

Original

# Desprescripción de tratamientos de larga duración con bisfosfonatos para la osteoporosis en atención primaria en el País Vasco



Arritxu Etxeberria<sup>a,\*</sup>, Josune Iribar<sup>a</sup>, Javier Hernando<sup>b</sup>, Ignacia Idarreta<sup>b</sup>, Itziar Vergara<sup>c</sup>, Carmela Mozo<sup>d</sup>, Kalliopi Vrotsou<sup>c</sup>, Joaquín Belzunegui<sup>e</sup> y Arantxa Lekuona<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Farmacia de Atención Primaria, OSI Donostialdea, Hernani (Guipúzcoa), España

<sup>b</sup> Centro de Salud de Tolosa, OSI Tolosaldea, Tolosa (Guipúzcoa), España

<sup>c</sup> Unidad de Investigación de Atención Primaria de Gipuzkoa, Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), San Sebastián (Guipúzcoa), España

<sup>d</sup> Farmacia de Atención Primaria, OSI Tolosaldea, Hernani (Guipúzcoa), España

<sup>e</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Donostia, OSI Donostialdea, San Sebastián (Guipúzcoa), España

<sup>f</sup> Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Donostia, OSI Donostialdea, San Sebastián (Guipúzcoa), España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 1 de abril de 2016

Aceptado el 4 de julio de 2016

On-line el 24 de agosto de 2016

### Palabras clave:

Efectos adversos relacionados con fármacos  
Bisfosfonatos  
Osteoporosis  
Desprescripción  
Prescripción inapropiada  
Implementación

## R E S U M E N

**Objetivo:** Evaluar el impacto de una intervención multifactorial para promover la desprescripción de tratamientos con bisfosfonatos de duración superior a 5 años (BF5a) en la Comarca Gipuzkoa y compararlo con la intervención estándar en el resto de las organizaciones de servicios (OS) de Osakidetza.

**Métodos:** Estudio de evaluación del impacto de dos intervenciones con medida de resultados antes y después, con un seguimiento de 8 meses. Se incluyeron todos los pacientes de Osakidetza que en julio de 2013 tenían un tratamiento activo con BF5a (prescripción electrónica). La intervención estándar (9 OS) consistió en el envío de un documento de consenso sobre desprescripción de BF5a y en facilitar los identificadores de pacientes con BF5a para su revisión por el médico de atención primaria. La intervención multifactorial (Comarca Gipuzkoa) incluyó, además, un consenso local con los especialistas de referencia y sesiones de formación en los centros de salud.

**Resultados:** Se incluyeron 18.725 pacientes, el 94,7% mujeres. Con la intervención estándar, los porcentajes de desprescripción oscilaron entre el 26,4% (C. Bilbao) y el 49,4% (C. Araba), siendo del 37,2% en su conjunto. Con la intervención multifactorial la desprescripción fue del 44,6%, un 7,4% superior a la estándar ( $p < 0,0001$ ; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 5,4-9,4). Los desplazamientos a otros tratamientos fueron menos frecuentes con la intervención multifactorial, con una diferencia del 3,7% ( $p < 0,0001$ ; IC95%: -2,2 a -5,2).

**Conclusiones:** Las intervenciones estándar y multifactorial son muy efectivas para disminuir los tratamientos innecesarios con bisfosfonatos. La intervención multifactorial es más efectiva que la estándar, aunque más compleja de llevar a cabo.

© 2016 SESPAS. Publicado por 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/>).

## Deprescribing long-term treatments with bisphosphonates for osteoporosis in primary care in the Basque Country (Spain)

### A B S T R A C T

### Keywords:

Drug-related adverse reactions  
Bisphosphonates  
Osteoporosis  
Deprescription  
Inappropriate prescription  
Implementation

**Objective:** To evaluate the impact of a multifactorial intervention to promote bisphosphonate deprescription after over 5 years of use (BF5y) in a health care organisation (HCO) in Gipuzkoa (Spain) and to compare it with the standard intervention in other HCOs in the Basque Health Service-Osakidetza.

