



Universidad Austral de Chile

Facultad de Ciencias
Escuela de Química y Farmacia

PROFESOR PATROCINANTE: Claudio Paulos A.
INSTITUCIÓN: Universidad de Chile /
Farmacias Ahumada S.A.

PROFESOR CO-PATROCINANTE: Carin Akesson N.
INSTITUTO: Instituto de Farmacia
FACULTAD: de Ciencias

“DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN FARMACIA COMUNITARIA A PACIENTES CON OSTEOPOROSIS”

Tesis de Grado presentada como
parte de los requisitos para optar
al Título de Químico Farmacéutico.

ANDREA ANA TERESA GÓMEZ CASTILLO
VALDIVIA-CHILE
2005

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer sinceramente, a todas las personas que apoyaron de alguna forma la finalización de este trabajo, en especial a mis padres Oscar y Verónica por su amor, gran esfuerzo y apoyo incondicional.

En forma especial, agradezco a mi profesor patrocinante, Dr. QF Claudio Paulos Arenas por confiar en este estudio y creer firmemente en el desarrollo profesional de los Químicos farmacéuticos, a través de la Atención farmacéutica.

A la profesora QF Consuelo Celedón por su apoyo, orientación y sabios consejos que acompañaron esta larga tarea.

A los QF Mónica Fernández, Pedro Vidal, María Isabel Soto y Viviana Castañeda quienes realizan Atención farmacéutica en sus lugares de trabajo y me orientaron con su experiencia profesional.

A la profesora Carin Akesson por su apoyo y disposición durante el desarrollo de este estudio.

A Marcela, Pabli y Mabri por su gran apoyo y amistad.

A Rodolfo por su cariño y apoyo durante todos estos años.

Agradezco la colaboración del laboratorio Merk Sharp & Dohme, especialmente a Juan Carlos Méndez por facilitar el equipo de diagnóstico para el desarrollo del trabajo.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1.1. <i>Summary.</i>	2
2. INTRODUCCIÓN.	3
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	21
4. OBJETIVOS	21
4.1. <i>Objetivo general:</i>	21
4.2. <i>Objetivos específicos:</i>	21
5. MATERIALES Y MÉTODOS.	22
5.1. <i>Diseño del programa en pacientes con Osteoporosis.</i>	22
5.2. <i>Muestra del Programa de Atención farmacéutica en pacientes con Osteoporosis.</i>	22
5.2.1. Selección del establecimiento para el programa.	22
5.2.2. Selección de pacientes.	22
5.3. <i>Recolección de datos.</i>	23
5.4. <i>Instrumentos a utilizar.</i>	24
5.4.1. Ficha del paciente.	24
5.4.2. Encuesta de calidad de vida.	24
5.4.3. Encuesta de Ingesta de Calcio.	24
5.4.4. Material educativo.	24
5.4.5. Determinación de Densidad mineral ósea.	24
6. PARÁMETROS EVALUADOS.	25
6.1. <i>Densidad mineral ósea.</i>	25
6.2. <i>Peso.</i>	25
6.3. <i>Hábitos de vida.</i>	25
6.4. <i>Conocimiento ingesta de calcio.</i>	25
6.5. <i>Factores de Riesgo.</i>	25
6.6. <i>Conocimiento del tratamiento.</i>	26
6.7. <i>Cumplimiento del tratamiento.</i>	26
6.8. <i>Conocimiento de la patología.</i>	26
6.9. <i>Interacciones de medicamentos.</i>	27
6.10. <i>Actividades realizadas en cada sesión.</i>	27
6.11. <i>Detección y caracterización de problemas relacionados con medicamentos (PRM)</i>	27
6.12. <i>Calidad de vida</i>	30
6.13. <i>Procesamiento y análisis de datos</i>	31
7. RESULTADOS.	32
7.1. <i>Tamaño de muestra.</i>	32
7.2. <i>Caracterización de la muestra.</i>	32

7.2.1.	Edad.	32
7.2.2.	Escolaridad.	33
7.2.3.	Sistema de salud.	33
7.2.4.	Antecedentes familiares.	34
7.2.5.	Número de hijos	35
7.2.6.	Edad de Menopausia	35
7.2.7.	Enfermedades asociadas.	36
7.3.	<i>Utilización de Medicamentos.</i>	36
7.3.1.	Medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.	36
7.3.2.	Uso de medicamentos en el grupo Intervenido.	38
7.3.3.	Uso de medicamentos en el grupo Control.	39
7.3.4.	Uso de medicamentos en general.	40
7.3.5.	Distribución del uso de medicamentos por sistema.	40
7.4.	<i>Evaluación del conocimiento del tratamiento farmacológico.</i>	42
7.5.	<i>Cumplimiento del tratamiento farmacológico.</i>	44
7.6.	<i>Conocimiento de la patología.</i>	45
7.7.	<i>Calidad de vida.</i>	46
7.8.	<i>Hábitos de vida.</i>	47
7.9.	<i>Detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM).</i>	49
7.9.1.	Según el Segundo Consenso de Granada 2002.	49
7.9.2.	Según clasificación de Cipolle, Strand & Morley 1998.	51
7.10.	<i>Densidad ósea.</i>	55
7.11.	<i>Factores de riesgo modificables.</i>	57
7.12.	<i>Ingesta de calcio.</i>	59
8.	DISCUSIÓN.	60
9.	CONCLUSIONES	66
10.	LITERATURA CITADA.	68
11.	ANEXOS	72

1. RESUMEN

La Atención farmacéutica (AF) es la práctica del ejercicio profesional que tiene por objetivo detectar, resolver y prevenir los problemas relacionados con medicamentos (PRM) y contribuir en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Se diseñó, desarrolló e implementó un programa de atención farmacéutica a pacientes con osteoporosis en farmacia comunitaria con el fin de educar al paciente sobre su enfermedad, tratamiento, factores de riesgo, hábitos y mejorar parámetros clínicos en los pacientes.

Se realizó un seguimiento prospectivo de los pacientes, los cuales se separaron en dos grupos en forma aleatoria. El grupo control recibió la atención habitual por parte del farmacéutico y el grupo intervenido recibió la intervención contemplada en el programa de AF. Participaron 51 pacientes de sexo femenino. Se detectaron 45 PRM en 26 pacientes intervenidos de los cuales un 60% fueron resueltos y 34 PRM en 25 pacientes del grupo control, de los cuales se solucionó el 23,5%. El PRM más frecuente según la clasificación del 2º Consenso de Granada 2002 en el grupo control fue el PRM 5 “problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de la medicación” y en el grupo intervenido lo fue el PRM 1 “problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita”. Durante el seguimiento hubo diferencias estadísticamente significativas en el grupo intervenido, en relación al conocimiento y cumplimiento del tratamiento farmacológico, al conocimiento de la patología e ingesta de calcio. Sin embargo los valores esperados de densidad ósea no se cumplieron debido probablemente al poco tiempo de seguimiento de este parámetro. Los resultados muestran que el programa de atención farmacéutica logró cumplir con los objetivos planteados en cuanto a educación al paciente, detección y resolución de PRM y mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

1.1. Summary

Pharmaceutical care (PC) is the professional practice focused on the detection, solution and prevention of drug related problems (DRP), in order to improve the life quality of patients.

In pharmacy office, a program of pharmaceutical care for patient with osteoporosis was designed, developed and implemented with the purpose of educating to the patients on their diseases, treatment, factors of risk, habits and improving clinical parameters.

A prospective pursuit of the patients was made, who separated them in two groups at random. The control group received the habitual care by the pharmacist and the experimental group received the intervention contemplated in the pharmaceutical care program. Fifty-one female patients were enrolled in this study. Forty five DRP were detected in to the experimental group (n =26). 60% of those problems were finally solved. By contrary, thirty four DRP were detected in the control group (n=25) of which 23,5% were solved. DRP were classified according to 2° Consensus de Granada 2002. In the control group, the most common DRP was DRP 5 “health problem as a consequence of a nonquantitative insecurity of medication”. In the experimental group, the most common DRP was DRP 1 “health problem as a consequence of a lack of needed treatment”.

Statistically significant difference were detected in the experimental group, in four evaluated parameters: “knowledge and fulfillment of the phrmacological treatment”, “knowledge of the pathology ” and “calcium intake”. However, bone density values were not significantly different between both groups. It could be attributable to the shortness of the study. These results showed that the program of PC allows to educate patients adequately, to detect and to solve DRP and to improve the life quality of patients with osteoporosis.

2. INTRODUCCIÓN

Atención Farmacéutica, es la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente (Hepler C., Strand L. 1990).

La atención farmacéutica consiste en actividades y servicios específicos a través de los cuales el farmacéutico coopera con el paciente y otros profesionales de la salud en el diseño, implementación y monitorización de un plan terapéutico que producirá efectos específicos para el paciente (Shargel L., Mutnik A. 2001). Este concepto de práctica profesional se caracteriza porque el paciente es el principal beneficiado de las acciones del farmacéutico. Dicho de otro modo, es el conjunto de actitudes, comportamientos, compromisos, inquietudes, valores éticos, funciones, conocimientos, responsabilidades y destrezas del farmacéutico en la prestación de la farmacoterapia, con el objeto de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y calidad de vida del paciente (Faus M.J., Martínez Romero, F. 1999). La atención farmacéutica es un nuevo ejercicio profesional que ha evolucionado a partir de muchos años de investigación y ejercicio de la profesión. Esta nueva práctica no pretende sustituir la función del médico ni de ningún otro profesional, sino más bien satisfacer una necesidad del sistema de asistencia sanitaria que ha surgido a causa de la presencia de múltiples prescriptores de medicaciones para un mismo paciente. Entre estos se puede mencionar la gran cantidad de productos farmacéuticos y de información farmacológica existente actualmente en el mercado, la mayor complejidad del tratamiento farmacológico, el elevado grado de morbilidad y mortalidad relacionadas con los medicamentos y el alto costo humano y económico de los problemas que éstos crean (Cipolle, R., Strand, L., y Morley, P. 2000).

La atención farmacéutica es particularmente importante en aquellos pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles por ejemplo la hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemias, dado que tanto su calidad de vida como la eficacia del tratamiento dependen en gran medida de los hábitos del paciente y del seguimiento de la farmacoterapia recomendada (Faus M.J., Martínez Romero, F. 1999). La osteoporosis no es la excepción, es por ello que cobra especial importancia en este tipo de pacientes y en grupos de alto riesgo de sufrir esta enfermedad (Goldinger, A. 2001, Valdivia, G., Szot, J. 1999).

Definición.

La osteoporosis es definida como una enfermedad esquelética sistémica, caracterizada por una baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que origina fragilidad ósea aumentada con el consecuente aumento en el riesgo de fractura (Valdivia, G., Szot, J. 1999). La osteoporosis es la enfermedad metabólica con mayor prevalencia en los países desarrollados. No obstante, lo que le otorga importancia clínica, son las fracturas (Nolla Solé, J.M. 1997).

Epidemiología.

La osteoporosis afecta a una de cada 4 mujeres y a uno de cada 8 hombres a partir de los 50 años. La incidencia de osteoporosis aumenta de forma muy significativa en las mujeres después de la menopausia (Nolla Solé, J.M. 1997).

La fractura de cadera, es una de las expresiones clínicas más temidas de la osteoporosis, dado que la gran mayoría de estos pacientes son incapaces de retomar una vida normal y un subgrupo requiere de asistencia profesional hasta el momento de su muerte (Nolla Solé, J.M. 1997). Esta enfermedad conlleva una alta mortalidad durante el primer año de ocurrida, entre un 12-20%, aún en países con alto desarrollo (Magaziner J et al. 1990). En 1990 se estimaron

1.660.000 fracturas de cadera en todo el mundo. Acorde con las proyecciones epidemiológicas, este número se incrementará a 6.260.000 en el año 2050. Este ascenso se deberá en gran parte al aumento de adultos mayores a nivel mundial (Mardones, L., Serón, A. 1999). El proceso de transición demográfica en Chile se traduce al igual que en países desarrollados, en una creciente población mayor de 60 años, actualmente un 11,4% de la población (1.717.478 personas) de acuerdo a los Resultados preliminares del Censo 2002. En Chile, entre 1980 y 1993 los estudios muestran un aumento de la tasa de egresos hospitalarios por fractura de cadera desde 140 a 162 por 100.000 habitantes. Al igual que lo observado en otros países, estas tasas están fuertemente influenciadas por el factor edad y sexo. Actualmente se contabilizan al año más de 2.300 fracturas de cadera en mujeres mayores de 65 años, lo que constituye un gran problema de salud. Un estudio chileno realizado en la población femenina posmenopáusica asintomática, muestra una cifra de osteopenia en columna lumbar del orden de 21.7%, resultado mayor al esperado y que constituye un riesgo silente (Valdivia, G., Szot, J. 1999).

Las fracturas derivadas de una osteoporosis causan una pesada carga económica. En 1995, fueron la presunta causa de 432.000 admisiones hospitalarias, cerca de 2.5 millones de visitas médicas y cerca de 180.000 ingresos en casas de reposo en los Estados Unidos. El costo anual para el sistema de salud asociada con fracturas causadas por osteoporosis ha sido estimado en 17 billones de dólares en el año 2001, con una sola fractura de cadera los costos son estimados en 40.000 dólares en el año 2001. De acuerdo a estimaciones realizadas por la National Osteoporosis Foundation (NOF), el número de fracturas de cadera y sus costos asociados podrían aumentar al triple para el año 2040. Basándose en estas consideraciones y en el impacto económico, la OMS ha clasificado la osteoporosis como el quinto problema de salud a nivel global (Valdivia, G., Szot, J. 1999).

Fracturas.

Dado que la consecuencia más importante de la enfermedad es la fractura, cobra especial importancia entender su origen.

Las fracturas no relacionadas con la edad y la osteoporosis se clasifican en 4 tipos: fracturas del lactante (especialmente cráneo), fracturas del adolescente (huesos largos), fracturas del adulto joven (cara, manos, tobillos), fracturas mixtas (radio, cúbito y húmero). Las fracturas relacionadas con la osteoporosis y con la edad se clasifican en 2 tipos; relacionadas con la menopausia (vertebrales y de antebrazo) y fracturas de edad avanzada (cadera, pelvis y húmero proximal). Las fracturas relacionadas con osteoporosis son: cadera, vértebras, antebrazo distal, húmero proximal, fracturas de pelvis. La más importante es la fractura de cadera y es la fractura de más alta prevalencia.

