



# CURSO DE FORMACIÓN SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Coordinación:

**Narjis Fikri Benbrahim**

**MÓDULO 3: SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2011**

## Tema 6. Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes con osteoporosis

Para acceder a los  
cuestionarios de evaluación  
y a toda la información  
sobre el curso, ver



[www.auladelafarmacia.org](http://www.auladelafarmacia.org)



Actividad acreditada  
por la Comisión  
Nacional de Formación  
Continuada

*Módulo 1:  
3,8 créditos*

*Módulo 2:  
3,8 créditos*

# Seguimiento Farmacoterapéutico en pacientes con osteoporosis

**Damià Barris Blundell**

Licenciado en Farmacia. Farmacéutico comunitario en Benalmádena (Málaga)

## Introducción

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja masa ósea y alteraciones de la microarquitectura del tejido óseo que lleva a un incremento de la fragilidad y consecuentemente a un aumento de la susceptibilidad para fracturas óseas<sup>1</sup>. En 1994 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los criterios diagnósticos en función de los resultados de la densitometría ósea, considerando osteoporosis la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) 2,5 desviaciones estándar por debajo de la media del pico de masa ósea<sup>2</sup>.

La cuantificación de la DMO, determinada por el cociente entre la masa ósea (medida en gramos) por la superficie (medida en centímetros cuadrados) se ha convertido en un elemento esencial para la evaluación de pacientes con riesgo de osteoporosis ya que es uno de los mejores factores predictores de riesgo de fractura por fragilidad<sup>3</sup>. La densitometría ósea mediante absorciometría dual de rayos X

(DXA) es considerada actualmente la prueba o patrón oro en el diagnóstico de osteoporosis<sup>4</sup>. La predicción del riesgo de fractura es mejor cuando se mide la DMO directamente en los huesos que se afectan con mayor frecuencia (columna vertebral y cadera). En la tabla 1 quedan contemplados los criterios diagnósticos de osteoporosis en función de los resultados de la densitometría ósea.

Dado el envejecimiento progresivo de nuestra sociedad, la osteoporosis es una de las enfermedades emergentes que ha aumentado su prevalencia en los últimos años. Su consecuencia más importante es la morbimortalidad asociada a las fracturas, sobre todo en edades avanzadas, suponiendo una elevada repercusión en la calidad de vida y en el coste sociosanitario<sup>5,6</sup>.

La complejidad del tratamiento, las características de la enfermedad y del paciente son situaciones que pueden comprometer la adherencia farmacológica. Al tratarse de una enfermedad silenciosa sin síntomas previos a la fractura, un número importante de pacientes pueden no percibir el tratamiento farmacológico como necesario, como sucede por ejemplo en la hipertensión arterial. Dado que la consecuencia más evidente de la no adherencia al tratamiento es la falta de respuesta terapéutica, su repercusión ha de ser un motivo de preocupación en la función asistencial del farmacéutico. De ahí la necesidad de realizar seguimiento farmacoterapéutico

**Tabla 1 | Criterios de diagnóstico de osteoporosis en función de la densitometría ósea**

Diagnóstico	Valor de la densitometría ósea
Normal	> -1 DE <i>t-score</i> .
Osteopenia	-2,5 DE ≤ <i>t-score</i> ≤ -1 DE
Osteoporosis	≤ -2,5 DE <i>t-score</i>
Osteoporosis establecida	≤ -2,5 DE <i>t-score</i> + fractura por fragilidad

*t-score*= valor que compara la DMO con respecto a la media de la población adulta joven del mismo sexo. DE= Desviación estándar de la media.

co a este grupo poblacional con el fin de optimizar el proceso de uso de los medicamentos de la osteoporosis y, en definitiva, mejorar la calidad de vida del paciente.

## Factores de riesgo asociados al desarrollo de una osteoporosis

Existen varios factores de riesgo conocidos para el desarrollo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas. A continuación se exponen los factores con suficiente evidencia<sup>7</sup>:

- Edad: el riesgo de osteoporosis aumenta con la edad, fundamentalmente a partir de los 50 años.
- Sexo: las mujeres tienen una predisposición mayor a sufrir osteoporosis que los varones porque tienen menor masa esquelética y menor masa corporal; además pierden mayor porcentaje de volumen óseo con el envejecimiento.
- Índice de Masa Corporal (IMC) inferior a 20 o pérdida significativa de peso.
- Historia personal previa de fractura por fragilidad principalmente de cadera, muñeca y vertebral.
- Historia familiar de osteoporosis: existen evidencias de que una fractura de cadera en familiares directos de menos de 70 años es un factor de riesgo de fractura independiente de la densidad mineral ósea (DMO).
- Ingesta de medicamentos: por ejemplo corticoides, litio, antiepilépticos.
- Baja actividad física: existe una relación positiva entre ejercicio físico y masa ósea. Parece que el ejercicio de resistencia y el paseo serían los más recomendables. Por otro lado, el ejercicio mejora la fuerza y el equilibrio, por lo que evita caídas y mejora la calidad de vida.
- Baja ingesta de vitamina D.
- Historia de caídas.
- Hormonas sexuales. Se cree que los cambios óseos tras la menopausia están directamente relacionados con la depleción de estrógenos.