**Methods:** An 8-month follow-up study (results from before and after) to assess the impact of two interventions. All patients from Osakidetza receiving BF5y treatment (electronic prescription) in July 2013 were included. The standard intervention (9 HCOs) consisted of mailing a consensus statement on BF5y deprescribing and facilitating patient identifiers with BF5y prescription for review by the primary care physician. The multifactorial intervention (Gipuzkoa) also included a local consensus with leading specialists and training sessions in health centres.

**Results:** 18,725 patients were included; 94.7% were women. Standard intervention deprescribing rates ranged from 26.4% (Bilbao) to 49.4% (Araba), being 37.2% overall. The multifactorial intervention deprescribing rate was 44.6%, 7.4% ( $p < 0.0001$ ; 95% confidence interval [95%CI]: 5.4-9.4) higher than standard intervention. Changes to other treatments were less common with the multifactorial intervention, with a difference of 3.7% ( $p < 0.0001$ ; 95%CI: -2.2 to -5.2).

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [arritxuextxe@gmail.com](mailto:arritxuextxe@gmail.com) (A. Etxeberria).

**Conclusions:** Standard and multifactorial interventions are very effective in reducing unnecessary treatments with bisphosphonates. The multifactorial intervention is more effective than the standard one, although more complex to implement.

© 2016 SESPAS. Published by 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

Actualmente los bisfosfonatos se consideran el tratamiento de elección para prevenir fracturas en mujeres con osteoporosis. Sin embargo, la duración óptima del tratamiento no está bien establecida, ya que se ha documentado un incremento del riesgo de osteonecrosis mandibular y de fracturas atípicas de fémur asociadas a su uso a largo plazo<sup>1,2</sup>.

En los ensayos clínicos de extensión FLEX<sup>3</sup> y HORIZON<sup>4</sup>, la continuación del tratamiento con alendronato y ácido zoledrónico más de 5 y 3 años, respectivamente, no redujo el riesgo de fractura no vertebral. En cuanto a las fracturas vertebrales, las mujeres de mayor riesgo, como aquellas con fractura vertebral previa, podrían beneficiarse de la continuación del tratamiento hasta 10 años con alendronato y 6 años con ácido zoledrónico<sup>3,4</sup>.

En 2011, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó, a través de una nota de seguridad, la reevaluación de la necesidad del tratamiento con bisfosfonatos tras 5 años de tratamiento (BF5a), debido al riesgo de fracturas atípicas de fémur<sup>5</sup>. Sin embargo, en el País Vasco el impacto de esta recomendación fue escaso. Los tratamientos con BF5a suponían, en junio de 2013, más del 40% de todos los tratamientos con bisfosfonatos en Osakidetza.

En 2013, Osakidetza y el Departamento de Salud, con la representación de las especialidades médicas y las sociedades científicas implicadas, promovieron un documento de consenso sobre las recomendaciones respecto a BF5a<sup>6</sup> en el que se instaba a la suspensión del tratamiento en pacientes de riesgo bajo-intermedio de fractura. Dicho documento fue difundido por correo electrónico a todos los profesionales médicos de Osakidetza de las 10 organizaciones de servicios (OS). Además, a los médicos de atención primaria se les facilitaron los identificadores (CIC) de los pacientes tratados con BF5a para su revisión.

En la Comarca Gipuzkoa, que atiende a una población de 389.571 personas, en el contexto de un programa sobre prescripción prudente impulsado desde el servicio de farmacia de atención primaria se planteó implementar las recomendaciones del documento de consenso mediante una intervención multifactorial, que incluyera formación y la conformidad y el consenso de los servicios del hospital de referencia<sup>7</sup>.

El diseño de la intervención multifactorial se basó en dos premisas. Por un lado, existe evidencia de que la formación continuada, sobre todo en formatos grupales e interactivos, puede contribuir a mejorar la práctica clínica<sup>8</sup>. Por otro lado, en nuestro medio, la prescripción en el área de la osteoporosis está muy influenciada por la atención especializada<sup>9</sup>. La participación y el consenso local con especialistas de referencia de nuestro ámbito podría mejorar la adopción de las recomendaciones<sup>10</sup>.