En la patogenia de las fracturas se distinguen el traumatismo y la calidad de hueso. El traumatismo más frecuente e importante es la caída al suelo. Características como la intensidad del golpe, la dirección de la fuerza, amortiguación de tejidos blandos y resistencia muscular determinan el factor traumático y se asocian a factores como dificultad visual, alteraciones del equilibrio y la coordinación, disminución de fuerza que son frecuentes en ancianos.

Otro factor importante en la patogenia de las fracturas son las características del hueso. Un hueso de menor masa y densidad está más propenso a fracturas frente a traumatismos menores, por lo que la osteoporosis es un importante factor en la patogenia de las fracturas (Pumarino, H. 1998).

Características.

La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria, en función de la ausencia o presencia de alguna enfermedad, cirugía o medicación asociada a la pérdida de masa ósea. La osteoporosis primaria fundamentalmente, se divide en posmenopáusica, o de tipo I y en senil o relacionada con la edad o de tipo II. En la osteoporosis posmenopáusica, la pérdida de masa ósea comienza entre 1 y 3 años antes de la última menstruación. Afecta a todo el hueso trabecular, por lo que se producen fracturas vertebrales. La osteoporosis senil o tipo II se observa en personas de ambos sexos, a partir de los 70 años de edad. Su evolución es lenta y asintomática durante muchos años, razón por la que habitualmente se diagnostica demasiado tarde. Se afecta tanto el hueso trabecular como el cortical y en consecuencia las fracturas ocurren en las caderas, costillas, vértebras y huesos largos, producida por traumatismos mínimos o desconocidos para el paciente. Por lo general, antes de la aparición de una fractura ósea atribuible a osteoporosis, se ha perdido ya entre un 30-40% de la masa ósea (Nolla Solé, J.M. 1997).

Los factores de riesgo para osteoporosis se relacionan con siete categorías principales: edad, influencia genética, sexo, influencias ambientales, factores endocrinos, enfermedades crónicas y características físicas del hueso, como se muestra en la Tabla 1.

La contribución relativa de cada factor está determinada por la edad en la cual éste se expresa. Por ejemplo, la deficiencia estrogénica ejerce un efecto más grave mientras más tempranamente se expresa en la vida de la mujer.

En relación a edad y sexo, la masa ósea disminuye con la edad y en consecuencia el riesgo de fracturas aumenta. La incidencia de fracturas es superior en mujeres en las cuales la masa ósea es menor y la velocidad de pérdida es mayor; esto ocurre a toda edad y en todos los huesos. En el

transcurso de la vida una mujer pierde alrededor de un 50% de su masa ósea esponjosa y un 35% de hueso cortical (Musso, S. 1996). En el sexo femenino la probabilidad de llegar a osteoporosis es mayor que en los hombres principalmente por efecto de la disminución del nivel de estrógenos en la menopausia. La evidencia en varios estudios es que la lactancia prolongada puede ser un factor protector de osteoporosis, ello es posible a la mayor absorción intestinal y menor excreción renal de calcio durante el embarazo. Las mujeres delgadas tienen mayor riesgo de fracturas y menos hueso cortical que las mujeres obesas. Esta relación se explicaría por un aumento de la carga mecánica que ejerce una masa corporal mayor, por aumento de los niveles estrógenicos en mujeres obesas postmenopáusicas e incluso por la mayor masa muscular que se observa en los individuos con una mayor masa corporal. El componente genético parece ser especialmente importante en la masa ósea máxima alcanzada, factor fundamental en la densidad ósea que a su vez es la principal responsable de la resistencia de los huesos.

Por otro lado, la raza también juega un papel importante. Estudios efectuados en Estados Unidos en sujetos de raza negra, muestran que este grupo tiene una mayor masa ósea que los individuos de raza blanca. Las mujeres de raza negra presentan la mitad de las fracturas de cadera que las mujeres de raza blanca de edades comparables (Albala, C., Pumarino, H. 1996). Se ha observado además que las mujeres de raza blanca presentan una incidencia mayor de fracturas de cadera que las asiáticas o latinoamericanas. En cuanto a los factores ambientales se puede mencionar que la dieta de mujeres occidentales probablemente contiene calcio insuficiente para prevenir la pérdida neta de calcio y un aumento en la ingesta puede mejorar estas pérdidas. También la inmovilización prolongada causa osteoporosis y la actividad habitual resulta en una mejor masa ósea y menor pérdida de calcio. Se ha observado un aumento del riesgo de fracturas de cadera asociado a historia de alcoholismo. Tanto en hombres como en mujeres alcohólicas se

ha observado una disminución de la masa ósea y una aceleración de la pérdida. Esto puede deberse al efecto tóxico del alcohol como falla hepática, cambios hormonales, nutrición inadecuada, menor índice de masa corporal y reducida actividad física. Un gran número de estudios efectuados en mujeres sugieren que las fumadoras tienen menor masa ósea (Albala, C., Pumarino, H., 1996).

Tabla 1: Factores de riesgo para osteoporosis. (Valdivia, G., Szot, J. 1999)

1. Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Cada década aumenta el riesgo entre 1.4-1.8
2. Herencia	<ul style="list-style-type: none"> • Raza blanca y oriental mayor riesgo que negra y polinésica; • Herencia familiar: fractura en parientes de primer grado • Polimorfismo para receptor de vitamina D.
3. Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Mujeres mayor que en hombres
4. Ambiental	<ul style="list-style-type: none"> • Nutricionales: deficiente ingesta cálcica o de vitamina D. • Ejercicio: sedentarismo, ejercicio anaeróbico, carga mecánica excesiva. • Fármacos: anticonvulsivantes, corticoides, furosemida, sedantes. • Trauma: condiciones físicas o ambientales que favorezcan caídas. • Otros: tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol o café.
5. Factores Endocrinos	<ul style="list-style-type: none"> • Hipogonadismo, hipercortisolismo, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo.

6.Enf. Crónicas	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrectomía, daño hepático crónico, insuficiencia renal crónica.
7.Características físicas del hueso	<ul style="list-style-type: none"> • Masa ósea, tamaño y geometría, microarquitectura, remodelamiento óseo, fracturas previas.

La identificación de los factores de riesgo tiene un mayor valor en el diseño de estrategias de prevención en la población cercana a los 50 años, altamente susceptible, en la cual los beneficios de las medidas preventivas han demostrado la mayor potencialidad (Valdivia, G., Szot, J. 1999).

Es complejo determinar la incidencia de osteoporosis, ya que su diagnóstico se realiza mediante la Densitometría Ósea, examen que no se practica habitualmente. Una densidad mineral ósea (DMO) por debajo de 2.5 desviaciones estándar respecto a la del adulto joven del mismo sexo, implica un elevado riesgo de fractura ósea y por ello se considera un hueso osteoporótico. Si además existe el antecedente de alguna fractura ósea atribuible a fragilidad, se considera como osteoporosis establecida o grave. Los pacientes cuya densidad mineral ósea se ubica entre 1 y 2,5 desviaciones estándar por debajo de las de un adulto joven, se considera que presentan una osteopenia (Nolla Solé, J.M. 1997).

La primera etapa en el desarrollo de la osteoporosis es completamente asintomática y puede durar varios años. Este período se acorta cuando hay un fenómeno intenso actuando patológicamente sobre el hueso, como es el caso de los corticoides a dosis alta o inmovilización prolongada. La radiología convencional no aporta información útil en esta etapa. Sólo revela osteopenia cuando se ha perdido alrededor de un 30% de masa ósea lo que se considera muy

tardío. Los dolores óseos no se presentan mientras no existan aplastamientos visibles. A menudo dolores articulares especialmente de cadera y de rodilla son atribuidos a osteoporosis. La primera manifestación objetiva es la osteopenia, más adelante pueden encontrarse aplastamientos vertebrales a la radiología convencional, en esta etapa se produce deformación de la columna y disminución de estatura. Finalmente se presentan fracturas por disminución de la masa ósea. Para detectar etapas precoces de osteopenia se puede utilizar una absorciometría radiológica (rayos X) o una tomografía computacional cuantitativa. Otro medio físico es la utilización del ultrasonido. La absorciometría es una técnica para medir masa ósea en sitios periféricos, comúnmente se estudia en la mano. La absorciometría dual se utiliza para estudiar vértebras lumbares y cuello femoral principalmente. Las cifras que entrega el equipo se expresan en gramos/centímetros² y los valores cambian con la edad de modo que deben ser comparados con los promedios de la población normal tanto jóvenes como los de su misma edad. Se toma como parámetro el número de desviaciones estándar en que el valor del paciente se aparta en más o menos del promedio de la población de referencia (Pumarino, H. 1998).

Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico puede estar orientado al control de la osteoporosis, como los bisfosfonatos, o bien como los estrógenos, que poseen además efectos extraesqueléticos significativos que deben considerarse. Según su efecto principal sobre el remodelamiento óseo, los fármacos se dividen en dos clases, antirresortivos y favorecedores de la formación de hueso, como se muestra en la tabla 2. Los fármacos antirresortivos preservan la masa ósea, e incluso causan ganancias significativas de ésta, al completarse adecuadamente la formación en los sitios de hueso activo. Los fármacos favorecedores de la formación, tendrían en teoría un potencial

terapéutico mayor (Arteaga, E., Rodríguez, J.A., Oestreicher, E. 1999, Marcus, R. 1999, Bikle, D. 1999, Flórez, J. 1997).

Tabla 2: Tratamiento farmacológico de la osteoporosis.

Fármacos antirresortivos	Calcio	<ul style="list-style-type: none"> • Aumenta la densidad mineral ósea y disminuye el riesgo de fracturas
	Estrógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Los estrógenos disminuyen la sensibilidad del hueso a la acción resortiva de la hormona paratiroidea (PTH), aumentan la reabsorción tubular de calcio en el riñón, aumentan las concentraciones séricas de vitamina D activa, y aumentan el número de receptores para colecalciferol en las células formadoras de hueso (osteoblastos).
	Calcitonina	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe de la resorción ósea por los osteoclastos. • Produce incrementos moderados de la masa ósea.
	Bisfosfonatos	<ul style="list-style-type: none"> • Análogos a un inhibidor natural de la mineralización.
	Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> • Necesaria en la absorción óptima de calcio.
Formadores de hueso	Esteroides anabólicos	<ul style="list-style-type: none"> • Estanozolol y decanoato de nandrolona, los cuales actúan aumentando la densidad mineral ósea.
	Fluoruro	<ul style="list-style-type: none"> • Poderoso estimulador de la formación ósea, induciendo proliferación de los osteoblastos y produce aumento de la masa ósea trabecular.

El calcio es el componente fundamental del esqueleto, de esta forma se convierte en un sustrato esencial para la formación ósea. La principal forma de obtenerlo es a través de la alimentación; si esta no es suficiente debe ser suplementado. Es importante señalar que la presencia o ausencia de terapia estrogénica condiciona la cantidad recomendada de la calciterapia. El calcio es absorbido en forma relativamente ineficiente. La fracción absorbida es inversamente proporcional a la ingesta y es, en promedio, alrededor del 30%. La ingesta efectuada con las comidas es un 20-25% más eficiente que la realizada con el estómago vacío. De aquí derivan dos normas para la calciterapia: administrarla lo más fraccionada posible y a horas de comida.

La excreción urinaria de calcio tiende a aumentar cuando aumenta el aporte, pero dicho incremento es modesto, del orden de 60 mg. por cada 1000 mg. aportados. El calcio además de ser un sustrato para la formación ósea, también tiene un importante rol como freno en el hiperparatiroidismo secundario, frecuente en ancianos. En cuanto a los distintos preparados de calcio, algunos son de origen natural (concha de ostra, hueso macerado o hidroxipatita) y otros son sales químicamente refinadas entre las que se incluyen citrato, malato, lactato, gluconato, glucobionato, carbonato, fosfato, acetato y otros. Dado que la proporción de calcio de cada uno de estos compuestos es variable, lo que importa es la cantidad de calcio elemental que entrega cada uno. Así por ejemplo el carbonato de calcio entrega 40% del catión mientras que el glucobionato de calcio entrega sólo el 6,3%. Los llamados preparados naturales no tienen ventajas comprobadas sobre las sales refinadas. En un preparado de calcio importan además 2 aspectos: su disolución en el estómago y su absorción en el intestino. Algunos, como el carbonato de calcio, sólo se disuelven completamente en pH ácido. Es por ello que en casos de aclorhidria ya sea por

edad o por tratamiento con inhibidores de la bomba de protones como Omeprazol esta sal no es la más adecuada a pesar de su bajo costo.

El suministro de calcio debe considerar los aportes de la alimentación, la edad de los pacientes y en el caso de mujeres debe considerarse la suplementación estrogénica.

El calcio no tiene riesgos. A menudo hay temor de indicarlo en pacientes formadores de cálculos urinarios. En estos casos debe determinarse si hay hipercalciuria y en casos de hipercalciurias absortivas se puede utilizar la asociación con tiazidas que disminuyen la eliminación renal de calcio.

Bajo el nombre de Vitamina D se contempla un sistema biológico que a partir de precursores genera una prohormona, el 25 hidroxicolecalciferol y finalmente una hormona 1,25 dihidroxicolecalciferol o calcitriol. Este producto terminal actúa sobre el intestino y las células óseas con una potencia mucho mayor que sus precursores.

La cantidad de vitamina D en el organismo depende de su aporte en la alimentación, su síntesis en la piel por efecto de la luz ultravioleta y sus transformaciones por las hidroxilasas del hígado y del riñón. Los niveles de 25 hidroxicolecalciferol en la sangre reflejan este estado, en condiciones renales normales. Los estados de carencia de vitamina D se reflejan en los niveles sanguíneos de 25 hidroxicolecalciferol inferiores a 10 ng/ml. Los efectos de la vitamina D pueden depender de las dosis que se utilizan. A dosis bajas aumentan la absorción intestinal de calcio al favorecer su transporte en la mucosa intestinal. Dosis mayores pueden actuar sobre el hueso aumentando la formación, pero dosis un poco más altas podrían incrementar la reabsorción, anulando así los efectos positivos. La vitamina D puede usarse de forma preventiva en dosis bajas

casi en todos los pacientes, especialmente en ancianos para optimizar la absorción del calcio que reciben en los alimentos o como suplemento.

Por otro lado, los estrógenos siguen siendo la mejor forma de prevenir la osteoporosis posmenopáusica. Diversos estudios demuestran que puede reducir la velocidad de pérdida ósea y mejorar la densidad ósea en mujeres posmenopáusicas, como también se asocia a una disminución de fracturas de cadera y columna.

