

ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN OSTEOPOROSIS EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

Pharmaceutical Care in Osteoporosis in Post-menopausal Women

Beatriz CARTUJO; Pilar ALDASORO

Oficina de Farmacia Arroyo-Toledo, Plaza Primo de Rivera, 1. 33001 Oviedo. Asturias

Correo-e: beacartujo@hotmail.com; pilaraldasoro@hotmail.com

RESUMEN: *Introducción:* La osteoporosis es un importante problema de salud pública, que afecta mayoritariamente a la población femenina. Se trata de una enfermedad caracterizada por una disminución de la masa ósea y la modificación de microarquitectura del tejido óseo, que conduce al aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fracturas.

Métodos y objetivos: Se realizó un cuestionario a 22 mujeres postmenopáusicas que acudían a retirar sus medicamentos para osteoporosis en la oficina de farmacia durante cuatro meses. Los objetivos del trabajo fueron conocer la incidencia de factores de riesgo e identificar los medicamentos más utilizados, grado de adherencia al tratamiento y efectos adversos más frecuentes. Con el análisis de estos datos, determinar la actuación del farmacéutico.

Conclusiones: En este estudio, se observó que los fármacos más utilizados fueron los bifosfonatos, la adherencia al tratamiento fue buena y la incidencia de efectos adversos baja. El farmacéutico tiene un papel primordial en mejorar el conocimiento del paciente sobre el tratamiento y su enfermedad, prevenir posibles complicaciones, optimizar la adherencia al tratamiento y ofrecer educación sanitaria para promover hábitos de vida saludables.

Palabras clave: osteoporosis postmenopáusica; factores de riesgo; tratamiento; bifosfonatos.

ABSTRACT: Introduction: Osteoporosis is considered to be a serious public health issue that affects the majority of the female population. Osteoporosis is a disease characterized by the reduction of bone mass and the modification of the bone structure, leading to enhanced bone fragility and an increased susceptibility to fracturing.

Methods and objectives: A questionnaire was administered to 22 postmenopausal women who used the pharmacy to collect their osteoporosis drugs over a period of four months. The objectives were to determine the incidence of risk factors and to identify the drugs used, adherence to treatment and adverse effects. The analysis of this data will then determine the pharmaceutical action

Conclusions: In this study, it was observed that the most common drugs were bisphosphonates; that adherence was good and that there was a low incidence of adverse effects. The pharmacist has a major role in improving patient knowledge of treatment and disease, preventing complications, optimizing adherence and recommending healthy lifestyle habits.

Key words: Osteoporosis postmenopausal; Risk factors; Treatment; Bisphosphonates.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis, que literalmente significa «hueso poroso», es un importante problema de salud pública. Se trata de una enfermedad grave, crónica, progresiva, y que no suele presentar síntomas. Es la más frecuente de las enfermedades metabólicas óseas. Se estima que en España hay 3 millones de personas afectadas, de las cuales 2,5 millones son mujeres.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una enfermedad sistémica caracterizada por una masa ósea baja y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que conducen a una mayor debilidad ósea y a un aumento del riesgo de fracturas, siendo las más frecuentes la de cadera, vértebras y antebrazo.

La incidencia de osteoporosis ha aumentado debido al envejecimiento demográfico. Una de las consecuencias más importantes es la morbilidad asociada a las fracturas, afectando a la calidad de vida y suponiendo un aumento del coste socio-sanitario.

El diagnóstico de la osteoporosis se lleva a cabo mediante la cuantificación de la densidad mineral ósea (DMO). La técnica más utilizada es la densitometría ósea mediante absorciometría dual de rayos X (DXA), ya que la absorción de rayos X es muy sensible al contenido de calcio de los tejidos siendo el hueso la fuente más importante.

Los resultados de la prueba se expresan en «puntuación T» (T-score), número de desviaciones estándar (DE) de la DMO del paciente en comparación con una persona de 20-30 años, ya que a esta edad es cuando se alcanza el valor máximo de masa ósea; y en «puntuación Z» (Z-score) si se compara con una población del misma edad, género y raza.

En función de los valores obtenidos de la densitometría ósea, la OMS establece las siguientes categorías:

TABLA 1. Categorías de la osteoporosis según la OMS.