Existen otros factores que, a pesar de haber sido considerados clásicamente de riesgo para la osteoporosis o sus fracturas, presentan menos consistencia que los anteriores. Éstos son:

- Raza caucásica o asiática. Se consideran de mayor riesgo las razas caucásicas y asiáticas y de menor riesgo la raza negra.
- Tabaquismo.
- Consumo de alcohol.
- Consumo de café. La asociación del consumo de más de 3 a 5 tazas por día de café con la pérdida de masa ósea o fracturas no está claramente establecida.
- Ingesta de calcio.

Es frecuente confundir y asociar el criterio diagnóstico de osteoporosis con el criterio de intervención terapéutica. Una cosa es el riesgo de osteoporosis y otra el riesgo de fractura, como lo sería en las enfermedades cardiovasculares el riesgo de tener una hipercolesterolemia o el de tener un infarto de miocardio<sup>2</sup>. Como se ha visto, el riesgo de fractura no depende únicamente de la masa ósea, y resulta difícil de evaluar y predecir, ya que influyen los numerosos factores anteriormente citados.

El diagnóstico de osteoporosis densitométrica no ha de implicar necesariamente una intervención terapéutica farmacológica. Un tratamiento eficaz no sólo debe demostrar diferencias en el incremento de densidad de masa ósea, sino una reducción de fracturas (en términos de reducción absoluta del riesgo), principalmente de cadera, por su mayor morbilidad y trascendencia<sup>8</sup>. Por tanto, el tratamiento farmacológico de la osteoporosis

debe iniciarse en aquellas personas que presenten otros factores de riesgo de fractura adicionales, como son edad avanzada, riesgo elevado de caídas, antecedentes personales de fractura previa por traumatismo leve, etc.

### Medidas preventivas e intervenciones no farmacológicas

Entre las medidas no farmacológicas, el fármaco ha de lograr los siguientes objetivos:

- Deshabitación tabáquica.
- Disminución del consumo de alcohol.
- Promoción del ejercicio físico, por ejemplo caminar una hora al día o ejercicio físico equivalente, mejor con sobrecarga mecánica (gimnasia, baile, etc.) aunque la natación también es beneficiosa porque mejora la agilidad.
- Alimentación equilibrada (1000-1200 mg de calcio).
- Evitar el déficit de vitamina D (tomar el sol, comer pescados grasos o asegurar un aporte de 400 U/día de vitamina D).
- Evitar el riesgo de caídas. Los factores de riesgo de caídas relacionadas con el paciente son: movilidad limitada, trastornos de estabilidad, presencia de enfermedades neuromusculares o musculoesqueléticas, edad avanzada, disminución de la visión, enfermedades cardíacas, antecedentes de caídas, uso de fármacos que bajen el sistema de alerta o provoquen hipotensión y presencia de deterioro cognitivo. Respecto a la vivienda: suelos resbaladizos, alfombras, iluminación defectuosa, bañeras, escaleras, etc.

### Tratamientos farmacológicos

#### Bifosfonatos

Los bifosfonatos son compuestos sintéticos

análogos al pirofosfato, por lo que al igual que éste se unen fuertemente a la hidroxiapatita del hueso. Las modificaciones moleculares hacen que los bifosfonatos no puedan ser degradados por los osteoclastos, disminuyendo la reabsorción del hueso. El uso más generalizado de los bifosfonatos es, sobre todo, para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusia. Se utilizan principalmente por la vía oral, aunque hay algunas presentaciones de administración intravenosa. La otra aplicación principal de los bifosfonatos es como coadyuvante en el tratamiento de algunos cánceres, utilizándose la administración intravenosa. Existen dos grupos farmacológicos: los nitrogenados (alendronato, risedronato, ibandronato, pamidronato y zoledronato) y los pirofosfatos (etidronato, clodronato, tiludronato) con diferentes vías metabólicas (tabla 2). La absorción de los bifosfonatos por vía oral es muy baja. Para optimizarla, el paciente debe estar en ayunas las dos horas anteriores y posteriores a la toma del medicamento. Las formas orales han de tomarse en posición erecta, bien de pie o sentado y con un vaso de agua corriente para evitar el riesgo de esofagitis.

En la tabla 3 se indican las diferentes posologías disponibles para los diferentes bifosfonatos utilizados en la osteoporosis.

