



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

msosah@hotmail.com

Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral
España

Sosa Henríquez, M; Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario
Las mujeres osteoporóticas con fracturas muestran mayor cumplimiento terapéutico que las no
fracturadas
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 6, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 8-13
Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral
Islas Canarias, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360933660003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Sosa Henríquez M y Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario (Ver anexo 1)

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria - Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral - Hospital Universitario Insular - Servicio de Medicina Interna - Unidad Metabólica Ósea

Las mujeres osteoporóticas con fracturas muestran mayor cumplimiento terapéutico que las no fracturadas

Correspondencia: Manuel Sosa Henríquez - c/Espronceda, 2 - 35005 Las Palmas de Gran Canaria (España)
Correo electrónico: msosa@ono.com

Fecha de recepción: 01/03/2014

Fecha de aceptación: 04/04/2014

Resumen

Fundamento: Las fracturas constituyen la complicación clínica de la osteoporosis. Es necesario un adecuado cumplimiento terapéutico para reducir el riesgo de fractura. La literatura sugiere que un porcentaje importante de pacientes con osteoporosis abandona pronto el tratamiento, tanto los fármacos como los suplementos de calcio y vitamina D.

Objetivo: Estudiar el grado de cumplimiento terapéutico para la osteoporosis en una población de mujeres afectas de la enfermedad, con y sin fracturas por fragilidad.

Pacientes y método: 413 mujeres con el diagnóstico de osteoporosis previamente establecido fueron incluidas en el estudio de manera consecutiva, según acudieran al Centro de Salud, sin ninguna selección ni ninguna campaña de invitación.

Resultados: El 38,6% de las mujeres había sufrido al menos una fractura por fragilidad, siendo las más frecuentes las fracturas no vertebrales en su conjunto, seguidas de las fracturas vertebrales. Las pacientes fracturadas tenían una media de 5 años de edad más que las no fracturadas. La proporción de pacientes que tomaban regularmente el tratamiento fue globalmente del 66,1%, siendo mayor la proporción de cumplidoras en las que tenían alguna fractura por fragilidad, con un 75,9% para los fármacos en general y un 84,1% para los suplementos de calcio y vitamina D frente a un 59,7% y un 68,4%, respectivamente, para las que no tenían fractura ($p < 0,001$).

Conclusiones: Las mujeres afectas de fracturas por fragilidad, tienen más edad y mayor adherencia terapéutica, tanto para los fármacos en general como para los suplementos de calcio y vitamina D, que las pacientes con osteoporosis sin fracturas. Las fracturas no vertebrales fueron las más frecuentemente observadas.

Palabras clave: osteoporosis, Atención Primaria, fracturas, tratamiento, cumplimiento, calcio, vitamina D.

Osteoporotic women with fractures show greater therapeutic compliance than those without fractures

Summary

Background: Fractures are a clinical complication of osteoporosis. Sufficient therapeutic compliance is necessary to reduce the risk of fracture. The literature suggests that a significant percentage of patients with osteoporosis soon abandon treatment, both drugs and calcium and vitamin D supplements.

Objectives: To study the degree of compliance with osteoporosis therapy in a population of women affected by the disease, with and without fragility fractures.

Patients and method: 413 women with a diagnosis of osteoporosis already established were included in the study consecutively, as they attended a health centre, without any selection or recruitment campaign.

Results: 38.6% of the women had suffered at least one fragility fracture, the most frequent being non-vertebral fractures as a whole, followed by vertebral fractures. Fractured patients had an average age 5 years older than those without fractures. The overall proportion of patients who were taking regular treatment was 66.1%, with the proportion of compliant patients being higher in those who had a fragility fracture, at 75.9% for those taking drugs in general and 84.1% for those taking calcium and vitamin D supplements, as against 59.7% and 68.4% respectively for those without fracture ($p < 0.001$).

Conclusions: Those women affected by fragility fractures were older and had a greater adherence to treatment, both for drugs in general and for calcium and vitamin D supplements, than patients with osteoporosis without fractures. Non-vertebral fractures were those most commonly observed fractures.