Durante la menopausia aumenta el recambio óseo, con un predominio de la reabsorción sobre la formación ósea; la mayor parte de la pérdida ocurre en los primeros 3-6 años después de la menopausia sin embargo el balance negativo relacionado con una carencia de estrógenos puede llegar a prolongarse hasta 20 años. De hecho entre el 30 y 50% de toda la pérdida ósea en mujeres es atribuible a la falta de estrógenos.

Las contraindicaciones de los estrógenos han sido muy debatidas, en este sentido los estrógenos por vía transdérmica han sido un importante aporte, ya que al evitar el primer paso hepático no producen los efectos negativos que pueden tener sobre él a diferencia de los suministrados vía oral.

Las contraindicaciones de los estrógenos en general son:

1. Cáncer de mamas.
2. Cáncer de endometrio.
3. Enfermedad hepática aguda.
4. Porfiria.
5. Etapa aguda de enfermedad vascular trombótica o embólica.

En cuanto a contraindicaciones relativas se pueden mencionar los miomas uterinos, la patología mamaria benigna, la endometriosis, hipertrigliceridemia (por vía oral) y algunas raras formas de hipertensión arterial.

El riesgo de cáncer de endometrio disminuye cuando se suministra una progestina que evite su constante estimulación, ya sea produciendo menstruaciones regulares o bien induciendo su atrofia (Pumarino, H.,1998).

El cáncer de mama constituye para los médicos y público en general el principal temor del uso de estrógenos. Numerosos estudios establecen un moderado aumento del riesgo relativo de cáncer de mama en mujeres mayores de 60 años y en aquellas que han recibido tratamiento por más de cinco años.

Otra terapia la constituye la calcitonina actúa directamente sobre los osteoclastos, que tienen receptores para ella y responden con una disminución de su actividad. Esto frena la reabsorción ósea dando lugar a una moderada ganancia de masa ósea. Esta hormona es generada en condiciones fisiológicas por las células C de la glándula tiroides y es un péptido de 32 aminoácidos. Es producida por una gran variedad de especies. Las de buey, de cerdo y humanas tienen una actividad relativamente baja. Es mayor la de anguila y la de salmón es la más activa. En la práctica clínica se utiliza la calcitonina sintética de salmón, la cual es utilizada en forma amplia y prevalente. La calcitonina se utiliza en varios cuadros clínicos: Síndrome hipercalcémico, enfermedad de Paget, distrofia simpática refleja, metástasis óseas y en osteoporosis, tanto en prevención como en tratamiento. Su suministro produce una caída más rápida del dolor que sigue a aplastamientos vertebrales agudos. Los mecanismos de este efecto analgésico no están completamente aclarados pero se postula que a) hay una reducción local de

mediadores como prostaglandinas, b) variación del umbral del dolor por acción directa sobre receptores, c) activación de opioides endógenos, en particular β endorfina a nivel del sistema nervioso central, cuyo nivel aumenta al administrar calcitonina. La administración prolongada de calcitonina produce una reducción de su efecto antireabsortivo. Este hecho ocurre por una disminución de respuesta de los receptores y no por la producción de anticuerpos anti-calcitonina. Se ha demostrado que es un fenómeno reversible y que al suspender el tratamiento por un tiempo se recupera el efecto. El uso de calcitonina en pacientes con osteoporosis y en su prevención incluye a pacientes que no pueden usar estrógenos, o cualquier condición de pérdida acelerada de masa ósea. La dosis recomendada para prevención de osteoporosis pueden ser tan bajas como 50 UI diarias en promedio y para el tratamiento 200 UI al día. El suministro de calcitonina debe hacerse junto al de calcio, al igual que la mayor parte de los agentes terapéuticos.

Además de los fármacos ya mencionados, se encuentran los Bifosfonatos, que son compuestos químicos caracterizados por su estructura molecular P-C-P, que tienen similitud con el pirofosfato (P-O-P), el cual tiene efecto sobre la precipitación y disolución de fosfato de calcio. El mecanismo de acción de los bifosfonatos a nivel fisicoquímico, consiste en la fuerte unión a los cristales de hidroxiapatita inhiben su disolución y a nivel biológico, su principal efecto es la inhibición de la reabsorción ósea actuando sobre los osteoclastos inhibiendo su función, reclutamiento y acortando su vida media. A través de modificaciones fundamentalmente en el C, como metilación y halogenación con cloruro, se han producido numerosos compuestos: etidronato o EHDP (1 hidroxietilideno-bisfosfonato), clodronato (diclorometileno-bisfosfonato), pamidronato o APD (2 amino-1 hidroxipropilideno-bisfosfonato), tiludronato (4-clorofeniltiometileno-bisfosfonato), ibandronato (1-hidroxi-3(metilpentilamina)propilideno-bisfosfonato).

El primer bifosfonato usado en clínica fue el etidronato disódico, inicialmente utilizado para tratar la enfermedad de Paget donde hay una destrucción y regeneración ósea que resulta en una deformación del hueso y Síndrome hipercalcémico caracterizado por debilidad, irritabilidad, náuseas, vómitos, disminución de la masa ósea entre otros síntomas. Posteriormente aparecen los llamados bisfosfonatos de segunda generación, el pamidronato o APD y el clodronato o Cl_2MDP que también demuestran efectividad en terapia de osteoporosis pero producen una serie de efectos colaterales, especialmente digestivos y hematológicos.

En una etapa posterior se desarrollan los bisfosfonatos de tercera generación que son mejor tolerados y mucho más potentes que los anteriores. Entre ellos están el alendronato, ibandronato, tiludronato y el risedronato.

La marcada afinidad de los bifosfonatos por el mineral del hueso explica que actúen específicamente sobre el hueso. La rapidez de este depósito se traduce en que su vida media en la sangre es muy corta. La retención de los bisfosfonatos, en el hueso es muy prolongada (años), posiblemente toda la vida. El alendronato es el bisfosfonato más utilizado actualmente y es el que muestra un aumento de la densidad ósea en todos los sitios estudiados incluyendo la columna lumbar, cuello femoral y cuerpo entero que aumentaron entre 2% (cuerpo entero) y 7% (columna lumbar) en 3 años de tratamiento. Los marcadores de recambio óseo también se modifican con el uso de alendronato disminuyendo sus niveles. El mayor riesgo de la droga es sobre el tubo digestivo alto, fundamentalmente dolor epigástrico y rara vez náuseas. También se ha descrito diarrea, constipación y dolores musculares. Se recomienda no utilizar en pacientes con úlcera gastroduodenal o patologías esofágicas.

Otro tratamiento lo constituyen los esteroides anabólicos que son derivados sintéticos de la testosterona, a cuya molécula se le han introducido modificaciones para dissociar el efecto anabolizante del virilizante. Históricamente estuvieron entre los primeros medicamentos utilizados para tratar la osteoporosis. Los compuestos más utilizados son: estanozolol (vía oral), metandrostenolona (vía oral), decanoato de nandrolona. El mecanismo de acción de los anabolizantes parece ser la reducción de la resorción ósea, aunque también se postula un aumento de la formación. El tratamiento con anabolizantes en osteoporosis dependerá de la relación riesgo/beneficio. Esto determina no utilizarlos como una alternativa terapéutica en menopausia temprana o como profilaxis de osteoporosis. Su lugar está en el tratamiento de personas de edad avanzada, con fracturas, que no responden a otros fármacos. Pueden usarse solos o asociados a Calcitonina o Bifosfonatos. Una indicación especial es en hombres con fracturas osteoporóticas y disminución de los niveles de testosterona, en quienes no se desee suministrar esta hormona por eventual riesgo sobre la próstata.

Los Fluoruros son estrictamente los únicos medicamentos que actúan directamente estimulando la formación ósea. Ejercen esta acción estimulando la proliferación y tal vez el trabajo de los osteoblastos, lo que se traduce en aumento del tejido osteoide y del grosor de las trabéculas óseas. Además tienen afinidad con la hidroxiapatita, formando cristales de fluoroapatita que son menos solubles.

La prevención y tratamiento de la osteoporosis y sus complicaciones está íntimamente relacionada con la edad y fase del proceso en que se encuentra el paciente. Por lo que la intervención en una etapa permite la prevención de la etapa siguiente. En la prevención el actor más importante es la alimentación y su aporte de calcio. El calcio es un nutriente que debe ser aportado por la alimentación. Los productos lácteos son la principal fuente de calcio en la dieta.

El ejercicio en todas las edades es un factor que ayuda a aumentar la masa ósea. A distintas edades se debe exigir diferentes niveles de actividad física. Se ha comprobado que el ejercicio con resistencia (pesas) produce mayor efecto sobre el hueso que aquellos que sólo implican movimiento.

En el presente trabajo se muestra la intervención del farmacéutico en pacientes que poseen la enfermedad y se encuentran en tratamiento para superarla con el fin de colaborar en una mejor valoración de la terapia, educar sobre la enfermedad y contribuir en mejorar la calidad de vida.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes que reciben atención farmacéutica en osteoporosis en farmacia comunitaria, disminuyen significativamente los problemas relacionados a medicamentos y mejoran sus hábitos de vida a diferencia de los pacientes que no reciben esta atención.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general:

Diseñar, desarrollar e implementar un programa de atención farmacéutica en pacientes con osteoporosis con el objetivo de prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos (PRM).

4.2. Objetivos específicos:

1. Realizar un seguimiento del tratamiento farmacológico del paciente, analizando los resultados y utilización de medicamentos.
2. Prevenir, detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos.
3. Educar al paciente sobre su enfermedad, promoviendo hábitos de vida saludables que mejoren la calidad de vida de los pacientes.
4. Evaluar el grado de conocimiento y cumplimiento del tratamiento farmacológico antes y después de la intervención farmacéutica.
5. Analizar el impacto del programa de atención farmacéutica en la densidad mineral ósea.
6. Analizar el impacto de la calidad de vida en los pacientes del programa.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Diseño del programa en pacientes con Osteoporosis.

Se realizó un estudio prospectivo en una muestra de pacientes adultos, los cuales se dividieron en 2 grupos en forma aleatoria, uno intervenido y otro control. Los pacientes seleccionados fueron clientes de la farmacia, a los cuales se les indicó la finalidad y utilidad de esta actividad. Así se dió inicio al programa de Atención Farmacéutica, fijando una primera entrevista y luego se realizaron citas posteriores.

5.2. Muestra del Programa de Atención farmacéutica en pacientes con Osteoporosis.

El universo de este estudio lo conformaron los pacientes diagnosticados de osteoporosis que aceptaron participar y que consultaron la farmacia durante un mes. La muestra quedó conformada por 51 pacientes, de los cuales 25 conformaron el grupo control y 26 pacientes conformaron el grupo intervenido.

Se utilizó una tabla aleatoria para asignar a los voluntarios al grupo intervenido o control.

5.2.1. Selección del establecimiento para el programa.

La selección de los locales de Farmacias Ahumada contempló la ubicación, ya que se encuentran en sectores residenciales de la ciudad con un alto porcentaje de población mayor a 65 años y son locales donde se realiza Atención farmacéutica en forma permanente. Las farmacias están ubicadas en las comunas de Providencia y Ñuñoa en la ciudad de Santiago.

5.2.2. Selección de pacientes.

Los criterios de inclusión contemplaron factores de riesgo conocidos como la edad que tienen un importante impacto en la enfermedad. (Pumarino, H. 1998)

Basado en los antecedentes anteriores se consideraron los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes de ambos sexos de 40 años o más.
- Pacientes con un diagnóstico de Osteoporosis de al menos un año.
- Con tratamiento antirresortivo para la patología por al menos un año.
- Pacientes que requirieran productos o accesorios médicos para su patología.
- Pacientes que habían utilizado el mismo medicamento (principio activo y marca registrada) durante los últimos 12 meses.

Criterios de exclusión.

- Personas menores de 40 años.
- Pacientes con dificultades de comunicación.
- Mujeres embarazadas.

5.3. Recolección de datos.

Las variables para este estudio fueron obtenidas mediante encuestas y una ficha de seguimiento. Estos datos se ingresaron al programa de Atención Farmacéutica de Farmacias Ahumada por vía computacional.

5.4. Instrumentos a utilizar.

5.4.1. Ficha del paciente.

Se registraron los datos personales del paciente, peso, hábitos de vida, antecedentes familiares, tratamiento farmacológico, tiempo que lo recibe y en caso que haya existido un tratamiento anterior para osteoporosis, se debe registrar por cuanto tiempo se utilizó. Estos fueron actualizados en la ficha computacional, en cada entrevista, con el objeto de pesquisar cualquier incidencia. (Anexo 3)

5.4.2. Encuesta de calidad de vida.

Cuestionario para la evaluación de la calidad de vida Cuestionario de salud SF-36. Anexo 5. (Wave, JE., Sherbourne, CD. 1992).

5.4.3. Encuesta de Ingesta de Calcio.

Esta encuesta fue elaborada a partir de la encuesta de Ingesta de alimentos por recordatorio de 24 horas (Olivares, O., Andrade, M., Zacarías, I., 1994) y por la Tabla alimentos ricos en calcio publicada en el programa Carmen-Chile para osteoporosis del Ministerio de Salud (Anexo 7)

5.4.4. Material educativo.

Este material se utilizó para educar e informar al paciente sobre aspectos de su enfermedad, tratamientos y hábitos de vida, que influyen en su calidad de vida. (Anexo 9)

5.4.5. Determinación de Densidad mineral ósea.

Se realizó una determinación de densidad mineral ósea al comenzar el estudio y otra al final de éste, con el equipo marca Achilles Express modelo 23129 P/N 6200 Lunar Corporation que utiliza una técnica por ultrasonido, ver Anexo 8 (Munroe, W. 2001). Para determinar modificaciones de este parámetro se realizó un análisis estadístico para determinar diferencias estadísticamente significativas utilizando t de Student.

6. PARÁMETROS EVALUADOS

6.1. Densidad mineral ósea.

Para determinar cambios en la densidad mineral ósea se utilizó un equipo marca Achilles Express modelo 23129 P/N 6200 Lunar Corporation de ultrasonido (Anexo 8). Este equipo es portátil, permite realizar la medición de densidad ósea en el talón sin ocasionar dolor o incomodidad a la paciente. (Munroe, W. 2001) El equipo solicita los siguientes datos: edad del paciente, sexo y pié en que se realiza la determinación (izquierdo o derecho) y luego de la determinación arroja el resultado en números de desviaciones estándar respecto a la densidad ósea de una población joven (T-Score) y respecto a una población de la misma edad (Z-Score).

6.2. Peso.

Se evaluó el peso de cada paciente al inicio y al final del estudio.