### Indicadores de efectividad de los tratamientos farmacológicos

El escaso conocimiento del balance beneficio/riesgo de los tratamientos farmacológicos representa una dificultad para obtener un indicador que nos permita realizar un seguimiento de la efectividad con suficiente evidencia de los medicamentos para la osteoporosis. Este escaso conocimiento se debe fundamentalmente a que, salvo a grandes rasgos, es difícil correlacionar la densidad mineral con el riesgo de fractu-

**Tabla 2 | Indicaciones terapéuticas de los bifosfonatos**

Indicaciones terapéuticas	Alendronato	Clodronato	Etidronato	Ibandronato	Pamidronato	Risedronato	Tiludronato	Zoledronato
Vía de administración	Oral	Oral	Oral	IV/Oral	IV	Oral	Oral	IV
Osteoporosis asociada a menopausia	X		X	X		X		X
Osteoporosis inducida por corticoides						X		
Osteitis deformante (enfermedad ósea de Pager)			X		X	X	X	X
Hipercalcemia inducida por tumor		X		X	X			X
Metástasis óseas osteolíticas de tumores sólidos		X		X	X			X
Calcificaciones			X					

IV: intravenosa.

ras. Esto significa que para considerar un tratamiento como efectivo no basta con demostrar diferencias significativas en la DMO (relativamente sencillo con los métodos actuales), sino diferencias en la incidencia de fracturas, lo cual requiere ensayos muy largos con gran cantidad de pacientes. Como hemos visto anteriormente, el riesgo de fractura no depende exclusivamente de la DMO; también intervienen muchos otros factores. La utilidad de la densitometría ósea en el seguimiento de tratamientos está muy cuestionada, y tan sólo entre el 4 y el 28% de la reducción del riesgo de fractura podría explicarse por un incremento de la DMO.

## Indicadores de seguridad de los tratamientos farmacológicos

### Bifosfonatos<sup>9,10</sup>

Inicialmente uno de los efectos adversos principal de los bifosfonatos era la esofagitis. En parte esto se solventó al surgir preparados

**Tabla 3 | Posología de los bifosfonatos utilizados en la osteoporosis**

Fármaco	Posología
Alendronato	10 mg/día, 70 mg/semana
Etidronato	400 mg/día durante 14 días cada 3 meses
Risedronato	5 mg/día, 35 mg/semana, 1 comprimido de 75 mg dos veces al mes (el primer comprimido se tomará siempre el mismo día del mes, y el segundo al día siguiente)
Ibandronato	150 mg una vez al mes

de administración semanal y mensual.

Desde que en el año 2002 se publicaron los resultados del ensayo WHI, en el que se puso de manifiesto que el balance beneficio/riesgo de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en la prevención y tratamiento de la osteoporosis no era favorable<sup>11</sup>, la prescripción de los medicamentos alternativos a la THS, en particular de los bifosfonatos, se ha incrementado espectacularmente. Además, en enero de 2004, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota limitando las indicaciones de la THS principalmente al alivio de síntomas de la

menopausia<sup>12</sup>. Este hecho, junto a la comercialización de nuevos agentes y formas de administración (semanal, mensual) y la ampliación de sus indicaciones, también podrían haber influido en la mayor utilización de este grupo de fármacos en la osteoporosis. Esta situación provoca que un amplio número de pacientes estén sometidos a tratamientos prolongados, detectándose algunos efectos adversos realmente preocupantes como osteonecrosis de maxilares, dolor óseo, fibrilación auricular, fracturas atípicas o trastornos inflamatorios oculares.

### Osteonecrosis de los maxilares

La osteonecrosis del maxilar (ONM) por bifosfonatos es una osteomielitis crónica de evolución lenta y tórpida, que no tiende a la curación. Presenta un curso insidioso y es resistente al desbridamiento y tratamiento quirúrgico. Se asoció primeramente al tratamiento con bifosfonatos en 2003, en relación sobre todo con la utilización de zoledronato y pamidrato por vía intravenosa en indicaciones oncológicas.

Aunque también se han comunicado casos de ONM asociados al tratamiento con bifosfonatos orales prescritos para el tratamiento de osteoporosis, enfermedad de Paget y otros usos no oncológicos, la frecuencia de aparición parece menor. En relación con la frecuencia de ONM en pacientes que utilizan bifosfonatos (orales o parenterales) en indicación de osteoporosis, apenas existen datos procedentes de estudios epidemiológicos adecuados que permitan realizar una estimación fiable. Se estima que la incidencia es mucho menor que en los tratamientos en oncología, y, en todo caso, sería menor de 1 caso por 1000 pacientes en tratamiento. Estudios posteriores han puesto de manifiesto que la fre-

cuencia de ONM aumenta ligeramente en pacientes con antecedentes de extracción dental.