El objetivo principal del estudio fue evaluar y comparar el impacto de dos intervenciones, una estándar y otra multifactorial, para promover la desprescripción de BF5a en las OS de Osakidetza. Los objetivos secundarios fueron evaluar el desplazamiento hacia otros tratamientos en pacientes en quienes se suspendía el bisfosfonato y cuantificar la repercusión económica de la desprescripción.

## Métodos

### Tipo de estudio

Se trata de un estudio de evaluación del impacto de dos intervenciones con medida de resultados antes y después, con un seguimiento de 8 meses, sin asignación aleatoria.

### Participantes y población a estudio

El estudio se llevó a cabo en las 10 OS de Osakidetza. La población a estudio fueron todos los pacientes de Osakidetza que en julio de 2013 estaban en tratamiento activo con bisfosfonatos desde antes de julio de 2008. Partiendo de esta cohorte se evaluó mensualmente, hasta marzo de 2014 (fecha de finalización del estudio), la discontinuación de estos tratamientos.

### Fuente de datos

Para la explotación de datos de prescripciones electrónicas se utilizó la herramienta Osakidetza Business Intelligence (OBI). La extracción de datos de las OS se realizó desde los servicios centrales de Osakidetza. En el caso de la Comarca Gipuzkoa, al ser el ámbito de trabajo de los investigadores, se disponía de la información desagregada por unidades de atención primaria (UAP). La estimación del ahorro en fármacos se realizó teniendo en cuenta el coste anual de los tratamientos iniciales, el de los bisfosfonatos discontinuados y el coste añadido de los cambios a otros fármacos. Los costes se obtuvieron del Nomenclátor del Sistema Nacional de Salud de 2013.

### Intervenciones

La intervención estándar consistió en el envío del documento de consenso<sup>6</sup> por correo electrónico a todos los profesionales médicos de familia de Osakidetza, así como la extracción y el envío de los identificadores CIC de pacientes con BF5a a dichos médicos para su revisión. Se realizó en todas las OS de Osakidetza.

La intervención multifactorial, llevada a cabo solo en la Comarca Gipuzkoa, constaba de:

- Intervención estándar.
- Proceso de consenso local, que incluía representantes de médicos y farmacéuticos de atención primaria, de los servicios de reumatología, traumatología, ginecología y farmacia, del Hospital Universitario Donostia, y las direcciones médicas de atención primaria y hospital. Tras una reunión se elaboró un documento de apoyo<sup>7</sup> al documento de consenso en el cual se reflejaba la conformidad de los servicios de referencia, se incluía un apartado de aclaraciones al documento de consenso y se aportaban las evidencias que apoyaban las recomendaciones.
- Formación: se realizó un taller de 3 horas de duración de «Formación de formadores», impartido por miembros del equipo investigador. Los formadores impartieron una sesión de 1,5 horas en sus UAP. El material docente incluía las recomendaciones del

**Tabla 1**

Características de la población de las organizaciones de servicios de Osakidetza (2013)

Organización de servicios	Población $\geq 14$ años	N° tratamientos con BF5a	N° tratamientos con BF5a/10.000 personas
C. Araba	275.382	2.489	90,38
C. Bilbao	356.930	3.466	97,11
C. Ezkerraldea- Enkarterri	282.900	3.137	110,89
C. Gipuzkoa	389.571	2.717	69,74
C. Interior	281.154	2.722	96,82
C. Uribe	197.466	1.896	96,02
OSI Goierri-Alto Urola	86.467	730	84,43
OSI Alto Deba	58.547	612	104,53
OSI Bajo Deba	67.382	504	74,80
OSI Bidasoa	73.568	452	61,44
Total	2.069.367	18.725	90,49

BF5a: bisfosfonatos durante 5 años o más; C: comarca; OSI: Organización de Servicios Integrada.

documento de consenso, el documento de apoyo y casos prácticos basados en situaciones reales.