Normal	T- score \geq -1 DE
Osteopenia	T-score entre -1 DE y -2,5 DE
Osteoporosis	T-score \leq -2,5 DE
Osteoporosis severa o establecida	T-score \leq -2,5 DE + fractura

Algunos de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas son:

- Edad.
- Sexo.
- Fracturas previas por fragilidad ósea, especialmente de cadera, vértebra y muñeca.
- Antecedentes familiares de osteoporosis.
- Consumo crónico de alcohol. Interfiere en la absorción intestinal del calcio y disminuye la proliferación de osteoblastos.
- Hábito tabáquico. El tabaco produce una disminución de la densidad mineral ósea al aumentar la transformación hepática del estradiol en sustancias inactivas y disminuir la formación de hormonas estrogénicas.
- La falta de ejercicio físico inhibe los estímulos que influyen en el crecimiento y la remodelación ósea.
- Ingesta insuficiente de calcio y vitamina D. La ingesta diaria recomendada de calcio para mujeres mayores de 50 años es de 1200 mg. Se recomienda que estas necesidades se cubran con alimentos ricos en calcio. La administración de suplementos debería hacerse teniendo en cuenta la cantidad de calcio ingerida en la dieta.
- Historia personal de caídas.

- Factores hormonales, entre ellos el déficit de estrógenos. Se ha demostrado que los estrógenos inhiben la resorción ósea porque estimulan la apoptosis de los osteoclastos y disminuyen la síntesis de citocinas.
- Presentar osteoporosis secundaria al tratamiento crónico con medicamentos. La causa más frecuente es la administración de glucocorticoides. Estos tienen capacidad para inhibir directamente a los osteoblastos y favorecer la pérdida ósea.

Existen diferentes opciones terapéuticas:

- Bifosfonatos

Son agentes antirresortivos. Se absorben y quedan adheridos sobre los cristales de hidroxapatita, impidiendo su resorción al inhibir la acción de los osteoclastos.

Los efectos adversos más frecuentes son dolor abdominal, dispepsia, regurgitación ácida, úlcera esofágica, dolor óseo... La osteonecrosis de mandíbula (especialmente en paciente oncológicos) y la fractura atípica de fémur son dos de las reacciones adversas graves al uso de bifosfonatos de frecuencia desconocida.

Los comprimidos no se deben masticar ni disolver en la boca. Se deben tomar en ayunas (para favorecer su absorción), media hora antes del desayuno y con un vaso de agua. El paciente debe permanecer en posición erguida durante al menos 30 minutos después de la administración para evitar el riesgo de esofagitis.

Aunque no se ha establecido la duración óptima del tratamiento con bifosfonatos, se recomienda que al cabo de 3-5 años se haga una valoración individualizada de interrumpirlo temporalmente. Se ha demostrado que la protección frente a las fracturas persiste y el riesgo de fracturas atípicas de fémur disminuye.

- Ranelato de estroncio

Su mecanismo de acción es dual, tiene capacidad de inhibir la resorción y de estimular la formación ósea.

Náuseas, diarrea, cefalea o dermatitis son algunas de las reacciones adversas más frecuentes que suelen aparecer al inicio del tratamiento.

Se presenta en forma de gránulos para su suspensión en agua. Se recomienda tomar al acostarse, dos horas después de la cena.

Recientemente se ha evaluado el balance beneficio/riesgo de dicho fármaco debido al incremento del riesgo cardiovascular (infarto de miocardio y tromboembolismo). Dicha evaluación ha concluido que debe usarse solo

en aquellos pacientes con alto riesgo de fractura, sin patología cardiovascular y que no pueden utilizar otra alternativa terapéutica.

– Bazedoxifeno

Pertenece al grupo farmacológico de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM). Puede actuar como agonista sobre el tejido óseo y antagonista en el tejido mamario y uterino.

Los efectos adversos que aparecen con más frecuencia son: sofocos, calambres musculares, sequedad de boca, somnolencia o urticaria.

Los comprimidos se pueden administrar en cualquier momento del día, con o sin alimentos.

– Denosumab

Se trata de un anticuerpo monoclonal que bloquea al ligando del receptor RANK (RANKL) presente en los osteoclastos. Este bloqueo inhibe la activación de los osteoclastos y por lo tanto la resorción ósea.

Algunas de las reacciones adversas más frecuentes son infección del tracto urinario y respiratorio, ciática, estreñimiento y dolor en las extremidades.

Se presenta en forma de inyección para su administración por vía subcutánea cada 6 meses.

Otro fármaco utilizado en osteoporosis es la teriparatida, aunque en este estudio no se entrevistó a ninguna paciente con dichos tratamientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se ha desarrollado en la farmacia comunitaria de Lucía Arroyo Álvarez de Toledo (Oviedo). Se realizaron entrevistas a las mujeres postmenopáusicas que acudieron durante los meses de octubre de 2013 a enero de 2014 a recoger medicación para la osteoporosis. Se invitó a participar en el estudio a 26 mujeres de las cuales aceptaron 22. Las edades estaban comprendidas entre los 55 y los 86 años, todas ellas polimedizadas.

