

UNIVERSIDAD CEU CARDENAL-HERRERA

Departamento de Farmacia



CONOCIMIENTOS Y PERCEPCIONES DEL PACIENTE
USUARIO DE BIFOSFONATOS. INTERVENCIÓN DEL
FARMACÉUTICO EN LA DISPENSACIÓN

TESIS DOCTORAL

Presentada por: Dña. M^a Ángeles Aparicio Cercós

Dirigida por: Dra. Lucrecia Moreno Royo
Dr. Luis Salar Ibáñez

Valencia, 2016



LUCRECIA MORENO ROYO, profesora del Departamento de Farmacia de la Universidad Cardenal Herrera CEU y LUIS SALAR IBAÑEZ, farmacéutico comunitario.

INFORMAN

Que la Tesis Doctoral titulada “Conocimientos y percepciones del paciente usuario de Bifosfonatos. Intervención del farmacéutico en la dispensación” de la que es autora Dña. M^a Ángeles Aparicio Cercós, licenciada en farmacia, ha sido realizada bajo nuestra dirección, y reúne las condiciones científicas y formales necesarias para ser presentada ante el Tribunal correspondiente a fin de obtener el Grado de Doctor.

Y para que conste, firmamos el presente en Moncada a 5 de noviembre de 2016.

Fdo: Lucrecia Moreno Royo

Fdo: Luis Salar Ibáñez

A Antón

A Pedro, Lucía y Roxy

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha podido realizar gracias a la colaboración de muchas personas a las que doy las gracias.

En primer lugar a mi Directora la Doctora Lucrecia Moreno Royo, por confiar en mí. A mi Director y amigo el Doctor Luis Salar Ibáñez para el que nunca tendré bastantes palabras ni bondades en agradecimiento a toda su dedicación a este trabajo.

Un agradecimiento especial a mi hermana Cristina compañera de vida y de profesión, siempre a mi lado y a nuestro equipo en la farmacia, Toni y M Luisa, por el estupendo ambiente que se respira en el trabajo.

A mis amigos de “La Naranja”, Desiré Ruiz, Fina Velert, Luis Salar, Maite Climent, Maribel Sanfelú, Marisa Escutia, Otón Bellver, Paco García, Santos Aznar y Vicente Baixauli por vuestro apoyo profesional y humano y estar siempre ahí.

A SEFAC, mi sociedad científica, gracias a la cual encontré mi sitio en mi profesión y a los miles de compañeros farmacéuticos comunitarios que han registrado estos datos.

Mencionar también apoyos morales constantes en mi vida como son mis amigas de “El Ventilador” y Ana de la Puente, que aunque ajenas

a ello, con sus palabras de ánimo y su arropo constante han colaborado a que este trabajo se realice.

Gracias a mi marido Antón por su ánimo, paciencia y empuje incansable. A mi padre, Pedro, y a mi madre, Consuelo, referencias de trabajo y constancia.

ABREVIATURAS

AAOMS: Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales

ac: ácido

AEETO: Asociación Española de Enfermería y Traumatología ortopédica

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AF: Atención Farmacéutica

BCMA: British Columbia Medical Association

BF: Bifosfonatos

BJD: Bone and Joint Decade Foundation

BOE: Boletín Oficial de Estado

BRU: Bone Remodeling Units (unidades de remodelación ósea)

CGCOF: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

cm: centímetro

COF: Colegios Oficiales de Farmacéuticos

CPM: Conocimiento del Paciente sobre su Medicación

DE: Desviación Estándar

DEXA: Energy X-ray Absortometry

DMO: Densidad Mineral Ósea

DXA: Absorciometría por rayos X con Doble nivel de energía X

EFFO: Fundación Europea contra la Osteoporosis

EFFORT: The European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology

EFP: Especialidades Farmacéuticas Publicitarias

ES: Educación Sanitaria

EULAR: Bone and Joint Decade Foundation

FDA: Food and Drug Administration

FRAX: Fracture Risk Assessment Tool

g: gramos

GT: Grupos Terapéuticos

ICSI: Institute for Clinical Systems Improvement

IFSSD: Federación Internacional de Sociedades de Enfermedades esqueléticas

IM: Información del Medicamento
IMC: Índice de Masa Corporal
IOF: The International Osteoporosis Foundation
IOP: Fundación Internacional de Osteoporosis
IPM: Información Personalizada sobre el Medicamento
mg: miligramos
MSC: Ministerio de Sanidad y Consumo
NCPIE: National Council on Patient Information and Education
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
OMS: Organización Mundial de la Salud
OP: Osteoporosis
pDEXA: Peripheral Dual Energy X-ray Absortometry
PPi: Pirofosfato
PRM: Problemas Relacionados con Medicamentos
PS: Problemas de Salud
PTH: Parathyroid Hormone
QCT: Quantitative Computer Tomography
QUS: Quantitative Ultrasound
RNM: Resultados Negativos asociados a la Medicación
SECOT: Sociedad Española de Cirugía y Traumatología
SEFAC: Sociedad Española de Farmacéuticos Comunitarios
SEFAP: Sociedades Científicas de Farmacia de Atención Primaria
SEFH: Sociedades Científicas de Farmacia Hospitalaria
SEIOMM: Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral
SemFYC: Sociedad Española de Médicos de Familia
SER: Sociedad Española de Reumatología
SFT: Seguimiento Farmacoterapéutico
SNS: Sistema Nacional de Salud
SPF: Servicios Profesionales Farmacéuticos
TSH: Thyrotropin Stimulating Hormone
UI/día: Unidad Internacional por Día
vit: vitaminas

WHO: World Health Organ

WONCA: World Organization or National Colleges Academies

ZAP: Zona de Atención Personalizada

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. OSTEOPOROSIS.....	3
1.1.1. El hueso; estructura y composición básica.	3
1.1.1.1. Resorción Ósea.....	4
1.1.2. Definición de Osteoporosis.	6
1.1.3. Evolución histórica.	7
1.1.4. Epidemiología.	9
1.1.5. Factores de Riesgo.....	12
1.1.6. Herramientas de predicción de fracturas óseas.....	15
1.1.7. Diagnóstico.	16
1.1.7.1. Densitometría ósea.	16
1.1.7.2. Marcadores de remodelado óseo.....	20
1.1.7.3. Otras pruebas complementarias.	21
1.1.8. Tratamiento.....	22
1.1.8.1. Tratamiento no farmacológico.....	23
1.1.8.2. Tratamiento farmacológico.	24
a) Bifosfonatos.....	25
i. Estructura química y tipos.	25
ii. Farmacocinética.	29
iii. Mecanismo de acción.	30
iv. Pauta posológica, uso clínico.....	31
v. Contraindicaciones, precauciones e interacciones.	33

vi. Importancia del calcio como comedicación de los bifosfonatos.	37
1.2. LA DISPENSACIÓN DENTRO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO	39
1.2.1. Introducción histórica y desarrollo hasta la actualidad.	39
1.2.1.1. Documento de Consenso y FORO.	44
1.2.2. Servicio de Dispensación e Intervención del farmacéutico al paciente Osteoporótico.	50
1.2.3. Problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos de la medicación.....	56
1.3. CONOCIMIENTO DEL PACIENTE OSTEOPORÓTICO SOBRE SU MEDICACIÓN	59
1.3.1. Aproximación al término Conocimiento del Paciente sobre su medicación.	59
1.3.2. Información del medicamento.	65
1.3.3. Factores que influyen en el conocimiento del paciente sobre su medicación.	71
1.3.3.1. Factores propios del paciente.....	71
1.3.3.2. Factores propios del medicamento.....	74
1.3.4. Importancia de la relación del Conocimiento del Paciente osteoporótico sobre su medicación con el Cumplimiento Terapéutico.	75
1.4. PERCEPCIONES DEL PACIENTE OSTEOPORÓTICO SOBRE SU MEDICACIÓN	78

2. OBJETIVOS.....	81
3. METODOLOGÍA	85
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	87
3.2. FARMACIAS PARTICIPANTES.	88
3.2.1. Ámbito territorial.....	88
3.2.2. Tipo de farmacias.	88
3.3. POBLACIÓN A ESTUDIO.	89
3.3.1. Criterios de inclusión o exclusión.....	89
3.3.2. Forma de proceder durante la encuesta al paciente.....	90
3.3.3. Finalización del registro. Actuaciones.....	91
3.4. FARMACÉUTICOS PARTICIPANTES Y SU FORMACIÓN.....	92
3.5. MATERIAL Y MÉTODOS.	95
3.6. TRATAMIENTO DE DATOS. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	99
3.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	99
3.8. FORTALEZAS Y DEBILIDADES.....	100
3.8.1. Fortalezas.....	100
3.8.2. Debilidades.....	100
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	101
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.	103
4.1.1. Participantes.....	103

INDICE

4.1.1.1. Farmacias.....	103
4.1.1.2. Farmacéuticos.....	104
4.1.2. Ámbito geográfico.....	105
4.1.2.1. Distribución.....	105
4.1.3. Descripción de parámetros de la muestra.....	107
4.1.3.1. Sexo y Edad.....	107
4.2. CONOCIMIENTO DEL PACIENTE SOBRE EL MEDICAMENTO SOLICITADO.....	109
4.2.1. Conocimiento del paciente.....	109
4.2.2. Conocimiento del tratamiento de inicio o de continuación.....	111
4.2.3. Conocimientos del paciente según sexo y edad.....	114
4.2.4. Conocimiento de la indicación: para qué.....	115
4.2.5. Conocimiento de la posología: cuánto.....	116
4.2.6. Conocimiento de la forma de administración I: cómo.....	117
4.2.7. Conocimiento de la duración del tratamiento: hasta cuándo.....	118
4.2.8. Conocimiento del paciente sobre la forma de administración II: técnica de administración de los Bifosfonatos.....	119
4.2.9. Conocimientos por principio activo.....	120
4.2.10. Toma de Calcio.....	123
4.3. PERCEPCIÓN DEL PACIENTE SOBRE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SU TRATAMIENTO.....	125
4.3.1. Percepción del paciente de la eficacia de su medicación.....	125

INDICE

4.3.2. Percepción del paciente sobre la seguridad del medicamento.	129
4.4. INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO.	132
4.4.1. El farmacéutico identifica riesgos de Resultados Negativos asociados a la Medicación.	132
4.4.2. No dispensación por incidencia.	136
4.4.3. Finalización con actuación del farmacéutico.....	138
4.4.4. Forma de finalizar según el farmacéutico detecte riesgos de necesidad, efectividad o seguridad.....	146
4.4.5. Relación entre la experiencia del farmacéutico y la forma de finalizar la intervención.	148
5. CONCLUSIONES.....	151
6. BIBLIOGRAFÍA.....	157

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Osteoclasto en la fase de Resorción Ósea.....	6
Figura 2. Similitud en las estructuras moleculares entre bifosfonato y pirofosfato.....	25
Figura 3. Estructura molecular del ácido Alendrónico.....	26
Figura 4. Estructura molecular del ácido Clodrónico.....	26
Figura 5. Estructura molecular del ácido Etidrónico.....	27
Figura 6. Estructura molecular del ácido Ibandrónico.....	27
Figura 7. Estructura molecular del ácido Pamidrónico.....	27
Figura 8. Estructura molecular del ácido Risedrónico.....	27
Figura 9. Estructura molecular del ácido Tiludrónico.....	27
Figura 10. Estructura molecular del ácido Zolendrónico.....	27
Figura 11. Procedimiento de Dispensación.....	51
Figura 12. Relación de la percepción del paciente con toma de medicación.....	80
Figura 13. Hoja de registro.....	90
Figura 14. Nº de casos por farmacéutico.....	104
Figura 15. Registros por Comunidades Autónomas.....	106
Figura 16. Comparacion por sexo entre nuestro estudio y la poblacion española.....	108
Figura 17. Comparacion por edad entre nuestro estudio y la poblacion española.....	108
Figura 18. Proporción de pacientes que desconocen cada uno de los 5 ítems principales en función del tipo de tratamiento: Inicio o continuación.....	113

INDICE

Figura 19. No dispensación por otras incidencias.....	137
Figura 20. Actuaciones con las que el farmacéutico finaliza la dispensación	139
Figura 21. Derivación al médico por principio activo	146

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Medicamentos que pueden producir osteoporosis. Modificación guía Fisterra 2012	13
Tabla 2.	Orígenes de la osteoporosis secundaria. Modificación guía Fisterra 2012.	14
Tabla 3.	Clasificación de la DMO.	18
Tabla 4.	Relación de bifosfonatos comercializados	28
Tabla 5.	Bifosfonatos comercializados, vía de administración y dosis. AEMPS.....	32
Tabla 6.	Relación de ítems con trabajos sobre CPM	62
Tabla 7.	Tipos de farmacias participantes en el estudio	103
Tabla 8.	Índice de penetración de nuestro trabajo	106
Tabla 9.	Resultados de conocimientos de los distintos ítems.	109
Tabla 10.	Tratamiento de inicio / continuación por sexo y edad.....	112
Tabla 11.	Conocimiento de todos los items por sexo y edad	115
Tabla 12.	Principios activos utilizados en nuestro estudio	120
Tabla 13.	Conocimiento del paciente por principio activo	121
Tabla 14.	Posología de las distintas presentaciones	122
Tabla 15.	Posología	122
Tabla 16.	Toma de calcio por sexo y edad	124
Tabla 17.	Conocimientos del paciente con toma de suplemento de calcio	124
Tabla 18.	Tratamiento efectivo por sexo y edad	126
Tabla 19.	Percepción de efectividad del tratamiento según los conocimientos del paciente.....	128

INDICE

Tabla 20.	Percepción de efectividad del tratamiento según los conocimientos del paciente (solo Sí/No)	128
Tabla 21.	Produce algún problema por sexo y edad.....	129
Tabla 22.	Relación entre los conocimientos y produce algún problema.....	130
Tabla 23.	Riesgos de necesidad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.	133
Tabla 24.	Riesgos de efectividad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.....	134
Tabla 25.	Riesgos de seguridad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.	134
Tabla 26.	Razones de no dispensación.....	136
Tabla 27.	Causas de finalización según el tratamiento es de inicio o continuación	143
Tabla 28.	Causas de finalización según la percepción del paciente de problemas de efectividad en tratamiento de continuación.....	144
Tabla 29.	Causas de finalización según la percepción del paciente de problemas de seguridad en tratamiento de continuación	144
Tabla 30.	Facilito información personalizada (finaliza A) por sexo y edad	145
Tabla 31.	Derivaciones a seguimiento farmacoterapéutico (finaliza B) por sexo y edad	145
Tabla 32.	Derivaciones al médico (finaliza C) por sexo y edad.....	145
Tabla 33.	Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de necesidad	147
Tabla 34.	Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de efectividad ...	147
Tabla 35.	Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de seguridad.....	147
Tabla 36.	Relación entre la experiencia del farmacéutico y el tipo de intervención.	149

1. INTRODUCCIÓN

1.1. OSTEOPOROSIS

1.1.1. El hueso; estructura y composición básica.

El hueso forma parte del sistema óseo, que es un conjunto de órganos cuyas funciones son principalmente: sostén, protección de órganos, formación de sangre (solo huesos largos) y reserva de minerales que actuarán en el metabolismo óseo.

El tejido que forma el hueso es principalmente tejido óseo (de tipo tejido conectivo). Está formado por células rodeadas de una sustancia llamada matriz ósea donde se encuentran: fibras proteicas; sales minerales, principalmente de fosfato cálcico (hidroxiapatita) e iones; y células óseas.

Entre las células óseas se encuentran:

- Los osteoblastos que son células formadoras que sintetizan la matriz ósea. Se depositan en la superficie ósea y a medida que se segregan los materiales de la matriz ósea, ésta los va envolviendo y los osteoblastos se transforman en osteocitos.
- Los osteocitos no tienen capacidad de dividirse, son células estructurales que quedan como parte del hueso.
- Los osteoclastos son grandes células plurinucleadas que provienen de células sanguíneas (monocitos) circulantes, se

asientan en la superficie del hueso y son las encargadas de la resorción ósea (que es una parte del remodelado óseo).

Todo el hueso, excepto zonas articulares y de inserciones de ligamentos, está recubierto en su parte externa por una membrana de tejido conectivo muy vascularizado llamada periostio. El periostio es muy resistente y presenta muchas terminaciones nerviosas, y a su vez tiene una capa externa formada por fibroblastos y una capa interna o de recambio formada por células osteoprogenitoras, por donde el hueso se engrosa (Gartner LP y Hiatt JL, 2002; Barrett KE y cols, 2010).

1.1.1.1. Resorción Ósea.

La resorción ósea es una fase dentro del remodelado óseo que es el proceso mediante el cual el hueso se renueva constantemente, por tanto, habrá destrucción por parte de las unidades de remodelación ósea (BRU, *bone remodeling units*), que son microscópicas y están repartidas por la superficie del hueso. Posteriormente, formación de nuevo tejido óseo por parte de los osteoblastos, creándose un balance óseo que será la diferencia entre las unidades BRU que se forman y las que se destruyen y que debe ser igual a cero (Mundy GR y cols, 2003).

Todo el proceso del remodelado óseo comienza con la “Fase de activación”, en ella se recluta a los pre-osteoclastos que se multiplican, se

dividen y se fusionan para dar lugar a los osteoclastos. Esta fase se inicia por una serie de elementos que no son del todo conocidos, pero entre ellos se encuentran variaciones en el sistema endocrino, cambios en el entorno paracrino (cercano a las células) y cambios en la estructura ósea y todos estos cambios también estarán presentes en el resto de fases.

Los osteoblastos se retraen dejando un hueco por donde pasaran los osteoclastos para quedar en contacto con la matriz ósea, fijándose a ella. En este momento se activa la quinasa $p^{60c-src}$ que actúa sobre el endoesqueleto del osteoclasto, modificándolo y dándole el aspecto característico de borde rugoso. Finalmente quedará sellado a la matriz ósea mediante unos filamentos ricos en actina. En este momento comienza la “resorción ósea” o “fase de resorción” donde se disuelven los minerales del hueso, hidroxapatita, mediante la secreción de iones H^+ . Estos iones se obtienen al formarse CO_3H_2 a partir de CO_2 y H_2O gracias a la anhidrasa carbónica presente en los osteoclastos. La presencia de iones H^+ también facilitara que haya un pH óptimo (pH 4,5) para que actúen enzimas lisosomales como la catepsina K que disuelven la matriz orgánica. Las sustancias liberadas tras la resorción serán procesadas por el osteoclasto (Baron R, 2003; Mundy GR y cols, 2003).

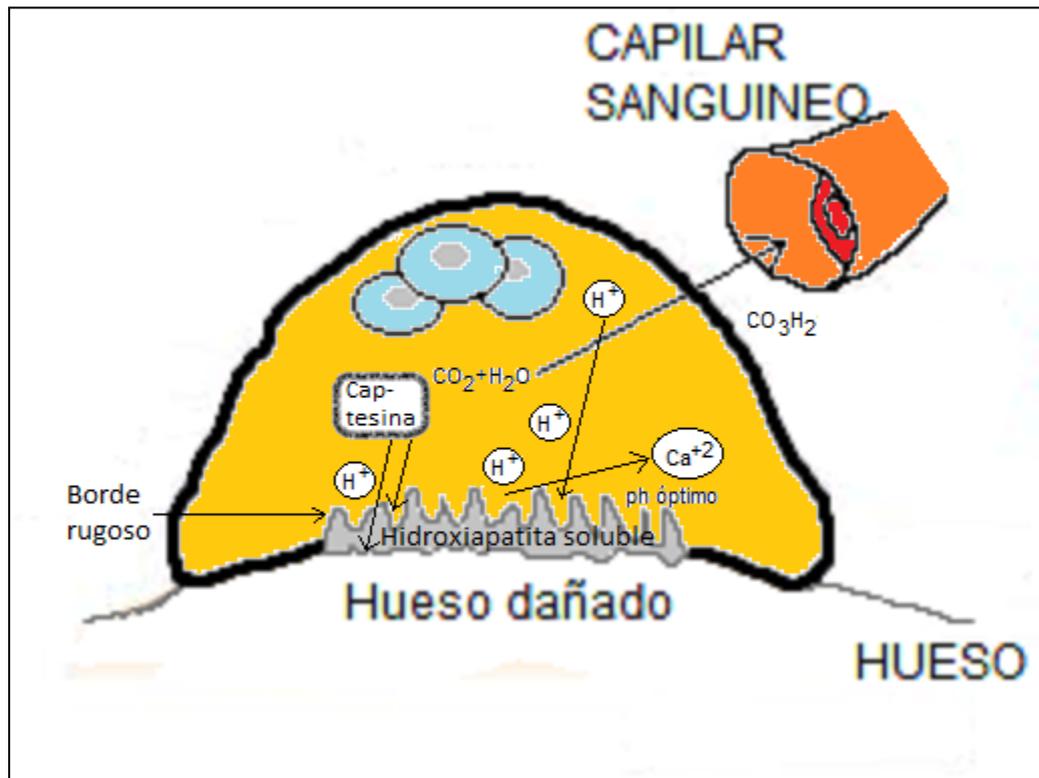


Figura 1. Osteoclasto en la fase de Resorción Ósea.

Tras esta fase se dará la denominada “fase de inversión” en la que se reclutan a pre-osteoblastos para acabar obteniéndose osteoblastos maduros que se colocaran en las zonas de resorción ósea. Finalmente en la “fase de formación” los osteoblastos producen y depositan material nuevo en los huecos donde han actuado los osteoclastos.

1.1.2. Definición de Osteoporosis.

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética progresiva y sistémica, caracterizada por un descenso de la masa ósea y deterioro en

la microarquitectura del hueso, que aumenta su fragilidad y el riesgo de fracturas (Consensus, 1991). Esta definición sigue siendo de referencia en la actualidad para guías clínicas tan autorizadas como la Guía Fisterra en su última revisión por especialidades en 2012.

Otra definición también muy utilizada para la OP es: enfermedad del esqueleto caracterizada por una resistencia ósea alterada con riesgo de fractura (NIH, 2001).

1.1.3. Evolución histórica.

La palabra osteoporosis significa literalmente “hueso poroso” y fue acuñada por el Dr. Lobstein en el año 1830. Posteriormente en el año 1906 el Dr. Erdheim estableció la relación entre las glándulas paratiroides y el metabolismo del calcio, mostrando que el calcio no se deposita en los dientes durante el crecimiento en ausencia de glándulas paratiroides y descubrió la primera hiperplasia compensatoria de la glándula paratiroidea asociada con osteomalacia (Albright F, 1948). Pero fue más tarde, en el año 1948 tras la publicación. *“The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease”*, sobre el metabolismo mineral óseo (Albright F y Reifstein EC Jr, 1948) cuando la OP paso a ser objetivo preferente de científicos de diversas disciplinas: traumatólogos, reumatólogos, epidemiólogos, internistas etc.

INTRODUCCIÓN

En el año 1987 se creó la *Fundación Europea contra la Osteoporosis* (EFFO) y en el año 1995 la *Federación Internacional de Sociedades de Enfermedades esqueléticas* (IFSSD) que se fundieron finalmente en la *Fundación Internacional de Osteoporosis* (IOP) en el año 1998.

La propia Comunidad Europea también fijó unos objetivos con el documento "*Informe sobre la osteoporosis en la Comunidad Europea. Acción para la prevención*", publicado por la Comisión Europea en el año 1998 (European Commission, 1998). En el documento quedaba reflejado que los objetivos fundamentales, acciones e iniciativas serán todas aquellas en la dirección de disminuir significativamente la OP y las fracturas osteoporóticas, mejorar la calidad de vida del paciente osteoporótico, aunar esfuerzos entre profesionales sanitarios y aumentar las campañas de prevención y conocimiento de la enfermedad. Dichos objetivos no se alcanzaron y posteriormente se creó "*El Grupo de Interés sobre Osteoporosis de la Unión Europea*", que presentó un plan de acción en el año 2003 en el Parlamento Europeo de Bruselas. Le llamo "Plan de acción en 6 pasos" (International Osteoporosis Foundation, 2004). Otra iniciativa relacionada y financiada por la Comisión Europea es el proyecto "*European Bone and Joint Health Strategies Project*" (Estrategias Europeas para la Salud Ósea y Articular), iniciado en el año 2000 hasta

2004 para reducir la carga de las enfermedades óseas y articulares en Europa (BJD, EULAR, EFFORT, IOF, 2004).

En España en el año 1997 se formó la *Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral* (SEIOMM). Hoy en día encontramos multitud de guías e instrucciones sobre el manejo de la OP, que parten de sociedades científicas de las muchas ramas sanitarias que manejan esta enfermedad: *Sociedad Española de Farmacéuticos Comunitarios* (Sefac); *Sociedad Española de Médicos de Familia* (semFYC); *Sociedad Española de Reumatología* (SER); *Sociedad Española de Cirugía y Traumatología* (SECOT); *Asociación Española de Enfermería y Traumatología ortopédica* (AEETO); etc.

1.1.4. Epidemiología.

La Organización Mundial de La Salud considera a la Osteoporosis el segundo problema de salud más importante del mundo después de las enfermedades cardiovasculares.

La osteoporosis es una enfermedad que aumenta con la edad. La prevalencia de esta enfermedad se está incrementando debido al envejecimiento de la población y a que se trata de una enfermedad crónica (Moro-Álvarez MJ y Díaz-Curiel M, 2010). En el año 2000 se estimó que el número de fracturas osteoporóticas era de 3.790.000 en la Unión Europea. En el año 2006 había más de 200 millones de personas

en todo el mundo con osteoporosis. Se prevé que el gasto atribuible a esta enfermedad aumentará al doble del actual en el año 2050 (Reginster JY y Burlet N. 2006).

Los pacientes mayores son mucho más susceptibles a las fracturas debido a la osteoporosis por diversos factores, entre ellos, la pérdida de la calidad de los huesos. A medida que aumenta la edad media de la población, se espera que la incidencia de fracturas osteoporóticas aumente drásticamente (Ettinger MP, 2003).

La Osteoporosis, aunque se puede dar en ambos sexos, es mucho más habitual en las mujeres después de la menopausia, cuando desaparece el efecto protector de los estrógenos y se evidencia una aceleración en la disminución de la masa ósea (Roig Vilaseca D y Valero C, 2006). Desde el punto de vista epidemiológico afecta a un 35% de las mujeres mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años (Grupo de trabajo de la SEIOMM 2002) y de un 13% a un 22% en hombres (Dennison E y cols, 2006).

El estudio FRAVO, en Valencia (España) refuerza que la OP se da en 1 de cada 3 mujeres mayores de 50. Este estudio también evidencia que un 20% de las fracturas son vertebrales. De éstas, el 10% son moderadas o graves. Esto significa que constituyen un importante problema de salud pública (Sanfélix-Genovés J y cols, 2010).

INTRODUCCIÓN

Países como Estados Unidos aportan cifras de prevalencia similares a las expuestas. El 30% de las mujeres posmenopáusicas de raza caucásica tienen OP y un 16% padecen fractura osteoporótica vertebral (Melton LJ ,1997).

En mujeres, la incidencia de fracturas vertebrales es mayor que la de fracturas de cadera hasta la edad de 70 años. A partir de esta edad la incidencia de fractura de cadera aumenta rápidamente (Melton LJ, 1995).

1 de cada 5 personas que ha sufrido una fractura de cadera no vive más de un año tras la fractura y únicamente 1/3 de los pacientes que han sufrido una fractura de cadera recupera el estado de salud previo a la misma (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, 2001).

Todas las fracturas osteoporóticas están asociadas con una morbilidad significativa. Son las fracturas de cadera y vertebrales las que tienen mayor índice de mortalidad (Dennison E y cols, 2006). Tanto en hombres como en mujeres se ha demostrado un exceso de mortalidad tras cinco años después de presentarse fracturas de fémur / cadera (Cooper C y cols, 1993).

1.1.5. Factores de Riesgo.

La historia clínica y la exploración física a menudo no son suficientes para diagnosticar la presencia de Osteoporosis (OP). No obstante, son importantes componentes de la fase de cribado, que permite seleccionar a los pacientes con más riesgo, permite reconocer aquellos factores de riesgo susceptibles de ser modificados y nos indica la sospecha de OP o fractura osteoporótica que nos obliga a realizar más investigaciones.

Los factores de riesgo de la Osteoporosis, según las guías clínicas y grupos de trabajo son: (Grupo Trabajo Osteoporosis, 2010; BCMA, 2011; ICSI, 2013):

- Densidad Mineral Ósea (DMO) baja, factor que se trata en el punto 1.1.7.1 de este trabajo.
- Tener una edad mayor a 65 años.
- Ser de raza caucásica o asiática.
- Presentar en historial una fractura previa por fragilidad, sobre todo de cadera.
- Tener antecedentes de parientes de primer grado con fractura de cadera.
- Tener un índice de masa corporal (IMC) inferior a 20.
- Realizar baja actividad física.