### Variables del estudio

La variable principal del estudio fue la desprescripción de BF5a entre julio de 2013 y marzo de 2014. En los/las pacientes en que se discontinuó el BF5a se determinó el cambio a otros tratamientos.

En la Comarca Gipuzkoa, por UAP, se recogieron las siguientes variables: número de médicos, derivaciones, índice de calidad de prescripción y nivel basal de prescripción de BF5a.

### Análisis estadístico

La comparación entre los porcentajes de desprescripción en la Comarca Gipuzkoa y en el resto de las OS se realizó con la prueba de ji al cuadrado. Los gradientes de desprescripción se estimaron mediante modelos lineales. La relación entre el porcentaje de discontinuación y las variables de las UAP se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ). Se presentan estimaciones puntuales de las correlaciones y sus niveles de significación. Los análisis se realizaron con el *software* SPSS versión 22.

### Aspectos éticos

La explotación de la base de datos se realizó utilizando datos agregados y de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal. La extracción de los CIC se realizó de manera centralizada desde los servicios centrales de Osakidetza, de modo que cada prescriptor pudiera revisar sus pacientes, tal como se hace en la práctica habitual en nuestro medio cuando se producen alertas de seguridad de fármacos.

El Comité Ético de Investigación Clínica del Área Sanitaria de Gipuzkoa, en su acta 01/2016, evaluó el estudio y consideró que no había inconvenientes para llevarlo a cabo.

### Resultados

Se estudiaron 18.725 pacientes en tratamiento con BF5a (el 94,7% eran mujeres) con una edad media de 74,1 años. Estas características fueron similares en la C. Gipuzkoa y en el conjunto de las nueve OS restantes. Participaron en la intervención 1424 profesionales médicos de Osakidetza, de los/las cuales 272 (19,1%) pertenecían a la C. Gipuzkoa. En la [tabla 1](#) se recogen los datos basales correspondientes a las OS.

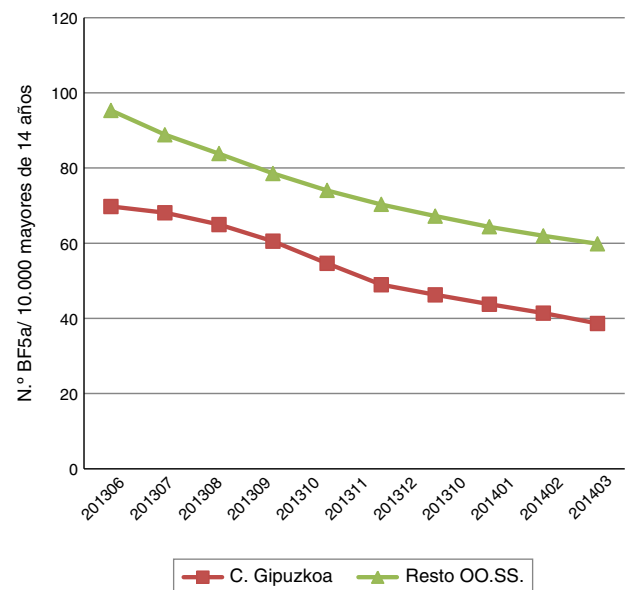
El porcentaje de desprescripción fue del 37,2% con la intervención estándar y del 44,6% con la multifactorial, con una diferencia del 7,4% ( $p < 0,0001$ ; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 5,4–9,4) ([tabla 2](#)). La desprescripción en C. Gipuzkoa fue superior a la de seis de las nueve OS, inferior a la de la C. Araba y sin diferencias estadísticamente significativas con Bajo Deba y Bidasoa.