La encuesta se puede dividir en dos partes: la primera relacionada con los factores de riesgo y la segunda con el tratamiento farmacológico.

Para estudiar la adherencia al tratamiento se utilizó el test Morisky-Green, cuestionario basado en cuatro preguntas:

TABLA 2. Test de Morisky-Green.

¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?
Si alguna vez le sientan mal, ¿deja de tomar la medicación?

Para considerar una buena adherencia, la respuesta a todas las preguntas debe ser adecuada (no, sí, no, no).

A todas ellas se las entregó un tríptico en el que aparecía una definición de la enfermedad y medidas higiénico-dietéticas, fundamentalmente sobre la alimentación y la prevención de caídas.

Una vez realizadas y completadas las entrevistas, se llevó a cabo su análisis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La incidencia de factores de riesgo estudiados es elevada. El 50% de las encuestadas presentaba tres o más factores de riesgo, el 36,4% tenía al menos dos y el 9,1% presentaba un factor de riesgo. Solo el 4,5% no tenía ninguno.

Uno de los factores de riesgo más frecuente es la baja ingesta diaria de calcio. En la entrevista con las pacientes se les preguntó por la cantidad de alimentos lácteos que tomaban al día (Tabla 3). El 21,4% de las ingestas dietéticas menores de 1000 mg/día se corregían con suplementos de calcio y 55,6% de las mujeres que superaban los 1000 mg/día podrían presentar riesgo de hipercalcemia.

TABLA 3. Ingesta diaria de calcio en la dieta procedente de alimentos lácteos y utilización de suplementos de calcio.

CANTIDAD INGERIDA DE CALCIO/DÍA	%		
≤600mg	27,3%	Con suplementos de calcio	33,3%
		Sin suplementos de calcio	66,7%
600-1000mg	31,8%	Con suplementos de calcio	14,3%
		Sin suplementos de calcio	85,7%
≥1000mg	40,9%	Con suplementos de calcio	55,6%
		Sin suplementos de calcio	44,4%

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida destacan el hábito tabáquico, el consumo crónico de alcohol y el ejercicio físico. De las mujeres que participaron en el estudio la mayoría no eran fumadoras (72,8%). El 64% de las encuestadas refiere no consumir alcohol. El resto (36%) lo hacía ocasionalmente, por lo que no se considera un factor de riesgo relevante. En cuanto a la actividad física, el 59,1% dedicaba alrededor de 30 minutos a hacer ejercicio y el resto algo más de una hora.

Los antecedentes familiares de osteoporosis suponen un mayor riesgo de padecerla. El 32% de las mujeres manifestó haber tenido o tener familiares de primer grado con osteoporosis.

Uno de los factores de riesgo más importantes es haber tenido una fractura previa por fragilidad. En el estudio, se observó que el 36% había sufrido una fractura con anterioridad.

Sobre los factores de riesgo hormonales, el más importante es el déficit de estrógenos. De las mujeres entrevistadas, el 13,6% tuvo una menopausia precoz (antes de los 45 años).

En este estudio no se detectó osteoporosis secundaria a un tratamiento farmacológico con glucocorticoides, ya que ninguna de las mujeres manifestó estar o haber estado durante largos períodos de tiempo tratadas con dichos fármacos.

DIAGNÓSTICO

Al 77% de las mujeres del estudio le habían realizado al menos una densitometría, de las cuales, al 35,3% fue al inicio del tratamiento. El 17,6% manifestó realizar una cada año.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Respecto a la medicación utilizada, los resultados obtenidos fueron los siguientes.

En este estudio se observó que los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis eran los bifosfonatos (72,7%). De dicho grupo farmacológico, 37,5% utilizaban risendronato, otro 37,5% alendronato con vitamina D y el 25% restante tomaba ibandronato. El 13,6% estaba en tratamiento con ranelato de estroncio, el 9,1% con bazedoxifeno y el 4,5% con denosumab.

Todas ellas se encontraban en tratamiento de continuación, excepto la paciente a la que se dispensó denosumab.

En cuanto a la administración de estos medicamentos, todas las mujeres lo hacían correctamente.

El 73% de las mujeres del estudio tenían una buena adherencia al tratamiento, mientras que el 27% manifestó olvidarse alguna vez de tomar los medicamentos.

Cuando se les preguntó si sabían durante cuánto tiempo tenían que tomar esta medicación, el 77,3% desconocía la duración, para el 18,2% era un tratamiento de por vida y el 4,5% debía tomarlo durante cinco años.