INTRODUCCIÓN

- Aumentar el riesgo de caídas.
- Haber tenido una caída en el último año.
- Haber estado inmovilizado mucho tiempo.
- Consumir más de 3 unidades / día de alcohol, más de 4 tazas de café al día o fumar.
- Tener una baja ingesta de vitamina D y calcio, sin consumir suplementos y baja exposición solar por lo que puede causar déficit de vitamina D.
- Tomar determinados medicamentos (Tabla 1)

MEDICAMENTOS	RIESGO
Glucocorticoides (3 o más meses con una dosis de glucocorticoides equivalente o mayor a 5 mg/día de prednisona)	Elevado
Inhibidores de la aromataasa (anastrozol y letrozol)	Elevado
Anticonvulsivantes (fenitoína y fenobarbital más que carbamazepina y ácido valproico)	Moderado
Heparinas intravenosas las no fraccionadas más que las de bajo peso molecular	Moderado
Ciclosporina A	Moderado
Tacrólimus	Moderado
Tamoxifeno	Moderado
Micofenolato mofetil	Moderado
Medroxiprogesterona depot	Moderado
Pioglitazona y rosiglitazona	Moderado
Posible riesgo: ISRS, litio, inhibidores de la bomba de protones, antipsicóticos y topiramato	Moderado

Tabla 1. Medicamentos que pueden producir osteoporosis. Modificación guía Fisterra 2012

INTRODUCCIÓN

- Tener Osteoporosis Secundaria. Tiene distintos orígenes que vienen detallados en la Tabla 2.

Origen	Riesgo	Origen	Riesgo
Endocrino			
Hipogonadismo en hombres o mujeres.	Moderado.	Cirugía bariática.	Moderado.
Hipertiroidismo.	Moderado.	Gastrectomía.	Moderado.
Hiperparatiroidismo primario.	Elevado.	Cirrosis biliar primaria.	Moderado.
Amenorrea premenopáusica.	Moderado.	Malabsorción.	Elevado.
Menopausia precoz incluida la quirúrgica (<45 años).	Moderado.	Insuficiencia pancreática.	Moderado.
Cushing.	Moderado.	Neoplásico	
Addison.	Moderado.	Mieloma múltiple.	Bajo.
Diabetes tipo 1.	Moderado.	Leucemia.	Bajo.
Reumatológico		Mastocitosis.	Bajo.
Artritis reumatoide.	Moderado.	Renal	
Espondilitis anquilopoyética.	Bajo.	Insuficiencia renal o fallo renal.	Moderado.
LES.(Lupus Eritematoso Sistémico)	Bajo.	Otros	
Gastrointestinal		Trasplante de órganos sólidos.	Extremadamente alto.
Celíaca.	Moderado.	Consumo de alcohol.	Moderado.
Enfermedad Inflamatoria Intestinal.	Moderado.	Sarcoidosis.	Moderado.
		Depresión.	Moderado.
		Amiloidosis.	Moderado.
		Anorexia nerviosa/bulimia.	Elevado.
		Talasemia.	Moderado.
		Esclerosis múltiple.	Moderado.
		Hemocromatosis.	Bajo.

Tabla 2. Orígenes de la osteoporosis secundaria. Modificación guía Fisterra 2012.

Según algunos autores, los dos principales factores del desarrollo de fracturas son la edad y la densidad mineral ósea (DMO). Hasta tal

punto que las herramientas de predicción de riesgo construidas sólo con estos dos factores proporcionan una información muy próxima a la alcanzada cuando además se incluyen otros factores (Ensrud KE y cols, 2009; Bolland MJ y cols, 2011).

No hay unanimidad sobre a qué edad se debe evaluar el riesgo de fractura osteoporótica. Hay autores que señalan que en mujeres y hombres de más de 55 años debería recogerse en la historia clínica la presencia de factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad y cuantificar el riesgo en caso necesario; hay otros que lo indican a partir de 65 años en mujeres y más de 75 años en varones. En población menor de 50 años solo se indica la evaluación si existe algún factor de riesgo elevado, como por ejemplo uso de glucocorticoides orales, menopausia precoz no tratada o fractura por fragilidad previa (Papaioannou A y cols, 2010; NICE, 2015).

1.1.6. Herramientas de predicción de fracturas óseas.

Para el cálculo de riesgo de fractura se recomienda la “Fracture Risk Assessment Tool” (FRAX), herramienta promovida por la OMS basada en los resultados de varios metaanálisis. Esta herramienta estima el riesgo absoluto de fractura en población de 40 a 84 años, en función de una serie de factores de riesgo (Crabtree NJ y cols, 2010).

La medida de la pérdida de altura también puede ser un buen predictor de fracturas vertebrales que no han sido diagnosticadas, así como la presencia de cifosis. Se debe observar si hay una pérdida de altura de más de 2 cm en el último año o 6 cm a lo largo de los años. En estos casos buscaríamos posibles fracturas vertebrales asintomáticas mediante radiografía simple (Grupo Trabajo Osteoporosis, 2010; Papaioannou A y cols, 2010; BCMA, 2011; ICSI, 2013).

1.1.7. Diagnóstico.

1.1.7.1. Densitometría ósea.

La DMO mide la cantidad de mineral del hueso por unidad de área o volumen. Como la OP se asocia a DMO baja, se han desarrollado diversas técnicas que permiten diagnosticar antes de que aparezca la fractura osteoporótica. En la actualidad no hay métodos que no sean invasivos para medir la calidad, la estructura y la resistencia del hueso, por lo que se utilizan técnicas radiológicas que nos determinan la DMO. La mayor parte de estas técnicas densitométricas miden el contenido mineral del hueso, no los restantes materiales ni la estructura tridimensional.

Algunos de los actuales métodos que utilizan esta técnica son:

- A) DXA (Absorciometría por rayos X con Doble nivel de energía X) o también denominada DEXA (del inglés Dual energy X-ray absorptiometry).

Es la técnica radiológica que recomienda la OMS desde 1994 (WHO, 1994) y el método más usado en la actualidad para predecir el riesgo de fractura en cadera, vertebra y muñeca, tanto en hombres como en mujeres.

Como valor normal de referencia se utiliza el promedio más alto obtenido a lo largo de la vida (pico de masa ósea). El T-score es un valor que se obtiene al comparar el resultado de la medición del paciente con el valor de referencia definido anteriormente. La puntuación T es la diferencia en número de Desviación Estándar (DE) con respecto al valor de referencia. Por cada -1 DE de T-score el riesgo de fractura se duplica.

Así, la DMO se clasifica en 4 categorías con el sistema de absorciometría radiográfica DXA, tal como aparece en la tabla 3. Esta clasificación es puramente cuantitativa y no clínica (Blake GM, 2010; ICSI, 2013; Task Force, 2011).

INTRODUCCIÓN

Densidad Mineral Ósea (DMO)	DEXA
Normal	T-score \geq -1 DE
Osteopenia (baja DMO)	T-score $<$ -1 y $>$ -2.5 DE
Osteoporosis	T-score \leq -2.5 DE
Osteoporosis severa	Presencia de fractura por fragilidad y baja densidad ósea

Tabla 3. Clasificación de la DMO (Blake GM, 2010; ICSI, 2013; Task Force, 2011).

En el año 2008, la propia OMS matizó que la medición de la DMO debe realizarse en cuello de fémur utilizando como referencia el Third National Health and Nutrition Examination Survey (Kanis JA y cols, 2008). Sin embargo, la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica considera que el diagnóstico puede hacerse cuando el referido valor del índice T se da en cualquiera de las tres siguientes localizaciones: columna lumbar, cadera total o cuello femoral (Lewiecki EM y cols, 2008).

Según la semFYC en su guía de actualización del manejo de la OP 2014 (semFYC, 2014), la DXA es una técnica que:

- Permite detectar baja densidad mineral ósea (DMO) antes de que suceda una fractura.
- Confirma la existencia de osteoporosis tras una fractura.
- Predice el riesgo de sufrir una fractura.

Más recientemente, otros autores matizan que, el cribado de osteoporosis mediante la evaluación de factores de riesgo y presencia de fractura ha demostrado ser coste-eficaz, y esta eficacia se incrementa cuando se añade el uso de la DEXA (Mueller D y Gandjour A, 2009; Nayak S y cols, 2011; Mueller D y Gandjour A, 2011).

Con frecuencia se suscita la cuestión de si la osteoporosis debe considerarse una enfermedad o un factor de riesgo de la misma. La definición de la OMS parece sugerir lo primero, pero en realidad, la osteoporosis, en sentido estricto, es una entidad clínica descrita mucho antes de que existiera la densitometría. La tendencia actual es considerar la medición de DMO como un factor de riesgo más, utilizándolo junto con los factores de riesgo clínicos presentes para calcular el riesgo absoluto de fractura (Nelson HD y cols, 2002).

B) pDEXA (peripheral Dual energy X-ray absorptiometry).

Mide la densidad mineral ósea en antebrazo, dedo y calcáneo. Es más barata que la DEXA y, con aparatos validados, puede predecir el riesgo de fractura vertebral y de cadera en mujeres posmenopáusicas. Esta predicción no ha podido demostrarse en los hombres. Sus valores no suelen correlacionarse con la DEXA y por el momento no tiene indicación en el diagnóstico ni en la monitorización del tratamiento (ICSI, 2013).

C) QCT (Quantitative Computer Tomography).

Mide el volumen trabecular y la densidad ósea cortical de la columna, cadera (central) o de antebrazo y tibia (periférica). Aunque puede predecir el riesgo de fractura vertebral (la central) y de cadera (la periférica), su empleo está más limitado por su mayor coste y exposición a radiaciones que la DEXA. No hay evidencia suficiente para la predicción de fracturas en los hombres (ICSI, 2013).

D) QUS (Quantitative Ultrasound)

La QUS no mide la DMO ósea directamente sino la atenuación de ultrasonidos en calcáneo, tibia, rótula y otros huesos periféricos (Grupo Trabajo Osteoporosis, 2010; ICSI, 2013; Task Force, 2011).

1.1.7.2. Marcadores de remodelado óseo.

Son sustancias procedentes de la actividad metabólica del hueso, liberadas en el proceso de resorción y formación ósea.

Entre los marcadores de formación ósea destacan la osteocalcina, la fosfatasa alcalina ósea y los propéptidos carboxi y aminoterminal del procolágeno tipo I (PICP y PINP); y entre los marcadores de resorción podemos incluir los telopéptidos carboxi y aminoterminal del colágeno I (CTX en sangre y orina, y NTX en orina) y la fosfatasa ácida tartrato-resistente 5b. Recientemente, la International Osteoporosis Foundation y

la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine han recomendado el uso del PINP como marcador de formación y del s-CTX como marcador de resorción en los estudios clínicos (Vasikaran S y cols, 2011).

Su medición puede ser útil para identificar, junto a otros factores de riesgo, a los pacientes con un mayor riesgo de fracturas. Aunque no son útiles para el diagnóstico y, teniendo en cuenta la evidencia disponible, no se recomienda su determinación sistemática en la evaluación del paciente con osteoporosis, sí pueden ser útiles para prevenir fracturas en pacientes con osteopenia (Sornay-Rendu E y cols, 2005; Gerdhem P y cols, 2004).

1.1.7.3. Otras pruebas complementarias.

Se solicitarán también una serie de analíticas con parámetros bioquímicos elementales y hemograma. Dependiendo de la sospecha diagnóstica ampliaríamos la solicitud de parámetros analíticos.

Entre las determinaciones bioquímicas tendrán especial importancia las que proporcionen información sobre la función renal, hepática, concentraciones séricas de calcio (junto con albumina, para poder calcular la cifra de calcio corregida por ésta) y fosfatasa alcalina. Se considera aconsejable realizar también una determinación de TSH y un proteinograma. Así mismo, es conveniente cuantificar el calcio urinario de

24 h. Una cifra baja sugiere falta de aporte o mala absorción; una cifra elevada, una hipercalciuria, que con frecuencia se asocia a osteoporosis y puede modificar el planteamiento terapéutico (administración de tiazidas). Se considera igualmente recomendable determinar la cifra de 25-hidroxi vitamina D sérica. Se discute la conveniencia de determinar la cifra de PTH. La determinación sérica de vitamina D no está indicada de forma rutinaria en pacientes sanos con bajo riesgo de déficit; sin embargo podría valorarse en pacientes con fracturas de repetición, cuando exista pérdida de masa ósea a pesar del tratamiento o cuando se sospeche una alteración en su absorción. Las recomendaciones son contradictorias a la hora de indicar su determinación en pacientes que reciben tratamiento con vitamina D.

Lógicamente, si se sospechan enfermedades concretas como causa de la osteoporosis, OP secundaria (hipercortisolismo, celiaquía, etc.), deben realizarse los estudios correspondientes (Grupo Trabajo Osteoporosis, 2010; Papaioannou A y cols, 2010; ICSI, 2013; BMCA, 2011; Silver DS, 2011).

1.1.8. Tratamiento.

En la práctica clínica cuando se inicia el tratamiento de la osteoporosis, pueden surgir dudas entre los profesionales ya que no hay

uniformidad entre las distintas guías que existen sobre el manejo de esta enfermedad (Sanfélix-Genovés J y cols, 2014).

1.1.8.1. Tratamiento no farmacológico.

Para el tratamiento no farmacológico de la osteoporosis se recomiendan medidas higiénico dietéticas como dieta rica en calcio y vitamina D, aumento del ejercicio físico, si se lleva una vida sedentaria, y dejar de fumar. Estas recomendaciones se harán a la población en general y a mujeres postmenopáusicas y personas con riesgo de padecer esta enfermedad en especial (Kostecka M, 2014; Kemmler W y cols, 2015).

La cantidad recomendada de vitamina D es de 700-1.000UI/día, observándose con esta ingesta un menor riesgo de caídas y fracturas no vertebrales (Bischoff-Ferrari HA, 2012) y en el caso del calcio se debe tomar entre 1.000-1.200 mg/día para conseguir minimizar el riesgo de fractura (BMCA, 2011).

Hay bebidas como el té y el café con las que se recomienda precaución, en principio se pueden consumir sin exceso (máximo 3 tazas al día) a no ser que los pacientes tomen poco calcio en sus dietas en cuyo caso puede afectar de forma negativa en la DMO. Algunos autores incluyen en las recomendaciones de ingestas una cantidad adecuada de

vit K y proteínas concretando en este caso que la ingesta debe ser 1g por kilo de peso (Stránský M y Rysavá, 2009; BMCA, 2011).

Con respecto al ejercicio es aconsejable realizarlo, porque mejora la masa muscular, el dolor, y la capacidad física en general. También se asocia a una disminución del riesgo de fractura de cadera y aumenta la DMO en mujeres postmenopáusicas (Howe TE y cols, 2011).

También se deben tomar las medidas oportunas y se impartirán consejos en ancianos para prevenir caídas. Sobre todo la fractura de cadera en edades avanzadas produce mortalidad, dependencia y deteriora la calidad de vida (SEIOMM, 2014). La utilización de protectores de cadera se ha comprobado que disminuye el riesgo en pacientes institucionalizados. En cambio, en domicilios particulares, sobre todo si el anciano vive solo no hay evidencia de que funcionen ya que hay falta de adherencia (Cameron ID y cols, 2011; Leytin V y Beaudoin FL, 2011).

1.1.8.2. Tratamiento farmacológico.

Varios son los medicamentos indicados para la osteoporosis y distintas también las vías de utilización pero los de primera elección y más utilizados son los bifosfonatos (Freemantle N y cols, 2013).

a) Bifosfonatos.

i. *Estructura química y tipos.*

Los bifosfonatos (BF) se conocen desde la mitad del siglo XX. El origen de su descubrimiento fue en el ámbito industrial al observarse que la presencia de compuestos pirofosfato (PPi), con una estructura molecular P-O-P, evitaban la precipitación de fosfonato cálcico. Trabajando en esta línea se obtuvieron compuestos con una estructura molecular semejante, pero más resistentes a la hidrólisis y con aplicaciones clínicas.

La estructura química básica de los BF contiene dos grupos fosfonados unidos a un átomo de carbono en una estructura del tipo P-C-P, donde se ha sustituido la molécula de oxígeno –O– del pirofosfato, por carbono –C.

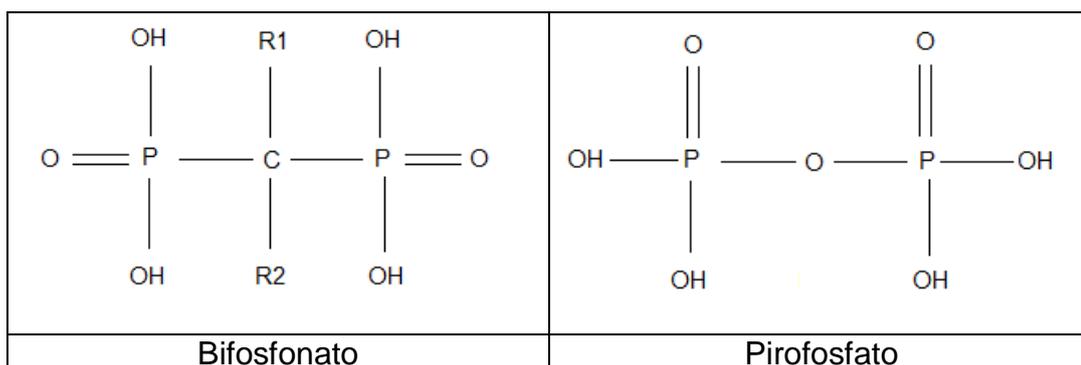


Figura 2. Similitud en las estructuras moleculares entre bifosfonato y pirofosfato

INTRODUCCIÓN

La estructura P-C-P es fundamental para que se realice su actividad biológica, si se encuentran grupos OH en R₁ aumentara su afinidad por la hidroxiapatita del hueso, y la cadena R₂ será la encargada de proporcionar la potencia del medicamento.

Los distintos bifosfonatos vendrán caracterizados por las diferentes moléculas que se encuentren en R₁ y R₂ o que sustituyan a los grupos oxígeno que se encuentran alrededor de las moléculas de fósforo (Fleisch H, 1998).

Las estructuras de los 8 bifosfonatos distintos existentes en el mercado se pueden apreciar en las figuras 3-10:

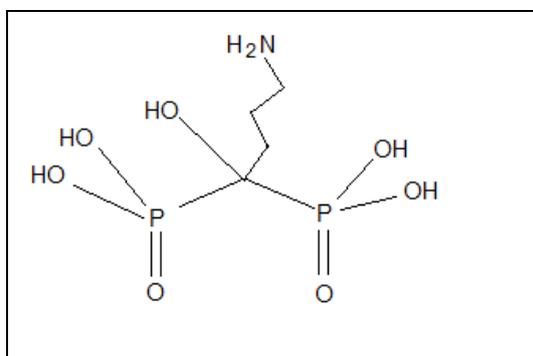


Figura 3. Estructura molecular del ácido Alendrónico

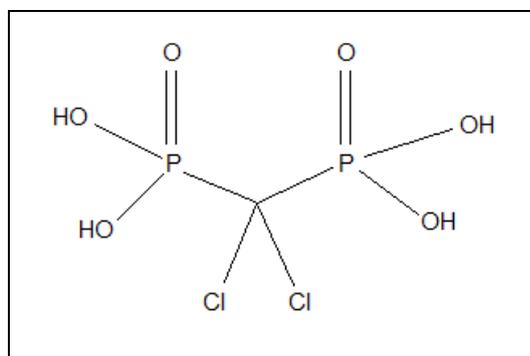


Figura 4. Estructura molecular del ácido Clodrónico

INTRODUCCIÓN

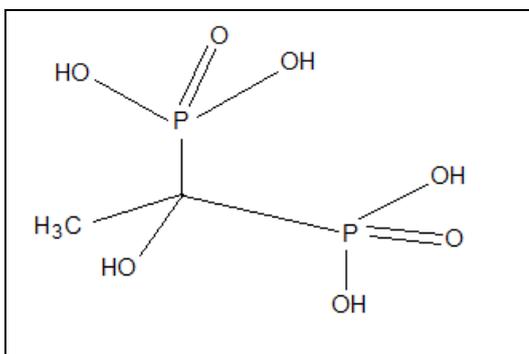


Figura 5. Estructura molecular del ácido Etidrónico

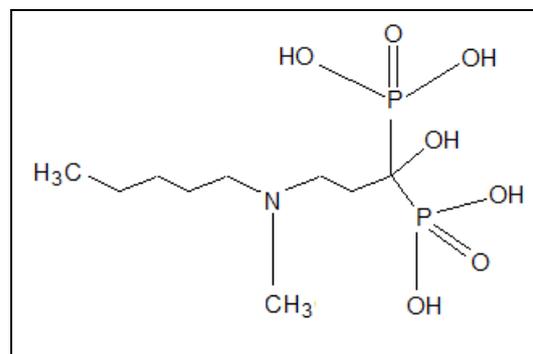


Figura 6. Estructura molecular del ácido Ibandrónico

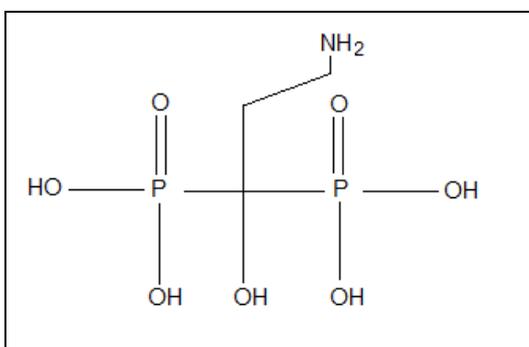


Figura 7. Estructura molecular del ácido Pamidrónico

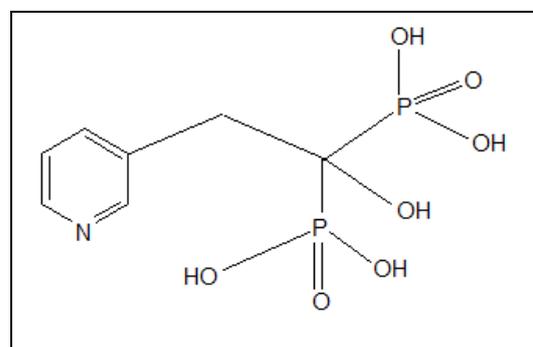


Figura 8. Estructura molecular del ácido Risedrónico

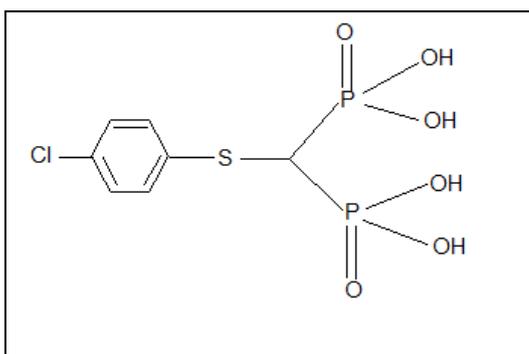


Figura 9. Estructura molecular del ácido Tiludrónico

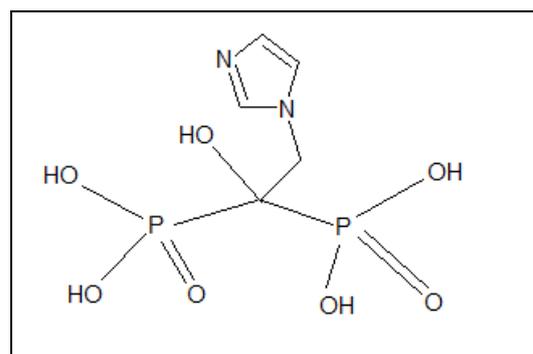


Figura 10. Estructura molecular del ácido Zoledrónico

INTRODUCCIÓN

Es importante destacar la presencia de nitrógeno en algunos bifosfonatos ya que condicionará la potencia del medicamento llegando a ser muy superiores unos frente a otros por llevar dicha molécula en su estructura química (Licata AA, 2005; Hewitt C y Farah CS, 2007).

En la siguiente tabla 4 presentamos una relación de los ocho bifosfonatos que se encuentran en el mercado, indicando su fecha de alta, presencia ó no de molécula de nitrógeno en su estructura y las distintas potencias que presentan entre sí.

Bifosfonato	Fecha alta	Nitrogenado	Administración	Potencia
Ac. Alendrónico	1996	Sí	Oral	1.000
Ac. Clodrónico	1995	No	Oral	10
Ac. Etidrónico	1982	No	Oral	1
Ac. Ibandrónico	2004	Sí	Oral	1.000
Ac. Pamidrónico	1998	Sí	IV	1.000-5.000
Ac. Risedrónico	2000	Sí	Oral	1.000
Ac. Tiludrónico	1997	No	Oral	50
Ac. Zoledrónico	2003	Sí	IV	10.000

Tabla 4. Relación de bifosfonatos comercializados

ii. Farmacocinética.

Los bifosfonatos son unos compuestos que se van a caracterizar porque pasan por el estomago sin absorción prácticamente y la que presentar en el intestino delgado es muy baja. La absorción de los bifosfonatos se ve interferida tanto por alimentos como por otros medicamentos y en especial por el hierro y el calcio con los que forma complejos insolubles, por lo que se recomendara tomar en ayunas guardando un tiempo anterior y posterior a la ingesta de alimentos y bebida que no sea agua. La absorción intestinal es de 1-5% de la dosis suministrada.

Respecto a la distribución una vez en sangre la vida media de BF es de sólo 0,5-2 horas, pero, una vez captado permanece unido al hueso durante muchos años. Lo captado por el hueso es de un 20-80% por lo que tiene una altísima afinidad (20% en el caso del clodronico, 50% en etidronico, >50% en alendronico y en pamidronico).

Prácticamente no se metaboliza ya que es resistente a la hidrólisis y se considera que un 80% es eliminado por el riñón sin sufrir modificaciones. La semivida de eliminación en el hueso es altísima, se cree que más de 10 años y en algunos casos permanece toda la vida donde queda inactivo y desaparece cuanto el propio hueso sufre el recambio óseo (Fleisch H, 1998; Adrover M, 2000).

iii. Mecanismo de acción.

Una vez ingerido el bifosfonato se absorbe a nivel intestinal, pasa a la circulación sanguínea y de aquí rápidamente al hueso por su gran afinidad para unirse a iones metálicos divalentes como el Ca^{+2} . Una vez en el hueso se sitúa en zonas donde la resorción ósea es activa, y una vez allí, serán fagocitados por los osteoclastos, colocándose en vacuolas intracelulares, citoplasma, mitocondrias y en el núcleo, interfiriendo y anulando la capacidad resortiva del osteoblasto (Flanagan AM y Chamber TJ, 1989; Masarachia P y cols, 1996).

Diversas son las teorías sobre el mecanismo de acción en el interior del osteoclasto: Unos autores mantienen que el BF actúa en el citoesqueleto (entramado tridimensional de proteínas) del osteoblasto produciendo su pérdida, al hacer desaparecer la actina. Esta proteína se necesita para que la célula se polarice y se produzca el sellamiento sobre la superficie del hueso, antes de comenzar la disolución ósea (Sato M y cols, 1991).

Otros autores apuntan a que el BF altera el borde rugoso próximo al borde del hueso donde se segregan enzimas hidrolíticos y protones que favorecen la destrucción del hueso en una zona concreta (Murakami H y cols, 1995; Sato M y cols, 1991).

Finalmente otros investigadores se inclinan por la inhibición de enzimas relacionadas con la ligazón del pirofosfato y otros sustratos que contienen fosfatos. Es el caso del ácido alendrónico que inhibe las tirosinofosfatasa y el ácido tiludrónico que inhibe otras fosfatasas. El ácido tiludrónico también inhibe la bomba de protones del osteoclasto que es necesaria para mantener un pH ácido en la zona de sellado sobre el hueso (Murakami H y cols, 1995).

El resultado final de todos estos mecanismos es que el osteoclasto queda sin actividad produciéndose la apoptosis o muerte celular (Hugues DE y cols, 1995).

iv. Pauta posológica, uso clínico.

Cada bifosfonato tiene un perfil único respecto a su unión con los minerales del hueso y sobre los efectos en las células por lo que se explicarían las posibles diferencias clínicas entre ellos (Russell RG, 2011).

A continuación hemos realizado una tabla donde aparecen los distintos bifosfonatos que existen en la actualidad, su vía de administración, uso clínico y dosis en el tratamiento de la OP.