Key words: *osteoporosis, Primary care, fractures, treatment, compliance, calcium, vitamin D.*

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente que puede ser atendida por diferentes especialidades médicas, entre ellos los médicos de familia.

Los médicos de Atención Primaria constituyen la base del Sistema Nacional de Salud y la principal referencia para los pacientes¹.

El interés y la implicación de los médicos de Atención Primaria en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis se pone de manifiesto tanto por la existencia de grupos de trabajo sobre esta enfermedad en sus sociedades científicas como por los documentos científicos que generan²⁻⁴.

Sin embargo existen algunas cuestiones en el tratamiento de la osteoporosis que aún no se han resuelto. Una de ellas es que a los pacientes afectados de osteoporosis y con fracturas por fragilidad no se les indica tratamiento^{5,6}, y otra es que, una vez indicado, los pacientes abandonan el mismo al cabo de un cierto tiempo o no lo siguen correctamente, es decir tienen una mala persistencia o adherencia⁷⁻¹³, lo cual conlleva un incremento en el riesgo de fractura^{14,15}.

Hemos realizado el presente estudio en una población de pacientes previamente diagnosticados de osteoporosis y controlados por sus médicos de Atención Primaria con el objeto de conocer algunas de sus características clínicas y las posibles diferencias en su adherencia al tratamiento, dependiendo de la existencia o no de fracturas por fragilidad.

Pacientes y método

Ámbito de estudio y selección de pacientes

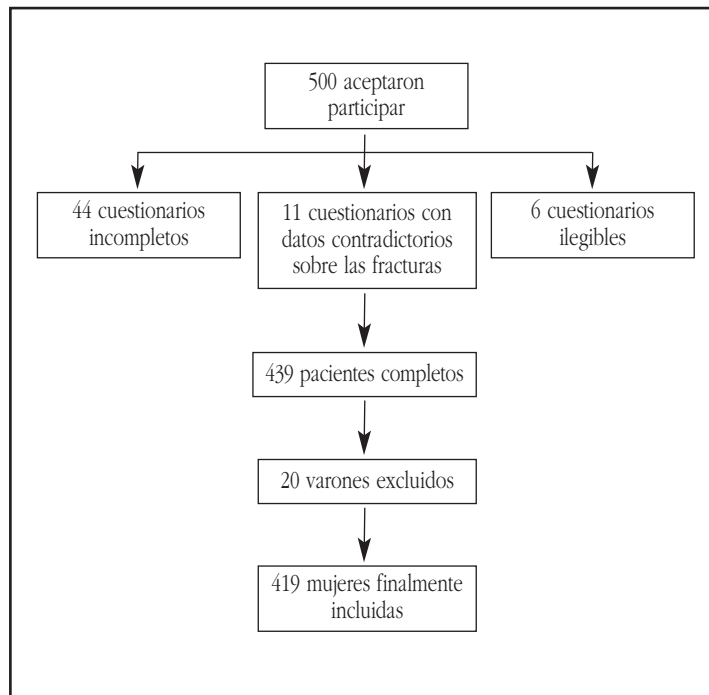
Participaron en este estudio médicos de Atención Primaria de todos los Centros de Salud de la isla de Gran Canaria entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2013. La relación de los mismos se muestra en el anexo 1. Se tomó como objetivo incluir a 500 pacientes de ambos sexos afectados de osteoporosis. Finalmente cumplieron los criterios de inclusión y se reclutó a 439 pacientes que habían sido previamente diagnosticados de osteoporosis, constando por lo tanto este diagnóstico en la Historia Clínica electrónica de Atención Primaria.

El estudio no trató de establecer, confirmar o cuestionar el diagnóstico de osteoporosis, sino que como premisa previa se aceptó el mismo, el cual había sido efectuado en otra visita médica, bien en la consulta de Atención Primaria por el mismo médico, o por un especialista de referencia tanto en los Centros de Atención Especializada (CAEs), como en el hospital de referencia, mayoritariamente la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular.