En cuanto a la posible causa de la ubicación específica en los huesos maxilares, se ha propuesto que las inflamaciones periodontales, abscesos dentales y los tratamientos dentales aumentarían la tasa de recambio óseo en los maxilares, causando un mayor depósito de bifosfonatos en esa zona, lo que modificaría la respuesta del hueso frente a las agresiones.

Aunque los factores de riesgo pueden ser múltiples y en muchos casos no están bien esclarecidos, los siguientes son los más importantes:

- Mayor potencia del bifosfonato. Zoledronato es el bifosfonato más potente, seguido de pamidrato. Ambos se utilizan por vía intravenosa. Los bifosfonatos nitrogenados (alendronato, ibandronato y risedronato) son más potentes que los no nitrogenados (etidronato, clodronato y tiludronato).
- Vía de administración intravenosa, que es la utilizada en indicaciones oncológicas. En indicación de osteoporosis se encuentra disponible una presentación de zoledronato i.v. en dosis más bajas (se administra 1 vez al año), que tendría un riesgo menor que la utilizada en indicaciones oncológicas.
- Dosis acumulada de exposición a bifosfonatos. Estos medicamentos se acumulan en el hueso y permanecen en él durante un tiempo prolongado, incluso años, después de dejar de administrarse.
- Intervenciones dentales de diferentes tipos están presentes como antecedente en la mayoría de casos de ONM.

Es recomendable que la instauración de un bifosfonato para el tratamiento de la osteoporosis esté guiada por el riesgo de fracturas en cada paciente y la necesidad de su prevención farmacológica. Si el tratamiento es ne-

cesario se deberán establecer y mantener las medidas preventivas:

Antes de iniciar el tratamiento:

- Se debe realizar una valoración en todos los pacientes del estado de su salud buco-dental.
- En caso de que se compruebe que el paciente tiene una mala salud buco-dental, debe ser examinado por un odontólogo.
- En general, en caso de indicarse tratamiento odontológico, éste deberá completarse antes de iniciar el bifosfonato.

Durante el tratamiento con bifosfonatos:

- Se recomiendan revisiones regulares por un odontólogo. Además, deberá acudir a consulta odontológica tan pronto como presente problemas dentales.
- Cuando sean necesarias intervenciones dentales, éstas deberán ser tan conservadoras como sea posible (mantenimiento de la pieza).

#### Fracturas atípicas

Durante los últimos años, se han publicado numerosos casos en los que se relaciona la utilización a largo plazo de bifosfonatos con un aumento del riesgo de fracturas de baja energía o estrés. En general, estas fracturas aparecieron en mujeres de edad avanzada tratadas durante años con alendrónico para la osteoporosis y que presentan fracturas del fémur, en la diáfisis proximal o en el área subtrocantérea. Las fracturas aparecen de forma espontánea o tras un traumatismo mínimo, pueden ser bilaterales y a menudo están precedidas por dolor en la zona afectada. Dado que los bifosfonatos disminuyen la resorción ósea, en algunos pacientes el tratamiento prolongado podría originar una alteración de la mineralización y dar lugar a un hueso frágil y quebradizo, a pesar del aumento de la densi-

dad mineral ósea. Se desconoce si este riesgo lo comparten los diferentes bifosfonatos, ya que la mayoría de los casos parecen asociados al alendrónico; no obstante, se debería considerar esta posibilidad en cualquier paciente con tratamiento crónico.

#### Dolor óseo, articular o muscular

Uno de los efectos adversos conocidos de los bifosfonatos es la aparición de dolor de las articulaciones, óseo o muscular, que en ocasiones puede ser grave e incapacitante; pudiendo aparecer tras días, semanas o años de tratamiento.

#### Fibrilación auricular

En una revisión del ensayo FIT, realizado con alendronato oral, se observó un incremento de los cuadros de fibrilación auricular grave, aunque el aumento en la frecuencia de fibrilación auricular no alcanzó significación estadística frente al grupo control. La escasez de estudios dificulta la obtención de conclusiones sobre la naturaleza exacta del riesgo de fibrilación auricular. No obstante, es aconsejable vigilar la posible aparición de alteraciones del ritmo cardíaco en pacientes en tratamiento con bifosfonatos, realizando un electrocardiograma en caso necesario.

#### Trastornos inflamatorios oculares

Se desconoce el mecanismo por el que los bifosfonatos pueden producir inflamación ocular en algunos pacientes, aunque se ha propuesto que podría deberse a la interferencia con sistemas enzimáticos que detiene el crecimiento celular o con el sistema inmune. Es una reacción adversa (conjuntivitis, episcleritis, uveitis) de baja incidencia, en la que se recomienda efectuar un examen oftalmológico en los pacientes con bifosfonatos en los que

aparezca una disminución persistente de la visión o dolor ocular.