**Tabla 2**

Porcentajes de desprescripción de bisfosfonatos en las organizaciones de servicios de Osakidetza y diferencias con respecto a Comarca Gipuzkoa (julio de 2013 a marzo de 2014)

Organización	Desprescripción (%)	Diferencia (%)	IC95%	p
C. Gipuzkoa	44,6			
C. Araba	49,4	-4,8	-7,5 a -2,1	0,0001
C. Bilbao	26,4	18,2	15,9 a 20,6	<0,0001
C. Ezkerralde	36,6	8,0	5,5 a 10,5	<0,0001
C. Interior	41,0	3,6	1,0 a 6,2	0,007
C. Uribe	35,6	9,0	6,2 a 11,9	<0,0001
OSI Goierri	37,7	6,9	3,0 a 10,9	0,001
OSI Alto Deba	30,2	14,4	10,3 a 18,5	<0,0001
OSI Bajo Deba	46,2	-1,6	-3,1 a 6,4	0,501
OSI Bidasoa	38,3	5,8	-0,1 a 9,7	0,058

C: comarca; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OSI: Organización de Servicios Integrada.

**Figura 1.** Frecuencias de tratamientos en las organizaciones sanitarias en el periodo de estudio.

En la [figura 1](#) se muestran las frecuencias de tratamientos con BF5a de las OS a lo largo del periodo estudiado. En las nueve OS donde se aplicó la intervención estándar se observó una reducción de BF5a tras la intervención, que se atenuaba con el tiempo. En C. Gipuzkoa la caída fue más lenta al inicio y con mayor pendiente a partir de octubre de 2013, coincidiendo con la formación.

En los/las pacientes en que se discontinuó el tratamiento, el desplazamiento hacia otro grupo de fármacos para la osteoporosis fue significativamente menor con la intervención multifactorial (5,9%) que con la estándar (9,6%), con una diferencia del 3,7% (IC95%:

**Tabla 3**

Correlación entre el porcentaje de desprescripción de bisfosfonatos y las características de las unidades de atención primaria (2013-2014)

	r	p
Nº médicos	-0,303	0,141
Índice de calidad de prescripción	0,192	0,357
Tasa de derivaciones	-0,109	0,603
Prevalencia basal de BF5a	-0,018	0,934

BF5a: bisfosfonatos durante más de 5 años; r: coeficiente de correlación de Pearson.

-2,2 a -5,2;  $p < 0,0001$ ). En la C. Gipuzkoa, los desplazamientos (72 pacientes) se produjeron a los siguientes fármacos: denosumab 57, ranelato de estroncio 7, teriparatida 6, raloxifeno 1 y bacedoxifeno 1. Con la intervención estándar, los 577 desplazamientos fueron: denosumab 424, ranelato de estroncio 32, teriparatida 89, raloxifeno 7 y bacedoxifeno 24.

Teniendo en cuenta el coste de los BF5a discontinuados y el de los desplazamientos a otros fármacos, el ahorro anual con la intervención multifactorial en la C. Gipuzkoa fue del 36% (251.232 € respecto al coste inicial de 697.019 €), y del 21% con la intervención estándar en el resto de las OS (874.180 € respecto al coste inicial de 4.106.692 €).

### C. Gipuzkoa y unidades de atención primaria

Entre las UAP de la C. Gipuzkoa se observó una enorme variabilidad, tanto en la prevalencia basal de los tratamientos con BF5a (entre 14,7 y 44,0 por cada 1000 mujeres mayores de 50 años) como en su desprescripción (entre el 24,4% y el 89,7%).

En la [tabla 3](#) se muestran las correlaciones entre el porcentaje de desprescripción de las UAP y las siguientes variables (datos de 2013): tamaño del centro según el número de médicos de familia, índice de calidad de prescripción, índice de derivaciones a atención especializada y prevalencia basal de BF5a.

Existe una leve relación negativa ( $r = -0,303$ ), estadísticamente no significativa, entre el porcentaje de desprescripción y el tamaño de la UAP, que sugiere que a mayor número de médicos por UAP menor es la implementación. No se observó correlación con el resto de las variables estudiadas.