6.3. Hábitos de vida.

Mediante la entrevista y a través de la ficha de seguimiento del paciente se determinaron los hábitos de vida como tabaquismo, ingesta de alcohol, consumo de café, dieta y ejercicio físico o actividad física. (Anexo 3)

6.4. Conocimiento ingesta de calcio.

Para determinar la ingesta de alimentos ricos en calcio, se aplicó una encuesta elaborada a partir de la encuesta de Ingesta de alimentos por recordatorio de 24 horas (Olivares, O., Andrade, M., Zacarías, I., 1994) y por la Tabla alimentos ricos en calcio publicada en el programa Carmen-Chile para osteoporosis del Ministerio de Salud. (Anexo 7)

6.5. Factores de Riesgo.

Se determinaron los factores de riesgo modificables para la enfermedad considerados por las Guías de Práctica clínica para pacientes con osteoporosis establecidas por la National

Osteoporosis Foundation (NOF), como consumo de alcohol, tabaquismo, deficiencia de estrógenos, inadecuada ingesta de calcio, inactividad física y peso inferior a 57,6 kg a través de las entrevistas y fichas de seguimiento.

6.6. Conocimiento del tratamiento.

El nivel de conocimiento se determinó considerando aspectos como forma farmacéutica, dosis unitaria, frecuencia de administración, posibles reacciones adversas a medicamentos y razón de indicación del medicamento. A cada aspecto medido se le asignó un punto alcanzándose un máximo de siete puntos. Se consideró un grado de conocimiento insuficiente cuando el paciente alcanzó entre cero y tres coma cinco, regular entre tres coma seis y cinco coma cinco y bueno cuando el paciente alcanzó entre cinco coma seis y siete puntos. (Anexo 4)

6.7. Cumplimiento del tratamiento.

Para evaluar el cumplimiento del tratamiento se utilizó un método de autoevaluación que consiste en una escala visual análoga, graduada de uno a diez, en donde uno es el menor grado de adherencia y diez es el mayor grado de adherencia al tratamiento. Con esta escala la paciente autoevaluó su cumplimiento considerando aspectos como forma farmacéutica, dosis, frecuencia de administración, duración de la terapia y vía de administración. (Anexo 4)

6.8. Conocimiento de la patología.

Para determinar el grado de conocimiento de la patología se aplicó una encuesta desarrollada y validada íntegramente durante el estudio. Esta encuesta fue elaborada en base a preguntas simples de encuestas anteriormente validadas. (Ver Anexo 6)

Para analizar el grado de avance en el conocimiento se realizó un análisis respecto a las preguntas contestadas correctamente y se verificó diferencias estadísticamente significativas, antes y después de la aplicación de la intervención educativa.

6.9. Interacciones de medicamentos.

Con los datos obtenidos a través de la ficha de seguimiento y con el esquema terapéutico de cada paciente se estudiaron las interacciones farmacológicas en los pacientes intervenidos y controles, utilizando como fuente de información la base de datos Micromedex Healthcare Vol. 121, 2004 (Anexo 8)

6.10. Actividades realizadas en cada sesión.

En el grupo intervenido se realizaron seis sesiones en las cuales se hizo recolección de datos al inicio, luego se realizaron detecciones y resoluciones de PRM en las sesiones sucesivas, además se aplicaron encuestas y se determinó densidad mineral ósea. Luego se realizó dos sesiones educativas respecto a Osteoporosis y Alimentos ricos en calcio respectivamente. Finalmente se realizó la sesión de evaluación en donde se aplicaron las encuestas nuevamente. En el grupo control se realizaron tres sesiones. En la primera entrevista se realizó la recolección de datos, en la segunda entrevista, que se realizó un mes después, se aplicaron las encuestas y se determinó la densidad mineral ósea y en la entrevista final se realizó nuevamente la determinación de la densidad mineral ósea y se aplicaron las encuestas. (Ver Anexo 2)

6.11. Detección y caracterización de problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Mediante las entrevistas y las fichas de seguimiento de cada paciente se pudo detectar y solucionar problemas relacionados con medicamentos. Los problemas relacionados con medicamentos se clasificaron de acuerdo al Segundo consenso de Granada 2002 y según la clasificación propuesta por Cipolle, Strand & Morley 1998.

Tabla 3: Clasificación de PRM, según 2º Consenso de Granada 2002.

Necesidad	PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
	PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
Efectividad	PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación.
	PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación.
Seguridad	PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
	PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Tabla 4: Clasificación de PRM y sus causas según Cipolle & Strand 1998.

Evaluación	PRM	Posibles Causas
Indicación	PRM 1: Paciente necesita un tratamiento farmacológico.	Trastorno no tratado. Tratamiento sinérgico. Requiere terapia profiláctica.
	PRM 2: Paciente está tomando una medicación innecesaria.	Ausencia de indicación médica. Dependencia Física o adicción Terapia no farmacológica es más adecuada Paciente en terapia duplicada Terapia es para tratar RAM
Efectividad	PRM 3: Paciente toma un medicamento inadecuado.	Forma de administración inadecuada Paciente presenta contraindicación de uso. Condición de salud refractaria al medicamento. Fármaco no indicado para el trastorno. Disponible medicamento más efectivo.
	PRM 4: Paciente toma una cantidad demasiado baja del medicamento correcto	Dosis incorrecta Frecuencia de administración inadecuada. Duración de tratamiento inadecuado. Almacenaje incorrecto del medicamento. Administración incorrecta del medicamento. Interacción del medicamento.
Seguridad	PRM 5: Paciente presenta una reacción adversa al medicamento.	Fármaco peligroso para el paciente. Reacción alérgica. Administración incorrecta del medicamento. Interacción farmacológica. Modificación brusca de la dosis. Efecto no deseable.
	PRM 6: Posología demasiado alta para el paciente.	Dosis inadecuada. Frecuencia de administración inadecuada. Duración inadecuada del tratamiento. Interacción farmacológica.
Cumplimiento	PRM 7: Paciente no cumple el tratamiento.	Producto no esta disponible. Costo alto del producto. Paciente no puede administrar el medicamento. Paciente no comprende instrucciones. Paciente prefiere no utilizar el medicamento.

6.12. Calidad de vida

Para determinar el impacto de un programa de atención farmacéutica en pacientes con osteoporosis, se midió también la calidad de vida de los pacientes utilizando el “Cuestionario de Salud SF-36” el cual fue desarrollado para su uso en el estudio de resultados médicos (Wave, JE., Sherbourne, CD. 1992).

Operacionalización de Variables

Se creó un índice aditivo de Calidad de Vida, asignando un punto a los valores considerados: malo, regular, bueno, muy bueno y excelente, con las siguientes variables.

- ◆ Estado de Salud.
- ◆ Estado Físico.
- ◆ Trabajo.
- ◆ Estado Emocional.
- ◆ Aspecto Social.
- ◆ Dolor Corporal.
- ◆ Actividades Cotidianas.
- ◆ Vitalidad.
- ◆ Salud General.
- ◆ Percepción de calidad de vida.

Previo a este índice de calidad de vida, cada variable fue resumida en un subíndice también aditivo cuando hubo más categorías que las cinco creadas para la calidad de vida. Así

por ejemplo el estado físico reunió las siguientes variables: esfuerzo intenso, esfuerzo moderado, llevar bolsa de compras, subir varios pisos por la escalera, subir un piso por escalera, agacharse, caminar un kilómetro más, caminar varias manzanas y caminar una sola manzana.

6.13. Procesamiento y análisis de datos

Con la información cuantitativa se analizaron los niveles de calidad de vida antes y después de la intervención, realizando primero, un análisis univariado por pregunta, para luego crear el índice aditivo que permitió tener una idea general de los resultados, en las cuales se utilizó análisis de varianza considerando significativas diferencias de P inferior a 0,05 y para verificar asociación chi-cuadrado.

Para el análisis de las variables del estudio se realizaron estadísticas descriptivas de la muestra en ambos grupos (intervenido y control). El seguimiento de las variables densidad mineral ósea, ingesta diaria de calcio, conocimiento del uso de fármacos, cumplimiento del tratamiento y conocimiento de la patología se realizó aplicando la prueba de normalidad Shapiro Wilks y de acuerdo a los resultados se aplicaron pruebas paramétricas prueba t de Student para datos pareados-normales. Este análisis se realizó con el programa STATA 7.0

7. RESULTADOS

7.1. Tamaño de muestra.

El presente estudio se realizó en 3 locales de Farmacias Ahumada S.A. de la ciudad de Santiago, ubicados en las comunas de Providencia y Ñuñoa. El estudio se realizó durante el periodo comprendido entre los meses Enero a Julio de 2004.

Se invitó a participar a un total de 51 pacientes. El total de pacientes fue separado por una tabla aleatoria en dos grupos, uno intervenido formado por 26 pacientes y un grupo control formado por 25 pacientes. En total 9 (17,6%) pacientes desertaron, 7 en el grupo control quedando formado por 18 pacientes y 2 en el grupo intervenido, quedando formado por 24 pacientes. El número de muestra final es de 42 (82,4%) pacientes.

7.2. Caracterización de la muestra.

7.2.1. Edad.

El promedio de edad de los pacientes fue de $69,9 \pm 8,8$ años. Para el grupo intervenido es de $68,6 \pm 9,1$ años y para el grupo control es de $71,3 \pm 8,4$ años. Respecto al rango de edad, el mayor número de pacientes se encontró entre los 70 y 80 años con un total de 22 (43%) pacientes.

Gráfico N°1: Distribución gráfica de la edad:



7.2.2. Escolaridad.

En relación al nivel de escolaridad, el mayor porcentaje corresponde a pacientes que poseen enseñanza media incompleta con un 37.3% (19). En el grupo intervenido el mayor porcentaje corresponde a personas que cuentan con enseñanza media incompleta 38.5% (10). En el grupo control los mayores porcentajes se distribuyen de igual forma en personas con enseñanza media completa 36% (9) e incompleta 36% (9).

Tabla N°5: Nivel educacional en los grupos Intervenido y Control.

Nivel educacional	Grupo intervenido	%	Grupo control	%	Total	%
Ens. Básica	1	3,8	4	16	5	9,8
Ens. Media incompleta	10	38,5	9	36	19	37,3
Ens. Media completa	9	34,6	9	36	18	35,3
Técnica	4	15,4	1	4	5	9,8
Superior incompleta	1	3,8	0	0	1	2,0
Superior completa	1	3,8	2	8	3	5,9

7.2.3. Sistema de salud.

Del total de pacientes intervenidos, se observó que más de la mitad de los pacientes pertenece a un sistema privado de salud 54.9% (28) y un 33.3% (17) pertenece al sistema público de salud, Fonasa.

Tabla N°6: Sistema de Salud en los grupos Intervenido y Control.

Sist. salud	Grupo intervenido	%	Grupo Control	%	Total	%
Privado	16	61,5	12	48	28	54,9
Público	7	26,9	10	40	17	33,3
No tiene	3	11,5	3	12	6	11,8

7.2.4. Antecedentes familiares.

Los antecedentes familiares constituyen un factor de riesgo para osteoporosis, es por ello que se determinó la presencia de este factor en el estudio.

El 41,2% (21) de las pacientes no tiene antecedentes familiares conocidos y sólo un 25,5% (13) tiene antecedentes confirmados de osteoporosis entre sus familiares directos. Un 33,3% (17) desconoce la presencia de antecedentes familiares ya sea por falta de diagnóstico de la patología o por la muerte de los padres en edades tempranas antes que la patología se manifieste.

Tabla N°7: Antecedentes familiares (Ant. Fam.) en el grupo Intervenido y Control.

Ant. fam.	Gr. intervenido	%	Gr. control	%	Total	%
Tiene	7	26,9	6	24	13	25,5
No tiene	11	42,3	10	40	21	41,2
Desconocido	8	30,8	9	36	17	33,3

7.2.5. Número de hijos

El número promedio de hijos en el total de la muestra fue de 1.8 ± 1.3 hijos. La distribución por grupo se muestra en la siguiente tabla.

Tabla N°8: Número de hijos.

Número de hijos		
Grupo	Promedio	\pm Desviación estándar
Intervenido	1,8	1,3
Control	1,8	1,4
Total	1,8	1,3

7.2.6. Edad de Menopausia

La menopausia precoz se considera un factor de riesgo para osteoporosis es por ello que analizó la edad de la menopausia de las mujeres que participan en el estudio. Este dato se obtuvo a través de la entrevista a las pacientes quienes relataban la edad de la última menstruación.

Tabla N°9: Edad de la menopausia.

Edad de la Menopausia		
Grupo	Promedio	\pm Desviación estándar
Intervenido	49,8	5,8
Control	49,5	4,6
Total	49,6	5,2

7.2.7. Enfermedades asociadas.

Dentro de las enfermedades asociadas se consideraron las de mayor prevalencia en adultos mayores como hipertensión y diabetes, además de aquellas que constituyen un factor de riesgo para osteoporosis como artrosis y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (EPOC), que se presentaron con mayor frecuencia.

Entre las enfermedades asociadas en el grupo intervenido, de las 26 pacientes que conformaron este grupo sólo 3 (11,5%) de ellas no presentaron una patología asociada. En el grupo control de las 24 pacientes sólo 2 (8,3%) no presentaron alguna patología asociada.

Tabla N°10: Enfermedades asociadas.

Enfermedades asociadas	Intervenidos	%	Control	%	Total	%
Diabetes	1	3,8	2	8	3	5,9
HTA	12	46,2	8	32	20	39,2
Artrosis	10	38,5	7	28	17	33,3
Epoc	1	3,8	1	4	2	3,9
Otra	7	26,9	8	32	15	29,4

7.3. Utilización de Medicamentos.

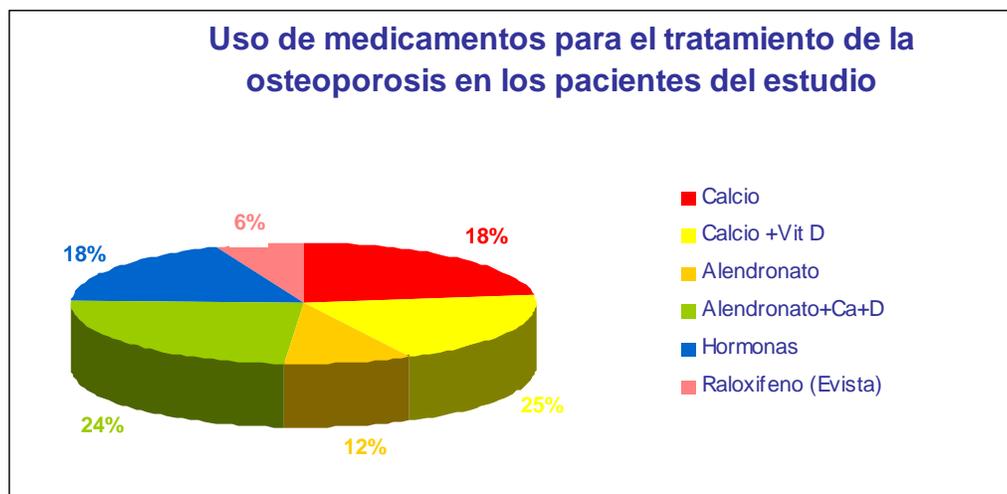
7.3.1. Medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.