INTRODUCCIÓN

Bifosfonato	Vía de Administración	Uso Clínico	Dosis en CP
Ac. Alendrónico	Oral	OP postmenopausia	70mg / semana
Ac. Clodrónico	Oral	Hipercalcemia inducida por tumor Metástasis osteopáticas tumorales	1.600mg / día
Ac. Etidrónico	Oral	OP postmenopausia	400mg / día (14 días al mes, 3 meses)
		Enfermedad de Paget	5mg / kg / día
		Calcificaciones	20g / kg / día
Ac. Ibandrónico	Oral IV	OP postmenopausia	150mg / mes (oral)
		Hipercalcemia por tumor	2-4mg / cada 3-4 semanas (IV)
		Prevención de acontecimientos óseos en pacientes con metástasis	3mg / cada 3 meses (IV)
Ac. Pamidrónico	IV	Enfermedad de Paget	180-210mg (en 30U / semana)
		Hipercalcemia por tumor	15-90mg / día (según calcemia)
		Metástasis osteopáticas tumorales	90mg / cada 4 semanas
Ac. Risedrónico	Oral	OP postmenopáusica	5mg / día o 35mg / semana
		OP en hombres	5mg / día
		OP inducida por corticoides	5mg / día
		Enfermedad de Paget	30mg / día
Ac. Tiludrónico	Oral	Enfermedad de Paget	400mg / día
Ac. Zoledrónico	IV	OP postmenopausia con riesgo alto de fractura	4mg / mes

Tabla 5. Bifosfonatos comercializados, vía de administración y dosis. AEMPS

Dentro del tratamiento de la OP en mujeres postmenopáusicas, el uso clínico de los ácidos alendrónico, zoledrónico y risendrónico ha

demostrado que previene las fracturas vertebrales, no vertebrales y las fracturas de cadera pero no hay estudios comparativos entre ellos que avalen la eficacia de uno frente a otro (Lieberman UA y cols, 1995; Cummings SR y cols, 1998; Reginster JY y cols, 2000; McClung MR y cols, 2001; Black DM y cols, 2007). En cambio el ibandronico resultó efectivo en la prevención de fracturas vertebrales pero no en las no vertebrales ni en las de cadera (Chesnut CH 3rd y cols, 2004).

Lo que si podemos afirmar es que el uso clínico del alendronato es el más coste-efectivo de los bifosfonatos que se encuentran en el mercado (NICE, 2011).

v. *Contraindicaciones, precauciones e interacciones.*

Como ya hemos mencionado anteriormente los BF son unos compuestos con los que interfieren fácilmente otras sustancias, por lo que es muy importante la correcta administración de los bifosfonatos orales. Se deben de ingerir preferentemente por la mañana con el estomago vacío y con un vaso de agua. A partir de ese momento el paciente no debe comer ni beber excepto agua ni tomar otros medicamentos durante la siguiente hora. Si hubiera que tomar otra dosis durante el día se hará con las indicaciones anteriores manteniendo una distancia de 2 horas tras la última ingesta de medicación y no volver a ingerir alimentos hasta una

hora después. Además se mantendrá erguido durante media hora para evitar potenciales procesos irritativos esofágicos.

Pueden aparecer en algunas ocasiones alteraciones digestivas como náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, dispepsia, gastritis, reflujo gastroesofágico, dolor abdominal y estreñimiento. Estos efectos no deseados se dan entre 1-9% con el ácido alendrónico, 10% con el ácido clodrónico, 6,7% con el ácido etidrónico (siendo hasta 30% con dosis muy altas), en el ácido ibandrónico entre el 0,4-4,3%, dependiendo del tipo de alteración y de 1-10% con el ácido pamidrónico, en el ácido tiludrónico la frecuencia es de 5-9% y con el ácido zolendrónico de 1-3% (CGCOF, 2015).

En el ácido risendrónico es donde más tipos de alteraciones digestivas se han descrito: hasta un 5,2% de dispepsias, 4,1% de dolor abdominal, 3,75% de estreñimiento, 2,9% de diarrea, 2% de flatulencia y 1,15% de gastritis. Incluso otros problemas digestivos más graves como duodenitis, glositis, esofagitis, disfagia, úlcera, esofágica o estenosis esofágica entre el 0,1-1%.

También se pueden dar alteraciones hidroelectrolíticas, que remiten sin tratamiento. En casos excepcionales reacciones alérgicas-dermatológicas, alteraciones oculares como: ambliopía, uveítis, úlceras, iritis o sequedad ocular. En el sistema nervioso / psiquiátrico casos

aislados de alucinaciones auditivas y visuales (con la dosis de bifosfonato semanal) y con más frecuencia confusión. Otros efectos son alteraciones hematológicas, neurológicas (vértigos, ansiedad, mareos y cefaleas, especialmente con el uso del ácido pamidrónico, hasta un 10% de frecuencia). Raramente aparecen reacciones adversas respiratorias: apnea, bronquitis o sinusitis y cardiovasculares con hipertensión o insuficiencia cardíaca. Las alteraciones hepáticas (aumento hasta más de un 10% en los valores de transaminasas) y metabólicas aparecen especialmente con el ácido clodrónico.

El dolor osteoesquelético se describe como efecto adverso frecuente con la toma de los ácidos ibandrónico, pamidrónico, y risendrónico, llegando en algunos casos a mialgias. Poco frecuentes con la toma de los ácidos etidrónico y tiludrónico y raro con los ácidos alendrónico y clodrónico. También se han descrito calambres musculares, ocasionalmente.

Se puede dar también malestar general con escalofríos a modo de síndromes gripales incluso que cursen con fiebre con la toma de bifosfonatos. El más significativo es el ácido ibandrónico, con una frecuencia del 11% (CGCOF, 2015).

Otro efecto adverso que se producen tras la exposición a largo plazo de los bifosfonatos es la fractura femoral atípica. Se conoce desde

hace muchos años, y en recientes estudios se sigue advirtiendo sobre ella (Takeuchi Y, 2014).

La Osteonecrosis mandibular, que aunque sigue siendo un efecto infrecuente, es una patología grave una vez instaurada, por lo que hay que trabajar sobre la prevención. El Comité de expertos de la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS, 2007) indica la supresión del tratamiento oral durante 3 meses previos a los procedimientos odontológicos. Si la intervención se debe realizar mientras se toman bifosfonatos hay que hacerlo de la manera menos invasiva posible (Rosini S y cols, 2015).

En el año 2011 la FDA realizó un comunicado sobre la seguridad de los BF tomados por vía oral en relación con un probable aumento de riesgo de cáncer de esófago concluyendo que no había evidencia científica suficiente y añadió que continuaría evaluando todos los datos disponibles que apoyen la seguridad y efectividad de los bifosfonatos por vía oral y tendrán al corriente al público cuando haya más información disponible (FDA, 2011).

Los últimos estudios no relacionan el uso de BP con el cáncer de esófago, aunque hay que continuar alerta por la cronicidad de esta medicación (Seo GH y Choi HJ, 2015).

En el año 2011, la FDA también advierte del uso del ácido Zolendrónico en pacientes con antecedentes o factores de riesgo de insuficiencia renal (FDA, 2011).

Los posibles efectos adversos demostrados o sospechados, hacen que se recomiende un periodo de tratamiento inicial de 3 a 5 años tras el cual el paciente tiene que ser reevaluado (Black DM y cols, 2012; Kerschman-Schindl K y cols, 2013).

vi. Importancia del calcio como comedicación de los bifosfonatos.

Como hemos visto la toma de calcio es importante para esta enfermedad. Se recomienda que el aporte de calcio se haga mediante la dieta y evaluar la necesidad de suplementos para llegar a las dosis referidas (1.000-1.200mg/día) (Silver DS, 2011) ya que hay estudios que sugieren que los suplementos de calcio con ó sin vitamina D pueden incrementar la frecuencia de eventos cardiovasculares, principalmente infarto de miocardio (Bolland MJ y cols, 2011).

Según el comité de expertos de la SEIOMM (Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral) los pacientes tratados con bifosfonatos deben recibir suplementos adecuados de calcio y vitamina D (Lakatos P, 2011). También estarán indicados los suplementos

de calcio y vit D en pacientes con osteoporosis conocida, según los criterios STOPP/START (Delgado Silveira E y cols, 2015).

Por lo tanto, los suplementos de calcio se recomiendan actualmente como co-medicación con la terapia anti-resorción en todas las directrices publicadas recientemente sobre el tratamiento de la osteoporosis, si el aporte del calcio en dieta no es suficiente. Pero el uso o la efectividad del calcio puede verse afectada por factores como la baja tasa de prescripción, falta de asesoramiento en el momento de adquirirlo e incumplimiento debido a su sabor. De hecho, el uso de los suplementos de calcio parece haber disminuido a medida que los tratamientos antirresortivos más eficaces, como bifosfonatos, se convirtieron en disponibles. Entre los pacientes con bifosfonatos prescritos, la toma de calcio es a menudo insuficiente, a pesar de que ésta puede ser necesaria para obtener los máximos beneficios de la terapia antiresortiva (Ringe JD y cols, 2006; Nye AM y cols, 2013).

Se ha demostrado que los farmacéuticos comunitarios han conseguido aumentar la toma de suplementos de calcio entre pacientes en riesgo de osteoporosis inducida por glucocorticoides, como se señala en el estudio de McDonough y colaboradores (McDonough RP y cols, 2005).

1.2. LA DISPENSACIÓN DENTRO DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

1.2.1. Introducción histórica y desarrollo hasta la actualidad.

El papel del farmacéutico ha cambiado a lo largo de la historia desde que la preparación del medicamento ha pasado de la rebotica de la farmacia a los grandes laboratorios industriales. El farmacéutico se ha ido adaptando progresivamente pasando de una etapa en la que era elaborador del medicamento a otra intermedia en la que fue mero dispensador para culminar en la etapa en la que nos encontramos donde es proveedor de servicios sanitarios (Plaza F, 1999). En el momento actual la profesión farmacéutica se encuentra con una elevada oferta de medicamentos y una demanda asistencial por parte de una población mucho más preparada y exigente. El paciente requiere del farmacéutico un ejercicio profesional centrado en su cuidado desde el medicamento. Esto lleva al concepto que los americanos denominaron *Pharmaceutical Care*.

A este término se hace referencia por primera vez en el año 1975 al hablar de los servicios farmacéuticos como “los cuidados que un paciente concreto requiere y recibe y aseguran un uso seguro y racional de la medicación” (Mikeal RL, y cols, 1975). Aunque es Brodie a principio de los años 80 con su “Teoría de la práctica farmacéutica” quien

establece las bases para ejercer la profesión farmacéutica: “El farmacéutico asume la responsabilidad sobre los medicamentos que utiliza el paciente antes, durante y después del tratamiento” (Brodie DG y cols, 1980).

Son sin duda Hepler y Strand en el año 1989 quienes dan un importante impulso al concepto Pharmaceutical Care definiéndolo como: “La provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados definidos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Hepler GD y Strand LM.,1990) y analizando los puntos más importantes de este concepto:

- El farmacéutico debe responsabilizarse del resultado del tratamiento farmacológico que se dispensa.
- Debe realizar el seguimiento del curso de la farmacoterapia para conocer esos resultados.
- Debe tener un compromiso directo con los pacientes para conseguir mejorar su calidad de vida con el uso de los medicamentos de los pacientes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe de Tokio en el año 1993 considera que el concepto de Atención Farmacéutica se puede extender también al papel que el farmacéutico que debe ejercer en la prevención de la enfermedad y en la provisión de

la salud, junto con el resto del equipo sanitario; considerando los cambios en las necesidades asistenciales del paciente y de la comunidad. En este informe se admite que factores socioeconómicos influyen en la prestación sanitaria, en el uso racional de medicamentos y en el desarrollo de la atención farmacéutica (AF) pero que aún así estos servicios deben ser implantados (OMS, 1993).

También fue muy importante la aportación de Cipolle en el año 1998 al concepto *Pharmaceutical care* definiéndolo como “*Una práctica en la que el facultativo (farmacéutico) se responsabiliza de las necesidades que un paciente tiene relacionadas con los medicamentos y se compromete con dicha responsabilidad. Durante la realización de esta práctica profesional, se provee una farmacoterapia responsable con el propósito de alcanzar resultados positivos en el paciente*” (Cipolle RJ y cols, 1998).

La Atención Farmacéutica también fue definida como el seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente, con dos objetivos claros:

1. Responsabilizarse con el paciente de que el medicamento le va hacer el efecto deseado, por el médico que lo prescribió o por el farmacéutico que lo indicó.

2. Estar atento para que a lo largo del tratamiento no aparezcan o aparezcan los mínimos problemas no deseados, y si aparecen, solucionarlos entre los dos o en colaboración con su médico (Faus MJ y Martínez-Romero F, 1999).

De esta forma la profesión farmacéutica orienta su interés hacia los resultados farmacoterapéuticos del paciente (Hepler GD, 2004). Implicándose el farmacéutico junto con el paciente para que la medicación que este recibe sea lo más segura y eficaz posible y que el paciente obtenga el máximo beneficio de su medicación, sea esta con o sin receta para mejorar en lo posible su calidad de vida. Esta función del farmacéutico debe ser más reconocida tanto a nivel social como institucional (Barau M, 2006; Hammerlein y col, 2007).

La AF en España tiene un marco legal que viene establecido en el artículo 43 de la Constitución Española donde se recoge el derecho a la protección de la salud y establece la atribución de competencias a los poderes públicos para organizar y tutelar la salud pública, a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios, convocando a los poderes públicos a fomentar la educación sanitaria. Más tarde, en la Constitución Española, se redactó la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad (BOE 1986) hoy derogada pero que estructuró las medidas, prestaciones y servicios que conforman el

derecho a la protección de la salud, entre los cuales se contemplaba la ordenación de la atención farmacéutica. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia, proporciona un marco jurídico básico, que debe ser completado por las comunidades autónomas que tengan las competencias sanitarias correspondientes (BOE 1997).

Con la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios la Atención Farmacéutica será incluida como un punto importante en salud pública citando textualmente: *“El trabajo que los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios realizan en los procedimientos de Atención Farmacéutica tiene una importancia esencial ya que asegura la accesibilidad al medicamento ofreciendo, en coordinación con el médico, consejo sanitario, seguimiento farmacoterapéutico y apoyo profesional a los pacientes”* (BOE 2006).

Con la Atención Farmacéutica, el medicamento deja de ser un fin en sí mismo para convertirse en un medio para conseguir los objetivos terapéuticos previstos, de manera que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. La profesión debe cambiar el modelo a seguir pasando de centrar los esfuerzos exclusivamente en el proceso de la utilización del medicamento a una actividad cuyo fin es la mejora de los resultados de la

farmacoterapia en el paciente (Holland RW y Nimmo CM, 1999; Martín-Calero MJ y cols, 2004).

1.2.1.1. Documento de Consenso y FORO.

El término Pharmaceutical Care aparece en España a mediados de los años 90. La traducción literal al español fue Atención Farmacéutica y suscitó confusión ya que dio lugar a diversas interpretaciones. Con el ánimo de unir criterios surge el Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) en el año 2001 donde se asume que Atención Farmacéutica es el conjunto de servicios sanitarios orientados al paciente y la definen como: *“la participación activa del farmacéutico en la asistencia al paciente durante la dispensación y el seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico en colaboración con el médico y con otros profesionales sanitarios, para conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente”* (Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, 2001).

En este documento se intentan reunir y clasificar las funciones propias del farmacéutico diferenciando las que son propias del medicamento en si mismo (adquisición, custodia, almacenamiento y conservación de materias primas, medicamentos ya sea de uso humano o veterinario y productos sanitarios) de las que están enfocadas al paciente (dispensación, formulación magistral, indicación farmacéutica, formación

en uso racional, educación sanitaria, farmacovigilancia y seguimiento farmacoterapéutico).

La Atención Farmacéutica abarcaría las actuaciones del farmacéutico que están relacionadas con el paciente siendo las más importantes la dispensación, la indicación y el seguimiento farmacoterapéutico.

En el documento se refleja que la dispensación es una actividad donde se debe adoptar una actitud activa ante la demanda de un medicamento con o sin prescripción médica, preservando mediante información y consejos sobre su utilización la aparición de posibles problemas relacionados con él. En la indicación farmacéutica *al farmacéutico se le demanda un medicamento por parte del paciente “qué me da para..?”*, se realizará solo con los síntomas para los cuales la legislación permite la dispensación de un medicamento sin prescripción médica. Debiéndose derivar al médico si es necesario (Sabater D y cols, 2007).

Respecto a el Seguimiento farmacoterapéutico, se definió por primera vez de forma unánime en este documento de consenso y se le equipara al concepto de *Pharmaceutical Care* por la gran similitud que hay en su definición.

Se define Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de problemas relacionados con la medicación, de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Documento de consenso sobre Atención Farmacéutica, 2001).

En el año 2002 se presenta el Plan Estratégico para el desarrollo de la Atención Farmacéutica del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), en colaboración con los Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF). Este plan iba encaminado a impulsar la implantación de la Atención Farmacéutica entre los profesionales considerando al paciente el punto central de las actuaciones y desarrollando funciones asistenciales de la profesión (Peña C, 2006).

Aunque la implantación de la atención farmacéutica en España es un objetivo de la profesión farmacéutica, se ha visto dificultada por una serie de causas entre ellas falta de unidad de las instituciones y expertos por lo que el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de

España convocó el “Foro de Atención Farmacéutica” (Foro) en el año 2004, para consensuar diferencias.

Foro de Atención Farmacéutica fue un grupo de debate en el que estaban representadas distintas instituciones de todos los ámbitos que tenían un interés común con la Atención Farmacéutica, estando representados: el Ministerio de Sanidad y Consumo, el Consejo General de Colegios de Farmacéuticos, las Sociedades Científicas de Farmacia Comunitaria (SEFAC), de Atención Primaria (SEFAP) y de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Fundación Pharmaceutical Care España, el Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada y la Real Academia Nacional de Farmacia.

Con esta amplia representación institucional se crea un documento en el que se refleja el cambio profesional que demanda la población, con una mayor implicación asistencial por parte del farmacéutico para el beneficio de la salud el paciente. Este documento Foro es vital ya que va a permitir desarrollar el modelo de práctica de servicios de Atención Farmacéutica a todos los profesionales utilizando criterios unánimes y animando a protocolizar y utilizar guías en nuestro trabajo diario (Foro de atención farmacéutica, 2008).

INTRODUCCIÓN

Los servicios Profesionales de Dispensación, Indicación y Seguimiento Farmacoterapéutico quedan definidos en el documento Foro como:

- a. Dispensación: “es el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información para su buen uso y de acuerdo con la normativa vigente. Para una dispensación profesional el farmacéutico ha de tener en consideración una serie de datos o informaciones relacionados con el paciente y sus medicamentos para evaluar qué medicamento es el adecuado y proceder a su entrega garantizando el uso racional del medicamento, de acuerdo con la normativa vigente”.

- b. Indicación Farmacéutica: “es el servicio profesional prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto. Si el servicio requiere la dispensación de un

medicamento, se realizará de acuerdo a los criterios de una buena dispensación.

- c. Seguimiento farmacoterapéutico: “es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Foro de atención farmacéutica, 2008).

También quedarán definidos y consensuados en Foro otros conceptos básicos para el desarrollo e implantación de la Atención Farmacéutica tales como: Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) y Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).

La Atención Farmacéutica va a ayudar a disminuir significativamente los problemas relacionados con los medicamentos, a mejorar el cumplimiento, la efectividad, y en consecuencia el uso racional de los mismos. De esta forma el paciente obtendrá el máximo beneficio

de los medicamentos y el mínimo riesgo que conlleva su uso. Datos de estudios indican que más del 30% de las consultas a los servicios de urgencia y hasta un 6% de los ingresos hospitalarios se relacionan con problemas asociados a los medicamentos, y más del 50% de los pacientes crónicos están mal controlados. El 70% de estos problemas podrían haber sido evitados realizando un uso adecuado de la Atención Farmacéutica (Martínez-Mir I y Palop V, 2001; Baena I, 2003).

1.2.2. Servicio de Dispensación e Intervención del farmacéutico al paciente Osteoporótico.

El Servicio de Dispensación como parte de la estrategia terapéutica para el uso adecuado de medicamento será fundamental. Las medicinas representan entre el 20 y el 30% del gasto sanitario mundial. La OMS en su *Informe sobre la salud en el mundo 2010* ya señalaba al uso inadecuado e ineficaz de los medicamentos como una de las diez causas principales de la falta de eficiencia que contribuyen al uso ineficiente y no equitativo de los recursos sanitarios (OMS, 2010; Lu Y y cols, 2011).

Para la realización de un Servicio Dispensación profesional y eficaz el farmacéutico ha de tener una actitud activa. Una vez que se le demanda el medicamento tendrá que obtener una serie de información tanto sobre el paciente como sobre el medicamento para considerar que

el medicamento es el correcto y realizar su entrega, realizando el servicio dentro de las normas vigentes y del uso racional del medicamento.

El algoritmo en el proceso de dispensación queda reflejado en la siguiente figura.

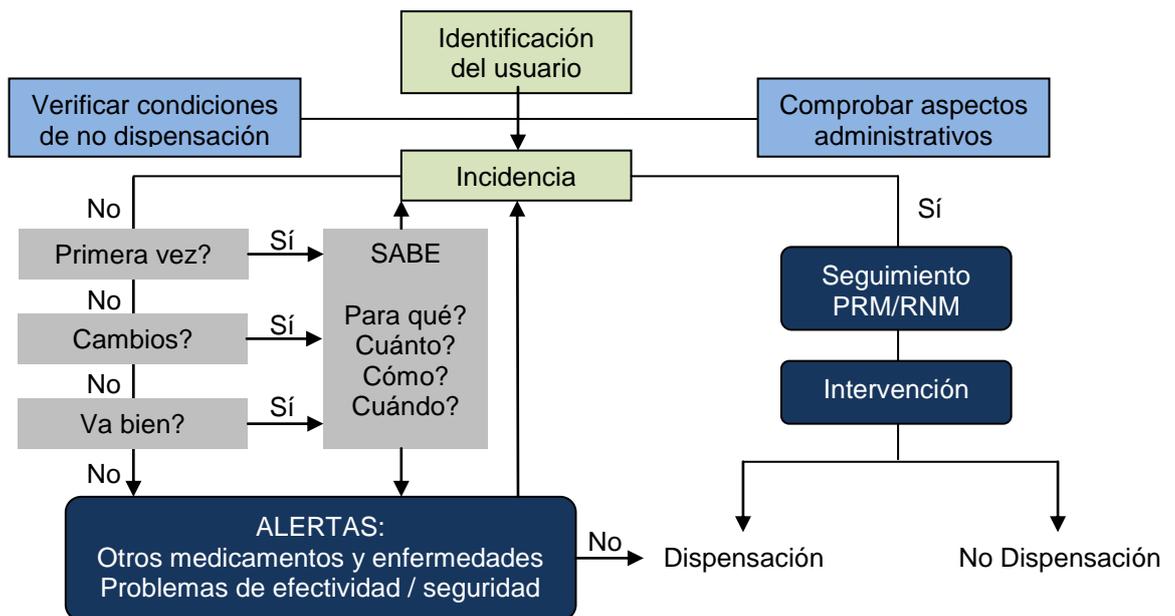


Figura 11. Procedimiento de Dispensación (Modificación Foro 2008).

Cuando se solicita un medicamento con o sin receta, el farmacéutico debe considerar:

- Para quién es: el propio paciente, el cuidador, o una tercera persona. Se debe saber de la persona que va a tomar el medicamento: sexo, edad real/aproximada, relación con el sujeto que solicita el medicamento.

- Consideraciones administrativas.
- El farmacéutico podrá verificar si utiliza otros medicamentos, si presenta enfermedades concomitantes o alergias que puedan afectar al objetivo del tratamiento y a la salud del paciente.
- Hay unos criterios de no dispensación: embarazo, lactancia, alergias, contraindicaciones con enfermedades o problemas de salud (PS), Interacciones con otros medicamentos ó duplicidades.

Si se dan las condiciones adecuadas antes citadas, se inicia la dispensación, centrándose el farmacéutico, si es la primera vez que se va a utilizar el fármaco o ya ha habido otras ocasiones. Será fundamental la información que obtengamos mediante la conversación con la persona que solicita la dispensación:

- Si es la primera vez que lo utiliza (inicio de tratamiento) el farmacéutico obtendrá información mediante una serie de preguntas con las que evaluar si el paciente o cuidador conoce el uso del medicamento:
 - ¿Sabe para qué lo va a usar?
 - ¿Sabe cuánto ha de usar?
 - ¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?

- ¿Sabe cómo lo va a usar? (analizar si existen condiciones especiales de empleo/manipulación)
 - ¿Conoce las advertencias de ineffectividad y seguridad?
- Si no es la primera vez que lo utiliza (continuación del tratamiento) el farmacéutico obtendrá información mediante una pregunta clave para valorar la percepción del paciente sobre la efectividad y seguridad del medicamento, planteando las siguientes preguntas:
- ¿Le han cambiado algo? (pauta, dosis, etc.).

Si la respuesta es afirmativa:

- Realizará las mismas preguntas que si se tratara de un inicio de tratamiento.

Si la respuesta es negativa preguntará:

- ¿Cómo le va el tratamiento?
- ¿Tiene algún problema con el tratamiento?
- También intentará obtener datos como análisis clínicos, tensión arterial, etc.

Si tras la pequeña entrevista todo es correcto se realizara la dispensación con educación sanitaria y/o IPM.

Como muestra el trabajo de Oenning D y cols, la dispensación farmacéutica puede mejorar el conocimiento del paciente sobre sus medicamentos. En su estudio, midieron el conocimiento del paciente tras la consulta médica y la volvieron a medir tras la dispensación del medicamento. Aunque la mayoría de los encuestados no tenían buen nivel de información para la administración del fármaco, los resultados después de la dispensación fueron mejores que los resultados después de la visita médica, lo que sugiere la importancia del farmacéutico en la orientación de los pacientes para el uso correcto de los medicamentos (Oenning D y cols, 2011).

Si no fuera así y se detectara alguna incidencia, entendiendo como incidencia: “cualquier circunstancia relacionada con la farmacoterapia que, en el transcurso del procedimiento establecido para la Dispensación, no concuerda con una situación esperada o aceptada, e interrumpe el procedimiento, obligando a evaluarlo en un episodio de seguimiento” (Foro, 2008), se abre un *Episodio de Seguimiento*.

El *Episodio de Seguimiento* “es un proceso de evaluación puntual de los posibles problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y/o de los resultados negativos asociados a los mismos (RNM), cuando se

produce una incidencia en el servicio de Dispensación, utilizando herramientas que serian las que utiliza el proceso del Servicio de Seguimiento” (Foro, 2008).

Este *Episodio* puede hacer que el farmacéutico intervenga de diferentes formas, se ha demostrado por ejemplo que la intervención del farmacéutico comunitario en la atención al anciano, parece proporcionar beneficios como el aumento del cumplimiento terapéutico, la disminución de los problemas relacionados con los medicamentos y de los costes en el cuidado de la salud (Etemad LR y Hay JW, 2003).

FORO propone el siguiente listado de posibles Intervenciones Farmacéuticas:

- Facilitar información.
- Ofrecer educación sanitaria.
- Derivar al médico comunicando el PRM/RNM.
- Derivar al médico proponiendo cambios en el tratamiento.
- Proponer otras modificaciones.
- Notificar a farmacovigilancia de acuerdo con la legislación vigente.

El farmacéutico registrará el resultado de su intervención que podrá ser aceptada o no por el paciente o por el médico. Además en entrevistas posteriores a la de la intervención, el farmacéutico debe

registrar el resultado de la misma: resolución del PRM/RNM y actuación en prevención de RNM (Foro, 2008).

En un estudio de las intervenciones en dispensación en receta electrónica la mayoría de ellas fueron para complementar información omitida (31,9%) y corregir errores en la dosificación de los pacientes (17,7%) (Warholak TL y Rupp MT, 2009).

El farmacéutico como dispensador cualificado del medicamento (asegurando la calidad de éstos) es uno de sus papeles más importantes, como asegura Baena I. Otros roles del farmacéutico comunitario serán: funciones de comunicador; formador y supervisor; colaborador con otros agentes sanitarios; y promotor de la salud (Baena I, 2003).

1.2.3. Problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos de la medicación.

El documento de consenso FORO define un Problema Relacionado con Medicamentos (PRM) como “aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación (RNM)”. Los PRM son elementos del proceso (entendiendo como tal todo lo que acontece antes del resultado), que suponen para el usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM.

FORO propone un listado de PRM que pueden ser causa de RNM:

- Administración errónea del medicamento.
- Características personales:
 - Conservación inadecuada.
 - Contraindicación.
 - Dosis, pauta y/o duración no adecuada.
 - Duplicidad.
 - Errores en la dispensación.
 - Errores en la prescripción.
 - Incumplimiento.
 - Interacciones.
 - Otros problemas de salud que afectan al tratamiento.
 - Probabilidad de efectos adversos.
 - Problema de salud insuficientemente tratado.
 - Otros.

A una determinada incidencia se pueden asignar uno o más PRM.

Los Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) se definen como “resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso de medicamentos”. Además, se define “sospecha de RNM” como “aquella situación en que el

paciente está en riesgo de sufrir un problema de salud asociado al uso de medicamentos, generalmente por la existencia de uno o más PRM, a los que podemos considerar como factores de riesgo de este RNM”.

Clasificación de Resultados Negativos asociados con la Medicación (RNM):

Los RNM se clasifican en 6 categorías que se agrupan en 3 supracategorías de necesidad, efectividad y seguridad:

1. Necesidad:

- a. Problema de salud no tratado: El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
- b. Efecto de un medicamento innecesario: El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.

2. Efectividad:

- a. Inefectividad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
- b. Inefectividad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.

3. *Seguridad:*

- a. Inseguridad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
- b. Inseguridad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Muchos son los trabajos sobre los factores relacionados con la presencia de RNM en el paciente, en varios de ellos se concluye que estos factores son: la edad avanzada, la presencia de diferentes enfermedades y la polimedicación, definida como el uso diario de cuatro o más fármacos (Paulino EI y cols, 2004; Baena MI y cols, 2006; Vinks TH y cols, 2006).