## Discusión

El presente estudio evalúa el impacto de dos intervenciones, una estándar y otra multifactorial, en la desprescripción de BF5a en las OS de Osakidetza. Ambas estrategias se muestran muy efectivas en cuanto a la discontinuación de los tratamientos, si bien la multifactorial resulta algo más efectiva que la estándar. El desplazamiento hacia otras opciones terapéuticas de seguridad más incierta y alto coste ha sido considerablemente menor con la intervención multifactorial, y ello se ha traducido en un ahorro muy superior al conseguido con la intervención estándar.

Los hallazgos de nuestro estudio son clínicamente importantes, ya que mantener el tratamiento con bisfosfonatos más allá de 5 años en mujeres de riesgo bajo confiere poco o ningún beneficio<sup>4,11</sup>, mientras que aumenta el riesgo de fracturas atípicas de fémur<sup>12</sup> y de otros efectos adversos<sup>13</sup>. Los datos más recientes señalan que, a los 4 años de tratamiento con bisfosfonatos, el riesgo absoluto de fracturas atípicas de fémur es de 11 (IC95%: 7-14) por 10.000 personas-año tratadas con bisfosfonatos<sup>14</sup>.

Estos resultados son relevantes para determinar cuál es la estrategia más adecuada para comunicar riesgos de medicamentos en nuestro medio.

Dos estudios han evaluado el impacto de las notas de seguridad en Holanda, en el ámbito ambulatorio<sup>15</sup>, y en los Estados Unidos<sup>16</sup>. En Holanda, en el periodo 2000-2008, la prescripción

de fármacos afectados por alertas se redujo en un 34,5% de los casos a largo plazo<sup>15</sup>. Los factores que parecen contribuir a que la comunicación de riesgos tenga un mayor impacto son la gravedad del problema de seguridad, el formato en que se publica (claro y poco ambiguo) y la disponibilidad de fármacos alternativos. Por el contrario, en los medicamentos cuya prescripción inicial debe hacerla un especialista, las alertas tienen menor impacto<sup>17</sup>. Según la revisión sistemática que analiza el impacto de las alertas de seguridad de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos<sup>16</sup>, dicho efecto es muy variable: a veces puede ser inmediato y de gran impacto, mientras que otras es nulo o se produce más tarde, lo que muestra la complejidad de la comunicación de riesgos.

Una de las dificultades de nuestro estudio es determinar cuáles son los componentes que hacen que la intervención sea efectiva en un determinado contexto.

En el caso de los bisfosfonatos, creemos que son varias las razones que podrían explicar el bajo impacto de la nota de la AEMPS en 2011: la percepción de un balance beneficio-riesgo favorable, la falta de concreción en la pauta de actuación recomendada, la inercia terapéutica, la influencia de la atención especializada y la dificultad de identificar a los/las pacientes candidatos/as a desprescripción. Creemos que facilitar los CIC de los/las pacientes es un componente clave para afrontar efectivamente los problemas de seguridad de fármacos.

Es posible que, en una enfermedad de tanta incertidumbre como la osteoporosis, el hecho de disponer de un documento de consenso promovido desde Osakidetza y el Departamento de Salud, y avalado por las sociedades científicas, haya tenido un peso importante para discontinuar los tratamientos.

El menor desplazamiento hacia otros tratamientos observado con la intervención multifactorial podría explicarse por la formación recibida, ya que, a diferencia del documento de consenso, se abordaban también los problemas de seguridad de los fármacos alternativos.

Los beneficios de la intervención multifactorial son la mayor efectividad, el menor desplazamiento de la prescripción y el mayor ahorro. No obstante, la intervención es más compleja que la estándar y requiere recursos adicionales. Por ello, es necesario sopesar el beneficio adicional frente a la mayor complejidad.

Es de destacar la gran variabilidad que se observa en las OS y en las UAP en cuanto a la prevalencia basal de tratamientos con BF5a; probablemente sea un reflejo de la amplia variabilidad de las recomendaciones para el tratamiento de la osteoporosis en prevención primaria<sup>18,19</sup>. La población de mujeres mayores de 50 años susceptibles de ser tratadas según los diferentes criterios propuestos por las guías varía entre el 8,8%, según el National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido, y el 44,1%, según la Sociedad Española de Reumatología<sup>20</sup>.