### **Moduladores selectivos de receptores estrogénicos**

Dentro de este grupo están incluidos raloxifeno y bazedoxifeno. Retrasan la desmineralización. Son medicamentos que interactúan con el receptor estrogénico, comportándose como agonista y/o antagonista del receptor estrogénico. Su efecto va a depender del órgano diana. Así, en mama y útero actúa como antagonista estrogénico, mientras que en el hueso se comporta como un antagonista.

#### Raloxifeno

Posología: 60 mg/24 h (oral). Se puede administrar a cualquier hora del día, independientemente de las comidas (con o sin alimentos). Las principales contraindicaciones son:

- Insuficiencia hepática.
- Sangrado uterino inexplicado.
- Cáncer de mama o de endometrio.
- Historial de episodios tromboembólicos venosos, incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y trombosis venosa de la retina.
- Alteración renal severa.

Indicadores de seguridad:

- Sofocos.
- Episodios de tromboembolismo venoso.
- Calambres musculares en piernas.
- Enema maleolar.

#### Bazedoxifeno

Posología: 20 mg/24 h (oral). Junto con bazedoxifeno se administrará un suplemento de calcio y vitamina D si la ingesta no fuera

suficiente para cubrir las necesidades. Es aconsejable tomar bazedoxifeno todos los días a la misma hora, con o sin alimentos. Las principales contraindicaciones son:

- Historial o presencia de tromboembolismo venoso, incluyendo trombosis venosa profunda, embolia pulmonar. Puede aumentar el riesgo de trombosis.
- Carcinomas estrógeno-dependientes. Existe un riesgo potencial de proliferación endometrial, por lo que ante una hemorragia uterina interna de origen desconocido se aconseja no iniciar el tratamiento hasta averiguar la causa.
- Mujeres en edad premenopáusica: no se ha evaluado su seguridad y eficacia.

Indicadores de seguridad:

- Hipertrigliceridemia.
- Sofocos.
- Trombosis venosa profunda, tromboflebitis, embolia pulmonar.
- Edema maleolar.
- Sequedad de boca, somnolencia, urticaria, reacciones de hipersensibilidad.
- Espasmo muscular, calambres musculares.
- Si el paciente va a realizar un viaje largo, se recomienda que se mueva de vez en cuando.

#### Ranelato de estroncio

Es capaz de aumentar la formación de hueso por el tejido óseo, potenciando la replicación de las células precursoras de osteoblastos y la síntesis de colágeno y otras proteínas no colagénicas por los osteoblastos maduros. Por otro lado, reduce la resorción ósea al disminuir la diferenciación de los osteoclastos y su actividad resorptiva.

Posología: 2 g/24 horas (oral). Debe administrarse con el estómago vacío, debido a



que los alimentos, especialmente los lácteos, podrían disminuir su absorción. Se recomienda administrar preferiblemente al acostarse, si es posible al menos dos horas después de la cena.

Si la ingestión alimentaria de calcio y vitamina D resulta insuficiente, los pacientes en tratamiento con ranelato de estroncio deben recibir suplementos de calcio y vitamina D.

La utilización de ranelato de estroncio se ha asociado con fenómenos muy graves de hipersensibilidad (en ocasiones fatales), conocidos como DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) que cursan fundamentalmente con erupción cutánea, fiebre y afectación de diversos órganos, como el riñón y el hígado. Los síntomas se han descrito entre las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En caso de que la paciente observe erupción cutánea, debe suspender inmediatamente la administración de este medicamento y consultar con el médico.

## Calcitonina

Es una hormona polipeptídica que inhibe la actividad resorptiva de los osteoclastos. Posee un efecto analgésico central aliviando el dolor de origen óseo lo que puede suponer una ventaja adicional para algunos pacientes.

Las más utilizadas por su mayor potencia son la calcitonina de salmón y la elcatonina. La introducción de presentaciones para la administración intranasal ha facilitado en gran medida la administración continuada.

La dosis efectiva en la reducción del riesgo de fractura vertebral es de 200 UI/ día de calcitonina de salmón inhalada nasal. La pauta con elcatonina puede ser de 40 UE/24 horas o 2 nebulizaciones de 40 UE cada dos días. A juicio del médico, en la fase inicial del trata-

miento, la dosis puede ser de dos nebulizaciones de 40 UE/24 horas. Es recomendable añadir a estos tratamientos un aporte adecuado de calcio (600 mg de calcio elemental/24 horas) y vitamina D (400 UI/24 horas).

Indicadores de seguridad de calcitonina:

La forma nasal es bien tolerada, con los siguientes efectos adversos poco frecuentes:

- Rinitis, rinorrea, sinusitis, irritación nasal, sequedad nasal con formación de costras.
- Ruborización facial ligera acompañada de calor.

Los efectos adversos sistémicos son considerados más frecuentes con la administración parenteral que con la nasal.