1.3. CONOCIMIENTO DEL PACIENTE OSTEOPORÓTICO SOBRE SU MEDICACIÓN

1.3.1. Aproximación al término Conocimiento del Paciente sobre su medicación.

El término “Conocimiento del Paciente sobre su Medicación” (CPM) no es un concepto concreto y, aunque se intuya su significado, éste puede tener muchas vertientes llegando a ser ambiguo. A esto hay que añadir que la literatura científica sobre este término es poca y muy

heterogénea, utilizan diferentes parámetros y pocas definiciones. No hay una herramienta común que haga homogéneos y comparables los resultados de los estudios, dificultando así un análisis unificado. Por lo que es muy difícil llegar a conocer el estado real del conocimiento del paciente en la actual población.

La diferencia de cómo abordan los distintos autores este concepto se basa en el número de parámetros elegidos para preguntar al paciente y en cuáles son estos parámetros:

- Un parámetro: midiendo el CMP mediante el conocimiento de la posología en pacientes polimedicados (Leal M y cols, 2004) y las reacciones adversas en antiinflamatorios no esteroideos (Cham E y cols, 2002).
- Tres parámetros: la posología, pauta y la indicación de la medicación (American college of emergency physicians, 2002) o el conocimiento del nombre de los medicamentos, posología y duración del tratamiento (Cline CM y cols, 1999).
- Cuatro parámetros: manejando este número de dimensiones del conocimiento o ítems, hay más estudios. Con nombre del medicamento, posología, duración del tratamiento e indicación (Boonstra y cols, 2003), o utilizando conocimiento del nombre, posología, indicación y efectos adversos (Delgado Silveira E,

1999) o conocimiento del nombre del medicamento, las indicaciones, las instrucciones de uso y las precauciones (Akici A y cols, 2004).

- A partir de cuatro ítems encontraremos trabajos en los que se pregunta de forma frecuente los ítems: nombre del medicamento, indicación, posología, pauta, duración del tratamiento, conocimiento de efectos adversos y técnica de administración combinándolos entre sí. Otros estudios además añaden otros parámetros como la percepción de efectividad y diferentes aspectos del cuidado médico (Eric Edward BS y Amy Pasanen AA, 2002).

- También aparecen, aunque menos frecuentemente, otros parámetros como son: términos legales, midiendo el conocimiento que tiene el paciente sobre sus derechos, la regulación del medicamento, la historia de la farmacia, las formas farmacéuticas, los problemas relacionados con los medicamentos, el autocuidado, el consumo de suplementos dietéticos y hierbas medicinales (Huang YM y cols, 2006).

Otra forma de abordar el conocimiento del paciente es intentar relacionar como influye el conocimiento del paciente sobre su medicación

INTRODUCCIÓN

con las Reacciones No deseadas del Medicamento (RNM) (Tuneu L y cols, 2000; Baena MI y cols, 2005).

En la tabla 6 vemos un resumen de algunos trabajos realizados:

	Leal M y cols	Cham E y cols	ACEP	Cline CM y cols	Boonstra y cols	Delgado Silvera E	Akici A y cols	Eric Edward BS y Amy Pasanen AA	Silva T y cols	Huang YM y cols	Salmeron Rubio J y cols	García-Delgado P y cols	Perera T y cols	Oenning D y cols	Jaye C y cols	Silva Portela A y cols	Fröhlich SE y cols
Indicación			X			X	X	X	X		X	X	X	X			X
Posología	X		X	X	X	X		X	X		X	X	X		X		
Forma de administración							X			X	X	X					
Duración				X	X				X		X	X		X		X	X
Percepción de efectividad								X			X	X					
Efectos adversos		X				X			X		X	X				X	X
Pauta			X					X			X	X	X	X	X		X
Nombre				X	X	X	X		X		X	X	X	X	X		X
Precauciones							X		X		X	X		X			
Cuidado médico								X									
Frecuencia de administración									X								
Conocimientos legales										X							
Historia de la farmacia										X							
Formas farmacéuticas										X							
PRM										X							
Autocuidado										X							
Suplementos dietéticos										X							
Hiervas medicinales										X							
Contraindicaciones											X	X					
Interacciones											X	X					X

Tabla 6. Relación de ítems con trabajos sobre CPM

El estudio de los parámetros para el CMP se ha realizado en distintos ámbitos sanitarios: atención primaria o ambulatoria (Silva Td y cols, 2000), hospitales (Louis-Simonet M y cols, 2004) y farmacia

comunitaria (Salmerón Rubio J y cols, 2015; García Delgado P y cols, 2009) no habiendo una unificación tampoco de criterios.

Como hemos visto hay variedad en la forma de abordar el término “Conocimiento del Paciente sobre su Medicación” para su estudio, pero pocas son las definiciones de este concepto. En 2003, se da una definición, mezclando elementos del medicamento, del paciente y de las actitudes de éste hacia su tratamiento, al definirlo como: “Conocimientos del paciente en cuanto a enfermedad, indicación del medicamento, dosis y pauta, efectos adversos, actitud frente al olvido de una dosis, cómo tomar los medicamentos y cambio de conocimientos” (Delgado Silveira E, 1999).

La definición más reciente y completa es la de Pilar García Delgado: “El conjunto de información adquirida por el paciente sobre su medicamento, necesaria para un correcto uso del mismo, que incluye el objetivo terapéutico (indicación y efectividad), el proceso de uso (posología, pauta, forma de administración y duración del tratamiento), la seguridad (efectos adversos, precauciones, contraindicaciones e interacciones) y su conservación” (García Delgado P y cols, 2009).

En el caso de la osteoporosis hay muy pocos trabajos sobre el conocimiento de la medicación y la enfermedad por parte del paciente. En estudios recientes se muestra la necesidad de ampliar la investigación

sobre el conocimiento acerca de la osteoporosis, sobre todo en un esfuerzo por aumentar su impacto en la prevención y el diagnóstico precoz de la enfermedad. Los déficits encontrados en el conocimiento, tanto de la población general como entre los profesionales de la salud, deberán dirigirse a proporcionar información actualizada y fiable a través de acciones que promuevan la salud a la población y mejoren la información de los profesionales. También estos estudios instan a realizar en el futuro acciones educativas en los pacientes y a utilizar en los trabajos de investigación instrumentos validados que tengan en cuenta factores de riesgo asociados a la enfermedad (Gaines JM y Marx KA, 2011; Werner P, 2005; Nguyen VH, 2015).

Algunos factores de prevención y control de la enfermedad son más conocidos que otros. La necesidad de tomar calcio es uno de los factores que mejor entienden y conocen los pacientes. En cambio, que la osteoporosis tiene una naturaleza asintomática y que la actividad física y el ejercicio ayudan al hueso en esta enfermedad es menos conocido y comprendido (Hosking SM y cols, 2015).

Asumiremos por tanto que “conocimiento del paciente sobre su medicación” está directamente relacionado con la información sobre el medicamento.

1.3.2. Información del medicamento.

La carencia de información del medicamento (IM) es uno de los principales problemas del uso inadecuado para el 30-50% de los pacientes, con las consecuencias de fracaso terapéutico que esto puede acarrear (Kessler DA, 1991; Farley D, 1997; Marwick C, 1997).

Para que el paciente tenga conocimiento sobre su medicación debe acceder a la IM. Los profesionales sanitarios (farmacéuticos, médicos, enfermeros...) van a ser el vehículo, en muchos casos, entre el paciente y la IM. Por lo que algunos autores definen la IM como: "sistema de conocimientos y técnicas que va a permitir la comunicación de datos y experiencias sobre medicamentos para promover el uso racional de estos por la sociedad" (García G y Alberola C, 1984). A su vez la información sobre el medicamento será necesaria para todos los profesionales que tengan que tomar decisiones sobre la salud (Castillo P, 1992; Fernández-Llimós F, 1999).

Hay algunos autores que incluso defienden que la información sobre el medicamento es un todo inseparable del medicamento, afirmando "*El medicamento no es sólo la sustancia que lo compone, sino ésta sustancia más la información*" (Jimeno V, 1987). O aquellos que dicen que la información que se aporta sobre los medicamentos es tan importante como la calidad de los mismos (Anónimo, 1994).

Pero es necesario concretar, de toda la información que hay sobre el medicamento, cual es aquella necesaria para que el conocimiento del paciente sobre su medicación sea el adecuado.

En el año 1986 se realizó un trabajo en el que se daban como necesarios los siguientes requisitos (Lucena ML, 1986):

- Como tomar el medicamento, dosis, condiciones en que debe tomarlo, forma de administración y duración del tratamiento como conservarlo, almacenamiento y fecha de caducidad.
- Reconocer el efecto del medicamento sobre la enfermedad, síntomas que se modifican e identificar efectos positivos si se mejora en la evolución o no logrados si no se mejora en la enfermedad.
- Reconocer reacciones adversas, precaución en la toma con otros medicamentos y saber actuar en caso de intoxicación.

La Guía del *Nacional Council on Patient Information and Education* (NCPIE) en el año 1997 concreta en cuatro aspectos fundamentales lo que el paciente debe conocer sobre su medicación (NCPIE; 1997):

- Para qué es.
- Cómo tomarlo.
- Precauciones dietéticas y del medicamento.

- Posibles efectos adversos.

Para Codina la información mínima necesaria queda reflejada de la siguiente forma; “es necesario que el paciente conozca el motivo por el que precisa tomar el medicamento, la forma en que actuará en su organismo y el efecto que tendrá sobre su enfermedad. “Todos estos aspectos hacen que el paciente adquiera un criterio sobre el beneficio que el fármaco puede reportar sobre su salud. Además de estos aspectos generales del medicamento, es preciso indicar al paciente cómo debe tomarlo, qué dosis y durante cuánto tiempo, precauciones que debe considerar y/o efectos adversos que pueda manifestar” (Codina C, 2000).

El Paciente también puede acceder a información del medicamento mediante los prospectos. El contenido que aparece en el prospecto está regulado por ley. La última modificación en este sentido viene recogida en el artículo 11 de la Directiva *2004/27/CE* del Parlamento Europeo y del Consejo y dictamina qué debe aparecer en el prospecto (Directiva CE, 2004):

- Denominación del medicamento seguida de la dosificación del medicamento y de la forma farmacéutica.
- Composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y en componentes del excipiente cuyo conocimiento sea necesario para una buena administración del medicamento; se

INTRODUCCIÓN

emplearán las denominaciones comunes o las denominaciones químicas.

- Forma farmacéutica.
- Datos clínicos que incluirán: Información terapéutica, posología y forma de administración en adultos y, en caso necesario, en niños. Contraindicaciones, advertencias y precauciones particulares de empleo y, en el caso de los medicamentos inmunológicos, las precauciones especiales que deban tomar las personas que manipulan el medicamento inmunológico y lo administran a los pacientes y, en su caso, las que deba tomar el paciente. También deben aparecer interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción, administración durante el embarazo y la lactancia.
- Efectos sobre la capacidad de conducir y de usar maquinaria, efectos indeseables, sobredosis (síntomas, procedimientos de urgencia, antídotos).
- Propiedades farmacológicas: Propiedades farmacodinámicas, Propiedades farmacocinéticas. Datos preclínicos de seguridad.
- Datos farmacéuticos: Lista de excipientes, principales incompatibilidades, plazo de caducidad en caso necesario, tras

la reconstitución del medicamento o cuando se abra por primera vez el acondicionamiento primario, Precauciones especiales de conservación. Naturaleza y contenido del envase, Precauciones especiales para eliminar el medicamento utilizado o los residuos derivados del mismo.

Gómez, en 2008, resume que la información mínima del medicamento debe ser: nombre del medicamento, dosis, pauta posológica, interacciones con otros medicamentos (alimentos o bebida), contraindicaciones, forma de administración, efectos adversos, conservación (condiciones de fecha y caducidad), indicación, duración del tratamiento, controles del tratamiento, precauciones y beneficios esperados del medicamento (Gómez P, 2008).

También son muy importantes y frecuentes las campañas sanitarias en las que suelen participar activamente las farmacias comunitarias en nuestro país para aumentar el conocimiento por parte del paciente. Sólo del 2002 al 2012 se realizaron 100 campañas sanitarias por parte de las farmacias comunitarias (CGCOF, 2012).

Importante también es la implicación de los medios de comunicación en estas iniciativas como "Talk Before You Take". Es una nueva campaña de sensibilización en EEUU para fomentar y mejorar la comunicación entre proveedores de la salud y pacientes sobre los

beneficios y riesgos potenciales de medicamentos recetados (NCPIE, 2015).

Los programas de educación a nivel nacional facilitado por los farmacéuticos pueden mejorar el conocimiento de la medicación de los participantes. Los farmacéuticos deben ser animados a desempeñar un papel activo en los programas de educación para la salud a gran escala (Huang YM y cols, 2006).

En el caso concreto de España, es muy importante mencionar la gran accesibilidad que tiene el paciente al medicamento y a los centros sanitarios. Gracias a esto, tiene disponible cualquier información que necesite. El medicamento llega desde los laboratorios farmacéuticos a los pacientes principalmente a través de dos canales: la dispensación por los servicios de farmacia hospitalaria (aproximadamente 15%) y a través de las farmacias comunitarias (aproximadamente 85%). Hay que tener en cuenta la actual venta por internet. En el territorio español se reparten homogéneamente 22.000 farmacias comunitarias con una flexibilidad horaria que cubre las 24 horas de asistencia. Su aplicación se traduce en la existencia de una farmacia, aproximadamente, por cada 2.000 habitantes, uno de los ratios más elevadas del mundo y presentes a partir de poblaciones de 500 habitantes (Arruñada B, 2000).

1.3.3. Factores que influyen en el conocimiento del paciente sobre su medicación.

1.3.3.1. Factores propios del paciente.

- Edad.

Es posiblemente el factor más estudiado en relación al Conocimiento del Paciente sobre su Medicación. La mayoría de los trabajos dan como resultado que a mayor edad es inferior el conocimiento por parte del paciente. La edad de mejor comprensión es entre 18-30 años y los pacientes que presentan peor conocimiento son los mayores de 60-61 años (la edad de corte varía según el estudio) (Busson M y cols, 1986; Tham TC y cols, 1995; O'Neil CK y cols, 1998; Delgado Silveira E, 1999; Huang YM y cols, 2006). Hay que mencionar que en un trabajo sobre las especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP), en concreto pertenecientes al grupo de antiinflamatorios no esteroideos, se afirmó que eran los jóvenes los que tenían mayor conocimiento de los efectos adversos que pueden provocar (Cham E y cols, 2002).

- Sexo.

Hay trabajos que concluyen que las mujeres tienen mayor conocimiento sobre los medicamentos que los hombres (Cham

E y cols, 2002; Akici A y cols, 2004; Huang YM y cols, 2006).

En cambio en otros no se relaciona mayor conocimiento con el sexo del paciente (Eric Edward BS y Amy Pasanen AA, 2002; Andrés Iglesias JC y cols, 2005).

- País.

Puede ser un factor influyente dependiendo de donde provenga el paciente (Hernández A y cols, 2016).

- Estudios-educación.

Los estudios adquiridos están directamente relacionados con el conocimiento de los pacientes. A mayor nivel de estudios mayor conocimiento del paciente sobre su medicación (O'Neil CK y cols, 1998; Cham E y cols, 2002; Delgado Silveira E, 1999; Akici A y cols, 2004; Andrés Iglesias JC y cols, 2005; Huang YM y cols, 2006).

- Profesión.

Algunos trabajos relacionan la profesión con el grado de conocimiento sobre la medicación, pero no son concluyentes (Eric Edward BS y Amy Pasanen AA, 2002; Delgado Silveira E, 1999; Huang YM y cols, 2006).

- Nivel socioeconómico.

A mayor nivel socioeconómico mayor conocimiento de la medicación (Tham TC y cols, 1995).

- Estado civil y Raza.

Estos dos factores también han sido estudiados sin encontrarse correlación con el grado de conocimiento (O'Neil CK y cols, 1998; Cham E y cols, 2002).

- Diagnostico del paciente.

Los pacientes con un diagnostico de enfermedad crónica tienen un mayor conocimiento que los que presentan diagnósticos de enfermedades agudas (Akici A y cols, 2004). También conocen más de su medicación aquellos pacientes a los que se les realiza un diagnostico específico frente a aquellos cuyo diagnostico no lo es (Boonstra E y cols, 2003). En pacientes con varias patologías hay mayor conocimiento de la patología principal (Delgado Silveira E, 1999).

- Numero de medicamentos que toma el paciente.

A mayor número de medicamentos que toma el paciente menor es el conocimiento sobre su medicación. Algunos autores marcan como tres el número de medicamentos a partir

del cual disminuye el conocimiento de forma significativa (Boonstra E y cols, 2003). Otros apuntan los pacientes polimedicados (toman cinco o más medicamentos) como el grupo con menos conocimiento sobre su medicación (Delgado Silveira E, 1999; Eric Edward BS y Amy Pasanen AA, 2002).

- Acceso a Internet.

Internet es una nueva fuente de información sobre la salud. El 60,5% de la población ha utilizado alguna vez Internet para informarse sobre la salud (Ministerio de Industria, Energía y Turismo, 2016).

1.3.3.2. Factores propios del medicamento.

- Grupo terapéutico.

Hay grupos terapéuticos de medicamentos donde se da un mayor conocimiento que en otros por parte del paciente: El más conocido es el cardiológico, en segundo lugar el respiratorio y en tercer lugar el grupo de analgésicos (Boonstra E y cols, 2003).

- Tiempo de uso.

Respecto a este factor se concluye que el conocimiento del paciente sobre los medicamentos de primera prescripción es

menor que en los medicamentos de uso repetido es decir si el tratamiento se toma por primera vez o es un tratamiento repetido o crónico (Akici A y cols, 2004).

- Vía de administración y forma farmacéutica.

No hay datos concluyentes respecto a que la vía de administración ni la forma farmacéutica tengan una relación con el conocimiento del paciente sobre su medicación (Delgado Silveira E, 1999; Leal M y cols, 2004).

1.3.4. Importancia de la relación del Conocimiento del Paciente osteoporótico sobre su medicación con el Cumplimiento Terapéutico.

El cumplimiento terapéutico (que proviene del término inglés “compliance”) se ha convertido en una de las mayores preocupaciones y temas de análisis en los foros sanitarios. Varios son los aspectos negativos que acarrearán la falta de cumplimiento como pueden ser altos costes sanitarios, ineficacia de la medicación y la más importante inseguridad clínica para el paciente. El incumplimiento de las pautas del tratamiento puede ser un factor decisivo en la aparición de problemas de salud (Rodríguez-Marín J, 2005; Young SD y Oppenheimer DM, 2006).

INTRODUCCIÓN

El término adherencia al tratamiento se utiliza como sinónimo de cumplimiento terapéutico en la literatura científica aunque puede que la adherencia tenga una connotación de conformidad por parte del paciente respecto de las recomendaciones. Este documento utilizará indistintamente los dos términos.

La OMS propone que la adherencia al tratamiento es “el grado en que el comportamiento de una persona —tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida— se corresponde con las recomendaciones acordadas por un prestador de asistencia sanitaria” (OMS, 2004).

En el año 2004, la OMS estimó que el porcentaje medio de pacientes que no cumple adecuadamente las recomendaciones terapéuticas estaba entre un 30% y un 50% (OMS; 2004). Cifras similares manejamos en nuestro país ya que en España el cumplimiento del tratamiento en enfermedades crónicas tan solo llega a ser del 50% y la incidencia de efectos adversos prevenibles de medicamentos en el medio ambulatorio de 5,6 por 1.000 personas/mes (Basterra M, 1999; Sánchez-Fidalgo S y cols, 2007).

Aunque el incumplimiento es un fenómeno asociado frecuentemente a las enfermedades crónicas también se da en el tratamiento de las enfermedades agudas llegando aproximadamente al

20%. Estas cifras aumentan si los regímenes terapéuticos deben ir asociados a cambios en el estilo de vida, en pacientes ancianos, en polimedicados o cuando es compleja la administración del medicamento (Eisen SA y cols, 1990; Leal M y cols, 2004).

Tanto autores como Silva y colaboradores como Leal y colaboradores coinciden en que el cumplimiento se ve favorecido por el grado de conocimiento que posee el paciente. En cambio la falta de información sobre su enfermedad, el tratamiento terapéutico o un mal entendimiento de su medicación puede determinar el incumplimiento involuntario (Silva Td y cols, 2000; Leal M y cols, 2004).

En el caso de la osteoporosis, el incumplimiento y la falta de adherencia a la medicación es desgraciadamente muy frecuente, por lo que serán grupos de pacientes de especial vigilancia siendo necesarias frecuentes intervenciones (por parte del personal sanitario, cuidadores etc.) para mejorar sus aptitudes frente a su medicación (Silverman SL y cols, 2011).

En un estudio randomizado realizado en 2010 se concluyó que en los pacientes mayores de 62 años, tanto hombres como mujeres, que habían recibido formación específica sobre la osteoporosis, aumentó la toma de calcio, concluyendo en la necesidad de un programa de

educación personalizado y presencial sobre la salud de los huesos (Gaines JM y cols, 2010).

Todavía no son muy conocidos los factores y motivos que llevan a los pacientes al incumplimiento de sus tratamientos, pero en esta línea hay estudios que afirman que al disminuir la frecuencia de la dosis aumenta el cumplimiento (Eisen SA y cols, 1990). En el estudio de Lee S y cols sobre la adherencia de pacientes osteoporóticos a su medicación, concluyen que los pacientes prefieren una dosificación menos frecuente. Pero hay otros factores como la eficacia percibida, los efectos secundarios y el costo del medicamento que son igualmente importantes. También lo son, la disponibilidad de programas de apoyo al paciente y la vía de administración. Por lo que afirman que “La adherencia es compleja y difícil de cuantificar y no es influenciada exclusivamente por la frecuencia de administración del medicamento” (Lee S y cols, 2011).

En otras ocasiones el conocimiento de los efectos adversos de la medicación es uno de los motivos de incumplimiento (Young SD y Oppenheimer DM, 2006).

1.4. PERCEPCIONES DEL PACIENTE OSTEOPORÓTICO SOBRE SU MEDICACIÓN

Según la Real academia de la Lengua la percepción es: “una sensación interior que resulta de una impresión material hecha en nuestro

s sentidos” (RAE, 23 edición). Otra definición más adaptada para al tema que nos ocupa es: “el conjunto de procesos mentales mediante el cual una persona selecciona, organiza e interpreta la información proveniente de estímulos, pensamientos y sentimientos, a partir de su experiencia previa, de manera lógica o significativa” (Farlex, 2012). Por lo tanto, la información que le llegue al paciente de cómo percibe la medicación será importante para que tome una serie de decisiones sobre ella, tomándola o no, que repercutirán en la evolución de su enfermedad.

Acerca de la percepción que los pacientes tienen sobre eficacia y problemas de los medicamentos hay muy pocos trabajos publicados y en algunos casos se utiliza como parámetro para medir el CPM (García Delgado P y cols, 2009; Salmerón Rubio J y cols, 2015) no como objetivo final de un estudio.

Habría que destacar que, dado que la percepción depende de estímulos, pensamientos y sentimientos, puede estar altamente condicionado por cómo se encuentre el paciente en el momento de la pregunta, cuando se realizan estudios. Lo que parece evidente es que si un paciente o su cuidador tiene percepciones negativas sobre los fármacos, puede verse afectada la adherencia a la medicación (Crespillo-García E y cols, 2013). Por lo tanto tendremos que buscar estrategias

eficaces e innovadoras para el tratamiento en estos pacientes (Marín NS y cols, 2016).

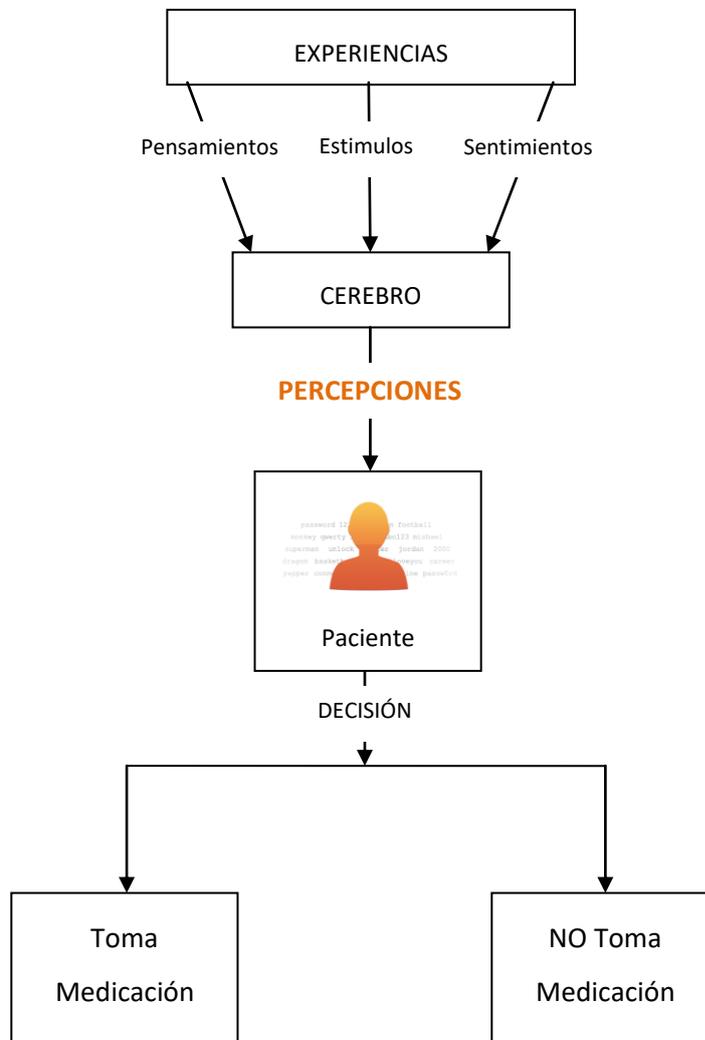


Figura 12. Relación de la percepción del paciente con toma de medicación.

2. OBJETIVOS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Valorar durante la dispensación de BF el conocimiento y las percepciones del paciente sobre su medicación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Valorar el conocimiento que el paciente que toma bifosfonatos tiene de su medicación.
- b) Comprobar que información conoce y cual le falta entre los conceptos principales: indicación, posología, forma de administración y duración del tratamiento.
- c) Asegurar que la información obtenida sobre la técnica de administración es correcta.
- d) Comprobar la toma de suplementos de calcio
- e) Valorar las posibles relaciones de estos datos con: sexo y edad del paciente; tratamiento de inicio o de continuación; y principio activo utilizado
- f) Valorar la percepción de los pacientes sobre la efectividad y seguridad de los bifosfonatos en tratamientos de continuación.
- g) Delimitar la relación entre los parámetros estudiados y la percepción.

OBJETIVOS

- h) Analizar la intervención del farmacéutico comunitario en la identificación de riesgos al dispensar los bifosfonatos y estudiar las distintas formas de finalizar la dispensación.
- i) Comprobar si la experiencia del farmacéutico influye en su intervención

3. METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

En este proyecto de investigación se trabajó con un diseño de estudio de tipo multicéntrico, observacional y prospectivo de registro de datos de dispensación de medicamentos de los grupos terapéuticos (GT) M05BA y M05BB (AEMPS, 2015; CGCOF 2012) realizadas por el farmacéutico comunitario, de enero del 2012 a junio de 2012.

Este trabajo forma parte del programa D-Valor que es el mayor estudio realizado hasta la fecha en España para evaluar la dispensación farmacéutica como elemento imprescindible en la mejora de la atención a los pacientes y el conocimiento real de estos, sobre sus tratamientos. Para ello se pretendió protocolizar la dispensación mediante la formación del mayor número de farmacéuticos en servicios profesionales farmacéuticos (SPF) de dispensación y en la farmacología de cinco grupos terapéuticos, entre ellos el grupo que nos ocupa con este trabajo, los bifosfonatos.

Los grupos terapéuticos eran bifosfonatos, antiasmáticos, benzodiazepinas, estatinas y aines.

Era fundamental que los registros realizados se integraran de una forma cómoda en el trabajo diario de la farmacia.

Este proyecto fue impulsado por la Sociedad Española de Farmacéuticos Comunitarios (SEFAC), la fundación Pharmaceutical Care y Correo Farmacéutico, y ha contado con el aval del Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad y con la colaboración de los 52 colegios oficiales de Farmacéuticos de España y ha sido financiado por Laboratorios Mylan.

3.2. FARMACIAS PARTICIPANTES.

3.2.1. Ámbito territorial.

Formaron parte de estudio 1.890 farmacias pertenecientes a 50 provincias, cuyos registros presentaremos por Comunidades Autónomas. No participaron en el estudio Ceuta y Melilla.

3.2.2. Tipo de farmacias.

Las farmacias se clasificaron en:

- Farmacia turística: Farmacia que concentra sus ventas en un determinado periodo del año.
- Farmacia de barrio: Farmacia en la que la mayor parte de sus dispensaciones se realizan a pacientes habituales, conocidos.