Respecto a la variabilidad en la desprescripción entre OS, destaca C. Araba con un porcentaje de desprescripción mayor que el de la intervención multifactorial. Este resultado podría explicarse por diversas razones, como la alta frecuencia basal de tratamientos, la realización de un recordatorio (nuevo envío del documento de consenso y de CIC) dentro del periodo de estudio y el hecho de tratarse de la OS con mejores datos de calidad de prescripción.

Entre los factores analizados para explicar la variabilidad en la desprescripción de BF5a entre las UAP, solo el tamaño de la UAP parece tener un cierto efecto, lo que apoyaría la hipótesis de que en las UAP con menor número de médicos las intervenciones son más fáciles de implementar. No obstante, estos análisis tienen un carácter exploratorio y no abarcan la complejidad del fenómeno de la variabilidad.

Una de las limitaciones más importantes del estudio es la comparabilidad entre las OS. Por esa razón, la comparación entre la intervención estándar y la multifactorial se ha realizado respecto al

conjunto de las nueve OS que han implementado solo la estándar, ya que en las evaluaciones de la calidad de prescripción la C. Gipuzkoa suele alcanzar puntuaciones cercanas al promedio de Osakidetza. No obstante, al tratarse de un estudio no aleatorizado, es difícil determinar hasta qué punto los resultados pueden verse afectados por otros factores, como el distinto grado de predisposición al cambio entre las OS<sup>21</sup>.

Por otro lado, el estudio mide los resultados a corto plazo sobre el uso de bisfosfonatos, y no permite determinar cuál es el impacto a largo plazo ni los resultados clínicos.

Las intervenciones estándar y multifactorial son muy efectivas para disminuir los tratamientos innecesarios con bisfosfonatos. Se requiere más investigación para una mejor comprensión de los procesos de cambio en nuestro contexto, de cara a diseñar intervenciones efectivas.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

En 2011, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomendó la reevaluación de los tratamientos con bisfosfonatos debido al riesgo de fracturas atípicas de fémur, pero su impacto fue escaso en Osakidetza. Se requieren estrategias efectivas para mejorar la seguridad de los fármacos.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Las intervenciones que incluyen la identificación electrónica de pacientes en riesgo y el consenso de sociedades científicas son efectivas. La formación y el consenso local también mejoran la efectividad. El estudio ofrece claves importantes sobre cómo implementar cambios en la prescripción motivados por alertas de seguridad, mediante estrategias con distintos componentes y niveles de complejidad.

### Editora responsable del artículo

M<sup>a</sup> José López.

### Declaración de transparencia

El/la autor/a principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a GACETA SANITARIA, que no se han omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

### Contribuciones de autoría

A. Etxeberria y J. Iribar realizaron el diseño y la planificación del estudio. C. Mozo, I. Vergara y K. Vrotsou contribuyeron al diseño del estudio. C. Mozo, J. Hernando, I. Idarreta, J. Belzunegui y A. Lekuona contribuyeron a la planificación del estudio y al diseño de la intervención. J. Iribar realizó la recogida y el análisis de datos. I. Vergara y K. Vrotsou realizaron el análisis estadístico. A. Etxeberria, J. Iribar, C. Mozo, I. Vergara y K. Vrotsou participaron en la interpretación de los datos. J. Hernando y I. Idarreta contribuyeron a la búsqueda bibliográfica. A. Etxeberria y J. Iribar redactaron la primera versión del manuscrito. Todas las personas firmantes revisaron el borrador, aportaron sugerencias y aprobaron la versión final del manuscrito.

### Financiación

Ninguna.

### Conflictos de intereses

Ninguno.

### Agradecimientos

A Ana Bustinduy, Ana Jesús González, Idoia Gurrutxaga y María Pilar Bachiller por su apoyo al proyecto y por impulsar y facilitar las reuniones de consenso. A Ricardo Samper por facilitar los datos correspondientes a la intervención estándar.