## Hormonas paratiroideas

La hormona paratiroidea (parathormona) y sus fragmentos, como la teriparátida, han demostrado ser potentes estimuladores de la formación y resorción óseas, pudiendo incrementar o disminuir la masa ósea según las circunstancias fisiopatológicas del paciente.

### Hormona paratiroidea (parathormona)

Sólo se ha evaluado la eficacia y seguridad de esta hormona exógena para el tratamiento de la osteoporosis por un periodo máximo de 24 meses. No se recomiendan tratamientos más prolongados. Una vez finalizado el tratamiento con esta hormona, la paciente podrá recibir un tratamiento con un bifosfonato para reducir la degradación ósea. Además de este tratamiento, la paciente debe recibir un aporte adecuado de calcio o vitamina D. La hormona paratiroidea está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Hiperparatiroidismo.

- Pacientes con alto riesgo de osteosarcoma.

Indicadores de seguridad:

- Esta hormona puede incrementar los niveles de calcio, por lo que se recomienda monitorizar periódicamente la calcemia al cabo de 1, 3 y 6 meses de tratamiento.
- Es aconsejable controlar los niveles de fosfatasa alcalina durante el tratamiento.
- Las muestras de sangre deben tomarse por lo menos 20 horas después de la administración de la última dosis de la hormona.

### Teriparátida

La teriparátida está contraindicada en las siguientes situaciones:

- Hipercalcemia persistente.
- Hiperparatiroidismo, enfermedad de Paget o enfermedades óseas metabólicas distintas a la osteoporosis primaria o inducidas por corticoides.
- Incremento inexplicable de los valores de fosfatasa alcalina.
- Pacientes que hayan recibido anteriormente radioterapia sobre el esqueleto.

### **Calcio<sup>13</sup>**

Asegurar una adecuada ingesta de calcio, a partir de la dieta o mediante la administra-

ción de suplementos de calcio, constituye un aspecto de especial importancia en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis. Una dieta equilibrada constituye la mejor vía para asegurar una ingesta de calcio adecuada (recomendándose de 1000 a 1500 mg/día, para mujeres pre y postmenopáusicas, respectivamente); por tanto, los suplementos de calcio estarían indicados en aquellas situaciones en el aporte dietético sea insuficiente para alcanzar la ingesta diaria de calcio recomendada.

### **Vitamina D**

La fuente principal de vitamina D proviene de la síntesis cutánea a partir de la exposición solar y en menor grado de la ingesta alimentaria (pescados grasos).

En el intestino aumenta la absorción de calcio y fósforo. En el hueso actúa sobre los osteoblastos regulando su mineralización y disminuye la síntesis y la secreción de la hormona paratiroidea. Su déficit produce un aumento de esta última hormona que producirá un incremento de la resorción del hueso.

Las recomendaciones actuales respecto a la dosis diaria de vitamina D son del orden de 400-800 UI.

## CASO PRÁCTICO 1

### Descripción y antecedentes del caso

Mujer de 56 años que acude a la farmacia a retirar su medicación habitual:

- Alendronato 70 mg/semanal
- Raloxifeno 60 mg/24 h
- (Carbonato de calcio 1500 mg/Colecalciferol 400 UI)/24 h.

Nos comenta si podemos recomendar algún medicamento para los sofocos que viene sufriendo desde hace un año. Ante esta información se deriva a la paciente al servicio de seguimiento farmacoterapéutico, donde se recoge información respecto a la osteoporosis y los posibles factores de riesgo: Paciente con índice de masa corporal (IMC) = 22 Kg/m<sup>2</sup>, informe de densitometría ósea (DXA) con un valor de -2,8 DE *t*-score (lumbar-fémur), con historia familiar de osteoporosis (fractura de cadera).

Después de la densitometría el médico especialista le recomendó alendronato 70 mg/24 h con la sal de calcio y vitamina D, hace 3 años. Hace 1 año su ginecólogo le recomendó raloxifeno 60 mg/24 h. Para los sofocos que sufre desde aproximadamente 1 año le recomendaron en una farmacia unas cápsulas de isoflavonas de soja sin ninguna mejora en los síntomas.

### Estado de situación inicial. 03/01/2011

Edad: 56 años	Género: Mujer	IMC: 22 Kg/m <sup>2</sup>	Alergias: ninguna conocida
---------------	---------------	---------------------------	----------------------------

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN				I.F.
Inicio	PS	Control	Preocupa	Inicio	Principio activo	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha de la IF
						Prescrita	Usada					
1 año	Sofocos	NO	B									
2008	Osteoporosis*	SI	B	2008	Alendronato 70 mg	1/semana	1/semana				SI	
				2008	Carbonato de calcio 1500 mg	1/24h	1/24h	SI	SI	SI		
				2008	Colecalciferol 400 UI	1/24h	1/24h			SI		
				2010	Raloxifeno 60 mg	1/24h	1/24h	NO	SI	NO	01/2011	

\*Diagnóstico médico

### Observaciones

Para los sofocos le recomendaron en una farmacia isoflavonas de soja.