Dentro de los medicamentos utilizados en el tratamiento para la osteoporosis se consideró la calciterapia, calciterapia asociada a vitamina D, bifosfonatos, terapia de reemplazo hormonal y el uso de inhibidores selectivos del receptor de estrógeno. El mayor porcentaje 31,4% (16) de utilización es la triterapia con bifosfonato, vitamina D y suplemento de calcio en el total de pacientes.

Tabla N°11: Uso de Medicamentos para el tratamiento de la Osteoporosis.

Uso de Medicamentos	Intervenidos	%	Control	%	Total	%
Calcio	6	23,1	9	36,0	15	29,4
Calcio +Vit D	9	34,6	4	16,0	13	25,5
Alendronato	5	19,2	1	4,0	6	11,8
Alendronato+Ca+D	8	30,8	8	32,0	16	31,4
Hormonas	6	23,1	6	24,0	12	23,5
Evista	3	11,5	1	4,0	4	7,8

Gráfico N°2: Utilización de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis.



7.3.2. Uso de medicamentos en el grupo Intervenido.

Casos			
Marca registrada®	Pacientes	Principio activo	Grupo farmacológico
Accuode	2	Vitamina D ₃ 300.000UI	Vitaminoterapia
Arendal	1	Alendronato 70mg.	Bifosfonato
Calcefor	2	Carbonato de calcio 1.250mg	Calciterapia
Calcium Sandoz Forte	1	Lactogluconato de calcio 2,94g, carbonato de calcio 0,30g	Calciterapia
Caprimida D	2	Carbonato de calcio 800mg vit. D ₃ 125UI	Calciterapia
Caprimida D forte	6	Carbonato de calcio 1.370mg vit. D ₃ 400UI	Calciterapia
Conpremin	1	Estrógenos conjugados 0,3 mg	Terapia hormonal de reemplazo
Conpremin pak	2	Estrógenos conjugados 0.625mg acetato de medroxiprogesterona 5mg	Terapia hormonal de reemplazo
Elcal	1	Carbonato de calcio 800mg	Calciterapia
Elcal D	4	Carbonato de calcio 800mg colecalciferol 3,125mg	Calciterapia
Elcal D forte	2	Carbonato de calcio 1.125mg Vitamina D 175UI	Calciterapia
Elcal forte	1	Carbonato de calcio 1.125mg	Calciterapia
Estrogenos conjugados	1	Estrógenos conjugados sintéticos 0,625mg	Terapia hormonal de reemplazo
Evista	3	Raloxifeno 60 mg	Inhibidor selectivo del receptor de estrógeno
Fosamax	2	Ácido alendrónico 70 mg	Bifosfonato
Fosval	3	Alendronato 70 mg	Bifosfonato
Ginoderm	1	Estradiol 60mg/100 gr gel	Terapia hormonal de reemplazo
Holadren 7D	1	Alendronato sódico trihidrato 70mg	Bifosfonato
Hormoral	1	Progesterona micronizada 100mg	Terapia hormonal de reemplazo
Leodrin	5	Alendronato 70 mg	Bifosfonato
Natecal D	1	Carbonato de calcio 1.500mg colecalciferol 4mg	Calciterapia
Osteofem	1	Alendronato monosódico trihidrato 13,06mg	Bifosfonato
Ostram D3	1	Fosfato tricálcico 3.300mg, colecalciferol 8mg.	Calciterapia
Primaquin	1	17 b-estradiol micronizado 1mg	Terapia hormonal de reemplazo

7.3.3. Uso de medicamentos en el grupo Control.

Controles			
Marca registrada	Pacientes	Principio activo	Grupo farmacológico
Calcefor	5	Carbonato de calcio 1.250mg	Calciterapia
Calcigran	1	Calcio 145mg ácido ascórbico 300mg calciferol 10mg.	Calciterapia
Caprimida D	1	Carbonato de calcio 800mg Vit. D ₃ 125UI	Calciterapia
Caprimida D forte	1	Carbonato de calcio 1.370mg Vit. D ₃ 400UI	Calciterapia
Conpremin	1	Estrógenos conjugados 0,3 mg	Terapia hormonal de reemplazo
Elcal	2	Carbonato de calcio 800mg	Calciterapia
Elcal D	6	Carbonato de calcio 800mg colecalfiferol 3,125mg	
Elcal D forte	4	Carbonato de calcio 1.125mg vitamina D 175UI	Calciterapia
Enadiol	1	Estradiol valerato micronizado 2mg	Terapia hormonal de reemplazo
Estrogenos conjugados	1	Estrógenos conjugados sintéticos 0,625mg	Terapia hormonal de reemplazo
Evista	1	Raloxifeno 60 mg	Inhibidor selectivo del receptor de estrógeno
Fosamax	1	Ácido alendrónico 70 mg	Bifosfonato
Holadren 7D	1	Alendronato sódico trihidrato 70mg	Bifosfonato
Leodrin	7	Alendronato 70 mg	Bifosfonato
Medroxiprogesterona	2	Acetato de medroxiprogesterona 5 mg	Terapia hormonal de reemplazo
Ostram	1	Fosfato tricálcico 3.300mg	Calciterapia
Ostram D3	1	Fosfato tricálcico 3.300mg, colecalfiferol 8mg.	Calciterapia
Progesterona	1	Progesterona 50mg	Terapia hormonal de reemplazo
Tamoxifeno	1	Citrato de tamoxifeno 10mg	Antiestrógeno no esteroide

7.3.4. Uso de medicamentos en general.

Respecto a la utilización de medicamentos, el mayor porcentaje corresponde a la utilización de medicamentos antihipertensivos 14%, seguido por los suplementos vitamínicos, los antiagregantes plaquetarios 8%, diuréticos 7%, tranquilizantes 7% y antiartrósicos 7%.

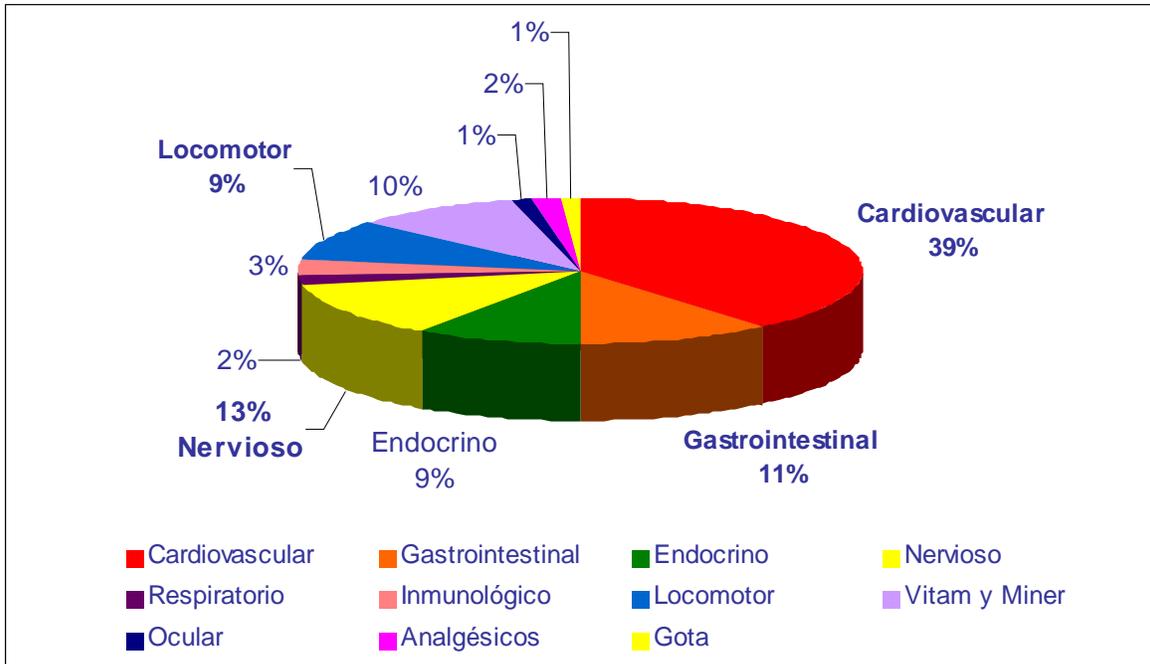
Gráfico N°3: Utilización de medicamentos en general.



7.3.5. Distribución del uso de medicamentos por sistema.

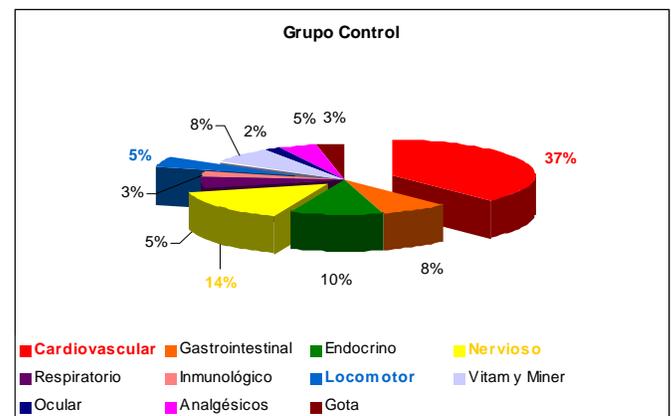
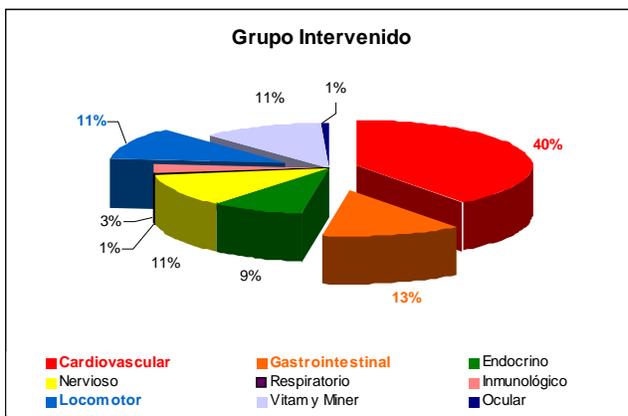
En la distribución por sistemas, el 39% de los pacientes utiliza medicamentos relacionados con el sistema cardiovascular, seguido por un 13% que utiliza medicamentos para el sistema nervioso y un 11% para el sistema gastrointestinal.

Gráfico N°4: Distribución de medicamentos por sistema.



En la distribución por sistema en el grupo control los medicamentos utilizados en el sistema locomotor alcanzan un 5% mientras que en el grupo intervenido alcanza un 11%.

Gráficos N°5 y 6: Utilización de medicamentos por sistema en los grupos Intervenido y Control respectivamente.



7.4. Evaluación del conocimiento del tratamiento farmacológico.

El grado de conocimiento de los pacientes respecto a su tratamiento farmacológico fue notoriamente mejorado en los pacientes que recibieron sesiones educativas con material de apoyo. Como se muestra en la Tabla N°12 el 88,5% (23) de los pacientes del grupo intervenido se encontraron en un nivel de conocimiento regular al inicio del estudio y el 92% (23) de los pacientes del grupo control se encontraban en el mismo nivel de conocimiento. Al final del estudio un 70,8% (17) de los pacientes intervenidos alcanzó un nivel de conocimiento bueno, con una diferencia de $1,0 \pm 0,0$ punto entre la sesión inicial y la sesión final (Ver Tabla N°13). En el grupo control ningún paciente alcanzó este nivel, manteniéndose en un nivel regular con una diferencia de $0,0 \pm 0,2$ puntos entre la sesión inicial y la sesión final. La diferencia de conocimiento farmacológico en el grupo intervenido entre la sesión inicial y final es estadísticamente significativa a diferencia del grupo control. Para determinar diferencias estadísticamente significativas se utilizó t de Student.

Tabla N°12: Conocimiento tratamiento farmacológico.

Conocimiento tratamiento farmacológico								
Parámetro	Intervenidos				Control			
	Inicio	%	Final	%	Inicio	%	Final	%
Malo	1	3,8	0	0	1	4	0	0
Regular	23	88,5	7	29,2	23	92	18	100
Bueno	2	7,7	17	70,8	1	4	0	0
Total	26	100,0	24	100	25	100	18	100

Tabla N°13: Promedios de conocimiento del uso de fármacos al inicio y al final del estudio.

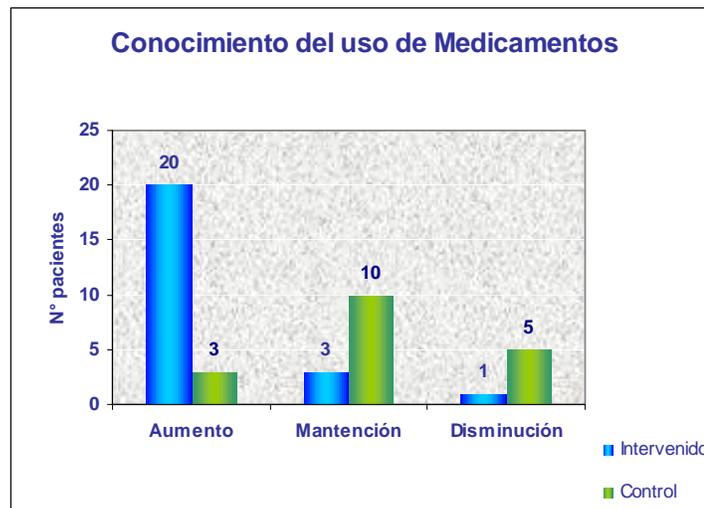
Grupo	Conoc inicial ± DE	Conoc. final ±DE	Diferencia conoc	Valor de P
Intervenido	4,7 ± 0,6	5,7 ± 0,6	1,0 ± 0,0	4E-06
Control	4,6 ± 0,7	4,6 ± 0,5	0,0 ± 0,2	0,7492

En la tabla N°14 se puede apreciar que un 83,3% (20) de los pacientes intervenidos aumentó su puntaje respecto al conocimiento del uso de medicamentos frente al 16,6% (3) de los pacientes del grupo control que aumentó su conocimiento en este aspecto.