Cada médico incluyó a sus pacientes en el estudio a medida que acudían para control o revisión al Centro de Salud, sin selección alguna. Tras informarles sobre los objetivos del trabajo, se les solicitó su consentimiento informado para incluir sus datos en el cuestionario diseñado al efecto, una modificación del Test de Prochaska-Diclemente¹⁶.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética del Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil y por la Dirección Médica de Atención Primaria del Servicio Canario de la Salud.

Figura 1. Organigrama de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en este trabajo



Análisis estadístico

Los datos obtenidos por el cuestionario fueron introducidos en una base de datos, en el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). En cada uno de los grupos definidos por la presencia/ausencia de fractura, las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes, y las numéricas en medias y desviaciones estándar. Los porcentajes se compararon utilizando el test de la ji-cuadrado y las medias mediante el t-test para datos independientes. Aquellas variables que mostraron significación en el análisis univariado fueron introducidas en un análisis logístico multidimensional. Se llevó a efecto una selección retrospectiva de variables basada en el test de razón de verosimilitudes. El modelo resultante se resumió en valores de *p* y *odds-ratios*, las cuales se estimaron mediante intervalos de confianza al 95%. Un contraste de hipótesis se consideró estadísticamente significativo cuando el correspondiente valor *p* fue inferior a 0,05.

Resultados

Aceptaron participar en el trabajo un total de 500 pacientes. En la figura 1 se muestra el organigrama de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en este trabajo.

Dado el escaso número de varones recogidos, decidimos excluirllos de nuestro estudio, ya que estimamos que los resultados obtenidos al comparar tamaños muestrales tan dispares serían poco fiables.

Finalmente fueron incluidas 419 mujeres, de las cuales tuvimos constancia de la existencia de una fractura por fragilidad en 166 (39,6%).

En la tabla 1 se recoge las características clínicas de las pacientes, clasificadas de acuerdo con

la presencia o no de fracturas. Se observa que las mujeres fracturadas eran de más edad, una media de 5 años mayor que las no fracturadas, 74 vs. 69,8 años de edad, $p < 0,001$. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la osteoporosis fue similar en ambos grupos.

Sólo el 66,1% de las mujeres afectas de osteoporosis con o sin fracturas recibían tratamiento para esta enfermedad en el momento de la consulta. De entre las que estaban tratadas, las mujeres con fracturas tomaban el tratamiento en una proporción significativamente mayor que las que no se habían fracturado (75,9% vs. 59,7%, $p = 0,001$).

La proporción de pacientes que recibían suplementos de calcio y vitamina D fue superior a la de los otros fármacos, pues casi el 75% de todas las mujeres con osteoporosis recibían estos suplementos, siendo de nuevo la proporción de mujeres tratadas entre las fracturadas mayor que en las no fracturadas (84,1% frente al 68,4% de las mujeres sin fracturas; $p < 0,001$).

Con respecto a la distribución de las fracturas, las fracturas no vertebrales fueron las más frecuentes (38,6%), seguidas de las fracturas vertebrales, que constituyeron el 24,1% del total de fracturas. En esta serie, el 22,8% habían tenido más de una fractura, ya fuesen vertebrales o no vertebrales. Por último, la fractura no vertebral más frecuente fue la de Colles, con un 13,3%.

Al efectuar un análisis logístico multidimensional (Tabla 2), obtuvimos que tan solo 2 variables se asociaron a la presencia de fracturas por fragilidad de manera estadísticamente significativa, y fueron la edad y el consumo de calcio y vitamina D en la actualidad.

Discusión

Nuestro estudio iba dirigido a tratar de conocer algunas características clínicas y el grado de cumplimiento del tratamiento de una población de pacientes de ambos sexos afectos de osteoporosis en Atención Primaria. Para ello, el diseño pretendía recoger los datos de 500 pacientes diagnosticados de osteoporosis, que acudieron a su Centro de Salud por sí mismos. Ninguno de ellos fueron llamados para ser incluidos en el estudio.