### Parámetros

Fecha	Parámetro	Valor
2008	DMO	-2,8 DE <i>t</i> -score

### Evaluación del caso

La paciente está utilizando para la osteoporosis cuatro medicamentos: alendronato, raloxifeno, calcio y vitamina D. Nos encontramos ante una duplicidad terapéutica ya que uno de los medicamentos, raloxifeno o alendronato, no es necesario. Tras una revisión bibliográfica no hemos encontrado evidencia sobre la ventaja de utilizar para la prevención de fracturas osteoporóticas un bifosfonato junto a un modulador selectivo de receptores estrogénicos.

Uno de los efectos adversos más característicos de raloxifeno es la aparición de sofocos. Para estos sofocos está utilizando cápsulas de isoflavonas (175 mg glycine max/12 h) desde hace 6 meses.

**CASO PRÁCTICO 1 (continuación)**

Resultado negativo asociado a la medicación (RNM)	Medicamento implicado	Clasificación RNM	Causa (PRM)
Sofocos	Raloxifeno	Inseguridad	Duplicidad alendronato+raloxifeno

**Plan de actuación**

Uno de los medicamentos para la prevención de fracturas puede resultar innecesario ante la falta de evidencia que demuestre claras mejoras en la reducción de fracturas por la asociación de estos dos medicamentos (raloxifeno y alendronato). Por ello, se propone a su médico la retirada de raloxifeno. Además se sospecha que este medicamento puede estar causando los sofocos de la paciente. Con el abandono de este fármaco conseguiríamos eliminar la duplicidad terapéutica y a su vez evaluar si los sofocos son causados por raloxifeno.

**Evolución de la paciente**

Su médico retiró raloxifeno y los sofocos desaparecieron. No necesitó tampoco las cápsulas de isoflavonas de soja ya que éstas únicamente han demostrado alivio de los sofocos que aparecen durante la menopausia como consecuencia de la deprivación estrogénica.

**Estado de situación final. 02/05/2011**

Edad: 56 años	Género: Mujer	IMC: 22 Kg/m <sup>2</sup>	Alergias: ninguna conocida
---------------	---------------	---------------------------	----------------------------

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN				I.F.
Inicio	PS	Control	Preocupa	Inicio	Principio activo	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha de la IF
						Prescrita	Usada					
2008	Osteoporosis*	SI	B	2008	Alendronato 70 mg	1/semana	1/semana	SI	SI	SI		
					Carbonato de calcio 1500 mg	1/24h	1/24h			SI		
				2008	Colecalciferol 400 UI	1/24h	1/24h			SI		

\*Diagnóstico médico

**Observaciones**

Tras retirada de raloxifeno desaparecieron los sofocos. Se soluciona el problema de duplicidad de la administración de dos medicamentos (alendronato y raloxifeno) para osteoporosis. Además ya no necesita la paciente las isoflavonas de soja.

**Parámetros**

Fecha	Parámetro	Valor
2008	DMO	-2,8 DE t-score

## CASO PRÁCTICO 2

### Descripción y antecedentes del caso

Mujer de 64 años que acude a la farmacia preocupada por un dolor óseo intenso que le ha aparecido desde hace dos meses. Se le ofrece el servicio de seguimiento farmacoterapéutico. De la información obtenida en la primera entrevista se destaca:

- Índice de masa corporal (IMC)=20 Kg/m<sup>2</sup>
- Fumadora.
- Baja actividad física.
- Le hicieron DXA, pero no recuerda valor obtenido ni dispone del informe.
- En tratamiento con: enalapril 20 mg/24 h (hipertensión arterial controlada) desde hace años, risedronato 35 mg/semanal desde hace 3 meses (osteoporosis), paracetamol 1 g comprimidos/8h (dolor óseo) desde hace 2 meses, carbonato de calcio 1500 mg/colecalciferol 400 UI/24 h.

### Estado de situación inicial. 23/03/2011

Edad: 64 años	Género: Mujer	IMC: 20 Kg/m <sup>2</sup>	Alergias: No
---------------	---------------	---------------------------	--------------

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN				I.F.
Inicio	PS	Control	Preocupa	Inicio	Principio activo	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha de la IF
						Prescrita	Usada					
2005	HTA*	SI	R	2005	Enalapril 20 mg	1-0-0	1-0-0	SI	SI	SI		
2011	Osteoporosis*	¿?	B	01/2011	Carbonato de calcio 1500 mg	1/24h	1/24h	SI	¿?	SI		
				01/2011	Colecalciferol 400 UI	1/24h	1/24h					
				01/2011	Risedronato 35 mg	1/semana	1/semana					Inseguridad no cuantitativa
2 meses	Dolor óseo	NO	B	02/2011	Paracetamol 1g	1-1-1	1-1-1	SI	NO	SI	Inseguridad no cuantitativa	

\*Diagnóstico médico

### Observaciones

Sospechamos que el dolor óseo puede ser causado por risedronato.