En relación a los efectos adversos, el 27% de las encuestadas manifestó haber sufrido alguno al inicio del tratamiento: calambres musculares y sofocos con la administración de bazedoxifeno, la diarrea con denosumab y las náuseas con ibandronato.

En los pacientes entrevistados no se detectaron efectos adversos que necesitaran una intervención por parte del farmacéutico o derivación al médico.

CONCLUSIONES

Las conclusiones extraídas de este estudio son:

Existe una alta incidencia de factores de riesgo.

El bajo consumo de calcio es uno de los factores de riesgo que aparece con mayor frecuencia. La administración de suplementos de calcio debería ajustarse a la cantidad de calcio ingerido en la dieta.

El farmacéutico tiene un papel primordial en promover hábitos de vida saludables como realizar ejercicio físico, suprimir el hábito tabáquico, moderar el consumo de alcohol, ingerir alimentos ricos en calcio y tener una dieta equilibrada. Estas medidas no solo son importantes en pacientes de edad avanzada sino también en aquellos que están en etapa de crecimiento del hueso.

Los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis son los bifosfonatos, considerándose de primera elección.

A pesar de que la forma de administración de bifosfonatos y ranelato de estroncio es peculiar, todas las encuestadas lo hacían correctamente. El farmacéutico debe verificar que el paciente sabe cómo y cuándo tomar su medicación.

La mayoría de las pacientes del estudio desconocía la duración del tratamiento o consideraban que era indefinida. En el caso del tratamiento con bifosfonatos, sería recomendable informar al paciente que al cabo de 3-5 años acudiese a su médico con el objetivo de que este evaluase la necesidad de interrumpirlo temporalmente.

La adherencia al tratamiento es buena (73%).

Los efectos adversos aparecen con poca frecuencia y al inicio del tratamiento. El farmacéutico debe asegurarse de que la medicación utilizada está siendo efectiva y segura.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ficha Técnica denosumab (Prolia®). Consultado el 19 de noviembre. Disponible en: <<http://www.aemps.gob.es/>>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®): restricciones de uso. 21 de febrero de 2014. Disponible en: <<http://www.aemps.gob.es/>>.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Ranelato de estroncio (▼Osseor®, ▼Protelos®): la revisión europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. 10 de enero de 2014. Disponible en: <<http://www.aemps.gob.es/>>.
- BAUER, D. C.: Calcium Supplements and Fracture Prevention. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1537-1543.
- CIANFEROTTI, L.: D'Asta F, Brandi ML. A review on strontium ranelate long-term antifracture efficacy in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2013; 5(3): 127-39.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. 2013; pp. 1336-1337, 2156.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Guía Rápida para los Servicios de Atención Farmacéutica al paciente con osteoporosis. 2012.
- MCCLUNG, M., HARRIS, S. T., MILLER, P. D., BAUER, D. C., DAVISON, K. S., DIAN, L. *et al.*: Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *Am J Med.* 2013; 126(1): 13-20.
- MESA, M. P. y GUAÑABENS, N.: Guía de buena práctica clínica en geriatría. Osteoporosis. Sociedad Española de Reumatología. 2004; pp. 13-18.
- PALACIOS, S., DE VILLIERS, T. J., NARDONE, F. de C., LEVINE, A. B., WILLIAMS, R., HINES, T. *et al.*: Assessment of the safety of long-term bazedoxifene treatment on the reproductive tract in postmenopausal women with osteoporosis: Results of a 7-year, randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Maturitas.* 2013; 76(1): 81-87.
- PISANI, P., RENNA, M. D., CONVERSANO, F., CASCIARO, E., MURATORE, M., QUARTA, E. *et al.*: Screening and early diagnosis of osteoporosis through X-ray and ultrasound based techniques. *World J Radiol.* 2013; 5(11): 398-410.
- RIGUEIRA, A. I., ZARDIN, E., LÓPEZ, I. y SÁNCHEZ, L.: Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL. *Nutr Hosp.* 2013; 28(2): 428-437.
- RODRÍGUEZ CHAMORRO, M. A., GARCÍA-JIMÉNEZ, E., AMARILES, P., RODRÍGUEZ CHAMORRO, A. y FAUS, M. J.: Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008; 40(8): 413-8.
- SILVA-FERNÁNDEZ, L., ROSARIO, M. P., MARTÍNEZ-LÓPEZ, J. A., CARMONA, L. y LOZA, E.: Denosumab for the treatment of osteoporosis: A systematic literatura review. *Reumatol Clín.* 2013; 9(1):42-52.