Tabla N°14: Conocimiento uso de medicamentos.

Conocimiento uso de Medicamentos		
	Intervenido	Control
Aumento	20 (83,3%)	3 (16,6%)
Mantención	3 (12,5%)	10 (55,6%)
Disminución	1 (4,2%)	5 (27,7%)

Gráfico N°7: Conocimiento del uso de medicamentos.



7.5. Cumplimiento del tratamiento farmacológico.

El cumplimiento del tratamiento farmacológico fue evaluado para ambos grupos a través de un método de autoevaluación denominado Escala Visual Análoga (EVA). Los resultados obtenidos en cuanto a las variaciones en el grado de cumplimiento del tratamiento farmacológico, se muestran en la Tabla N°15. El cumplimiento del tratamiento, para el grupo intervenido de acuerdo al puntaje de autoevaluación aumentó en $0,4 \pm 0,2$ puntos, mientras que en el grupo control, se mantuvo casi invariable en $0,0 \pm 0,1$ puntos.

Tabla N°15: Cumplimiento del tratamiento.

Grupo	Cumplimiento inicial \pm DE	Cumplimiento final \pm DE	Diferencia del cumplimiento	Valor de P
Intervenido	$9,0 \pm 0,7$	$9,4 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,2$	0,0238
Control	$8,7 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,8$	$0,0 \pm 0,1$	0,8221

En la primera sesión el grupo intervenido obtuvo un promedio de $9,0 \pm 0,7$ puntos y en la última sesión este cumplimiento del tratamiento farmacológico, aumentó a un $9,4 \pm 0,5$ puntos. A diferencia del grupo control que en la primera entrevista, obtuvo un $8,7 \pm 0,7$ puntos y en la entrevista final obtuvo $8,7 \pm 0,8$ puntos. La Tabla N°15, muestra los resultados obtenidos en donde se pueden observar diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados entre la sesión inicial y la sesión final de cada grupo. Para determinar diferencias estadísticamente significativas se utilizó t de Student.

Un 58,3% (14) de los pacientes del grupo intervenido aumentó su nivel de cumplimiento entre la primera y última sesión versus un 22,2% (4) de los pacientes del grupo control que aumentó su cumplimiento entre la primera y última sesión (Ver Tabla N° 16).

Tabla N°16: Cambios en el cumplimiento del tratamiento farmacológico.

Cumplimiento del tratamiento						
	Intervenido	%	Control	%	Total	%
Aumento	14	58,3	4	22,2	18	42,9
Mantención	8	33,3	9	50,0	17	40,5
Disminución	2	8,3	5	27,8	7	16,7
Total	24	100,0	18	100,0	42	100,0

7.6. Conocimiento de la patología.

Para analizar el impacto de la intervención educativa en el grado de conocimiento que adquieren los pacientes respecto a su patología, se determinó el número de preguntas correctamente contestadas de la encuesta “Conocimiento de la patología” (Ver anexo 6), al inicio y al final del estudio en los pacientes del grupo intervenido y los pacientes del grupo control.

Los pacientes del grupo intervenido contestaron correctamente, en promedio $4,0 \pm 1,8$ preguntas en la entrevista inicial y en la entrevista final contestaron en promedio $11,0 \pm 4,0$ preguntas en forma correcta. Como se muestra en la Tabla N° 17, la diferencia de preguntas correctamente contestadas fue de $7,0 \pm 2,2$ preguntas, entre la sesión inicial y la sesión final. En el grupo control se contestaron en forma correcta, en promedio $3,5 \pm 2,7$ preguntas en la sesión inicial y $2,8 \pm 3,1$ preguntas en la sesión final. La diferencia entre ambas sesiones, inicial y final, fue de $-0,7 \pm 0,4$ preguntas correctamente contestadas.

Tabla N° 17: Conocimiento de la patología.

Grupo	Promedio preguntas correctas		Diferencia	Valor de P
	Inicio	Final		
Intervenido	$4,0 \pm 1,8$	$11,0 \pm 4,0$	$7,0 \pm 2,2$	0,0000
Control	$3,5 \pm 2,7$	$2,8 \pm 3,1$	$-0,7 \pm 0,4$	0,1346

La Tabla N°17, muestra los resultados obtenidos, en donde se pueden observar diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados entre la sesión inicial y la sesión final de cada grupo. Para determinar diferencias estadísticamente significativas se utilizó t de Student.

7.7. Calidad de vida.

Para analizar la situación de calidad de vida (CV) se creó un índice aditivo que clasificó a los participantes del estudio en calidad de vida mala, regular, buena, muy buena y excelente, cuyos resultados según grupo de estudio, demostró que casi hubo una mejoría en la calidad de vida de los pacientes del estudio. Como se puede observar en la Tabla N°18, la calidad de vida de los pacientes del grupo intervenido no fue significativamente mayor a los pacientes del grupo control.

Tabla N° 18: Calidad de al inicio y al final del estudio en los pacientes del grupo intervenido y control.

Calidad de Vida	Grupo Intervenido		Grupo Control	
	n° de pacientes	%	n° de pacientes	%
Inicio	M = 1	3,8	M = 4	16
	R = 2	7,7	R = 4	16
	B = 5	19,2	B = 6	24
	MB = 8	30,8	MB = 7	28
	E = 10	38,5	E = 4	16
Total	26	100	25	100
Final	M = 2	8,3	M = 2	11,1
	R = 0		R = 10	55,5
	B = 7	29,2	B = 1	5,5
	MB = 11	45,8	MB = 2	11,1
	E = 4	16,7	E = 3	16,7
Total	24	100	18	100
X²	9,23		5,64	
Valor de P	0,056		0,228	

Tabla N°21: Dieta.

Dieta								
Tipo de dieta	Grupo intervenido				Grupo control			
	Inicio	%	Final	%	Inicio	%	Final	%
Hace dieta	14	53,8	18	75	5	20	5	27,8
No hace dieta	12	46,2	6	25	20	80	13	72,2

Tabla N°22: Consumo de café.

Consumo de café								
Tazas al día	Grupo intervenido				Grupo control			
	Inicio	%	Final	%	Inicio	%	Final	%
No consume	13	50	21	87,5	14	56	11	61,1
1-5	13	50	3	12,5	11	44	7	38,9

Tabla N°23: Actividad física.

Actividad física								
Veces por semana	Grupo intervenido				Grupo control			
	Inicio	%	Final	%	Inicio	%	Final	%
No realiza	20	76,9	10	41,6	15	60	13	72,2
1	3	11,5	3	12,5	2	8		
2	2	7,7	5	20,8	4	16	2	11,1
3	1	3,8	5	20,8	2	8	2	11,1
5			1	4,2	2	8	1	5,5

7.9. Detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM).

Durante el estudio se analizaron los PRM de los pacientes bajo dos clasificaciones, la clasificación según el Segundo Consenso de Granada sobre PRM del año 2002, el cual clasifica los problemas relacionados con medicamentos en seis categorías, y la clasificación propuesta por Cipolle, Strand & Morley en el año 1998, que clasifica los problemas relacionados con medicamentos en siete categorías.

7.9.1. Según el Segundo Consenso de Granada 2002.

El grupo intervenido quedó formado por 26 mujeres. En este grupo se detectaron 45 PRM inicialmente. Los PRM que se detectaron con mayor frecuencia fueron el PRM 1, 4 y 5. El PRM 1 inicialmente se presentó en 11 casos de los cuales 7 fueron solucionados, el PRM 4 se presentó en 10 casos de los cuales 7 fueron solucionados y el PRM 5 se presentó en 10 casos de los cuales 7 fueron solucionados con la intervención del Farmacéutico. El PRM 2 y el PRM 3 se presentaron inicialmente en 6 pacientes de los cuales 3 fueron resueltos en cada uno como se aprecia en la Tabla N°24.

Tabla N°24: Problemas relacionados con medicamentos resueltos en pacientes intervenidos

PRM resueltos en pacientes intervenidos					
TIPO PRM	Cant. Detectada	% Total n=45	Cant. Resuelta	% resueltos n=27	% PRM
PRM 1	11	24,4	7	25,9	63,6
PRM 2	6	13,3	3	11,1	50
PRM 3	6	13,3	2	7,4	33,3
PRM 4	10	22,2	7	25,9	70
PRM 5	10	22,2	7	25,9	70
PRM 6	2	4,4	1	3,7	50
Total	45	100	27	100	60

El grupo control quedó formado por 25 mujeres. En este grupo se detectaron 34 PRM inicialmente. Los PRM que se detectaron con mayor frecuencia fueron el PRM 4 y 5, seguidos por los PRM 1 y 2. El PRM 4 inicialmente se presentó en 10 pacientes de los cuales ninguno fue solucionado sin la intervención del farmacéutico y el PRM 5 se presentó en 11 casos de los cuales 5 fueron solucionados sin la intervención del farmacéutico. (Ver Tabla N°25)

Tabla N°25: Problemas relacionados con medicamentos resueltos en pacientes control.

PRM resueltos en pacientes control					
TIPO PRM	Cant. Detectada	% Total	Cant. Resuelta	% resuelto n= 8	% PRM
PRM 1	7	20,6	2	25	28,6
PRM 2	5	14,7	0	0	0
PRM 3	1	2,9	1	12,5	100
PRM 4	10	29,4	0	0	0
PRM 5	11	32,4	5	62,5	45,4
PRM 6	0	0	0	0	0
Total	34	100	8	100	23,5

7.9.2. Según clasificación de Cipolle, Strand & Morley 1998.

Las causas más comunes detectadas en los grupos intervenido y control, según esta clasificación se aprecian en las siguientes tablas.

En la Tabla N° 26 podemos ver que la principal causa de PRM en el grupo control es “fármaco peligroso para el paciente” con un 32,4%. Luego, “trastorno no tratado” como segunda causa de PRM con un 20,6%. En tercer lugar se encuentra la “frecuencia inadecuada” con un 17,6%.

Tabla N°26: Causas de problemas relacionados con medicamentos en grupo control

Causa PRM grupo control			
PRM	Cantidad	%	Causas
PRM 1	7	20,6	C1A: Trastorno no tratado
PRM 2	5	14,7	C2A: Ausencia de indicación
			C2C: Tratamiento no farmacológico apropiado
PRM 3	1	2,9	C 3C: Trastorno resistente a la medicación
PRM 4	6	17,6	C 4B: Frecuencia inadecuada
PRM 5	11	32,4	C 5A:Fármaco peligroso para el paciente
			C 5D: Interacción farmacológica
			C 5F: Efecto indeseable
PRM 6	0		
PRM 7	4	11,8	C 7B:Recursos insuficientes para adquirir el producto
			C 7C: Imposibilidad de administración
			C 7E: Paciente prefiere no tomarlo.

En la Tabla N°27 se aprecia que la principal causa de PRM en el grupo intervenido es “Trastorno no tratado” con un 24,4%, seguido por “fármaco peligroso para el paciente” y “efecto indeseable” con un 22,2% en total. En tercer lugar se encuentran “Ausencia de indicación” y “Trastorno resistente a la medicación” con un 13,3% cada una.

Tabla N°27: Causas de problemas relacionados con medicamentos en grupo intervenido

Causa PRM grupo intervenido			
PRM	Cantidad	%	Causa
PRM 1	11	24,4	C 1A: Trastorno no tratado
PRM 2	6	13,3	C 2A: Ausencia de indicación
PRM 3	6	13,3	C 3C: Trastorno resistente a la medicación
PRM 4	5	11,1	C 4A: Dosis inadecuada
			C 4B: Frecuencia inadecuada
PRM 5	10	22,2	C 5A: Fármaco peligroso para el paciente
			C 5F: Efecto indeseable
PRM 6	2	4,4	C 6A: Dosis inadecuada
PRM 7	5	11,1	C 7B: Recursos insuficientes para adquirir el producto
			C 7C: Imposibilidad de administración.
			C 7E: paciente prefiere no tomarlo

Cantidad de PRM resueltos en grupo intervenido.

En la Tabla N°28 se puede observar que de los 11 PRM1 detectados, se resolvieron 7 que correspondieron a la causa 1A “Trastorno no tratado” lo que equivale al 25,9% de los PRM resueltos. El PRM5 se detectó en 10 casos de los cuales 2 correspondieron a la causa 5A “Fármaco peligroso para el paciente” y 8 correspondieron a la causa 5F “Efecto indeseable del medicamento”. De estos PRM detectados, fueron resueltos 7, en donde 5 correspondieron a la causa 5F y 2 a la causa 5 A.

Tabla N°28: Cantidad de PRM resueltos en el grupo intervenido.

Grupo Intervenido									
	PRM Detectados	% PRM Detec.	Causa	Cant. por causa	%PRM	Cant. Resuelta y % por PRM	% PRM resueltos	Causa	Cantidad resuelta por causa
PRM 1	11	24,4	1A	11	100	7 (63,6%)	25,9	1A	7
PRM 2	6	13,3	2A	6	100	3 (50%)	11,1	2A	3
PRM 3	6	13,3	3C	4	66,7	2 (33,3%)	7,4	3C	2
			3E	2	33,3				
PRM 4	5	11,1	4A	2	40	3 (60%)	11,1	4A	2
			4B	3	60			4B	1
PRM 5	10	22,2	5A	2	11,1	7 (70%)	25,9	5A	2
			5F	8	88,8			5F	5
PRM 6	2	4,4	6A	2	100	1 (50%)	3,7	6A	1
PRM 7	5	11,1	7B	2	40	4 (80%)	14,8	7B	1
			7C	1	20			7C	1
			7E	2	40			7E	2
Total	45	100		45		27 (60%)	100		27

Cantidad de PRM resueltos en el grupo control.

En la Tabla N°29 se puede apreciar que en el grupo control se detectaron 11 PRM5, de los cuales 4 correspondieron a la causa 5 A “Fármaco peligroso para el paciente”, 6 correspondieron a la causa 5F “Efecto indeseable del medicamento” y uno correspondió a la causa 5D “Interacción farmacológica”. De los 11 PRM5 detectados, 5 fueron resueltos, 2 correspondientes a la causa 5 A y 3 correspondientes a la causa 5F.

Tabla N°29: Cantidad de PRM resueltos en el grupo control.