Por ello, nos ha sorprendido el escaso número de varones participantes, tan solo 20, de un total de 500 inicialmente incluidos. Esto nos llevó a excluirllos de los posteriores estudios estadísticos, dado que las comparaciones efectuadas, entre proporciones tan dispares nos parecieron poco fiables.

Este hallazgo nos confirma uno de los hechos observados en el campo de la osteoporosis, y es que los varones son probablemente infradiagnosticados y se trata una menor proporción de casos que las mujeres¹⁷⁻¹⁹, pese a que la osteoporosis afecta, aunque no en la misma magnitud, a ambos sexos¹⁷⁻²⁰.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, clasificados por la presencia o ausencia de fracturas

Variable	Total N=419	Fracturadas N=166 (39,6%)	No fracturadas N=253 (60,4%)	Valor de P
Edad (años)	71,5±10,2	74,0±9,5	69,8±10,3	<0,001
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de osteoporosis (años)	6,1±3,5	6,1±3,5	6,1±3,5	0,980
Reciben tratamiento en la actualidad	277 (66,1%)	126 (75,9%)	151 (59,7%)	0,001
Toman calcio y vitamina D en la actualidad	309 (74,6%)	138 (84,1%)	171 (68,4%)	<0,001

Tabla 2. Análisis logístico multidimensional

	P valor	OR (IC 95%)
Edad, por año	<0,001	1,049 (1,027;1,072)
Toman en la actualidad calcio y vitamina D	<0,001	2,758 (1,651;4,610)

La edad media de todas las pacientes con osteoporosis fue de 71,5 años. Además, las mujeres con fracturas tenían más edad que las no fracturadas (74 vs. 69,8 años de edad) todo lo cual confirma que la osteoporosis es una enfermedad que afecta a mujeres de mayor edad²¹⁻²³, siendo éstas en las que deberían centrarse, en nuestra opinión, las actividades tanto preventivas como terapéuticas. Dado que la complicación clínica de la osteoporosis la constituye las fracturas por fragilidad, el tratamiento debe ir dirigido a prevenir su aparición, ya sea por primera vez o las re-fracturas^{21,24}. Para conseguir este fin, es esencial que los pacientes realicen correctamente el tratamiento, ya que ningún fármaco reduce por completo el riesgo de nuevas fracturas, y, además, se ha observado que, cuando los pacientes no toman correctamente la medicación, la protección frente al riesgo de fractura disminuye^{9,14}.

En este sentido, nuestros hallazgos son moderadamente optimistas, ya que el 66,1% de las pacientes con osteoporosis recibían tratamiento en el momento de realizarse la encuesta, siendo más elevada la proporción de pacientes tratadas entre las que habían sufrido una fractura por fragilidad, alcanzando el 75,9%, diferencia que fue estadísticamente significativa. Similares resultados e incluso mejores se observaron con los suplementos de calcio y vitamina D, pues el 74,6% del total de mujeres afectas de osteoporosis tomaban estos suplementos en el momento de la entrevista, ascen-

diendo al 84,1% en el caso de las pacientes con fracturas, siendo nuevamente la diferencia estadísticamente significativa.

Clásicamente se ha publicado que las pacientes afectas de osteoporosis, en general, eran poco cumplidoras con los tratamientos, tanto con los fármacos antirresortivos^{7,8,10-12}, especialmente los bifosfonatos^{12,13}, como con los anabólicos²⁵, y de manera más primordial con los suplementos de calcio y vitamina D^{26,27}. En algunas series se comunicó que lo primero que dejan de tomar las pacientes correctamente es precisamente el calcio y la vitamina D²⁸, lo cual es precisamente lo opuesto a lo que hemos encontrado en nuestro estudio, donde el 84,1% de las pacientes fracturadas tomaba calcio y vitamina D, mientras que sólo el 75,9% tomaba algún otro fármaco.