- Farmacia de paso: Farmacia en la que la mayor parte de sus dispensaciones se realizan a pacientes no habituales, desconocidos.
- Farmacia de centro comercial: Farmacia en la que la mayor parte de sus dispensaciones se realizan a pacientes no habituales, desconocidos, y que se encuentra situada en un centro comercial.

Cada farmacéutico definió su farmacia.

3.3. POBLACIÓN A ESTUDIO.

3.3.1. Criterios de inclusión o exclusión.

Pacientes a partir de 25 años tanto mujeres como hombres, así como cuidadores, que acudían a la farmacia comunitaria solicitando una dispensación de bifosfonatos en las farmacias comunitarias.

Las franjas de edades se registraron según el criterio WONCA (WONCA 1972), aunque posteriormente para el estudio de resultados se tomaron los siguientes tramos: menor de 45 años, 45-65 años y mayores de 65 años.

3.3.2. Forma de proceder durante la encuesta al paciente.

Cuando el paciente solicitaba alguna dispensación de los grupos terapéuticos a estudio, se le pedía su consentimiento oral para participar en él.



el valor de la dispensación

FECHA

DÍA	MES	AÑO
-----	-----	-----



Código del medicamento _____

Datos del paciente	Sexo <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	Edad (años) <input type="checkbox"/> <1 <input type="checkbox"/> 1-4 <input type="checkbox"/> 5-14 <input type="checkbox"/> 15-24 <input type="checkbox"/> 25-44 <input type="checkbox"/> 45-65 <input type="checkbox"/> >65
Conocimiento del paciente sobre el medicamento solicitado	¿El paciente sabe para que es el medicamento?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Sabe cuanto tiene que tomar?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Sabe como lo tiene que tomar?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Sabe hasta cuando lo tiene que tomar?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Se trata de un tratamiento de...	<input type="checkbox"/> Inicio <input type="checkbox"/> Continuación	
	Le es eficaz el medicamento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Parcialmente <input type="checkbox"/> No se sabe
	Le produce algún problema el medicamento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
El farmacéutico prevé en la dispensación	Un resultado negativo de necesidad de medicamento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Un resultado negativo por efectividad del medicamento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Un resultado negativo por seguridad del medicamento	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
El farmacéutico decide no dispensar por (Incidencia)	Embarazo	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Lactancia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Alergia	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	Otros (Por favor, indicar razones) _____	
El farmacéutico finaliza la intervención (Es posible marcar mas de una opción)	<input type="checkbox"/> Facilitando información del medicamento	
	<input type="checkbox"/> Ofreciendo educación sanitaria	
	<input type="checkbox"/> Derivando a seguimiento farmacoterapéutico	
	<input type="checkbox"/> Derivando al medico comunicando PRM/RNM	
	<input type="checkbox"/> Derivando al medico proponiendo cambios en tratamiento	
	<input type="checkbox"/> Proponiendo otras modificaciones	
SEÑALE EL GRUPO TERAPÉUTICO DEL QUE SE REALIZA LA DISPENSACIÓN Y CONTESTE SOLO A LAS PREGUNTAS DE ESE GRUPO		
<input type="checkbox"/> Bifosfonatos	¿Conoce el paciente la técnica de administración?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Toma el paciente suplementos de calcio?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Antiasmáticos	¿Conoce el paciente la técnica de uso?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Interrumpe el paciente el tratamiento cuando no tiene síntomas?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Benzodiazepinas	¿Lleva mas de tres meses de tratamiento?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Sabe que no debe suspender el tratamiento bruscamente?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Sabe el paciente que no debe consumir alcohol?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Estatinas	¿Ha tenido el paciente dolores, debilidad muscular o calambres musculares?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	¿Padece el paciente insuficiencia hepática, hepatitis o cirrosis hepática?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> AINE	¿Toma el paciente otro medicamento susceptible de interacción?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Corticoides <input type="checkbox"/> Anticoagulantes <input type="checkbox"/> Antihipertensivos	
	<input type="checkbox"/> Otros	
	¿Padece el paciente problemas previos de ulcera o complicación ulcerosa?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No

Figura 13. Hoja de registro

No sé le ofrecía ningún documento de protección de datos ya que en el estudio no se anotaba ningún dato personal del paciente.

La encuesta se realizaba en el mostrador en el servicio de la dispensación, procurándole privacidad al paciente, retirándolo a una zona más alejada ZAP (Zona de Atención Personalizada) si había otros pacientes en espera en ese momento.

Se recogían los datos que el paciente podía proporcionar de la encuesta. El resto de datos sobre la dispensación de ese medicamento, lo proporcionaba el farmacéutico en la hoja de registro (Figura 13).

3.3.3. Finalización del registro. Actuaciones.

Los farmacéuticos finalizaban su actuación con las distintas opciones que se encuentran en la pregunta 6ª de la hoja de registro (Figura 13), según las necesidades que el farmacéutico detectaba en el paciente.

- Facilitar información personalizada sobre el medicamento (IPM), repasando dosis, indicaciones, etc. dependiendo del paciente.
- Ofreciendo educación sanitaria si detectaban alguna Carencia (ES).

- Derivando al servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico (SFT) para un control más específico.
- Derivando al médico comunicando el PRM/RNM.
- Derivando al médico proponiendo cambios en el tratamiento.
- Proponiendo otras modificaciones.

Era posible marcar más de una opción.

3.4. FARMACÉUTICOS PARTICIPANTES Y SU FORMACIÓN.

Participaron 2.483 farmacéuticos de toda España registrando datos y se obtuvieron 37.083 pertenecientes a registros del grupo de medicamentos bifosfonatos.

Para el desarrollo del programa, durante la etapa de formación, se entregaron siete módulos con contenidos teóricos a los farmacéuticos. Se realizaba una evaluación tras realizar el módulo, que debían superar, y recibían una acreditación por parte de la Comisión de formación Continuada al finalizar.

A esta información se accedía a través de la página web disponible mientras se realizaba el estudio www.elvalordeladispensación.com en la Web de la Sociedad Española de Farmacia Comunitaria SEFAC.

Los módulos eran dos, sobre dispensación y comunicación, y cinco específicos sobre: bifosfonatos, antiasmáticos, benzodiazepinas, estatinas y bifosfonatos.

Los farmacéuticos participantes debían ejercer en farmacia comunitaria y registrar un número mínimo de dispensaciones de los distintos grupos terapéuticos indicados. 100 registros y al menos 10 de cada grupo.

Los temas abordados en el curso tenían una parte común y otra específica del grupo terapéutico, a continuación desarrollamos los índices de la parte común y del grupo que nos ocupa, los bifosfonatos.

A - Servicio de dispensación.

1. Nociones básicas en el servicio de dispensación.

2. Cómo iniciar el servicio de dispensación con receta.

3. Inicio de tratamiento.

3.1. Inicio de tratamiento de un proceso agudo o subagudo.

3.2. Inicio de tratamiento de un proceso crónico.

4. Tratamiento de continuación.

5. Diferentes situaciones que se presentan en el servicio de dispensación.

5.1. El paciente solicita que se le dispense un medicamento concreto, con la correspondiente receta médica.

5.2. Pide que se le dispense un medicamento concreto, sin receta médica.

6. Definiciones.

Bibliografía.

B – COMUNICACIÓN.

1. Aspectos básicos de la comunicación.

2. El proceso de la comunicación.

2.1. Comunicación verbal.

2.2. Comunicación no verbal.

2.3. Comunicación paraverbal.

3. Barreras en la comunicación.

3.1. Ruidos del entorno.

3.2. Interferencias.

4. Estilos de comunicación.

5. Habilidades sociales.

Bibliografía.

C – BIFOSFONATOS.

1. Patologías.

1.1. Osteoporosis.

1.2. Enfermedad de Paget.

1.3. Hipercalcemia tumoral.

2. Metabolismo del calcio.

3. Bifosfonatos.

3.1. Acción.

3.2. Indicaciones.

3.3. Indicaciones autorizadas.

3.4. Farmacocinética.

3.5. Posología y pauta.

3.6. Duración del tratamiento.

3.7. Formas de administración.

3.8. Contraindicaciones.

3.9. Precauciones.

3.10. Interacciones.

3.11. Reacciones adversas.

3.12. Situaciones especiales.

3.13. Sobredosis.

4. Intervención farmacéutica.

Finalmente debían realizar exámenes de cada una de las partes.

3.5. MATERIAL Y MÉTODOS.

Cuestionario de recogida de las variables de estudio.

Se diseñó una hoja de registro para que los participantes la rellenaran en cada acto de dispensación, donde el farmacéutico debía

completar unos datos comunes a todos los actos de dispensación y otros específicos del medicamento que se estaba dispensando (Figura 13).

En ella aparece:

- Fecha de recogida.
- El código nacional del medicamento.
- Una serie de preguntas. Algunas comunes a todos los grupos terapéuticos a estudio:
 - o Datos del paciente:
 - sexo: hombre o mujer.
 - edad (años): <1, 1-4, 5-14, 5-14, 15-24, 25-44, 45-65, >65.
 - o Datos del tratamiento:
 - código medicamento.
 - si el paciente conocía el “para qué” de su tratamiento (indicación), “cuánto” debía de tomar (posología), “cómo” lo debía de tomar (forma de administración) y “hasta cuándo” lo tenía que tomar (duración).
 - si era inicio o continuación del tratamiento: inicio es la primera vez que lo tomaba el paciente; continuación es a partir de la segunda vez que lo toma el paciente.

- y, para los tratamientos de continuación, la percepción que tenía el paciente sobre la efectividad y seguridad del tratamiento.
- Del análisis profesional del farmacéutico:
 - si identificaba un problema de necesidad, efectividad o de seguridad en el tratamiento, según el criterio del propio farmacéutico. No se dieron directrices en este aspecto para no interferir en su proceder profesional. Este párrafo no se entiende, probablemente le falte la jerarquía dentro de los puntos anteriores
 - además, de posibles actuaciones a realizar en consecuencia como: derivación al médico, información personalizada del medicamento, educación sanitaria, notificaciones a fármaco vigilancia, realización de seguimiento farmacoterapéutico u otras que considerase oportunas.
- Otras específicas para el grupo de medicamentos bifosfonatos:
 - ¿Conoce el paciente la técnica de administración? Esta pregunta hace referencia de nuevo a la forma de administración (es lo mismo). Al necesitar los bifosfonatos una técnica de administración muy peculiar

se consideró necesario “repreguntar” por el conocimiento de esta técnica.

- ¿Toma el paciente suplemento de calcio?

Las respuestas eran cerradas SI ó NO en la excepto:

- En la pregunta *¿Le es eficaz el medicamento?* También había la opción además de SI/NO, parcialmente ó no sabe.
- En el ítem *El farmacéutico decide no dispensar por (incidencia)* se podía desarrollar las razones de la No dispensación.

Durante el registro se dispensaron del grupo de los bifosfonatos los siguientes principios activos:

- Ácido (ac) alendrónico.
- Ac. clodrónico.
- Ac. etidrónico.
- Ac. ibandrónico.
- Ac. risendrónico.
- Ac. alendrónico-colecalciferol.

Todos los registros se procesaron en una base de datos creada para el proyecto.

3.6. TRATAMIENTO DE DATOS. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se grabaron en una página web habilitada al efecto. Luego se volcaron en una base de datos Microsoft Access 2000.

Para la selección de dichos datos se utilizó el programa Microsoft Access 2007, para posteriormente pasarlos a Excel 2007 donde se realizaron los tratamientos.

Para el tratamiento estadístico se utilizó la prueba de la χ^2 para comparar datos categóricos y se consideró significativo $p < 0,05$.

Para el cálculo de la χ^2 y la p se utilizó una plantilla de Microsoft Excel 2000 en unos casos y la utilidad en la web “*Preacher, KJ (2010-2016). Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [Computer software]. Available from <http://quantpsy.org>.*”

3.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Existe un sesgo de selección con las farmacias participantes dado que son todas voluntarias y por ello se supone que más implicadas en este tipo de estudios. No obstante, esto no debe influir en las características del paciente ni en su medicación, que es lo que realmente estudiamos. Sin embargo estas farmacias “más implicadas” es posible

que informen mejor a sus pacientes lo cual si supondría un sesgo en los resultados.

Los resultados se basan en una única entrevista al paciente.

3.8. FORTALEZAS Y DEBILIDADES.

3.8.1. Fortalezas.

- La cantidad de datos obtenido.
- Inclusión de una muestra grande y representativa de las farmacias españolas.
- Utilización de un cuestionario corto y ágil.

3.8.2. Debilidades.

- La participación de un gran número de farmacéuticos, aunque preparados, hace que puedan haber errores en la toma de datos, siendo la calidad del registro más difícil de asegurar.
- El cuestionario al ser corto para poder integrarse en el trabajo diario hace que no se pueda profundizar en algunos temas interesantes.
- La carga de trabajo de la farmacia, en algunos momentos puede hacer que no se le dedique el tiempo y la atención necesaria a la toma de datos del paciente.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.

Se recogieron 37.083 hojas de registro de dispensación de 1.890 farmacias comunitarias participantes en el estudio.

4.1.1. Participantes.

4.1.1.1. Farmacias.

Las farmacias se clasificaron en farmacia de barrio, de paso, de centro comercial y turística, como hemos definido en el apartado de metodología. El número de farmacias de cada tipo se presenta en la tabla 7.

TIPO DE FARMACIA	Nº de farmacias	%
Farmacia de barrio	1.392	73,7
Farmacia de paso	302	16,0
Farmacia en centro comercial	27	1,4
Farmacia turística	169	8,9
TOTAL	1.890	100,0

Tabla 7. Tipos de farmacias participantes en el estudio

Mayoritariamente, en nuestro estudio, participaron farmacias de barrio.

En otro estudio, como el realizado por Salar L sobre antibióticos, en farmacias comunitarias de España, participaron 971 farmacias por lo que nuestros datos respecto a participación son muy buenos ya que

participaron casi el doble de farmacias. También en el trabajo de Salar, fue mayoritaria la participación de farmacias de barrio (50%), aunque en nuestro caso fue mayor (74%) (Salar L, 2006).

4.1.1.2. Farmacéuticos.

Participaron en el estudio un total de 2.483 farmacéuticos pertenecientes a 1.890 farmacias.

Los datos recogidos por farmacéutico los hemos dividido por rangos para saber qué cantidad de datos recogía cada farmacéutico: de 1 a 9 registros recogidos, de 10 a 19, de 20 a 29, de 40 a 99 y más de 100 registros recogidos como vemos en el figura 14.

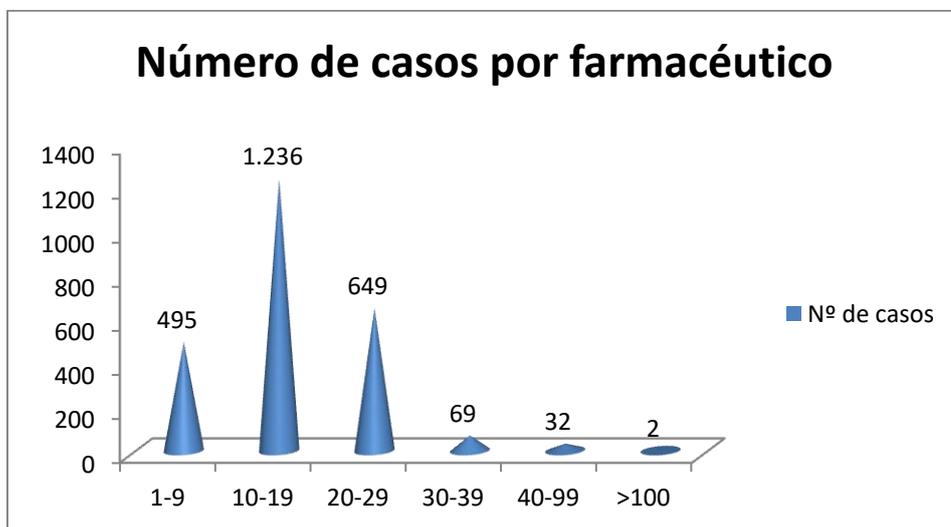


Figura 14. Nº de casos por farmacéutico

La mayoría de los farmacéuticos participantes recogieron de 10 a 19 registros.

Como hemos comentado el poder integrar el registro de la medicación, en la labor diaria del farmacéutico comunitario, era fundamental en nuestro estudio. Queda patente el problema que esto puede suponer como se evidencia en algunos trabajos donde casi la mitad de los farmacéuticos admitieron en la encuesta que en ocasiones evitaron entrevistar a los pacientes elegibles, debido a la sobrecarga de trabajo en determinados momentos (Frisk P y cols, 2015).

4.1.2. Ámbito geográfico.

4.1.2.1. Distribución.

En el estudio participaron todas las provincias españolas (no participaron Ceuta y Melilla). En la figura 15 se observa la distribución de registros por comunidades.

Las comunidades autónomas que más casos han registrado son Galicia (5.205 casos) y Castilla y León (5.208) aunque no son las comunidades autónomas con más población ni farmacias.

El número total de farmacias en España en el momento de realización del estudio es de 21.458 (CGCOF, 2012). En el estudio han participado 1.890 farmacias, suponen el 9% de las farmacias de España.

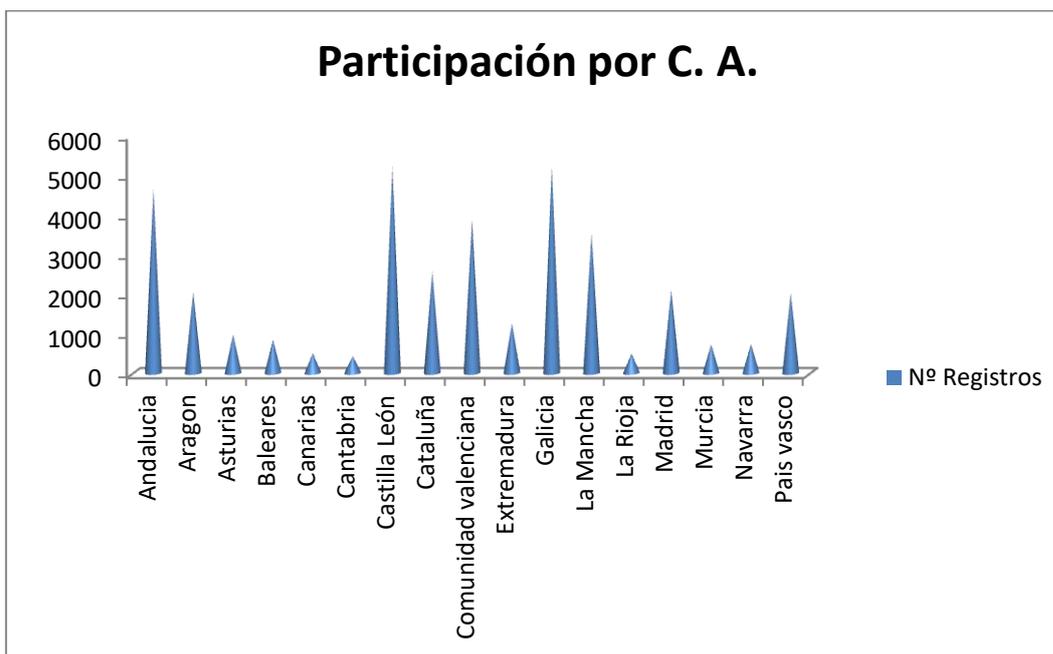


Figura 15. Registros por Comunidades Autónomas

Autonomía	Farmacias en España	Farmacias participantes	%
Andalucía	3.571	235	6,6%
Aragón	709	107	15,1%
Asturias	457	55	12,0%
Baleares	435	42	9,7%
Canarias	706	30	4,2%
Cantabria	254	22	8,7%
Castilla y León	1.638	271	16,5%
Castilla - La Mancha	1.274	206	16,2%
Cataluña	3.098	151	4,9%
C. Valenciana	2.283	186	8,1%
Extremadura	676	72	10,7%
Galicia	1.338	222	16,6%
Madrid	2.827	95	3,4%
Murcia	563	35	6,2%
Navarra	603	50	8,3%
País Vasco	824	84	10,2%
La Rioja	156	27	17,3%
Ceuta	24		0,0%
Melilla	22		0,0%

Tabla 8. Índice de penetración de nuestro trabajo

La autonomía con mayor participación es La Rioja, seguida con valores muy similares por Galicia, Castilla y León y Castilla-La Mancha.

La diferente participación en las diferentes comunidades autónomas puede deberse a la mayor o menor implicación de cada colegio profesional. Todos se adhirieron al programa pero la implicación fue distinta. En unos se hicieron cursos de formación presenciales y en otros no. Por tanto la muestra no es representativa de la población española en cuanto a su origen.

4.1.3. Descripción de parámetros de la muestra.

4.1.3.1. Sexo y Edad.

De los 37.083 casos registrados 2.630 (7,1%) eran hombres y 34.453 (92,9%) eran mujeres. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en 2014 el 9,2% de los pacientes afectados de osteoporosis eran hombres y el 90,8% eran mujeres. Nuestros datos concuerdan bien.

Las edades de los pacientes se agruparon según el modelo WONCA de agrupación de edades (WONCA, 1972) pero dado que los bifosfonatos no se usan en niños, para el estudio reorganizamos los tramos de edad en: menor de 45, entre 45-65 años y mayor de 65 años.

En nuestro estudio el 2,4% corresponde a pacientes menores de 45 años, el 36,9% al rango entre 45-65 años y el 60,7% mayores de 65

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

años. En los datos del INE correspondientes al año 2014, la distribución por edades de pacientes con OP es 2,4%, 28,8% y 68,9% respectivamente, por lo que podemos concluir que hay una gran similitud entre nuestra muestra y el total del INE (INE, 2014).

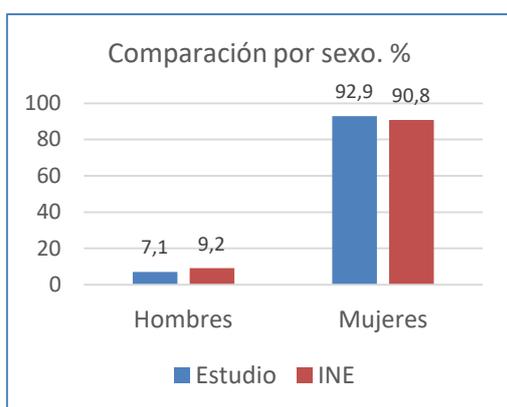


Figura 16. Comparación por sexo entre nuestro estudio y la población española

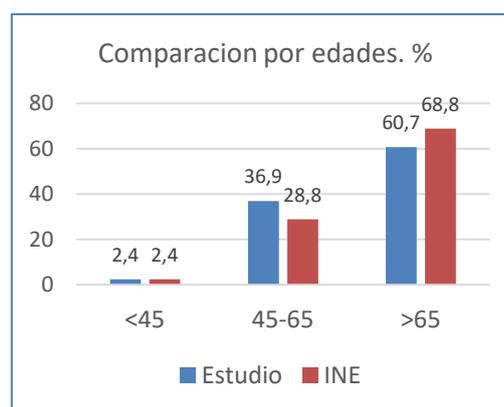


Figura 17. Comparación por edad entre nuestro estudio y la población española

Nuestra muestra es bastante parecida a la población en cuanto a sexo y edad.

Los pacientes que toman bifosfonatos son mayoritariamente mujeres y mayores de 65 años. En la edad intermedia, 45-65 años, el predominio de las mujeres es mayor aun, probablemente debido a la menopausia. Esta distribución concuerda con la bibliografía (Moro-Álvarez MJ y Díaz-Curiel M, 2010; Grupo Trabajo Osteoporosis, 2010; BCMA, 2011; ICSI, 2013; Díaz-Curiel M y cols, 2001).

4.2. CONOCIMIENTO DEL PACIENTE SOBRE EL MEDICAMENTO SOLICITADO.

4.2.1. Conocimiento del paciente.

Los valores de los distintos conocimientos obtenidos en nuestros resultados se muestran en la tabla 9. Recordemos que la forma de administración se ha preguntado dos veces, la primera en los datos de tratamiento de las preguntas comunes (cómo) a partir de ahora la denominaremos forma de administración I; y después en las preguntas específicas del grupo de bifosfonatos (técnica de administración) a partir de ahora forma de administración II:

CONOCIMIENTO	Sí		No	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<i>INDICACIÓN para qué</i>	92,9%	87,87 % - 97,93 %	7,1%	2,07 % - 12,13 %
<i>POSOLOGÍA cuánto</i>	96,1%	92,31 % - 99,89 %	3,9%	0,11 % - 7,69 %
<i>FORMA DE ADMINISTRACIÓN I cómo</i>	89,0%	82,87 % - 95,13 %	11,0%	4,87 % - 17,13 %
<i>DURACIÓN hasta cuándo</i>	50,9%	41,10 % - 60,70 %	49,1%	39,30 % - 58,90 %
<i>FORMA DE ADMINISTRACIÓN II técnica de administración</i>	67,3%	58,11 % - 76,49 %	32,7%	23,51 % - 41,89 %

Tabla 9. Resultados de conocimientos de los distintos ítems.

Lo que más conocen nuestros pacientes es la posología y lo que menos la duración.

Los cinco items únicamente los saben el 34,1% (IC 95%; 24,81% - 43,39%) de los pacientes, mientras que el 65,9% desconocen al menos uno de ellos. Sorprende que haya un 7% de pacientes que no sepan para qué se toman los medicamentos, pero este es un hecho demostrado. En cuanto a la duración del tratamiento, concepto más desconocido de todos, es más razonable que el 50% lo desconozca. Es posible que el médico prescriptor todavía no lo haya decidido y esté esperando la evolución del paciente.

No hemos encontrado muchos trabajos publicados que estudien el conocimiento que los pacientes tienen sobre su medicación, y menos aún en un grupo terapéutico concreto, como es nuestro caso con los bifosfonatos. Además, hay mucha variación en el diseño, en los ítems estudiados, en el ámbito de estudio (farmacia comunitaria, hospital o consulta médica) en las edades de los pacientes y en la cultura sanitaria de diferentes países. Por ello son difícilmente comparables.

Nuestros datos están en la media de los estudios consultados. Coinciden casi exactamente con dos estudios realizados en España (34%) y Eslovenia (34%) (García Delgado P y cols, 2009; Horvat N y Kos M, 2015) Los dos realizados en farmacia comunitaria.

Los resultados obtenidos en los estudios encontrados en bibliografía van desde el 10,9% hasta el 47%, (Domecq Jeldres C y

Belmar Herrera A, 1999; Menolli PV y cols, 2009; Salmerón Rubio J y cols, 2015; Horvat N y Kos M, 2015; Perera T y cols, 2012; Silva Td y cols, 2000; Delgado Silveira E, 1999; Altimiras J y cols, 1987; Akici A y cols, 2004).

Hay que tener en cuenta que las preguntas al paciente sobre los distintos conocimientos, en este trabajo, se realizan con el medicamento delante de él. Nuestro estudio se realiza en dispensación y puede facilitar su respuesta el estar visualizando el medicamento.

4.2.2. Conocimiento del tratamiento de inicio o de continuación.

El conocimiento del paciente puede verse influido por la experiencia que tenga sobre su medicamento, por ello debe ser distinto en función de si es la primera vez que le dispensamos el bifosfonato o si ya se lo hemos dispensado otras veces. Por lo que es importante estudiarlo según el tipo de tratamiento.

En nuestro estudio el 13,4% de los pacientes iban a tomar el bifosfonato por primera vez, y el 86,6% restante ya lo estaban tomando.

Detallando los datos por rango de edades y sexo obtenemos la tabla 10 de tratamiento de inicio o continuación por sexo y edad:

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SEXO	EDAD	Tratamiento de			
		Continuación		Inicio	
Mujer	<45	403	50,8%	391	49,2%
	45-65	10.325	80,3%	2.527	19,7%
	>65	19.258	92,6%	1.549	7,4%
Total Mujer		29.986	87,0%	4.467	13,0%
Hombre	<45	65	56,5%	50	43,5%
	45-65	596	74,2%	207	25,8%
	>65	1.477	86,3%	235	13,7%
Total Hombre		2.138	81,3%	492	18,7%
Total		32.124	86,6%	4.959	13,4%

Tabla 10. Tratamiento de inicio / continuación por sexo y edad (p<0,001)

Esta distribución de tratamientos de inicio o continuación según el sexo y la edad tiene sentido. Cuanto mayor es el paciente más fácil es que ya haya empezado a tomar el bifosfonato cuando lo entrevistamos. Y como las mujeres empiezan antes a tomar los bifosfonatos, también es más fácil que las entrevistemos en la dispensación de continuación. Las diferencias son estadísticamente significativas en cuanto al sexo y a la edad.

En la figura 18 se presentan los datos del conocimiento del paciente según tenga tratamiento de inicio o de continuación.