### Bibliografía

- Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, et al. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis – for whom and for how long? *N Engl J Med*. 2012;366:2051–3.
- Meier RP, Perneger TV, Stern R, et al. Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. *Arch Intern Med*. 2012;172:930–6.
- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA*. 2006;296:2927–38.
- Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*. 2012;27:243–54.
- Bisfosfonatos y riesgo de fracturas atípicas de fémur. Nota informativa de la AEMPS. MUH (FV) /04/2011. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_04-2011.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_04-2011.htm)
- Departamento de Sanidad-Osakidetza. Grupo de trabajo de la osteoporosis. Recomendaciones a seguir tras 2 años de tratamiento con teriparatida (Forsteo®) y tras 5 años de tratamiento con bisfosfonatos. Disponible en: <https://www.osakidetza.eus/sites/Intranet/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Asistencia%20Sanitaria/Farmacia/Osteoporosis-Recommendaciones.pdf>
- Grupo de Trabajo de Osteoporosis Comarca Gipuzkoa-Hospital Donostia-Clinica Asunción. Documento de apoyo. Revisión de los tratamientos con bisfosfonatos tras 5 años de tratamiento: aclaraciones a las recomendaciones del Departamento de Salud-Osakidetza. Disponible en: [https://donostialdea.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Salud/Farmacia/Polimedicacion.Prescripcion.Prudente/Proyectos.Farmacia/2.2\\_Texto.Deprescripcion.Bisfosfonatos.pdf](https://donostialdea.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Salud/Farmacia/Polimedicacion.Prescripcion.Prudente/Proyectos.Farmacia/2.2_Texto.Deprescripcion.Bisfosfonatos.pdf)
- Forsetlund L, Bjorndal A, Rashidian A, et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD003030.
- Idarreta I, Rua E, Hernando FJ, et al. Consumidores, prescripción y prescriptores de fármacos para la osteoporosis. *Gac Med Bilbao*. 2010;107:90–6.
- Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*. 1993;342:1317–22.
- Ervti J, Alonso A, Gorricho J, et al. Oral bisphosphonates may not decrease hip fracture risk in elderly Spanish women: a nested case-control study. *BMJ Open*. 2013;3:e002084.
- Lee S, Yin RV, Hirpara H, et al. Increased risk for atypical fractures associated with bisphosphonate use. *Fam Pract*. 2015;32:276–81.
- Jarvinen TL, Michaelsson K, Jokihäärä J, et al. Overdiagnosis of bone fragility in the quest to prevent hip fracture. *BMJ*. 2015;350:h2088.
- Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, et al. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *New Engl J Med*. 2014;371:974–6.
- Piening S, Haaijer-Ruskamp F, de Vries JN, et al. Impact of safety-related regulatory action on clinical practice. *Drug Saf*. 2012;35:373–85.
- Dusetzina SB, Higashi AS, Dorsey ER, et al. Impact of FDA drug risk communications on health care utilization and health behaviors: a systematic review. *Med Care*. 2012;50:466–78.
- Reber KC, Piening S, Wieringa JE, et al. When direct health-care professional communications have an impact on inappropriate and unsafe use of medicines. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93:360–5.
- Sanfèlix-Genovès J, Catalá-López F, Sanfèlix-Gimeno G, et al. Variabilidad en las recomendaciones para el abordaje clínico de la osteoporosis. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:15–22.
- Hurtado I, Sanfèlix-Gimeno G, Baixauli-Pérez C, et al. Impact on the population of different bone mineral density testing criteria and appropriateness of densitometries in the ESOSVAL cohort, Spain. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:142–50.
- Sanfèlix-Genovès J. Guías de osteoporosis más reconocidas en la práctica clínica. Repercusión poblacional en la decisión de tratar. En: XXXII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2012.
- Weiner BJ. A theory of organizational readiness for change. *Implement Sci*. 2009;4:67.