Grupo Control									
Tipo PRM	PRM Detectados	% PRM detectados	Causa	Cant. por causa	% PRM	Cantidad resuelta y % por PRM	% PRM resueltos	Causa	Cantidad resuelta por causa
PRM 1	7	20,6	1A:	7	100	2 (28,6%)	25	1A	2
PRM 2	5	14,7	2A:	4	80				
			2C:	1	20				
PRM 3	1	2,9	3C:	1	100	1 (100%)	12,5	3C	1
PRM 4	6	17,6	4B:	6	100				
PRM 5	11	32,4	5A:	4	36,4	5 (45,5%)	62,5	5A	2
			5D:	1	9,1				
			5F:	6	54,5			5F	3
PRM 6	0	0	-	-	-	-	-	-	-
PRM 7	4	11,8	7B:	1	25				
			7C:	1	25				
			7E:	2	50				
Total	34	100		34		8 (23,5%)			

7.10. Densidad ósea.

Se evaluó la densidad ósea en los pacientes del grupo intervenido y control en la primera y última sesión para determinar el impacto de la atención farmacéutica en este parámetro. Se consideró densidad mineral ósea anterior a aquella densitometría ósea que la paciente se había realizado antes del estudio. Según el análisis estadístico realizado (t de Student), los resultados obtenidos en el grupo intervenido entre la primera y última sesión no hay una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,6246$). Una situación similar ocurre con el grupo control ($p=0,6911$) como se aprecia en la Tabla N° 30.

Tabla N° 30: Densidad mineral ósea al inicio y al final en los grupos intervenido y control.

Grupo	DMO promedio \pm DE			Valor de P
	Anterior	Inicio	Final	
Intervenido	2,33 \pm 0,68	2,17 \pm 0,75	2,07 \pm 0,78	0,6246
Control	2,37 \pm 0,80	2,2 \pm 0,80	2,30 \pm 0,80	0,6911

Gráfico N°8: Densidad mineral ósea en pacientes intervenidos.

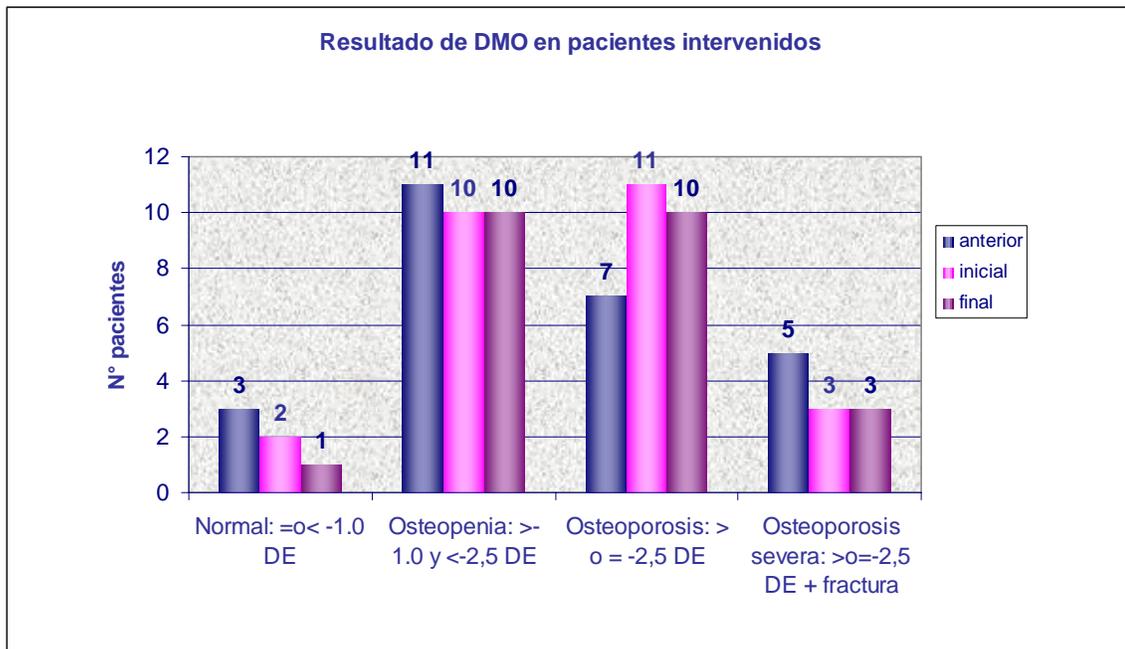
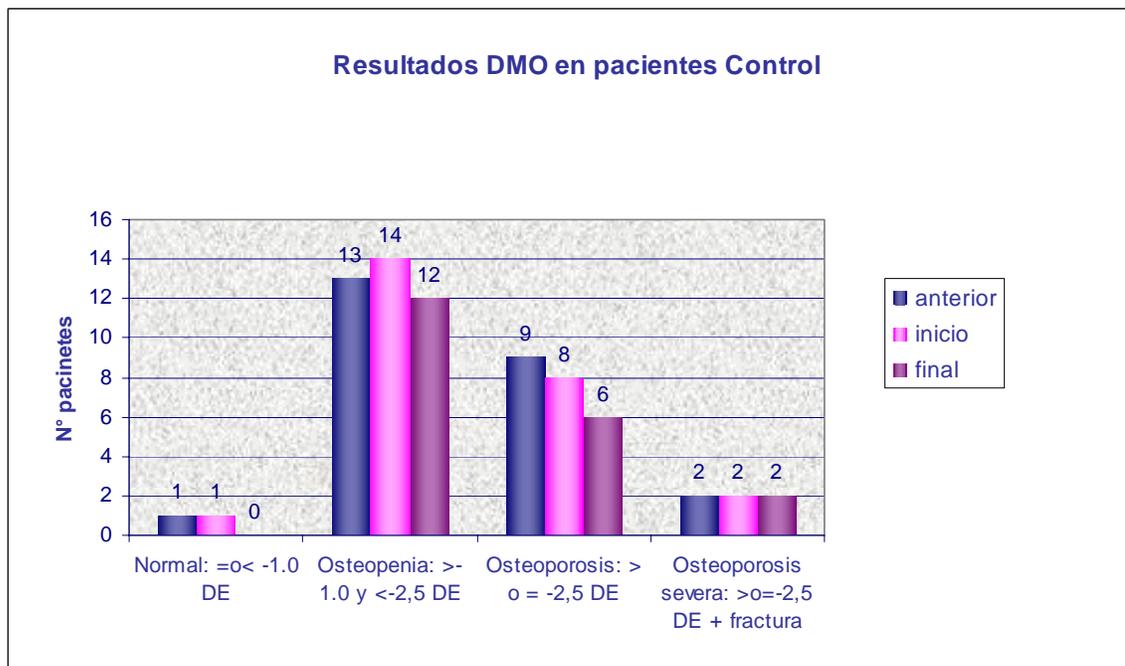


Gráfico N°9: Densidad mineral ósea en pacientes del grupo Control.



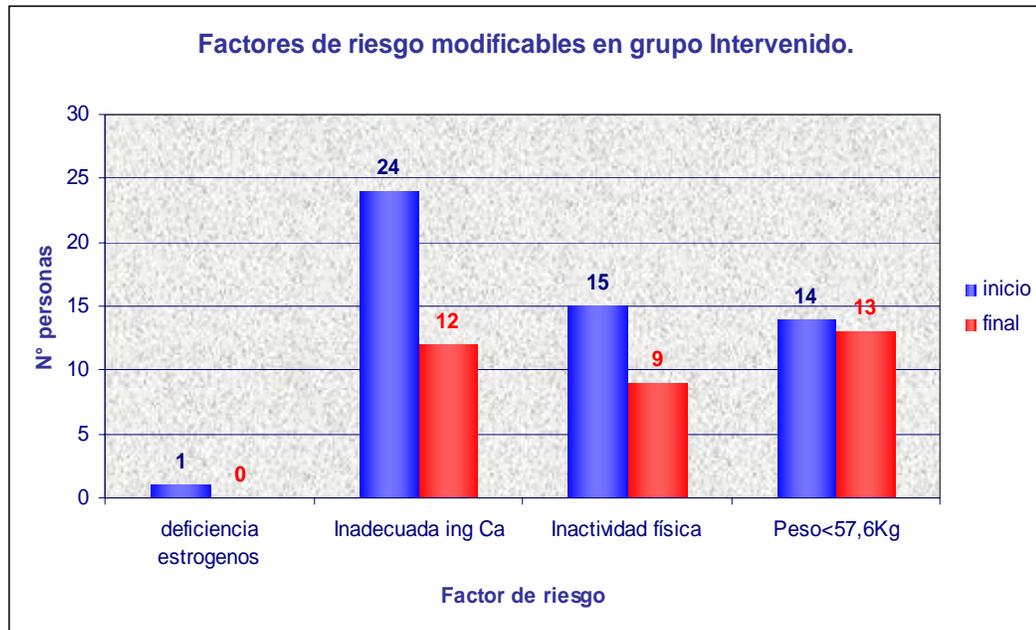
Se encontró que 11 pacientes del grupo intervenido mejoraron su nivel de densidad ósea y seis lo hicieron de igual forma en el grupo control pero esta diferencia no es significativa por lo cual no se puede atribuir exclusivamente a la intervención realizada. De manera similar se mantuvieron 5 pacientes del grupo intervenido y 8 del grupo control y disminuyeron su densidad mineral ósea 8 pacientes del grupo intervenido y 4 del grupo control.

Sin embargo ocurrieron más cambios a rangos superiores de densidad ósea en el grupo intervenido que en el grupo control. En el grupo intervenido un paciente pasó de estado de osteopenia a estado normal, un paciente de osteoporosis severa a osteoporosis, un paciente de osteoporosis a osteopenia y un paciente de normal a osteopenia durante el seguimiento. En el grupo control pasó un paciente de osteoporosis a osteopenia y un paciente de osteopenia a osteoporosis. Sin embargo, estos cambios se deben observar a largo plazo para confirmar si es la intervención del programa de atención farmacéutica la responsable de los cambios observados.

7.11. Factores de riesgo modificables.

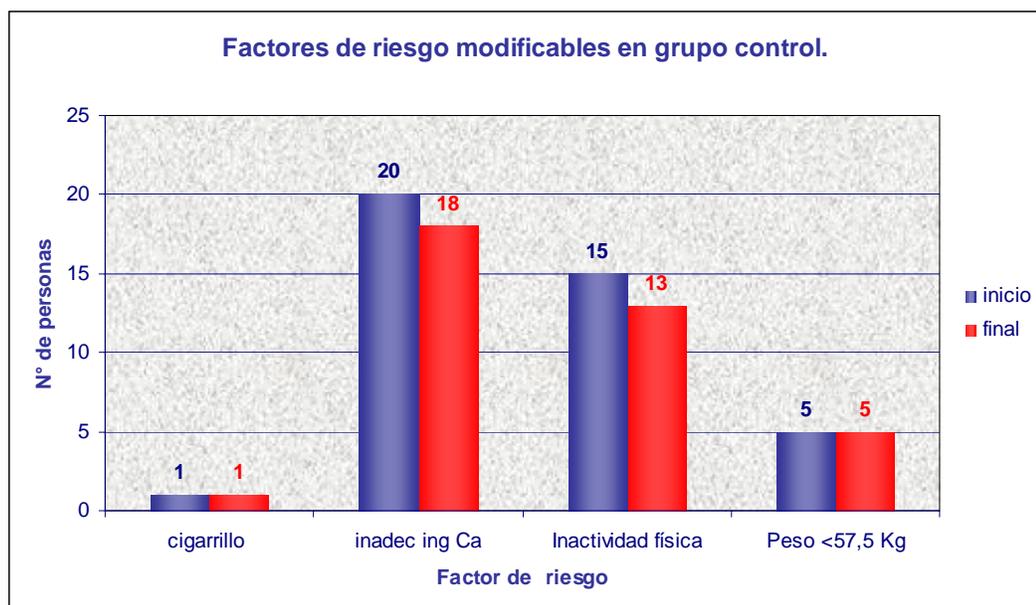
Los factores de riesgo considerados fueron los establecidos por la National Osteoporosis Foundation (NOF) en las Guías de práctica clínica en pacientes con osteoporosis, los cuales son: consumo de cigarrillo, inadecuada ingesta de alcohol, deficiencia de estrógenos, inadecuada ingesta de calcio, inactividad física, peso inferior a 57,6 kg. Estos datos se obtuvieron a través de las entrevistas y ficha de seguimiento. Como se observa en el gráfico N°10, en el grupo intervenido disminuyó la cantidad de pacientes que tenían como factores de riesgo inactividad física, deficiencia de estrógenos, peso < 57,6 Kg. y una inadecuada ingesta de calcio.

Gráfico N°10: Factores de riesgo modificables en pacientes Intervenido.



En el grupo control se produjo una disminución menos pronunciada de los factores de riesgo inadecuada ingesta de calcio e inactividad física y se mantuvieron inalterables los factores de riesgo consumo de cigarrillo y bajo peso, como se aprecia en el gráfico N°11.

Gráfico N°11: Factores de riesgo modificables en pacientes del grupo Control.



7.12. Ingesta de calcio.

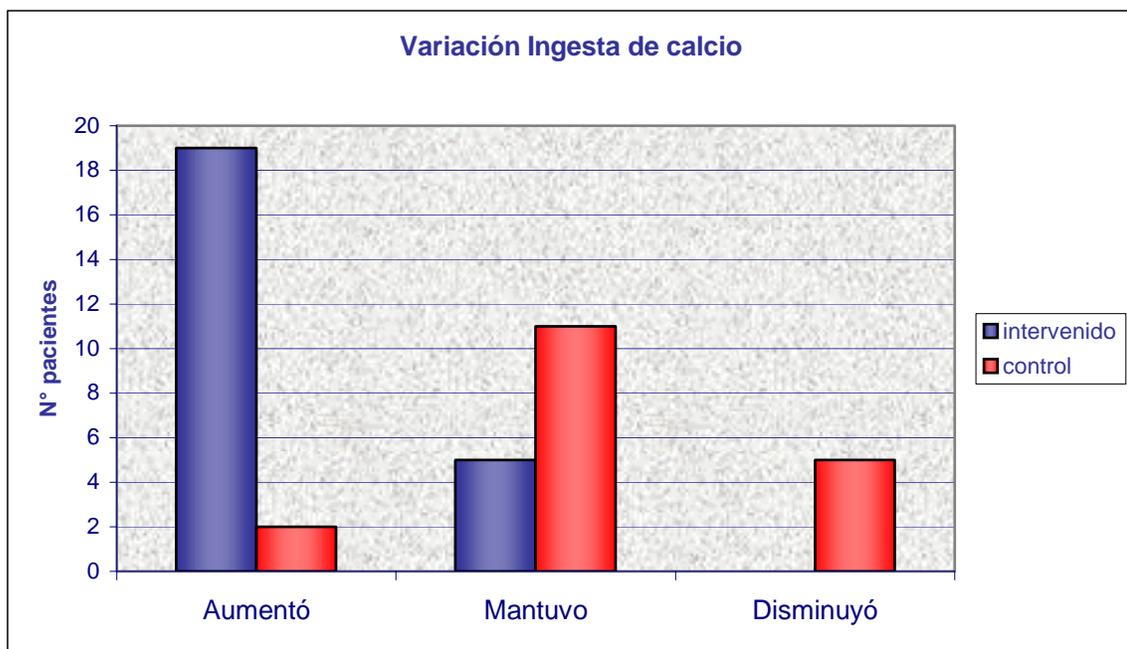
La ingesta de calcio se determinó con una encuesta por recordatorio de 24 horas previamente validada.