Las pacientes habían sufrido una fractura por fragilidad en el 39,6% de los casos (Tabla 3), y de ellas, las fracturas más frecuentes fueron las no vertebrales, que se recogieron en el 38,6% de las pacientes, seguidas de las fracturas vertebrales (24,1%). Hemos separado las fracturas de cadera de las fracturas no vertebrales, y las hemos encuadrado en un apartado distinto, ya que creemos que por mortalidad y morbilidad no deben ser incluidas en el mismo grupo que, por ejemplo, las fracturas costales. Debemos destacar que el 22,8% de las pacientes había sufrido varias fracturas, ya fuesen vertebrales o no vertebrales combinadas.

Tabla 3. Distribución de las fracturas

Tipo de fractura	N (%)
Vertebral	40 (24,1)
Cadera	24 (14,5)
No vertebrales*	64 (38,6)
Colles	22 (13,3)
Húmero	13 (7,8)
Otras	29 (17,5)
Varias**	38 (22,8)

* Incluye a aquellas pacientes con una fractura que no sea vertebral ni de cadera.

** Incluye a las pacientes con varias fracturas de cualquier tipo: vertebrales, no vertebrales o cadera.

Por último, el análisis logístico multidimensional que se muestra en la tabla 2 identificó qué variables se asociaban a la existencia de fracturas entre la población estudiada. En primer lugar obtuvimos la edad, lo que constituye un dato sobradamente conocido. Las fracturas por fragilidad, si bien pueden observarse a cualquier edad, son más frecuentes a medida que las pacientes tienen más edad. El otro dato que obtuvimos, la toma actual de calcio y vitamina D, lo que creemos es una consecuencia y no una causa, y que precisamente por haber sufrido una fractura por fragilidad, las pacientes toman mejor el tratamiento con calcio y vitamina D.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, sólo pudimos incluir un pequeño número de varones como se ha comentado anteriormente, habiendo por lo tanto que reducir el estudio a mujeres. Otra limitación es el no haber estimado con mayor precisión la adherencia y persistencia de los pacientes, utilizando por ejemplo la escala de Morisky²⁹, y, por último, en el diseño no estaba incluida la descripción de los diferentes fármacos utilizados. Sin embargo, entre sus fortalezas tenemos el haber podido efectuar un primer estudio cooperativo entre Atención Primaria, Asistencia Hospitalaria (Unidad Metabólica Ósea) y la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria que ha permitido consolidar el grupo de trabajo canario sobre osteoporosis.

En resumen, la adherencia a los tratamientos para la osteoporosis, en la población estudiada, es aceptablemente buena y es superior en mujeres que ya han padecido una fractura por fragilidad.

Anexo 1. Miembros del Grupo de trabajo en osteoporosis canario

Noemí Vega Rodríguez, Teresa Ramírez Lorenzo, Pedro Saavedra Santana, Caridad Sánchez Artilles, Antonia Rodríguez Hernández, María Carmen Suárez Cabello, Isabel Travesí García, Vanessa Díaz González, Erika Méndez Owen, Esther Rojas García, Dulce Suárez Casañas, José Fco. Lobato González, Ana Lezcano Melián, Purificación Alguacil Martínez, Yolanda Angulo Rodríguez, Alejandro Suárez Marrero, José Manuel Castillo Anzala, Antonio García Mendoza, María Jesús Arce Díez, Nuria Juma Parrado, María Gabriela Valido Socorro, Teresa Alcaide Ibáñez, Sonia María Arencibia Peñate, Gloria Calero González, Rafaela García Rodríguez, Belkys Jiménez Vila, Rosa Delia Reyes Ortega, Andrés Ballesta Albolea, Zoraida González, Pilar Medina Martín, José Rosales Pérez, Lourdes Vega Torres, Antonina Montesdeoca Naranjo, Roberto Ramírez Pérez, Elena Díaz-Valero López, Juan Carlos Medina Sánchez, Sara María Mohatar Amed y Beatriz Pérez López.

