016/J.PCD.2022.10.004
28. Cheng L, Durden E, Limone B, Radbill L, Juneau PL, Spangler L, et al. Persistance and Compliance with Osteroporosis Therapies Among Women in a Commercially Insured Population in the United States. J Manag Care Spec Pharm 2015;21:824-33. DOI: 10.18553/jmcp.2015.21.9.824
29. Morley J, Moayyeri A, Ali L, Taylor A, Feudjo-Tepie M, Hamilton L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink. Osteoporosis International 2020;31:533-45. DOI: 10.1007/s00198-019-05228-8
30. Karlsson L, Lundkvist J, Psachoulia E, Intorcia M, Ström O. Persistence with denosumab and persistence with oral bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a retrospective, observational study, and a meta-analysis. Osteoporosis International 2015;26:2401-11. DOI: 10.1007/s00198-015-3253-4
31. Silverman SL, Siris E, Belazi D, Recknor C, Papaioannou A, Brown JP, et al. Persistence at 24 months with denosumab among postmenopausal women with osteoporosis: results of a prospective cohort study. Arch Osteoporos 2018;13)1):85. DOI: 10.1007/s11657-018-0491-z
32. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos 2021;16(1):82. DOI: 10.1007/s11657-020-00871-9
33. Jacob L, Dreher M, Kostev K, Hadji P. Increased treatment persistence and its determinants in women with osteoporosis with prior fracture compared to those without fracture. Osteoporos Int 2016;27:963-9. DOI: 10.1007/S00198-015-3378-5
34. Curtis JR, Cai Q, Wade SW, Stolshek BS, Adams JL, Balasubramanian A, et al. Osteoporosis medication adherence: physician perceptions vs. patients' utilization. Bone 2013;55:1-6. DOI: 10.1016/j.bone.2013.03.003
35. Carbonell-Abella C, Pages-Castella A, Javaid MK, Nogues X, Farmer AJ, Cooper C, et al. Early (1-year) Discontinuation of Different Anti-osteoporosis Medications Compared: A Population-Based Cohort Study. Calcif Tissue Int 2015;97:535-41. DOI: 10.1007/s00223-015-0040-3
36. Carbonell Abella C, Guañabens Gay N, Regadera Anechina L, Marín Rives JA, Taverna Llauradó E, Ayechu Redín MP. (Analysis of therapeutic compliance in women with osteoporosis). Reumatol Clin 2014;7:299-304. DOI: 10.1016/j.reuma.2010.12.003
37. Singer AJ, Liu J, Yan H, Stad RK, Gandra SR, Yehoshua A. Treatment patterns and long-term persistence with osteoporosis therapies in women with Medicare fee-for-service (FFS) coverage. Osteoporos Int 2021;32:2473-84. DOI: 10.1007/s00198-021-05951-1
38. Koller G, Goetz V, Vandermeer B, Homik J, McAlister FA, Kendler D, et al. Persistence and adherence to parenteral osteoporosis therapies: a systematic review. Osteoporosis International 2020;31:2093-102. DOI: 10.1007/s00198-020-05507-9
39. Durden E, Pinto L, Lopez-Gonzalez L, Juneau P, Barron R. Two-year persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in a commercially insured population in the United States. Arch Osteoporos 2017;12:22. DOI: 10.1007/s11657-017-0316-5
40. Terapias antiosteoporóticas y adherencia: revisión de la literatura n.d. Disponible en: https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/terapias-antiosteoporoticas-y-adherencia-revision-de-la-literatura/ (accessed October 4, 2025).