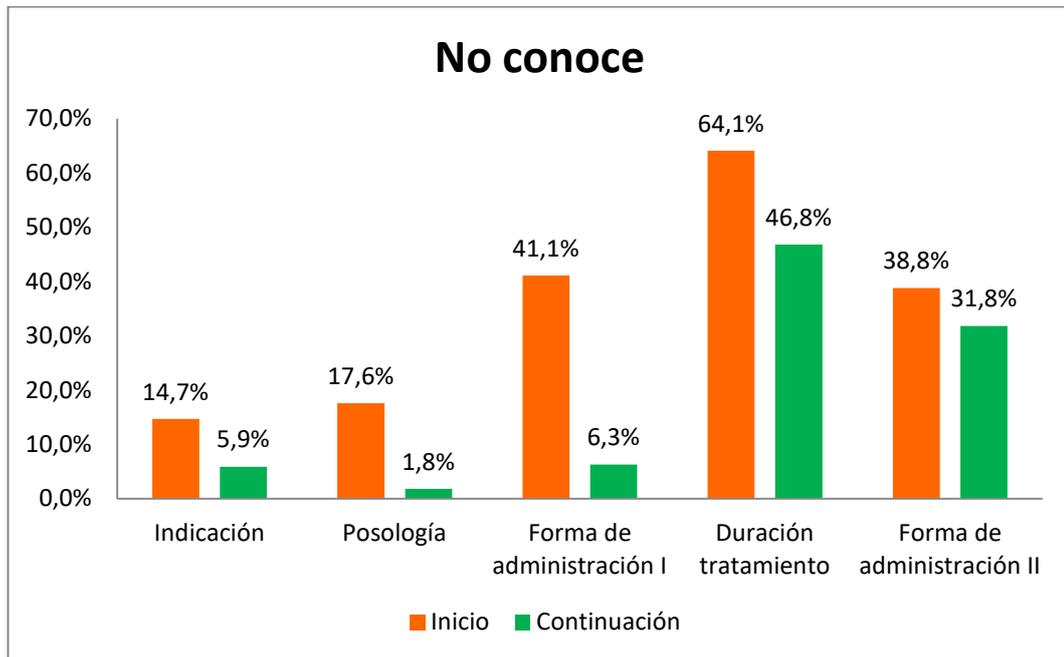


Figura 18. Proporción de pacientes que desconocen cada uno de los 5 ítems principales en función del tipo de tratamiento: Inicio o continuación.

Lógicamente, en los tratamientos de continuación los pacientes saben más que en los de inicio. Se aprecian mejoras muy importantes en cuanto a indicación, posología y forma de administración I, y menos importantes en cuanto a duración del tratamiento y a la forma de administración II. Podemos entender que cuando el paciente llega a la farmacia por primera vez desconozca muchas cosas de su medicación. Probablemente el médico se lo habrá explicado al prescribirlo, pero no todos los pacientes lo entienden (Altimiras J y cols, 1987; Domec C y Belmar A, 1999).

Es de suponer que en la farmacia les habrán explicado la indicación y la posología, que en el caso de los bifosfonatos es fácil de explicar. También deben haberles explicado la forma de administración, pero esto es más complicado. Lo que no les habrán dicho es la duración del tratamiento porque eso es competencia del médico y en la farmacia no lo saben. De esta forma se pueden explicar las importantes mejoras en el conocimiento de los ítems indicados. Es probable que estas mejoras se deban a la labor de información que hacen los farmacéuticos en la dispensación.

4.2.3. Conocimientos del paciente según sexo y edad.

El conocimiento del paciente se ve poco influido por la edad, pero sí por el sexo. Los datos pueden verse en la tabla 11. No hay diferencias significativas en función de la edad ($p > 0,05$). Aunque en los datos se aprecia mayores diferencias según la edad entre los hombres, siguen sin ser significativas.

Sí hay diferencias significativas en función del sexo ($p < 0,001$) Los hombres saben sobre su medicación menos que las mujeres.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SEXO	EDAD	Conoce todos los ITEMS		No conoce algún ITEM	
Mujer	<45	277	34,9%	517	65,1%
	45-65	4.456	34,7%	8.396	65,3%
	>65	7.161	34,4%	13.646	65,6%
Total Mujer		11.894	34,5%	22.559	65,5%
Hombre	<45	38	33,0%	77	67,0%
	45-65	239	29,8%	564	70,2%
	>65	483	28,2%	1.229	71,8%
Total Hombre		760	28,9%	1.870	71,1%

Tabla 11. Conocimiento de todos los items por sexo y edad

4.2.4. Conocimiento de la indicación: para qué.

La indicación la conocen el 92,9 % de nuestros pacientes.

La variabilidad observada en la bibliografía es muy elevada debido a que son estudios realizados en ámbitos muy distintos. Además, en algunos la respuesta es del tipo Si/No y en otros admiten valores intermedios. El conocimiento de la indicación va desde un 10,9% (Akici A y cols, 2004) hasta un 97,6% (Oenning D y cols, 2011) (Boonstra E y cols, 2003; Horvat N y Kos M, 2015; Salmerón Rubio J y cols, 2015; García Delgado P y cols, 2009; Perera T y cols, 2012; Fröhlich SE y cols, 2010).

Se aprecia una mejora importante en los tratamientos de continuación. El conocimiento de la indicación sube de un 85,3% en inicio hasta un 94,1% en continuación del tratamiento. Es de suponer que gracias a la intervención del farmacéutico en dispensaciones anteriores. Los pacientes tienden a confundir osteoporosis con artrosis, dos

enfermedades frecuentes en personas mayores. Entonces piensan que los bifosfonatos deben quitarles el dolor. Hay que asegurarse bien que el paciente entiende que no debe esperar una mejoría en el dolor, de esta forma evitaremos el abandono de la medicación cuando comprueben que no es así.

4.2.5. Conocimiento de la posología: cuánto.

La posología es el ítem que más conocen nuestros pacientes, llega hasta el 96,1%.

Comparando otros trabajos los valores de conocimiento sobre la posología que manejan van desde un 24% (Delgado Silveira E, 1999) hasta un 87% (García Delgado P y cols, 2009) (Salmerón Rubio J y cols, 2015; Perera T y cols, 2012; Silva Td y cols, 2000).

El conocimiento de la posología mejora mucho en los tratamientos de continuación. Pasa de un 82,4% a un 98,2%, prácticamente el 100%. En el caso de los bifosfonatos es muy fácil, uno a la semana o al mes.

4.2.6. Conocimiento de la forma de administración I: cómo.

La forma de administración I la conocen el 89% de los pacientes. En la bibliografía consultada el conocimiento de la forma de administración oscila entre el 63,5% (García Delgado P y cols, 2009) y el 73,9% (Salmerón Rubio J y cols, 2015).

El conocimiento de la forma de administración I es el que más mejora en tratamientos de continuación. Pasa del 58,9% en inicio al 93,7% en continuación. La forma de administración es especialmente importante en los bifosfonatos, y también es muy singular. Se diferencia bastante del resto de los medicamentos. Hay que tomarlo semanalmente o mensualmente en lugar de diariamente. Además debe ser separado de los alimentos, para garantizar su absorción, con abundante agua para asegurar el tránsito rápido por el esófago, y después permanecer erguido para evitar el reflujo. Es lo suficientemente peculiar como para que todo paciente al que se le haya explicado se acuerde. Todo esto explicado en la consulta médica parece que se recuerda menos, pero cuando se explica en la farmacia, con el envase del medicamento delante, es más fácil de recordar.

Sin embargo, la forma de administración ha sido sometida a una “repregunta” porque se consideraba importante, y los resultados de esta

“repregunta” son bastante dispares. Los pacientes creen que lo saben pero realmente no es así. Los resultados se analizan en el punto 4.2.8.

4.2.7. Conocimiento de la duración del tratamiento: hasta cuándo.

La duración del tratamiento es lo que menos conocen nuestros pacientes, solo el 50,9%. Nuestros datos están en consonancia con los encontrados en bibliografía, que van desde el 29,9% (Portela Ada S y cols, 2010) al 82% (Oenning D y cols, 2011). (Cline CM y cols, 1999; García Delgado P y cols, 2009; Salmerón Rubio J y cols, 2015)

Este ítem también mejora en los tratamientos de continuación, pero su mejoría no es tan importante, pasa del 35,9% al 53,2%.

Ya hemos comentado que es posible que el paciente no sepa la duración del tratamiento porque el médico no se lo haya dicho, quizá porque todavía no lo tiene decidido. Establecer la duración del tratamiento es importante, aunque no necesariamente al inicio del mismo. Hace tiempo los bifosfonatos se prescribían durante muchos años, pero se ha comprobado que a partir de los 3 ó 5 años ya no disminuye el riesgo de fractura. Más bien vuelve a aumentar en forma de fractura atípica de fémur. (Black DM y cols, 2012; Kerschman-Schindl K y cols, 2013)

**4.2.8. Conocimiento del paciente sobre la forma de administración
II: técnica de administración de los Bifosfonatos.**

Los cuatro items que hemos estudiado hasta ahora son conceptos generales aplicables a todos los medicamentos. En el caso de los bifosfonatos se hacían dos preguntas más, específicas del grupo. Una de ellas era volver a preguntar por la forma de administración, porque consideramos que es importante. En realidad, es una “repregunta”.

Al volver a preguntar comprobamos que el conocimiento de la forma de administración no es tan alto como parecía. Lo conocen el 67,3%, pero en la pregunta de “forma de administración I” respondían afirmativamente el 89%. No hemos encontrado trabajos que utilicen la técnica de la repregunta para comprobar un conocimiento.

Esta diferencia entre las dos preguntas nos indica que a veces no basta con una pregunta. Si el concepto es algo complicado habrá que repreguntar para asegurarnos de que el paciente realmente nos ha entendido. Y aun así nos quedaremos con dudas, porque la mejora entre tratamiento de inicio y de continuación es más bien escasa. Pasa del 61,2% al 68,2%.

4.2.9. Conocimientos por principio activo.

En nuestro estudio, el bifosfonato más utilizado fue el ácido alendrónico con o sin colecalciferol seguido del risendrónico y el ibandrónico. Los ácidos etidrónico y clodrónico tienen una prescripción muy escasa y no los vamos a tener en cuenta en el resto del trabajo.

Principio activo	PACIENTES	
	Nº	%
ETIDRONICO	42	0,11
CLODRONICO	17	0,05
ALENDRONICO	9.677	26,10
ALENDR - COL*	6.155	16,60
IBANDRONICO	9.874	26,63
RISEDRONICO	11.318	30,52

*ALENDR-COL es Alendrónico con colecalciferol

Tabla 12. Principios activos utilizados en nuestro estudio

Las diferencias de efectividad y seguridad entre los diferentes bifosfonatos son muy escasas, por tanto las prescripciones van a depender mucho de las preferencias de los médicos prescriptores con escasa base científica para preferir uno u otro. La principal diferencia es la pauta de administración, y aquí tenemos la semanal (alendrónico y risedrónico) la mensual en dosis única (ibandrónico) y la mensual en dos dosis (risedrónico). Las presentaciones diarias tienen muy escasa presencia y tienden a desaparecer ya que no aportan ninguna ventaja. Hemos encontrado dos trabajos que estudian las diferentes presentaciones de bifosfonatos. Uno de ellos coincide bastante bien con

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

el nuestro (Emkey R y cols, 2009), pero el otro difiere mucho (Vicente Molinero A y cols, 2011).

En la tabla 13 ponemos el conocimiento de los 4 ítems principales en función del principio activo utilizado.

Principio activo	Conocimiento indicación				Conocimiento posología			
	Sí		No		Sí		No	
ETIDRONICO	38	90,5%	4	9,5%	40	95,2%	2	4,8%
CLODRONICO	14	82,4%	3	17,6%	16	94,1%	1	5,9%
ALENDRONICO	8.942	92,4%	735	7,6%	9.286	96,0%	391	4,0%
ALENDR - COL	5.736	93,2%	419	6,8%	5.952	96,7%	203	3,3%
IBANDRONICO	9.247	93,6%	627	6,4%	9.513	96,3%	361	3,7%
RISEDRONICO	10.468	92,5%	850	7,5%	10.834	95,7%	484	4,3%

Principio activo	Conocimiento forma de administración I				Conocimiento duración			
	Sí		No		Sí		No	
ETIDRONICO	38	90,5%	4	9,5%	21	50,0%	21	50,0%
CLODRONICO	12	70,6%	5	29,4%	9	52,9%	8	47,1%
ALENDRONICO	8.520	88,0%	1.157	12,0%	4.866	50,3%	4.811	49,7%
ALENDR - COL	5.552	90,2%	603	9,8%	3.127	50,8%	3.028	49,2%
IBANDRONICO	8.855	89,7%	1.019	10,3%	5.033	51,0%	4.841	49,0%
RISEDRONICO	10.031	88,6%	1.287	11,4%	5.818	51,4%	5.500	48,6%

nota:ALENDR-COL es Alendronico con colecalciferol

Tabla 13. Conocimiento del paciente por principio activo (conocimiento indicación $p < 0,005$; conocimiento posología $p < 0,05$; conocimiento forma de administración I $p < 0,001$; conocimiento duración $p > 0,05$)

Estadísticamente, hay diferencias significativas entre los distintos principios activos pero esto es debido al elevado número de casos en el estudio, y estas diferencias no son clínicamente relevantes (hay poca diferencia entre los porcentajes de los distintos conocimientos). Podíamos suponer que los pacientes tendrían más conocimiento del ácido

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ibandronico por ser una pauta más sencilla (uno al mes) pero no es así. El principio activo no influye en el conocimiento del paciente.

Pauta	Nº casos	%
Diario	421	1,1
Semanal	22.434	60,5
Mensual	14.228	38,4

Tabla 14. Posología de las distintas presentaciones

Podemos ver que la mayoría de casos estudiados toman la pauta semanal y mensual, siendo la pauta diaria residual, por lo que no serán tenidos en cuenta para el estudio posterior.

Por ser el bifosfonato una medicación con la que hay que tener especial cuidado en la forma de tomarlo (en ayunas, sin inclinarse durante una hora) hemos creído interesante cruzar datos sobre la forma o técnica de administración de las dos pautas que hay de tomar el bifosfonato, en las presentaciones comerciales: semanal y mensual.

Pauta	Conoce Forma de administración II			
	No		Sí	
Semanal	7.545	33,6%	14.889	66,4%
Mensual	4.474	31,4%	9.754	68,6%

Tabla 15. Posología ($p < 0,001$)

Vemos que tanto en la pauta semanal como en la mensual tienen un conocimiento similar de la forma de administración II (un poco mayor en la mensual con el 68,6% frente al 66,4% de la semanal). Con estos datos podemos afirmar que el que bifosfonato sea semanal o mensual no

influye en el conocimiento sobre la forma de administración II de nuestros pacientes.

4.2.10. Toma de Calcio.

Los bifosfonatos pueden producir hipocalcemia, y esto mismo además del importante problema de seguridad, supondría una pérdida de efectividad de la medicación. Para evitarlo es importante asegurar los aportes de calcio, que puede hacerse con la dieta o con suplementos.

El 88,4% (IC 95%; 88,1% - 88,7%) de nuestros pacientes toman suplementos de calcio. Esto supone unas cifras altas comparado con la bibliografía ya que en otros estudios los resultados fueron del 58,6% en Estados Unidos (Rush DN y cols, 2007) y del 38% en Francia (Czernichow S y cols, 2010).

Un estudio más detallado, sobre toma de calcio, edad y sexo se observan en la siguiente tabla 16:

No hay diferencias en cuanto a sexo ($p > 0,05$) pero sí las hay en cuanto a edad ($p < 0,001$). La edad a la que menos calcio se toma son los menores de 45 años, y la que más entre 45 y 65 años. Estos datos no coinciden con los del único trabajo que hemos encontrado que estudia los suplementos de calcio y la edad. En éste los que más calcio toman son los mayores de 76 años (Nye AM y cols, 2013).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

		Toma suplemento de calcio			
SEXO	EDAD	No		Sí	
Mujer	<45	168	21,2%	626	78,8%
	45-65	2.115	10,2%	18.692	89,8%
	>65	1.620	12,6%	11.232	87,4%
Total Mujer		3.903	11,3%	30.550	88,7%
Hombre	<45	24	20,9%	91	79,1%
	45-65	243	14,2%	1.469	85,8%
	>65	135	16,8%	668	83,2%
Total Hombre		402	15,3%	2.228	84,7%
Total		4.305	11,6%	32.778	88,4%

Tabla 16. Toma de calcio por sexo y edad

Al comparar la toma de calcio con los diferentes conocimientos que tiene el paciente comprobamos que en todos los casos el paciente informado toma suplementos de calcio, lo cual es bastante lógico ya que entenderá mejor la importancia de asegurar la calcemia.

		Toma suplemento de calcio			
Conocimiento		No		Sí	
Indicación	No	1.008	38,2%	1.630	61,8%
	Sí	3.297	9,6%	31.148	90,4%
Posología	No	968	67,1%	474	32,9%
	Sí	3.338	9,4%	32.303	90,6%
Forma de administración I	No	3.308	81,2%	767	18,8%
	Sí	997	3,0%	32.011	97,0%
Duración	No	3.366	18,5%	14.843	81,5%
	Sí	940	5,0%	17.934	95,0%
Forma de administración II	No	1.899	15,6%	10.246	84,4%
	Sí	2.406	9,6%	22.532	90,4%

Tabla 17. Conocimientos del paciente con toma de suplemento de calcio

El paciente que tiene mejor conocimiento de su medicación (y esto ocurre en todos los ítems del conocimiento) toma suplementos de calcio.

4.3. PERCEPCIÓN DEL PACIENTE SOBRE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE SU TRATAMIENTO.

Es obvio que, si un paciente tiene un tratamiento de inicio, no puede tener percepciones de eficacia y seguridad de la medicación por lo que en este apartado solo tendremos en cuenta los datos de los pacientes en tratamiento de continuación.

Estudiamos seguidamente la percepción de efectividad y seguridad que tienen nuestros pacientes que toman bifosfonatos.

4.3.1. Percepción del paciente de la eficacia de su medicación.

En este ítem había 4 posibilidades de respuesta a la pregunta ¿le es efectivo el medicamento? A continuación, exponemos en la tabla 18 los resultados de las respuestas.

No hay diferencias en la percepción en función del sexo ($p > 0,05$) Si las hay en función de la edad ($p < 0,001$) pero son muy poco relevantes.

Tenemos un 48,7% que dicen que su medicación es efectiva y un 1,6% que dice que no lo es. Los que realmente aciertan son el 39,9% que

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

dicen que no lo saben. La efectividad de los bifosfonatos no puede ser apreciada por el paciente, es necesaria una densitometría para poderla valorar.

SEXO	EDAD	Tratamiento eficaz									
		No		Si		Parcialmente		No lo sabe		No contesta	
Mujer	<45	4	1,0%	188	46,7%	39	9,7%	170	42,2%	2	0,5%
	45-65	165	1,6%	5.117	49,6%	954	9,2%	4.043	39,2%	46	0,4%
	>65	315	1,6%	9.308	48,3%	1.799	9,3%	7.748	40,2%	88	0,5%
Total Mujer		484	1,6%	14.613	48,7%	2.792	9,3%	11.961	39,9%	136	0,5%
Hombre	<45	3	4,6%	21	32,3%	12	18,5%	28	43,1%	1	1,5%
	45-65	12	2,0%	292	49,0%	59	9,9%	231	38,8%	2	0,3%
	>65	18	1,2%	726	49,2%	127	8,6%	600	40,6%	6	0,4%
Total Hombre		33	1,5%	1.039	48,6%	198	9,3%	859	40,2%	9	0,4%
Total		517	1,6%	15.652	48,7%	2.990	9,3%	12.820	39,9%	145	0,5%

Tabla 18. Tratamiento efectivo por sexo y edad

Otros estudios han detectado efectividades claramente superiores, 86% y 77% (Horvat N y Kos M, 2015; Montorsi F y cols, 2016) pero no son comparables con el nuestro porque no utilizan la opción “parcialmente” y, sobre todo, porque miden la efectividad de otros medicamentos en los que sí es posible apreciarla. Solo hemos encontrado un trabajo con el que podamos compararnos (Varas R y cols, 2010). En éste los medicamentos eran percibidos como efectivos y/o seguros por el 93% de los pacientes.

Para medir la efectividad real de los tratamientos no nos sirve la percepción del paciente. Son necesarios métodos más objetivos (Pueyo JI y Rejas J, 2014)

Que nuestros valores sean más bajos que en otros estudios puede deberse a que la OP es una enfermedad crónica en la que la eficacia se percibe a largo plazo, de hecho, sin densitometría no es posible valorar la efectividad de los bifosfonatos. El utilizar información que el paciente aporta en base a su percepción sobre la eficacia del tratamiento, es un criterio poco utilizado comparado con otros criterios para evaluar la eficacia de principios activos (Pueyo JI y Rejas J, 2014). Aunque sí que se utiliza, como demuestran trabajos como el de Bansal y colaboradores, que consideran la percepción del paciente sobre la eficacia del medicamento uno de los factores en los procesos de aprobación de medicamentos en Europa del año 2008 al 2012 (Bansal D y cols, 2015).

Es mucho más interesante evaluar la percepción de efectividad en función de los conocimientos del paciente. En la tabla 19 pueden verse los datos de percepción de efectividad relacionados con el conocimiento de los 4 ítems principales, indicación, posología, forma de administración I y duración del tratamiento, la “repregunta” de la forma de administración II y el conocimiento de todos los ítems.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Conocimiento		Tratamiento efectivo							
		No		Sí		Parcialmente		No lo sabe	
Indicación	No	66	3,5%	456	24,0%	167	8,8%	1.208	63,7%
	Sí	451	1,5%	15.196	50,5%	2.823	9,4%	11.612	38,6%
Posología	No	25	4,4%	151	26,7%	80	14,1%	310	54,8%
	Sí	492	1,6%	15.501	49,3%	2.910	9,3%	12.510	39,8%
Forma de administración I	No	105	5,2%	492	24,2%	263	13,0%	1.170	57,6%
	Sí	412	1,4%	15.160	50,6%	2.727	9,1%	11.650	38,9%
Duración	No	313	2,1%	5.259	35,2%	1.534	10,3%	7.849	52,5%
	Sí	204	1,2%	10.393	61,0%	1.456	8,6%	4.971	29,2%
Forma de administración II	No	208	2,0%	4.607	45,3%	1.024	10,1%	4.340	42,6%
	Sí	309	1,4%	11.045	50,7%	1.966	9,0%	8.480	38,9%
Global	No	410	2,0%	8.321	40,8%	2.076	10,2%	9.597	47,0%
	Sí	107	0,9%	7.331	63,3%	914	7,9%	3.223	27,8%

Tabla 19. Percepción de efectividad del tratamiento según los conocimientos del paciente

Para todos y cada uno de los ítems hay una clara relación estadísticamente muy significativa ($p < 0,001$). En todos los casos, si el paciente conoce el ítem indicado, la percepción de efectividad es mayor. Esto es más apreciable aun si eliminamos las respuestas ambiguas “parcialmente” y “no lo sabe” y trabajamos solo con las respuestas “Sí” y “No”. Estos datos podemos verlos en la tabla 20.

Conocimiento		Tratamiento efectivo			
		No		Sí	
Indicación	No	66	12,6%	456	87,4%
	Sí	451	2,9%	15.196	97,1%
Posología	No	25	14,2%	151	85,8%
	Sí	492	3,1%	15.501	96,9%
Forma de administración I	No	105	17,6%	492	82,4%
	Sí	412	2,6%	15.160	97,4%
Duración	No	313	5,6%	5.259	94,4%
	Sí	204	1,9%	10.393	98,1%
Forma de administración II	No	208	4,3%	4.607	95,7%
	Sí	309	2,7%	11.045	97,3%
Global	No	410	4,7%	8.321	95,3%
	Sí	107	1,4%	7.331	98,6%

Tabla 20. Percepción de efectividad del tratamiento según los conocimientos del paciente (solo Sí/No)

4.3.2. Percepción del paciente sobre la seguridad del medicamento.

Lo mismo ocurre con la percepción de seguridad. No hay diferencias en función del sexo ($p>0,05$) y sí la hay en función de la edad ($p<0,001$) pero muy poco relevante (Tabla 21).

SEXO	EDAD	Produce algún problema el medicamento					
		No		Sí		En blanco	
Mujer	<45	355	88,1%	39	9,7%	9	2,2%
	45-65	9.382	90,9%	813	7,9%	131	1,3%
	>65	17.824	92,5%	1.192	6,2%	243	1,3%
Total Mujer		27.561	91,9%	2.044	6,8%	383	1,3%
Hombre	<45	52	80,0%	11	16,9%	2	3,1%
	45-65	536	89,9%	51	8,6%	9	1,5%
	>65	1.368	92,6%	78	5,3%	31	2,1%
Total Hombre		1.956	91,5%	140	6,5%	42	2,0%
Total		29.517	91,9%	2.184	6,8%	425	1,3%

Tabla 21. Produce algún problema por sexo y edad ($p<0,001$)

Un 91,9% no tiene percepción de que la medicación les produzca problemas. A diferencia de la efectividad esto sí es factible. Los pacientes pueden detectar la mayoría de los efectos adversos que les produzcan los bifosfonatos. Consideramos que este dato es satisfactorio y los bifosfonatos son medicamentos seguros.

No es fácil encontrar bibliografía sobre percepción de seguridad de los medicamentos. Solo hemos encontrado un trabajo, y realizado en hospitales (Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009). En éste la percepción de seguridad es del 88%, pero es muy poco comparable con

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

el nuestro porque utiliza otros medicamentos y además el ámbito del estudio es muy distinto.

Al igual que en efectividad, hemos estudiado la relación entre el conocimiento que el paciente tiene de su medicación y la percepción de seguridad. Los datos están en la tabla 22.

Conocimiento		Produce algún problema			
		No		Sí	
Indicación	No	1.720	91,2%	165	8,8%
	Sí	27.795	93,2%	2.019	6,8%
Posología	No	498	89,1%	61	10,9%
	Sí	29.017	93,2%	2.123	6,8%
Forma de administración I	No	1.742	86,4%	275	13,6%
	Sí	27.773	93,6%	1.909	6,4%
Duración	No	13.746	92,6%	1.095	7,4%
	Sí	15.769	93,5%	1.089	6,5%
Forma de administración II	No	9.446	93,5%	654	6,5%
	Sí	20.069	92,9%	1.530	7,1%
Global	No	18.802	92,9%	1.447	7,1%
	Sí	10.713	93,6%	737	6,4%

Tabla 22. Relación entre los conocimientos y produce algún problema

El conocimiento del paciente sobre su medicación se relaciona directamente con su percepción de seguridad de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) con la única excepción de la repregunta sobre la forma de administración II ($p < 0,05$).

La percepción de la seguridad que tiene el paciente, es poco mencionada y utilizada en trabajos de investigación. Algún ejemplo encontrado sería la revisión realizada por Cochrane entre pacientes que

utilizan medicamentos, examinando y calificando sus opiniones sobre seguridad entre otros factores, para poder intervenir y mejorar la seguridad y eficacia de la medicación (Ryan R y cols, 2014).

También se debe tener en cuenta que la percepción del paciente sobre su medicación o el control de su patología puede ser erróneo, como demuestra uno de los mayores estudios sobre asma realizados en Europa y Canadá. Este trabajo puso de manifiesto que los pacientes tenían una percepción mucho mejor del control de su medicación y de su problema respiratorio que la que se demostró en el trabajo (Sastre J y cols, 2016).

El estudio de las percepciones del paciente sobre su medicación es un tema novedoso y poco estudiado dentro de lo que se denomina “empoderamiento del paciente”.

La relación entre los conocimientos del paciente y su percepción de efectividad y seguridad es muy importante. Es lógico suponer que un paciente que no sabe para qué está tomando un medicamento, y piensa que no es efectivo y no es seguro, fácilmente abandone el tratamiento generando falta de adherencia. La no adherencia a los tratamientos es un problema grave del sistema sanitario en los países desarrollados. Cualquier acción encaminada a mejorar la adherencia supondrá un beneficio claro para la salud de los pacientes. Una acción encaminada a mejorar el conocimiento de los pacientes sobre su medicación es muy

probable que mejore la percepción de efectividad y seguridad y, por tanto, la adherencia.

Esto justifica que el farmacéutico, en la dispensación, deba indagar los conocimientos del paciente para corregir o completar lo que sea necesario.

4.4. INTERVENCIÓN DEL FARMACÉUTICO.

En nuestro trabajo, una vez entrevistado el paciente para averiguar sus conocimientos y percepciones, evaluábamos los posibles problemas que pudieran aparecer y luego interveníamos de diferentes formas.

4.4.1. El farmacéutico identifica riesgos de Resultados Negativos asociados a la Medicación.

Se describen la proporción de riesgos detectados y solo las relaciones con conocimientos y percepciones del paciente que sean significativas. No podemos saber con detalle la razón de los riesgos detectados porque el estudio se diseñó para que interfiriera lo menos posible en el trabajo diario de la farmacia, por ello no se profundizó en el registro.

Se identificaron riesgos de necesidad del medicamento en el 3,6% de los pacientes, de efectividad en el 6,8% y de seguridad en el 5,4%. En

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

las tablas 23, 24 y 25 se detallan los riesgos de necesidad, efectividad y seguridad en relación con los conocimientos y percepciones de los pacientes. En todos los casos hay significación estadística. ($p < 0,001$).