Bibliografía

- Martín Zurro A, Jodar Solà G. Atención primaria de salud y atención familiar y comunitaria. En: Atención Primaria: Concepto, organización y práctica clínica 2011; 7ª Edición: 3-16.
- Hervás Angulo A, Hermoso de Mendoza Macua M, Forcén Alonso T, Bartolomé Resano R. Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. Anales Sis San Navarra 2005;28.
- Vargas Negrín F, Pérez Martín A, López-Lanza JR. Osteoporosis. AMF 2010;6:240-1.
- Sanfélix J, Giner V, Carbonell C, Pérez A, Redondo R, Vargas F. Osteoporosis. Manejo en Atención Primaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2008.
- Hajcsar EE, Hawker G, Bogoch ER. Investigation and treatment of osteoporosis in patients with fragility fractures. CMAJ 2000;163:819-22.
- Petrella RJ, Jones TJ. Do patients receive recommended treatment of osteoporosis following hip fracture in primary care? BMC Fam Pract 2006;7:31.
- Vieira HP, Leite IA, Araujo 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.
- Landfeldt E, Strom O, Robbins S, Borgstrom F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures-the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). Osteoporos Int 2012;23:433-43.
- Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. Am J Med 2009;122(2 Suppl):S3-13.
- Rizzoli R. What factors determine patient adherence to osteoporosis treatment regimens? Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007;3:80-1.
- Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, Bouvenot G, Burlet N, Cahall D, et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. Osteoporos Int 2007;18:1311-7.
- Silverman S. Adherence to medications for the treatment of osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2006;32:721-31.
- Gold DT, Silverman S. Review of adherence to medications for the treatment of osteoporosis. Curr Osteoporos Rep 2006;4:21-7.

14. Imaz I, Zegarra P, Gonzalez-Enriquez J, Rubio B, Alcazar R, Amate JM. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010;21:1943-51.
15. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1013-22.
16. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria* 2008;40:413-8.
17. Briot K, Cortet B, Tremollieres F, Sutter B, Thomas T, Roux C, et al. Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. *Joint Bone Spine* 2009;76:129-33.
18. Boonen S, Kaufman JM, Goemaere S, Bouillon R, Vanderschueren D. The diagnosis and treatment of male osteoporosis: Defining, assessing, and preventing skeletal fragility in men. *Europ J Intern Med* 2007;18:6-17.
19. Moyad MA. Preventing male osteoporosis: prevalence, risks, diagnosis and imaging tests. *Urol Clin North Am* 2004;31:321-30.
20. Kamel HK. Male osteoporosis: new trends in diagnosis and therapy. *Drugs Aging* 2005;22:741-8.
21. del Pino Montes J. Osteoporosis: Concepto e importancia. Cuadro clínico. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2(Supl 4):S15-S20.
22. Jódar Gimeno E. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2:5-9.
23. Sosa Henríquez M, Gómez Díaz J. La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2010;2(Supl 5):S3-S7.
24. Comité de Expertos de la SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2009;1:53-60.
25. Adachi JD, Hanley DA, Lorraine JK, Yu M. Assessing compliance, acceptance, and tolerability of teriparatide in patients with osteoporosis who fractured while on antiresorptive treatment or were intolerant to previous antiresorptive treatment: an 18-month, multicenter, open-label, prospective study. *Clin Ther* 2007;29:2055-67.
26. Conti F, Piscitelli P, Italiano G, Parma A, Caffetti MC, Giolli L, et al. Adherence to Calcium and Vitamin D supplementations: results from the ADVANCE Survey. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012;9:157-60.
27. Netelenbos JC, Geusens PP, Ypma G, Buijs SJ. Adherence and profile of non-persistence in patients treated for osteoporosis--a large-scale, long-term retrospective study in The Netherlands. *Osteoporos Int* 2011;22:1537-46.
28. Rossini M, Bianchi G, Di Munno O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006;17:914-21.
29. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67-74.