### Parámetros

Fecha	Parámetro	Valor en mmHg
Media últimos días	PAS/PAD	134/86

### Evaluación del caso

La paciente presenta factores de riesgo de fracturas osteoporóticas (IMC bajo y reducida actividad física). Dentro del perfil de seguridad de los bifosfonatos, resulta conocido que su utilización puede asociarse a la aparición de dolor de las articulaciones, óseo o muscular, que en ocasiones puede ser grave e incapacitante, pudiendo aparecer tras días, semanas o años de tratamiento. Sospechamos que dicho dolor óseo puede estar causado por risedronato.

**CASO PRÁCTICO 2 (continuación)**

Resultado negativo asociado a la medicación (RNM)	Medicamento implicado	Clasificación RNM	Causa (PRM)
Dolor óseo no controlado	Paracetamol 1g	Inefectividad no cuantitativa	

**Plan de actuación**

Proponemos a su médico la retirada de risedronato por la sustitución de otra alternativa farmacológica para osteoporosis (por ejemplo, ranelato de estroncio) para observar si el dolor óseo desaparece y poder confirmar la relación entre el dolor óseo y el bifosfonato.

**Evolución de la paciente**

El médico retira risedronato semanal de su tratamiento. El dolor óseo desaparece de forma gradual, no necesitando en 3 semanas emplear paracetamol. Después de un mes sin risedronato desaparece el dolor óseo y su médico prescribe ranelato de estroncio.

**Estado de situación final. 30/04/2011**

Edad: 64 años	Género: Mujer	IMC: 20 Kg/m <sup>2</sup>	Alergias: No
---------------	---------------	---------------------------	--------------

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN				I.F.
Inicio	PS	Control	Preocupa	Inicio	Principio activo	Pauta		N	E	S	Clasif. RNM	Fecha de la IF
						Prescrita	Usada					
2005	HTA*	SI	R	2005	Enalapril 20 mg	1-0-0	1-0-0	SI	SI	SI		
2011	Osteoporosis*	¿?	S	01/2011	Carbonato de calcio 1500 mg	1/24h	1/24h	SI	¿?	SI		
					Colecalciferol 400 UI	1/24h	1/24h			SI		
				04/2011	Ranelato de estroncio 2g	0-0-1	0-0-1			SI		

\*Diagnóstico médico

**Observaciones**

Tras la retirada de risedronato desaparecieron los dolores óseos de la paciente.

**Parámetros**

Fecha	Parámetro	Valor
Media últimos días	PAS/PAD	134/86

## Referencias bibliográficas

1. NIH Consensus Development Panel of Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. JAMA 2001;285:785-795.
2. Orozco P. Actualización en el abordaje y tratamiento de la osteoporosis 2001. Inf Ter Sist Nac Salud 2001;25:117-141.
3. Moreno MC, Centelles F, Novell E. Indicación de densitometría ósea en mujeres mayores de 40 años. Aten Primaria 2005;35(5):253-257.
4. Muñoz-Torres M, De la Higuera M, Fernández-García D, Alonso G, Reyes R. Densitometría ósea: indicaciones e interpretación. Endocrinol Nutr 2005;52(5):224-227.
5. Zwart M, Fradera M, Solanas P, González C, Adalid C. Abordaje de la osteoporosis en un centro de atención primaria. Aten Primaria 2004;33(4):183-7.
6. Aragonès R, Orozco P, Grupo de Osteoporosis de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Abordaje de la osteoporosis en la atención primaria en España (estudio ABOPAP-2000). Aten Primaria 2002;30(6):350-356.
7. Rabanaque G, García A. Osteoporosis en atención primaria. Jano 2005; 1554: 580-590.
8. Jiménez AI, Armendáriz M, Jaio N, Olloquiegui E. Utilización de fármacos para la osteoporosis en una comarca de atención primaria. Farmacia de Atención Primaria 2005;3(4):100-104.
9. Anónimo. Bifosfonatos: actualización sobre su seguridad. Boletín Terapéutico Andaluz 2010;26(2).
10. Erviti J. Problemas óseos asociados al uso de bifosfonatos: ¿evitan o producen fracturas? Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra 2009;17(5).
11. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321-333.
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Restricciones de las indicaciones terapéuticas de la terapia hormonal de sustitución en la menopausia. Nota informativa 2004/01. Madrid: EMPS, 2004.
13. Anónimo. Suplementos de calcio en osteoporosis. Boletín Terapéutico Andaluz 1997;13(1).