		Identifica riesgo de necesidad			
		No		Sí	
Conoce Indicación	No	2.422	91,8%	216	8,2%
	Sí	33.311	96,7%	1.134	3,3%
Conoce Posología	No	1.302	90,3%	140	9,7%
	Sí	34.431	96,6%	1.210	3,4%
Conoce Forma de administración I	No	3.807	93,4%	268	6,6%
	Sí	31.926	96,7%	1.082	3,3%
Conoce Duración	No	17.327	95,2%	882	4,8%
	Sí	18.406	97,5%	468	2,5%
Conoce Forma de administración II	No	11.467	94,4%	678	5,6%
	Sí	24.266	97,3%	672	2,7%
Toma Calcio	No	4.043	93,9%	262	6,1%
	Sí	31.690	96,7%	1.088	3,3%
Percibe Efectividad	No	455	88,0%	62	12,0%
	Sí	15.308	97,8%	345	2,2%
Percibe Seguridad	No	28.738	97,4%	779	2,6%
	Sí	1.898	86,9%	286	13,1%

Tabla 23. Riesgos de necesidad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

		Identifica riesgo de efectividad			
		No		Sí	
Conoce Indicación	No	2.250	85,3%	388	14,7%
	Sí	32.315	93,8%	2.130	6,2%
Conoce Posología	No	1.198	83,1%	244	16,9%
	Sí	33.367	93,6%	2.274	6,4%
Conoce Forma de administración I	No	3.129	76,8%	946	23,2%
	Sí	31.436	95,2%	1.572	4,8%
Conoce Duración	No	16.582	91,1%	1.627	8,9%
	Sí	17.983	95,3%	891	4,7%
Conoce Forma de administración II	No	10.884	89,6%	1.261	10,4%
	Sí	23.681	95,0%	1.257	5,0%
Toma Calcio	No	3.377	78,4%	928	21,6%
	Sí	31.188	95,1%	1.590	4,9%
Percibe Efectividad	No	341	66,0%	176	34,0%
	Sí	15.279	97,6%	374	2,4%
Percibe Seguridad	No	27.828	94,3%	1.689	5,7%
	Sí	1.842	84,3%	342	15,7%

Tabla 24. Riesgos de efectividad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.

		Identifica riesgo de seguridad			
		No		Sí	
Conoce Indicación	No	2.320	87,9%	318	12,1%
	Sí	32.775	95,2%	1.670	4,8%
Conoce Posología	No	1.213	84,1%	229	15,9%
	Sí	33.882	95,1%	1.759	4,9%
Conoce Forma de administración I	No	3.273	80,3%	802	19,7%
	Sí	31.822	96,4%	1.186	3,6%
Conoce Duración	No	16.852	92,5%	1.357	7,5%
	Sí	18.243	96,7%	631	3,3%
Conoce Forma de administración II	No	11.433	94,1%	712	5,9%
	Sí	23.662	94,9%	1.276	5,1%
Toma Calcio	No	3.473	80,7%	832	19,3%
	Sí	31.622	96,5%	1.156	3,5%
Percibe Efectividad	No	446	86,3%	71	13,7%
	Sí	15.199	97,1%	454	2,9%
Percibe Seguridad	No	28.834	97,7%	683	2,3%
	Sí	1.383	63,3%	801	36,7%

Tabla 25. Riesgos de seguridad en función de los distintos conocimientos y percepciones del paciente.

Lo que menos se identifican son los riesgos de necesidad, y estos son difíciles de valorar por nosotros porque no sabemos cual es la

necesidad identificada en cada caso. Lógicamente se identifican más riesgos de necesidad cuando el paciente desconoce algo (5,7%) o cuando percibe algún problema (12,9%) pero no sabemos a que se refería el farmacéutico.

Lo que más se detecta son riesgos de efectividad. Sube hasta el 12,6% en los pacientes con algún desconocimiento y hasta el 19,2% en los pacientes que perciben problemas de efectividad o seguridad. Por encima de esta media está el desconocimiento de la forma de administración (23,2%), la ausencia de suplementos de calcio (21,6%) y que el propio paciente diga que no es efectivo (34%). Los dos primeros conceptos es lógico que comprometan la efectividad. Si el bifosfonato se toma con alimentos la efectividad es nula, y si no se asegura la calcemia con suplementos de calcio la efectividad también va a ser muy escasa. El tercer concepto es más difícil de aceptar ya que el paciente no tiene forma de saber si el bifosfonato es efectivo o no.

La identificación de riesgo de seguridad se detectan algo menos, el 5,4%. Es de un 9,9% en los pacientes con algún desconocimiento y hasta un 36,7% en los pacientes que perciben problemas de seguridad. En los pacientes que desconocen la forma de administración, el riesgo de seguridad se detecta en un 19,7%. Si no lo toman con abundante agua o no permanecen erguidos un tiempo después, pueden aparecer lesiones

esofágicas. En este caso, el paciente sí puede detectar un problema de seguridad que es real.

4.4.2. No dispensación por incidencia.

En esta parte analizamos la intervención del farmacéutico cuando no dispensa el bifosfonato por alguna razón. Aunque hayan sido pocas ocasiones, podrían ser de mucha gravedad si el farmacéutico no las hubiera detectado paralizando la dispensación.

Razón de no dispensación	Nº casos
Embarazo	20
Lactancia	14
Alergia	74
Otros	255
Total	363

Tabla 26. Razones de no dispensación

En total son 363 casos, que supone un 0,98% del total del estudio

Ante la imposibilidad de tipificar todas las posibles razones de no dispensación se habilitó la opción “otros” en la que el farmacéutico debía especificar la razón. Fueron 255 casos.

Tras analizar caso por caso hemos agrupado los 255 casos en seis grupos en los que el paciente refiere o el farmacéutico detecta:

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Grupo 1: Problemas relacionados con el aparato digestivo: 70 casos.

Grupo 2: Problemas musculares, esqueléticos, circulatorio o neurológicos (mareos): 25 casos.

Grupo 3: Problemas relacionados con odontología: 28 casos.

Grupo 4: Problemas de incomprensión del tratamiento, desconocimiento, incumplimiento o no toma calcio: 71 casos.

Grupo 5: Problemas relacionados con interacciones, duplicidades y seguridad de la medicación: 53 casos.

Grupo 6: Problemas relacionados con alopecia y riñón: 8 casos.

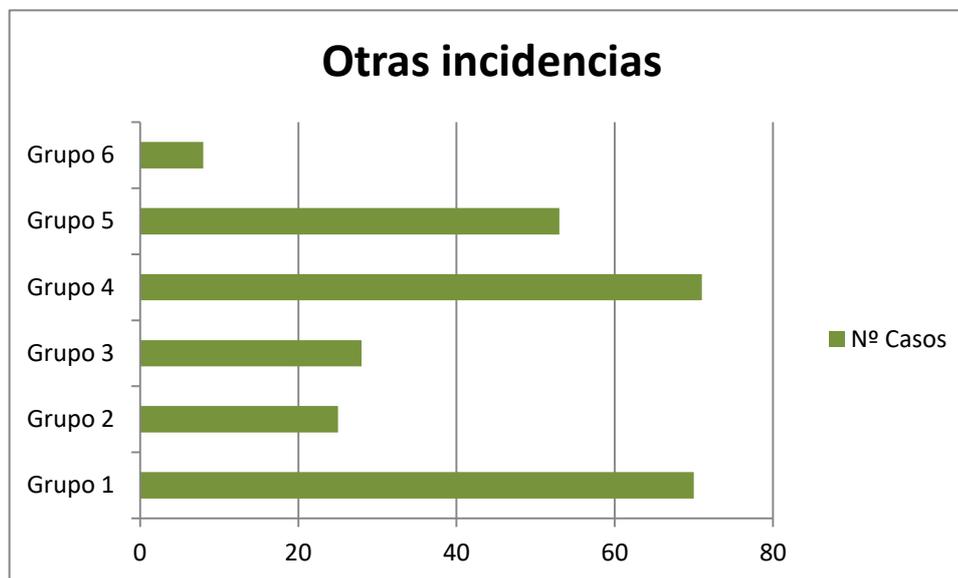


Figura 19. No dispensación por otras incidencias

Aunque los 255 casos sean una cifra mínima (0,69%) frente a los 37.083 registros del trabajo, para cada paciente es muy relevante porque evitamos una situación de riesgo. La intervención del farmacéutico en estas ocasiones es importante ya que es el último en la cadena sanitaria antes de que el paciente se tome el medicamento. Tenemos pocos datos para poder juzgar la gravedad de la situación, pero algunos sí parecen importantes, por ejemplo:

- Un hombre mayor de 65 años, que tomaba bifosfonatos como tratamiento de continuación y estaba encamado.
- Una mujer mayor de 65 años y dos hombres, uno mayor de 65 años y otro de 45 a 65 años con problemas de insuficiencia renal.
- Dos mujeres, una mayor de 65 años y otra de 45 a 65 años con necrosis mandibular.

4.4.3. Finalización con actuación del farmacéutico.

El farmacéutico tras realizar el cuestionario, aplica una de las actuaciones para finalizar la dispensación (Figura 13: hoja de registro). Recordemos que las opciones de actuación no eran excluyentes unas de otras por lo que el número total de datos de este apartado (38.307) es superior al número de encuestas realizadas (37.083).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para mayor agilidad y manejo de los datos obtenidos se agrupan las actuaciones de la siguiente forma:

Finaliza A: facilitando Información del medicamento (IM) y educación sanitaria (opciones 1 y 2 de la hoja de registro Figura 13).

Finaliza B: ofreciendo seguimiento farmacoterapéutico (opción 3 de la hoja de registro Figura 13).

Finaliza C: Derivando al médico ó proponiendo otras modificaciones (opciones 4 ,5 y 6 de la hoja de registro Figura 13).

La distribución de las distintas formas de finalizar del farmaceutico queda reflejada en la figura 20:

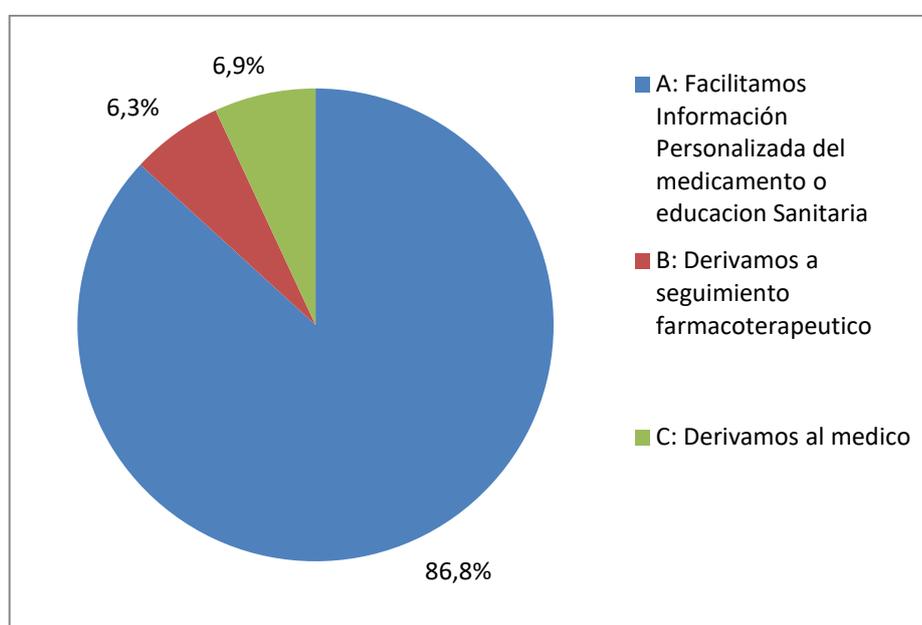


Figura 20. Actuaciones con las que el farmacéutico finaliza la dispensación

La forma de finalizar la dispensación al paciente osteoporótico en nuestro estudio fue mayoritariamente facilitando información sobre el medicamento y educación sanitaria, en un 86,8% (IC 95%; 86,51 % - 87,19 %) de las finalizaciones. Las otras dos formas de finalizar son mucho menores que la A: derivamos a seguimiento farmacoterapéutico en un 6,3% (IC 95%; 06,02 % - 06,50 %) (finaliza B) y derivamos al médico o proponemos otras modificaciones, en un 6,9% (IC 95%; 06,64 % - 07,15 %) (finaliza C).

En un trabajo de Varas y colaboradores en dispensación de benzodiazepinas las intervenciones fueron: facilitar información sobre los medicamentos (32%), ofrecer educación sanitaria (23%), derivar a SFT (16%) y derivar al médico (26%) (Varas R y cols, 2010).

En nuestra opción A, de una forma o de otra se ofrece información al paciente sobre su medicación. Esto es muy importante para facilitar la adherencia al tratamiento y para mejorar la percepción de efectividad y seguridad de los pacientes.

Parece obvio que informar al paciente en la dispensación debe mejorar su información. Se han hecho estudios sobre este tema obteniendo un aumento del 11,78 al 13,82% en el conocimiento del paciente asesorado frente al no asesorado (Ponnusankar S y cols, 2004). En otro trabajo, esta vez en pacientes hospitalizados, los resultados

obtenidos tras realizar una entrevista a los pacientes sobre su medicación, aumentó su conocimiento en un 6% en la indicación, un 19% sobre sus efectos secundarios y un 9% sobre las precauciones de su uso (Louis-Simonet M y cols, 2004). Estas mejoras parecen poco importantes pero pueden tener trascendencia en el resultado final del tratamiento.

Nosotros no hemos medido la mejora de la adherencia ya que en nuestro trabajo no había ningún tipo de seguimiento pero está demostrado que mejorar la información del paciente mejora la adherencia. En un trabajo sobre pacientes precisamente con osteoporosis, intervinieron dando asesoramiento personalizado y consiguieron que en el grupo donde se intervenía, tan solo un 19% dejaron su medicación frente al 32% del grupo donde no hubo asesoramiento (Stuurman-Bieze AG y cols, 2014).

En otros ámbitos como el hospitalario, utilizaron en un 94% de los casos, una entrevista a los pacientes hipertensos dándoles información del medicamento. En sus conclusiones destacan que la mitad de los pacientes reconoció prestar más atención a su estilo de vida y entre el 21% y el 39% aumentaron sus conocimientos, la confianza en relación con su medicación y una mejor calidad de vida tras la entrevista (Hedegaard U y cols, 2016).

Todavía hay mucha labor por hacer en la información sobre el medicamento a los pacientes en farmacia comunitaria, como demuestran trabajos como el que se realizó en Suecia en 2011, donde un 37% de farmacéuticos no preguntaron y un 26% no dio información a pacientes que acudieron con prescripciones a un grupo de farmacias elegidas al azar (Tully MP y cols, 2011).

En un 6,3% de los casos en nuestro trabajo, se registró la derivación del paciente a seguimiento farmacoterapéutico (finaliza B). No se han encontrado trabajos con los que poder comparar nuestros resultados.

Respecto a la forma de finalizar derivando al médico (finaliza C), en nuestro caso nos da un resultado de 6,9%. En un trabajo en farmacias flamencas, derivaron al médico al 20% de los pacientes (Leemans L y cols, 2003). En otros casos la derivación es mayor, tras detectar problemas relacionados con los medicamentos derivaron al médico a un 60,5% de los pacientes (Hämmerlein A y cols, 2007).

En la tabla 27 comparamos las diferentes finalizaciones con los tratamientos de inicio o continuación:

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	Tratamiento de			
	Inicio		Continuación	
Finaliza A	4.708	83,3%	28.561	87,5%
Finaliza B	626	11,1%	1.772	5,4%
Finaliza C	320	5,7%	2.320	7,1%

Tabla 27. Causas de finalización según el tratamiento es de inicio o continuación (p<0,001)

Aunque predomina mayoritariamente la opción de informar al paciente, en nuestros datos se observa que en tratamientos de inicio hay más derivación a seguimiento y en tratamientos de continuación hay más derivación al médico. La diferencia fundamental entre uno y otro tipo de tratamiento puede ser, que mientras en inicio los problemas son hipotéticos, en continuación esos mismos problemas ya son reales. En continuación el paciente puede tener percepción de falta de efectividad o de seguridad.

En la bibliografía encontramos pocos trabajos sobre este tema y con resultados contradictorios. Puspitasari HP y colaboradores incluyen 40 trabajos sobre asesoramiento verbal, y verifican que son mayores las tasas de información al medicamento en pacientes con nuevas recetas (tratamientos de inicio) (Puspitasari HP y cols, 2009). Pero dentro de la misma publicación, también encontramos que farmacéuticos australianos, tanto rurales como de ciudad, afirman que asesoraron en la misma proporción a pacientes con tratamientos de inicio y tratamientos de continuación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las tablas 28 y 29 vemos las formas de finalización según la percepción del paciente de problemas de necesidad y seguridad en el tratamiento de continuación:

	Problema de Efectividad			
	No		Sí	
Finaliza A	26.662	93,4%	1.899	6,6%
Finaliza B	1.423	80,3%	349	19,7%
Finaliza C	1.545	66,6%	775	33,4%

Tabla 28. Causas de finalización según la percepción del paciente de problemas de efectividad en tratamiento de continuación ($p < 0,001$)

	Problema de Seguridad			
	No		Sí	
Finaliza A	27.269	95,5%	1.292	4,5%
Finaliza B	1.445	81,5%	327	18,5%
Finaliza C	1.596	68,8%	724	31,2%

Tabla 29. Causas de finalización según la percepción del paciente de problemas de seguridad en tratamiento de continuación ($p < 0,001$)

También predomina la información al paciente, pero aquí aumentan considerablemente las otras opciones. Estamos en tratamiento de continuación. El paciente ya puede percibir problemas de efectividad y seguridad, y esos problemas pueden ser reales. Aumenta la derivación al médico y a seguimiento. Y aumenta más en los problemas de seguridad que en los de efectividad. Se tiende a intervenir más ante problemas de seguridad que de efectividad porque se tiene mas percepción de urgencia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Relacionamos las distintas finalizaciones por sexo y edad en las tablas 30 a 32. Debido a la gran desproporción de pacientes mujeres frente a hombres y de mayores de 65 años con los otros tramos de edad, el porcentaje obtenido para cada una de las finalizaciones es con respecto al total de pacientes que hay por sexo en cada tramo de edad. Es decir, en la tabla 29 obtenemos el resultado de mujer < 45 años (92,6%) dividiendo las mujeres < 45 años que han tenido finaliza A (735) entre el total de mujeres < 45 años (794).

En las tablas 30, 31 y 32 ponemos los porcentajes de pacientes de cada sexo y edad con los distintos tipos de finalizaciones.

SEXO	EDAD		
	<45	45-65	>65
Mujer	92,6%	90,4%	89,2%
Hombre	90,4%	89,2%	90,1%

Tabla 30. Facilito información personalizada (finaliza A) por sexo y edad ($p<0,001$)

SEXO	EDAD		
	<45	45-65	>65
Mujer	8,2%	9,5%	4,3%
Hombre	9,6%	16,3%	3,9%

Tabla 31. Derivaciones a seguimiento farmacoterapéutico (finaliza B) por sexo y edad ($p<0,05$)

SEXO	EDAD		
	<45	45-65	>65
Mujer	9,6%	6,5%	7,3%
Hombre	9,6%	7,0%	8,6%

Tabla 32. Derivaciones al médico (finaliza C) por sexo y edad ($p<0,05$)

No hay diferencias en función del sexo. Sí las hay en función de la edad pero no son relevantes, salvo en derivación a seguimiento farmacoterapéutico que son menores en mayores de 65 años.

Y en cuanto al principio activo, hay pequeñas diferencias estadísticamente significativas pero de escasa relevancia.

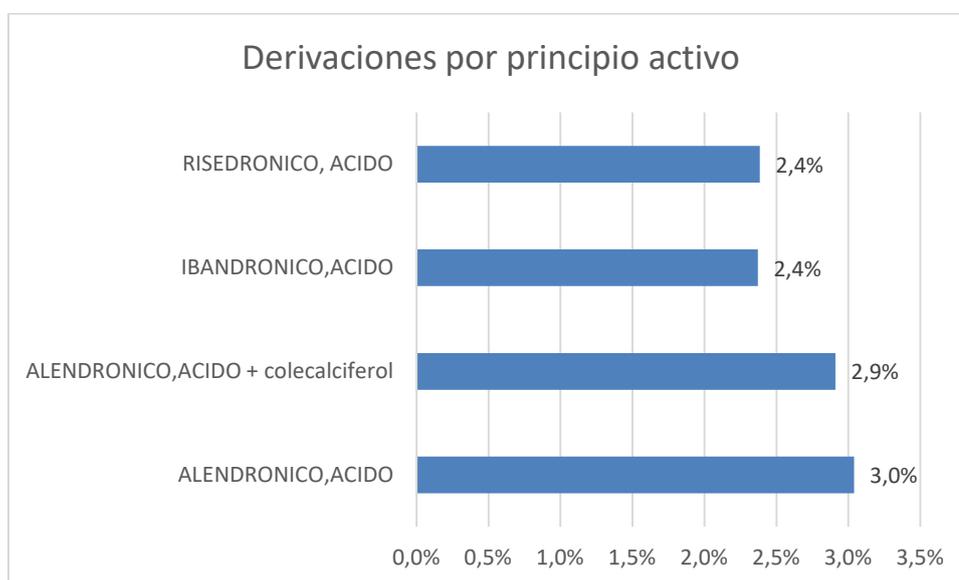


Figura 21. Derivación al médico por principio activo ($p < 0,005$)

4.4.4. Forma de finalizar según el farmacéutico detecte riesgos de necesidad, efectividad o seguridad.

El procedimiento normal es entrevistar al paciente para detectar sus conocimientos y percepciones, evaluar la situación identificando riesgos y negando la dispensación si procede, y por último interviniendo de la forma que se juzgue más conveniente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En las tablas 33, 34 y 35 se expone la forma de finalizar la intervención en función de los riesgos identificados por el farmacéutico. En todas ellas las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

	Identifica riesgo de necesidad			
	No		Sí	
Finaliza A	32.028	88,2%	1.241	62,4%
Finaliza B	2.121	5,8%	277	13,9%
Finaliza C	2.169	6,0%	471	23,7%
Total	36.318	100%	1.989	100%

Tabla 33. Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de necesidad

	Identifica riesgo de efectividad			
	No		Sí	
Finaliza A	30.926	89,4%	2.343	63,2%
Finaliza B	1.917	5,5%	481	13,0%
Finaliza C	1.756	5,1%	884	23,8%
Total	34.599	100%	3.708	100%

Tabla 34. Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de efectividad

	Identifica riesgo de seguridad			
	No		Sí	
Finaliza A	31.514	89,4%	1.755	57,2%
Finaliza B	1.924	5,5%	474	15,5%
Finaliza C	1.803	5,1%	837	27,3%
Total	35.241	100%	3.066	100%

Tabla 35. Forma de finalizar cuando se identifica un riesgo de seguridad.

Finalizar informando al paciente es la forma más frecuente en todos los casos. Cuando se detecta algún riesgo, finalizar informando al paciente sigue siendo la forma más frecuente, pero derivar a seguimiento

o al médico empieza a ser más patente. Se deriva al médico aproximadamente un 23% cuando hay riesgo de necesidad o efectividad y un 27% cuando el riesgo es de seguridad.

Esto coincide con la forma de finalizar cuando es el paciente el que percibe un problema de seguridad, la derivación al médico es mayor. No es el caso de la osteoporosis, pero en otros problemas de salud la falta de efectividad puede ser más grave que la falta de seguridad. Sin embargo, se suele percibir más urgencia con los problemas de seguridad que de efectividad.

4.4.5. Relación entre la experiencia del farmacéutico y la forma de finalizar la intervención.

Una hipótesis era que la experiencia del farmacéutico podría influir en su intervención. Hemos comprobado que la experiencia no influye hasta llegar a más de 39 años de experiencia. En este caso se tiende más a derivar al seguimiento farmacoterapéutico o al médico. En el caso de derivación al médico se duplica en los farmacéuticos más experimentados. Las diferencias son significativas ($p < 0,001$) Los datos pueden verse en la tabla 36

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

	Años de experiencia				
	0-8	9-18	19-28	29-38	>39
Finaliza A	11.776	12.344	6.511	2.441	239
Finaliza B	985	852	403	139	27
Finaliza C	991	918	494	197	43

	Años de experiencia				
	0-8	9-18	19-28	29-38	>39
Finaliza A	86%	87%	88%	88%	77%
Finaliza B	7%	6%	5%	5%	9%
Finaliza C	7%	7%	7%	7%	14%

Tabla 36. Relación entre la experiencia del farmacéutico y el tipo de intervención.

No nos atrevemos a valorar este hecho. Puede deberse a que con la experiencia el farmacéutico tenga más confianza con pacientes y médicos, o a que con la edad el farmacéutico quiera asumir menos responsabilidades.

5. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El 9% de las farmacias españolas han participado registrando 37.083 datos de bifosfonatos en el programa D-valor.
2. Solo el 34% de los pacientes conocen todo lo necesario para una utilización óptima del bifosfonato. El resultado más alto lo da el ítem de posología 96,1%, seguido de indicación 92,9%. Lo que menos conocen es la duración del tratamiento 50,9%.
3. Al preguntar por segunda vez sobre la forma de administración se confirma que los pacientes la desconocen más de lo que creen. La desconocen el 11% en la primera pregunta y aumentan un 32% en la segunda.
4. Un 11% de nuestros pacientes no toman suficiente calcio para asegurar la calcemia. Los pacientes con más conocimiento toman más suplementos de calcio.
5. El conocimiento se ve muy poco influido por la edad. Sin embargo, sí que se ve influido por el sexo. El 28,9% de los hombres y el 34,5% de las mujeres conocen su medicación de bifosfonatos.
6. El conocimiento sobre la medicación aumenta con el uso. Es mayor en los tratamientos de continuación que en los de inicio. Se detectan mejoras muy importantes en los conceptos de forma de administración, posología e indicación.

CONCLUSIONES

7. El principio activo utilizado no influye en el conocimiento del paciente.
8. El 48,7% de los pacientes dicen que su tratamiento es efectivo y un 1,6% dice que no lo es, aunque es imposible que el paciente perciba la efectividad.
9. Un 91,9% de los pacientes dicen que su tratamiento no les da problemas de seguridad, y un 6,8% dicen que sí les da problemas de seguridad.
10. Tanto la percepción de efectividad como de seguridad se relaciona directamente con el conocimiento. Los pacientes que conocen su medicación mejoran un 3,34% la percepción de efectividad y un 9,86% la de seguridad.
11. Los farmacéuticos identifican más riesgos de necesidad, efectividad y seguridad en los pacientes con menos conocimientos, o en los que no toman calcio.
12. En un 1% de las ocasiones el farmacéutico detecta situaciones lo suficientemente peligrosas como para paralizar la dispensación de bifosfonatos.
13. El 86,8% de las dispensaciones finalizan ofreciendo información o educación sanitaria a sus pacientes, el 6,3% los derivan a seguimiento farmacoterapéutico y el 6,9% al médico. La derivación a

CONCLUSIONES

seguimiento o al médico se relaciona directamente con el desconocimiento del paciente y más especialmente con la percepción del paciente de falta de efectividad o seguridad.

14. Los farmacéuticos con más experiencia tienden a derivar al médico con más frecuencia.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Adrover Rigo M, Juste Díez de Pino JL, Tuset Creus M, Codina Jané C, Ribas Sala J. Revisión Clínica de la utilización de los Bifosfonatos. *Farm Hosp* 2000; 24(2):74-82.
- Agencia Española del Medicamento (AEMPS), 2015. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do>.
- Akici A, Kalaça S, Uğurlu MU, Toklu HZ, Iskender E, Oktay S. Patient knowledge about drugs prescribed at primary healthcare facilities. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13(12):871-6.
- Albright F, Reifenstein EC Jr. *The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease*. Baltimore: The Williams and Wilkins Company; 1948.
- Albright F. A page out of the history of hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol* 1948; 8(8):637-57.
- Altimiras J, Bassons I, Gelonch A, Selva C. Evaluación del conocimiento de los pacientes crónicos sobre su tratamiento. *Farm Clin* 1987; 4(2):150-158.
- Andrés Iglesias JC, Andrés Rodríguez NF, Fornos Pérez JA. Validación de un cuestionario de conocimientos sobre hipercolesterolemia en la farmacia comunitaria. *Seguimiento Farmacoterapéutico* 2005; 3(4):189-196.

- Arruñada B. Gestión de la competencia en el sector público. En: Avances en la gestión sanitaria. Actas de las XX Jornadas de Economía de la Salud. Palma de Mallorca: Asociación de Economía de la Salud; 2000. p. 327-66.
- Baena I. Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (tesis doctoral). Granada: Universidad de Granada; 2003.
- Baena MI, Fajardo P, Martínez-Olmos J, Martínez-Martínez F, Moreno P, Calleja MA y cols. Cumplimiento, conocimiento y automedicación como factores asociados a los resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Ars Pharm* 2005; 46(4):365-381.
- Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martínez-Olmos J y cols. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62(5):387-93.
- Bansal D, Bhagat A, Schifano F, Gudala K. Role of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in the drug approval process in Europe (2008-2012). *J Epidemiol Glob Health* 2015; 5(4):385-95.

- Barau M. Función social de las oficinas de farmacia. Dispensación y cuidado de la salud. En: Esteva de Sagrera J, Martín Barea P. La Atención Farmacéutica: de los antecedentes a la estrategia actual. Madrid: Elsevier España; 2006. p. 143-145.
- Baron R. General principles of bone biology. En: MJ Favus ed. Primer on the bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5ª ed. Washington. American Society for Bone and Mineral Research. 2003:1-8.
- Barrett KE, Barman SM, Boitaco S, Brooks HL. Ganong Fisiología Médica. 23ª ed. Mc GH. México; 2010.
- Basterra M. El cumplimiento terapéutico. Pharmaceutical Care España 1999; 1:97-106.
- Bischoff-Ferrari HA. Vitamin D and fracture prevention. Rheum Dis Clin North Am 2012; 38(1):107-13.
- BJD (Bone and Joint Decade Foundation), EULAR (Bone and Joint Decade Foundation), EFFORT (The European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology), IOF (The International Osteoporosis Foundation). The European Bone and Joint Health Strategies Project. 2004.

- Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis – for whom and for how long? *N Engl J Med* 2012; 366(22):2051-3.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA y cols. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356(18):1809-22.
- Blake GM, Fogelman I. An update on dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 2010; 40(1) 62-73.
- Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d2040.
- Bolland MJ, Siu AT, Mason BH, Horne AM, Ames RW, Grey AB y cols. Evaluation of the FRAX and Garvan fracture risk calculators in older women. *J Bone and Miner Res* 2011; 26(2):420-7.
- Boonstra E, Lindbaek M, Ngome E, Tshukudu K, Fugelli P. Labelling and patient knowledge of dispensed drugs as quality indicators in primary care in Botswana. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(3):168-75.

- British Columbia Medical Association (BCMA). Ministry of Health. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention. *Reumatol Clin*. 2011; 7(6):357-79.
- Brodie DC, Parish PA, Poston JW. Societal needs for drugs and drug-related services. *Am J Pharm Educ* 1980; 44(3):276-8.
- Busson M, Dunn APM. Patients knowledge about prescribed medicines. *Pharm J* 1986; 236:624-626.
- Cameron ID, Kurrle SE, Quine S, Sambrook PN, March L, Chan DK y cols. Improving adherence with the use of hip protectors among older people living in nursing care facilities: a cluster randomized trial. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12(1):50-7.
- Castillo P. Promoción y publicidad de medicamentos: quo vadis? *Med Clin (Barc)* 1992; 99(8):305-9.
- Cham E, Hall L, Ernst AA, Weiss SJ. Awareness and Use of Over-the-Counter Pain Medications: A Survey of Emergency Department Patients. *South Med J* 2002; 95(5):529-35.
- Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A y cols. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19(8):1241-9.

- Chung MK, Bartfield JM. Knowledge of prescription medications among elderly emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2002; 39(6):605-8.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice*. New York: McGrawHill; 1998.
- Cline CM, Björck-Linné AK, Israelsson BY, Willenheimer RB, Erhardt LR. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1(2):145-9.
- Código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. *Diario Oficial de la Unión Europea*, nº 136/34, (30/04/2004).
- Codina C. *Educación Sanitaria: Información al paciente sobre medicamentos*. Fundación Dr. Antonio Esteve. Barcelona 2000.
- CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS (CGCOF). *BOT PLUS: Base de datos del Conocimiento Sanitario [CD]*. Madrid: CONGRAL. 2012.

- CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS (CGCOF). Campañas sanitarias promovidas por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2012. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/Documents/Campanias-sanitarias-2002-2012.pdf>.
- CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS (CGCOF). Estadística Colegiados y Oficinas de Farmacia 2012. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/infoestadistica/Documents/Estadisticas2012.pdf>.
- CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS (CGCOF). Catálogo de Medicamentos. Colección Consejo BOT Plus 2015.
- CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS (CGCOF). Plan estratégico para el desarrollo de la Atención Farmacéutica. Resultados 2002/2006. Congreso de Atención Farmacéutica 2006. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/jornadasycongresos/informacion/Documents/Resultados del plan estratégico rev.doc>
- Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991; 90(1):107-10.

- Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1001-5.
- Crabtree NJ, Bebbington NA, Chapman DM, Wahid YS, Ayuk J, Boivin CM y cols. National Osteoporosis Guidelines Group. Impact of UK National Guidelines based on FRAX®--comparison with current clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73(4):452-6.
- Crespillo-García E, Rivas-Ruiz, F, Contreras Fernández E, Castellano Muñoz P, Suarez Alemán G, Pérez-Trueba E. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedicados desde una perspectiva cualitativa. *Rev Calid Asist* 2013; 28(1):56-62.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA y cols. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: Results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280(24):2077-82.
- Czernichow S, Fan T, Nocea G, Sen SS. Calcium and vitamin D intake by postmenopausal women with osteoporosis in France. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(7):1667-74.

- Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C y cols. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015; 50:89-96.
- Delgado Silveira E. Información de medicamentos al paciente anciano. [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 1999
- Dennison E, Mohamed MA, Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2006; 32(4):617-29.
- Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A y cols. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001; 116(3):86-8.
- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Documento de consenso sobre Atención Farmacéutica. 2001. Disponible en: <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/228.pdf>.
- Domecq Jeldres C, Belmar Herrera A. Atención primaria de salud: perfil de uso de los medicamentos en adultos mayores. Acta Farmacéutica Bonaerense 1999; 14(2).

- Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150:1881-4.
- Emkey R, Delmas PD, Bolognese M, Borges JL, Cosman F, Ragi-Eis S y cols. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate (150 mg) and once-weekly oral alendronate (70 mg): additional results from the Monthly Oral Therapy With Ibandronate For Osteoporosis Intervention (MOTION) study. *Clin Ther* 2009; 31(4):751-61.
- Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, Schousboe JT, Donaldson MG, Fink HA y cols. Study of Osteoporotic Fractures. A comparison of prediction models for fractures in older women: is more better? *Arch Intern Med* 2009; 169(22):2087-94
- Eric Edward BS, Amy Pasanen AA. Evaluation of Knowledge and Medication Use in Patients in Rural Clinics. 2002.
- Etemad LR, Hay JW. Cost-effectiveness analysis of pharmaceutical care in a medicare drug benefit program. *Value Health* 2003; 6(4):425-35.
- Ettinger MP. Aging bone and osteoporosis: strategies for preventing fractures in the elderly. *Arch Intern Med* 2003; 163(18):2237-46.

- European Commission: Report on osteoporosis in the European Community (EU) – Action for prevention. 1998.
- Farlex [Internet]. The constellation of mental processes by which a person recognises, organises and interprets intellectual, sensory and a logical or meaningful fashion. 2012. Disponible en: [http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Perception+\(psychology\)](http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Perception+(psychology)).
- Farley D. FDA proposes program to give patients better medication information. FDA Consumer Magazine, 29. 1997.
- Faus MJ, Martínez-Romero F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. Pharm Care Esp 1999; 1:52-61.
- Fernández-Llimós F. La información sobre medicamentos para la farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 1999; 1:90-96.
- Flanagan AM, Chamber TJ. Dichloromethylenebisphosphonate (Cl₂MBP) inhibits bone resorption through injury to osteoclasts that resorb Cl₂MBP-coated bone. Bone Miner 1989; 6(1):33-43.
- Fleisch H. Biphosphonates: Mechanism of action. Endocr Rev 1998; 19(1):80-100.

- Food and Drug Administration [Internet]. Drug Safety Communication: New contraindication and updated warning on kidney impairment for Reclast (zoledronic acid). 2011. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270199.htm>.
- Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Panorama Actual del Medicamento 2014; 38(375): 645-676.
- Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, Gitlin M, Radcliffe H, Shepherd S y cols. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2013; 24(1):209-17.
- Frisk P, Bergman U, Källemark-Sporrong S. Exploring community pharmacists' experiences of surveying patients for drug utilization research purposes. *Int J Clin Pharm* 2015; 37(3):522-8.
- Fröhlich SE, Silva T, Mengue SS. Instrumento para avaliação do nível de conhecimento da prescrição na atenção primária. *Rev Saude Publica* 2010; 44(6).
- Gaines JM, Marx KA. Older men's knowledge about osteoporosis and educational interventions to increase osteoporosis knowledge in older men: a systematic review. *Maturitas* 2011; 68(1):5-12.

- Gaines JM, Narrett M, Parrish JM. The effect of the addition of osteoporosis education to a bone health screening program for older adults. *Geriatr Nurs* 2010; 31(5):348-60.
- Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ley 29/2006 de 26 de julio. Boletín Oficial del Estado, nº 178, (27/07/2006).
- García Delgado P, Gastelurrutia MA, Baena MI, Fisac F, Martínez Martínez F. Validación de un cuestionario para medir el conocimiento de los pacientes sobre sus medicamentos. *Aten Primaria* 2009; 41(12):661-9.
- García Molina G, Alberola C. Información sobre medicamentos. *Rev Asoc Esp Farm Hosp* 1984; 8(1):5-13.
- Gartner LP, Hiatt JL. Atlas Histología. 2ª ed. México: Mc Grau-Hill / Interamericana; 2002.
- Gerdhem P, Ivaska KK, Alatalo SL, Halleen JM, Hellman J, Isaksson A y cols. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. *J Bone Miner Res* 2004; 19(3):386-93.

- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/02.
- Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Postmenopausal osteoporosis: evidence based clinical. Practice guide Elsevier 11. 2002.
- Guía Fisterra [Internet]. Osteoporosis. Fecha de la última revisión: 05/12/2012. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/osteoporosis/>.
- Hämmerlein A, Griese N, Schulz M. Survey of drug-related problems identified by community pharmacies. *Ann Pharmacother* 2007; 41(11):1825-32.
- Hedegaard U, Hallas J, Ravn-Nielsen LV, Kjeldsen LJ. Process- and patient-reported outcomes of a multifaceted medication adherence intervention for hypertensive patients in secondary care. *Res Social Adm Pharm* 2016; 12(2):302-18.

- Hepler GD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47(3):533-43.
- Hepler CD. Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Care and the Quality of Drug Therapy. *Pharmacotherapy* 2004; 24(11):1491-8.
- Hewitt C, Farah CS. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a comprehensive review. *J Oral Pathol Med* 2007; 36(6):319-28.
- Holland RW, Nimmo CM. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(17):1758-64.
- Horvat N, Kos M. Contribution of Slovenian community pharmacist counseling to patients' knowledge about their prescription medicines: a cross-sectional study. *Croat Med J* 2015; 56(1):41-9.
- Hosking SM, Dobbins AG, Pasco JA, Brennan SL. Knowledge change regarding osteoporosis prevention: translating recommended guidelines into user-friendly messages within a community forum. *BMC Res Notes* 2015; 8:33.
- Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C y cols. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 6(7):CD000333.

- Huang YM, Wang HP, Yang YH, Lin SJ, Lin HW, Chen CS y cols. Effects of a national health education program on the medication knowledge of the public in Taiwan. *Ann Pharmacother* 2006; 40(1):102-8.
- Hugues DE, Wright KR, Uy HL, Sasaki A, Yoneda T, Roodman GD y cols. Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *J Bone Miner Res* 1995; 10(10):1478-87.
- INE [Internet]. Osteoporosis de la población española en 2014. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?type=pcaxis&path=/t15/p420/a2014/p01/l0/&file=02007.px>.
- INE [Internet]. Población en España en 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=9681&L=0>.
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) [Internet]. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 8th ed. ICSI 2013. Disponible en: https://www.icsi.org/_asset/vnw0c3/Osteo.pdf.
- International Osteoporosis Foundation [Internet]. Osteoporosis in the European Union: Overview and next steps. Disponible en: <http://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/PDFs/EU%20Reports/eu-report-2004.pdf>.

- Jaye C, Hope J, Martin JR. What do general practice patients know about their prescription medications? *N Z Med J* 2002; 115(1162):U183.
- Jimeno V. La información sobre medicamentos: posiciones actuales. *CIF* 1987; 6(7-8):307-311.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltsev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008; 42(3):467-75.
- Kemmler W, Bebenek M, Kohl M, von Stengel S. Exercise and fractures in postmenopausal women. Final results of the controlled Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Osteoporos Int* 2015; 26(10):2491-9.
- Kennedy BM, Kennedy KB, Sarpong DF, Katzmarzyk PT. Perceptions of Obesity Treatment Options Among Healthcare Providers and Low-Income Primary Care Patients. *Ochsner J* 2016; 16(2):158-65.
- Kersch-Schindl K, Haschka J, Obermayer-Pietsch B, Gasser RW, Dimai HP, Fahrleitner-Pammer A y cols. How long should women with postmenopausal osteoporosis be treated with a bisphosphonate? *Horm Metab Res* 2013; 45(9):621-8.

- Kessler DA. Communicating with patients about their medications. *N Engl J Med* 1991; 325(23):1650-2.
- Kostecka M. The role of healthy diet in the prevention of osteoporosis in perimenopausal period. *Pak J Med Sci* 2014; 30(4):763-8.
- Lakatos P. Pharmacologic treatment of osteoporosis. *Orv Hetil* 2011; 152(33):1320-6.
- Leal Hernández M, Abellán Alemán J, Casa Pina MT, Martínez Crespo J. Paciente polimedocado: ¿conoce la posología de la medicación?, ¿afirma tomarla correctamente? *Aten Primaria* 2004; 33(8):451-6.
- Lee S, Glendenning P, Inderjeeth CA. Efficacy, side effects and route of administration are more important than frequency of dosing of anti-osteoporosis treatments in determining patient adherence: a critical review of published articles from 1970 to 2009. *Osteoporos Int* 2011; 22(3):741-53.
- Leemans L, Veroeveren L, Bulens J, Hendrickx C, Keyenberg W, Niesten F y cols. Frequency and trends of interventions of prescriptions in Flemish community pharmacies. *Pharm World Sci* 2003; 25(2):65-9.
- Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi ML y cols. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008; 43(6):1115-21.

- Ley General de Sanidad. Ley 14/1986 de 25 de abril. Boletín Oficial del Estado, nº 102, (29/04/1986).
- Leytin V, Beaudoin FL. Reducing hip fractures in the elderly. Clin Interv Aging 2011; 6:61-5.
- Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, Minne HW, Quan H, Bell NH y cols. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. N Engl J Med 1995; 333(22):1437-43.
- Licata AA. Discovery, clinical development, and therapeutic uses of bisphosphonates. Ann Pharmacother 2005; 39(4):668-77.
- Louis-Simonet M, Kossovski MP, Sarasin FP, Chopard P, Gabriel V, Perneger TV y cols. Effects of a structured patient-centered discharge interview on patients' knowledge about their medications. Am J Med 2004; 117(8):563-8.
- Lu Y, Hernández P, Abegunde D, Edejer T. Medicine expenditures. The world medicines situation 2011. World Health Organization. Geneva 2011. Disponible en: http://www.who.int/health-accounts/documentation/world_medicine_situation.pdf.

- Lucena González ML. Información al paciente sobre medicamentos y su repercusión en el cumplimiento de la prescripción. *Medicine* 1985; 40:217-226.
- Marín NS, Santos MF, Moro Ados S. Perception of hypertensive patients about their non-adherence to the use of medication. *Rev Esc Enferm USP* 2016; 50 Spec:61-7.
- Martín-Calero MJ, Machuca M, Murillo MD, Cansino J, Gastelurrutia MA, Faus MJ. Structural Process and Implementation Programs of Pharmaceutical Care in Different Countries. *Curr Pharm Design* 2004; 10(31):3969-85.
- Martínez-Mir I, Palop V. El problema del incumplimiento terapéutico en diferentes áreas. En: Sacristán JA, García FM, Martínez-Mir I, Palop V, Amado E, coords. *Cumplimiento Terapéutico*. Madrid: Fundación Lilly, 2001:73-86.
- Marwick, C. MedGuide: At last a long-sought opportunity for patient education about prescription drugs. *JAMA* 1997; 277(12):949-50.
- Masarachia P, Weinreb M, Balena R, Rodan GA. Comparison of the distribution of 3H-alendronate and 3H-etidronate in rat and mouse bones. *Bone* 1996; 19(3):281-90.

- McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C y cols. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001; 344(5):333-40.
- McDonough RP, Doucette WR, Kumbera P, Klepser DG. An evaluation of managing and educating patients on the risk of glucocorticoid-induced osteoporosis. Value Health 2005; 8(1):24-31.
- Melton LJ. Epidemiology of fractures. En: Riggs BL, Melton LJ. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management. Philadelphia. Lippicott-Raven 1995; 225-248.
- Melton LJ. Epidemiology of spinal osteoporosis. Spine (Phila Pa 1976) 1997; 22(24 Suppl):2S-11S.
- Menolli PV, Ivama AM, Cordoni Junior L. Caracterización de los servicios farmacéuticos de atención primaria del Sistema Único de Salud en Londrina, Paraná, Brasil. Rev Panam Salud Publica 2009; 25(3):254-9.
- Mikeal RL, Brown TR, Lazarous HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. Am J Hosp Pharm 1975; 32(6):567-74.

- Ministerio de Industria, Energía y Turismo [Internet]. Los ciudadanos ante la e-sanidad. Opiniones y expectativas de los ciudadanos sobre el uso y aplicación de las TIC en el ámbito sanitario. Disponible en: http://movil.ontsi.red.es/ontsi/sites/ontsi/files/los_ciudadanos_ante_la_e-sanidad.pdf
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Evaluación de la percepción de los pacientes sobre la seguridad de los servicios sanitarios: diseño y validación preliminar. Madrid; 2009.
- Montorsi F, Gandaglia G, Chapple C, Cruz F, Desgrandchamps F, Llorente C. Effectiveness and safety of silodosin in the treatment of lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia: A European phase IV clinical study (SiRE study). *Int J Urol* 2016; 23(7):572-9.
- Moro-Álvarez MJ, Díaz-Curiel M. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en personas mayores de 75 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010; 45(3):141-9.
- Mueller D, Gandjour A. Cost-effectiveness of using clinical risk factors with and without DXA for osteoporosis screening in postmenopausal women. *Value Health* 2009; 12(8):1106-17.

- Mueller D, Gandjour A. Cost effectiveness of secondary vs tertiary prevention for post-menopausal osteoporosis. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9(4):259-73.
- Mundy GR, Chen D, Oyajobi DO. Bone remodelling. En: Favus MJ. *Primer on the bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 5 ed. Washington. American Society for Bone and Mineral Research. 2003:46-58.
- Murakami H, Takahashi N, Sasaki T, Udagawa N, Tanaka S, Nakamura I y cols. A possible mechanism of the specific action of bisphosphonates on osteoclasts: tiludrinat preferentially effects polarized osteoclasts having ruffled borders. *Bone* 1995; 17(2):137-44.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended). En: NICE technology appraisal guidance 160. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta160>.

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Centre for Clinical Practice – Surveillance Programme (NICE). Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture, decision on surveillance strategy. GE paper 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>.
- Nayak S, Roberts MS, Greenspan SL. Cost-effectiveness of different screening strategies for osteoporosis in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 2011; 155(11):751-61.
- National Council on Patient Information and Education (NCPPIE) [Internet]. "Talk Before You Take". 2015. Disponible en: <http://www.talkbeforeyoutake.org/>.
- Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):529-41.
- Nguyen VH. Osteoporosis-preventive behaviors and their promotion for young men. *Bonekey Rep* 2015; 4:729.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 285(6):785-95.

- Nye AM, Hamrick I, Rauch A, Pound MW, Shelton PS. Documenting the use of calcium supplements with oral bisphosphonates. *Consult Pharm* 2013; 28(1):31-8.
- Oenning D, Oliveira BV, Blatt CR. Patient awareness about drugs prescribed after medical appointment and prescription. *Cien Saude Colet* 2011; 16(7):3277-83.
- O'Neil CK, Poirer TI. Impact of patient knowledge, patient-pharmacist relationship, and drug perceptions on adverse drug therapy outcomes. *Pharmacotherapy* 1998; 18(2):333-40.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. Ginebra; 2004.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). El Papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud. Buenas prácticas de farmacia: normas de calidad de servicios farmacéuticos. Informe de la Reunión de la OMS, Tokio, Japón, 1993. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe sobre la salud en el mundo. Financiación de los sistemas de salud: El camino hacia la cobertura universal. 2010. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2010/es/>.

- Osteoporosis foundation. Osteoporosis in the European Community: action plan. 2003. <https://www.iofbonehealth.org/osteoporosis-european-community-action-plan>.
- Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S y cols. Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ 2010; 182(17):1864-73.
- Paulino EI, Bouvi ML, Gasterrulutia MA, Guerreiro M, Buurma H. Drug related problems identified by European community pharmacists in patients discharged from hospital. Pharm World Sci 2004; 26(6):353-60.
- Perera T, Ranasinghe P, Perera U, Perera S, Adikari M, Jayasinghe S y cols. Knowledge of prescribed medication information among patients with limited English proficiency in Sri Lanka. BMC Res Notes 2012; 5:658.
- Plaza Piñol F. La Atención Farmacéutica. Situación actual y evolución de la prestación farmacéutica: motivos del cambio. Pharm Care Esp 1999; 1:48-51.

- Ponnusankar S, Surulivelrajan M, Anandamoorthy N, Suresh B. Assessment of impact of medication counseling on patients' medication knowledge and compliance in an outpatient clinic in South India. *Patient Educ Couns* 2004; 54(1):55-60.
- Portela Ada S, Simões MO, Fook SM, Montenegro Neto AN, Silva PC. Prescrição médica: orientações adequadas para o uso de medicamentos? *Cien Saude Colet* 2010; 15 Supl 3:3523-8.
- Preacher KJ. Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence. Vanderbilt University 2010-2016. Disponible en: <http://quantpsy.org>.
- Pueyo Velasco JI, Rejas Gutiérrez J. Resultados comunicados por el paciente en las fichas técnicas de medicamentos aprobados en España durante el período 2000-2012. *Rev Esp Salud Publica* 2014; 88(5):613-27.
- Puspitasari HP, Aslani P, Krass I. A review of counseling practices on prescription medicines in community pharmacies. *Res Social Adm Phar* 2009; 5(3):197-210.

- Pupitasari HP, Aslani P, Krass I. How do Australian metropolitan and rural pharmacists counsel consumers with prescriptious? *Pharm Word Sci* 2009; 31(3):394-405.
- Real Academia de la Lengua [Internet]. 23^a edición. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id= SX9HJy3>.
- Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006; 38(2 Suppl 1):S4-9.
- Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML y cols. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000; 11(1):83-91.
- Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia. Ley 16/1997 de 25 de abril. Boletín Oficial del Estado, nº 100, (26/04/1997).
- Ringe JD, van der Geest SA, Möller G. Importance of calcium co-medication in bisphosphonate therapy of osteoporosis: an approach to improving correct intake and drug adherence. *Drugs Aging* 2006; 23(7):569-78.
- Rodríguez–Marín J. Cumplimiento terapéutico del paciente y seguridad clínica. *Monografías Humanitarias* 2005; 8:101-110.

- Roig Vilaseca D, Valero C, Grupo de Estudio de Criterios de Derivación a Densitometría. Proporción de individuos con criterios de indicación de densitometría ósea y frecuencia de los factores de riesgo de baja masa ósea en consultas de atención primaria. *Aten Primaria* 2006; 38(8):435-42.
- Rosini S, Rosini S, Bertoldi I, Frediani B. Understanding bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: uses and risks. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19(17):3309-17.
- Rush DN, Jones MW, Futrell DP, Futrell WR, McDowell JO, Ferreri SP. Evaluation of calcium and vitamin D supplementation in bisphosphonate therapy. *J Am Pharm Assoc (2003)* 2007; 47(6):725-8.
- Russell RG. Bisphosphonates: the first 40 years. *Bone* 2011; 49(1):2-19.
- Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Pictor M y cols. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (4):CD007768.
- Sabater D, Silva MM, Faus MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. 2007. Disponible en: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_FINAL_DADER.pdf.

- Salar L. Estudio de la demanda de antibióticos sin receta en la oficina de farmacia. Papel del farmacéutico en la automedicación con antibióticos. [tesis doctoral]. Valencia: Universidad CEU Cardenal-Herrera; 2006.
- Salmerón Rubio J, García Delgado P, Iglesias-Ferreira P, Mateus-Santos H, Martínez-Martínez F. Medida del conocimiento del paciente sobre su medicamento en farmacia comunitaria en Portugal. *Ciênc. saúde coletiva* vol.20 n.1 Rio de Janeiro; 2015.
- Sánchez-Fidalgo S, Arche MA, Cordón P, Galván M, Cañizares J, Motilva J. Evaluación del cumplimiento terapéutico en pacientes mayores institucionalizados. *Farmacéuticos de Atención Primaria* 2007; 5(4):128-132.
- Sanfélix-Genovés J, Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, Hurtado I, Baixauli C, Peiró S. Variabilidad en las recomendaciones para el abordaje clínico de la osteoporosis. *Med Clin (Barc)* 2014; 142(1):15-22.
- Sanfélix-Genovés J, Reig-Molla B, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Graells-Ferrer M, Vega-Martínez M y cols. The population-based prevalence of osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (the FRAVO study). *Bone* 2010; 47(3):610-6.

- Sastre J, Fabbri LM, Price D, Wahn HU, Bousquet J, Fish JE y cols. Insights, attitudes, and perceptions about asthma and its treatment: a multinational survey of patients from Europe and Canada. *World Allergy Organ J* 2016; 9:13.
- Sato M, Grasser W, Endo N, Akins R, Simmons H, Thompson DD y cols. Bisphosphonate action. Alendronate localization in rat bone and effects on osteoclasts ultrastructure. *J Clin Invest* 1991; 88:2095-105.
- SemFYC. Manejo de la Fractura Osteoporótica. 2014. Disponible en: <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2016/05/DipticoOsteoporosis.pdf>
- Seo GH, Choi HJ. Oral Bisphosphonate and Risk of Esophageal Cancer: A Nationwide Claim Study. *J Bone Metab* 2015; 22(2):77-81.
- Silva Td, Schenkel EP, Mengue SS. Nivel de informacao a respeito de medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais de hospital universitario (Patient knowledge about drugs prescribed in a teaching hospital). *Cad Saude Publica* 2000; 16(2):449-55.
- Silver DS. Calcium and vitamin D controversies. *Rheum Dis Clin North Am* 2011; 37(3):351-63.

- Silverman SL, Schousboe JT, Gold DT. Oral bisphosphonate compliance and persistence: a matter of choice? *Osteoporos Int* 2011; 22(1):21-6.
- Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM). Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. (3ª versión actualizada 2014). Disponible en: http://www.seiomm.org/uploads/sfMedia/guia-seiomm_v4_2014_c.pdf.
- Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2005; 20(10):1813-9.
- Stránský M, Rysavá L. Nutrition as prevention and treatment of osteoporosis. *Physiol Res* 2009; 58 Suppl 1:S7-S11.
- Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, van Boven JF, Vegter S. Proactive pharmaceutical care interventions decrease patients' nonadherence to osteoporosis medication. *Osteoporos Int* 2014; 25(6):1807-12.
- Takeuchi Y. Progreso y problemas en bifosfonatos por vía oral. *Clin Calcium* 2014; 24(1):27-33.

- Tham TC, Johnston S, Watson RG. Patient knowledge and prescription of ulcer healing drugs in medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol* 1995; 39(2):197-200.
- Tully MP, Beckman-Gyllenstrand A, Bernsten CB. Factors predicting poor counselling about prescription medicines in Swedish community pharmacies. *Patient Educ Couns* 2011; 83(1):3-6.
- Tuneu L, García-Peláez M, López S, Serra G, Alba G, de Irala C y cols. Problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp* 2000; 2:177-92.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011; 154(5):356-64.
- Varas R, Molinero A, Méndez P, Martín A, Barral P, Magro MC y cols. Optimización de los tratamientos para la depresión y la ansiedad. *Farmacéuticos Comunitarios* 2010; 2(4):129-134.
- Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, Folders AJ, Garnero P, Griesmacher A y cols. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporosis International* 2011; 22(2):391-420.

- Vicente Molinero A, Lou Arnal S, Medina Orgaz E, Muñoz Jacobo S, Antonio Ibáñez Estrella J. Tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos: Enfoques para cuidar la realidad. Aten Primaria 2011; 43(2):95-9.
- Vinks TH, de Koning FH, de Lange TM, Egberts TC. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. Pharm World Sci 2006; 28(1):33-8.
- Warholak TL, Rupp MT. Analysis of community chain pharmacists' interventions on electronic prescriptions. J Am Pharm Assoc (2003) 2009; 49(1):59-64.
- Werner P. Knowledge about osteoporosis: assessment, correlates and outcomes. Osteoporos Int 2005; 16(2):115-27.
- World Health Organ (WHO). Tech Rep Ser. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group 1994; 843:1-129.
- World Organization of National Colleges, Academies (WONCA) 1972. Disponible en: <http://www.globalfamilydoctor.com/>.
- Young SD, Oppenheimer DM. Different methods of presenting risk information and their influence on medication compliance intentions: results of three studies. Clin Ther 2006; 28(1):129-39.