Se aprecia que el grupo intervenido aumentó la ingesta promedio diaria de calcio a diferencia del grupo control en forma estadísticamente significativa.

Tabla N°31: Ingesta de Calcio promedio al día.

Ingesta de calcio promedio mg/día			
Grupo	Inicio \pm DE	Final \pm DE	Valor de P
Intervenido	1083,2 \pm 338,7	1411,7 \pm 449,5	0,0051
Control	958,1 \pm 517,3	959,5 \pm 416,6	0,9926

Gráfico N°12: Ingesta de calcio al inicio y final del estudio.



8. DISCUSIÓN

En el presente trabajo la población total estudiada fue de 51 pacientes, 25 formaron parte del grupo control y 26 integraron el grupo intervenido. Cada grupo fue seleccionado al azar a partir de una tabla aleatoria.

El grupo quedó finalmente compuesto sólo por mujeres, sin ser un criterio de inclusión. Esto se puede explicar debido a que los varones invitados a participar lo consideraron un problema principalmente de mujeres. Por otro lado, la frecuencia de osteoporosis en mujeres es mayor que en varones por lo tanto acuden con una mayor frecuencia a la farmacia en busca de sus medicamentos para el tratamiento ya sea de osteoporosis o terapia hormonal de reemplazo.

En relación a la distribución por edad, en el grupo intervenido fue de $68,6 \pm 9,1$ años y el grupo control de $71,3 \pm 8,4$. Se puede observar que la mayoría de las pacientes se encuentran entre los 60 y 80 años, quienes acuden por sí mismas a la farmacia en forma frecuente.

En el nivel educacional los mayores porcentajes se encontraron en los niveles comprendidos entre enseñanza media incompleta y completa (Ver Tabla N°5). Esto permite un buen nivel educacional para entender la información entregada en forma oral y escrita.

El 61,5 % de los pacientes del grupo intervenido pertenece a un sistema de salud privado, lo que permite tener acceso a controles médicos constantes y un mayor acceso a beneficios en medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis que son de alto costo como alendronato y raloxifeno.

El mayor porcentaje de pacientes explica no tener antecedentes familiares de osteoporosis, lo que es contradictorio con los estudios realizados que lo exponen como un factor de riesgo, cabe señalar que hay un gran porcentaje de pacientes (33,3%) que desconocen la existencia de

antecedentes familiares explicando que la principal causa es el desconocimiento del diagnóstico de la enfermedad en el período de vida de sus padres o debido a que la esperanza de vida era menor a la actual. Este hecho puede influir en una posible patología no diagnosticada.

Referente a las patologías asociadas, la hipertensión arterial es la principal (39,2%) lo que se explica por la alta prevalencia que tiene esta enfermedad como tal en este grupo etáreo y en segundo lugar la Artrosis (33,3%), lo que se asocia al considerarla como una patología asociada a la osteoporosis. (Pumarino, H. 1998)

Respecto a los medicamentos utilizados para el tratamiento de la osteoporosis, como era esperable la calciterapia sola o asociada a vitamina D es el tratamiento de primera línea principalmente por su efectividad y bajo costo (54,9%). Respecto a la terapia con Bifosfonatos, son ampliamente utilizados (43,2%) pero su elevado costo lleva muchas veces a las pacientes a cambiar de marca comercial o abandonar el tratamiento. Respecto a la utilización de medicamentos para patologías asociadas se encuentran medicamentos antihipertensivos en el primer lugar (14%), seguido por los AINES (10%), principalmente ácido acetilsalicílico (8%). Esto se puede explicar por el hecho de que la principal patología asociada es la hipertensión arterial, donde se utiliza en forma preventiva como antiagregante plaquetario y en artrosis donde se utilizan como analgésicos antiinflamatorios. Además se utilizan ampliamente los antiartrósicos en un 7% de los pacientes.

En cuanto a la evaluación del conocimiento del tratamiento farmacológico el grupo intervenido aumentó su nivel de conocimiento farmacológico a un nivel bueno, a un 70,8% de los voluntarios, a su vez el grupo control se mantuvo en un nivel de conocimiento regular en un 100% de los casos. La diferencia entre el grupo control y el grupo intervenido fue

estadísticamente significativa como se muestra en la Tabla N°12 entre la sesión inicial y final en los pacientes intervenidos. Esto se puede deber a que bajo un programa de información, los pacientes crónicos aumentan su conocimiento en distintos aspectos. En cambio en el grupo control el aumento del conocimiento no es tan notorio dado que la intervención no fue tan completa.

Acercas de los resultados de los hábitos de vida evaluados (Tabla N°19-23) se lograron cambios significativos principalmente en el tipo de dieta. Esto se pudo deber principalmente a la entrega de información respecto de una adecuada ingesta de calcio de acuerdo a los requerimientos de cada paciente y su relación en medidas adecuadas de aquellos alimentos que tienen un alto contenido del mineral. De la misma forma, la entrega de información respecto a la interacción entre el calcio y xantinas permitió cambios de horarios que favorezcan un aprovechamiento adecuado de la terapia y de la dieta. En relación al consumo de cigarrillo resultó un parámetro difícil de modificar ya que es un hábito adictivo por lo cual los cambios son sólo puntuales.

En relación a los problemas relacionados con medicamentos se observó que del total de pacientes, el 86,3% presentaba al menos un PRM. De los PRM detectados en el grupo intervenido se solucionó el 60% al final del programa, en cambio en los pacientes del grupo control se solucionó el 24% al final del programa. Se analizaron los PRM según el Segundo Consenso de Granada 2002 que los clasifica en 6 categorías y también se clasificó según la clasificación propuesta por Cipolle, Strand & Morley 1998 que los divide en siete categorías. Esta clasificación presenta la ventaja de analizar sus posibles causas. De acuerdo a la clasificación del Segundo Consenso de Granada (Tabla N°3) un 24,4% de los PRM detectados en el grupo intervenido correspondió a PRM 1 “problema de salud consecuencia de no recibir una

medicación que necesita”, en cambio en el grupo control el PRM 5 fue el más frecuente “problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento” con un 32,4%. Según la clasificación de Cipolle y col. (Tabla N°4) el PRM más frecuente en el grupo intervenido, fue el PRM 1 Necesidad de un tratamiento farmacológico y su causa fue “trastorno no tratado” esto se puede deber principalmente a que muchas pacientes no consideraban importantes algunos síntomas de cuadros que requerían evaluación médica. De esta forma, la entrega de información y la orientación permitió a las pacientes la realización de un control médico y del total de PRM 1 detectados en el grupo intervenido, 7 (63,6%) fueron resueltos. Llama la atención que el PRM 5 sea el segundo PRM más frecuente en el grupo intervenido con un 22,2%. Esto se puede deber a que muchas de las pacientes consideran inofensivos medicamentos de venta libre como el ácido acetil salicílico y por lo tanto se utiliza sin un control adecuado. En este aspecto, la detección y resolución de PRM por parte del Farmacéutico puede tener un importante impacto en la salud de los pacientes. Del total de PRM de este tipo detectado en el grupo intervenido un 70% fueron resueltos por el programa de atención farmacéutica (AF).

En consideración a la adherencia al tratamiento farmacológico se pudo observar que la diferencia de $0,4 \pm 0,2$ puntos en el grupo intervenido es estadísticamente significativa, mientras que en el grupo control casi no hubo diferencia. La tabla N°15 muestra los resultados del nivel de cumplimiento del tratamiento farmacológico. La autoevaluación por parte del paciente puede ser poco sensible al inicio del seguimiento ya que la paciente considera que su nivel de cumplimiento es bueno por que conoce la indicación de su tratamiento pero al ir adquiriendo conocimiento sobre los medicamentos que utiliza se va dando cuenta que su nivel de cumplimiento inicial es más bien regular.

La diferencia entre el conocimiento del tratamiento farmacológico al inicio y al final del estudio en el grupo intervenido, produjo una diferencia de conocimiento de $1,0 \pm 0,0$ punto. (Tabla N° 13), a diferencia de lo ocurrido en el grupo control, donde la diferencia del conocimiento del tratamiento farmacológico al inicio y al final del estudio fue de $0,0 \pm 0,2$ puntos. El cambio en el conocimiento del tratamiento farmacológico en el grupo intervenido fue estadísticamente significativo a diferencia de lo ocurrido en el grupo control, cuya diferencia no alcanza a ser estadísticamente significativa. Un mayor grado de conocimiento respecto a su patología se obtuvo en los pacientes del grupo intervenido, lo que permite mejorar el conocimiento respecto a los factores de riesgo modificables para osteoporosis que incluye modificación en hábitos de vida y conocer y mejorar la ingesta de calcio obtenida de la dieta. Al inicio del estudio los pacientes no conocían cual era su requerimiento diario de calcio. Por lo tanto, la ingesta diaria de calcio, era menor a lo que el organismo requiere. Esto se ha demostrado que influye negativamente en la adquisición de masa ósea. (Leiva, L. Y Muzzo, S., 1996). El aumento del conocimiento de los requerimientos de calcio, permitió mejorar la ingesta en la dieta de dicho mineral y por lo tanto contribuir en la disminución de este factor de riesgo. El aumento de la ingesta de calcio promedio en los pacientes del grupo intervenido entre la primera y última entrevista, fue estadísticamente significativa respecto al grupo control (Tabla N° 31)

Los factores de riesgo modificables considerados en el estudio fueron los recomendados por la National Osteoporosis Foundation (NOF): alcoholismo, consumo de cigarrillo (más de 20 al día), deficiencia de estrógenos, inadecuada ingesta de calcio, inactividad física y bajo peso ($< 57,6$ Kg). Estos factores de riesgo están directamente relacionados con los hábitos de vida. Se pudo observar que un 50 % de las pacientes del grupo intervenido mejoraron su ingesta diaria de

calcio y un 60% mejoró su actividad física a diferencia del grupo control donde los mismos parámetros sufrieron sólo leves modificaciones.

Sobre la determinación de la densidad ósea, los resultados muestran leves diferencias entre la sesión inicial y la sesión final. Esto concuerda con lo esperado ya que el tiempo de seguimiento es breve respecto de las modificaciones óseas que se pueden producir en seis meses, puesto que la mineralización es un proceso lento, por lo que se espera encontrar una tendencia en los niveles de densidad ósea (Tabla N°30). Por este motivo la evaluación se realiza una vez al año. El gran problema que plantea esta dificultad es la determinación de la eficacia del medicamento la cual sólo se observa después de un año de tratamiento. El método utilizado en este estudio para la determinación de la densidad ósea es un método portátil, cómodo para el paciente, rápido y con buena correlación.

En relación con la calidad de vida las diferencias no alcanzaron a ser estadísticamente significativas (Tabla N°18) lo que se pudo deber a un factor de estacionalidad que puede influir en la percepción de calidad de vida ya que, la primera entrevista se realizó en temporada de verano y la entrevista final se realizó en temporada de invierno, en donde las pacientes reportaban un aumento de los dolores óseos y reumáticos. Esto puede condicionar la percepción de salud y calidad de vida de las pacientes. Por lo tanto, lo ideal sería realizar una evaluación en la misma temporada del año.

Finalmente, de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio se puede afirmar que es posible implementar un programa de atención farmacéutica en farmacia comunitaria en pacientes con osteoporosis. Debido a que los cambios en la mineralización ósea son lentos, el programa debe ser a largo plazo, para encontrar cambios notorios en la densidad ósea.

9. CONCLUSIONES

Se observó que el total de los pacientes del estudio fueron mujeres con un promedio de edad de $69,9 \pm 8,8$ años. La mayoría con un nivel educacional equivalente a enseñanza media completa e incompleta. El 90,2% de las pacientes tiene alguna enfermedad asociada a la osteoporosis y reconoce tener antecedentes familiares el 25,5% de los pacientes.

El 54,9% de las pacientes recibía calciterapia sola o asociada a vitamina D. El 43,2% de las pacientes recibía alendronato de los cuales el 31,4% lo recibe como terapia completa asociado a calcio y vitamina D.

Los fármacos más utilizados para tratar las principales patologías asociadas fueron antihipertensivos en un 21%, seguido por los analgésicos 10%, dentro de los cuales el 8% corresponde a la utilización de ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetario, suplementos vitamínicos en un 9% y en igual proporción se encuentran los tranquilizantes (7%) y antiartrósicos (7%).

Un 79,2% de los pacientes intervenidos aumentó su ingesta de calcio al día, frente al 11,1% del grupo control.

El impacto de las entrevistas en los pacientes fue notorio respecto del conocimiento de la patología, conocimiento y cumplimiento del tratamiento farmacológico, lo que demuestra el buen resultado de intervenciones educativas respecto de información de medicamentos, problemas de salud y hábitos de vida.

Respecto a problemas relacionados con medicamentos se observó que del total de pacientes el 86,3% presentaba al menos un PRM. De los PRM detectados en el grupo intervenido

se solucionó el 60% al final del programa, en cambio en los pacientes del grupo control se solucionó el 24% al final del programa.

De acuerdo a la clasificación del Segundo Consenso de Granada un 24,4% de los PRM detectados correspondió a PRM 1 “problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita”, en cambio en el grupo control el PRM 5 fue el más frecuente “problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento” con un 32,4%. Según la clasificación de Cipolle y col. el PRM más frecuente en el grupo intervenido fue el PRM 1 Necesidad de un tratamiento farmacológico y su causa fue “trastorno no tratado” y en el grupo control el PRM más frecuente fue el PRM 5 y su principal causa fue “Efecto indeseable”.

Un seguimiento de 6 meses es un periodo demasiado breve para visualizar cambios significativos en la densidad mineral ósea pero si contribuye a disminuir los factores de riesgo modificables en pacientes diagnosticados.

Se puede establecer que los objetivos del programa se cumplieron en gran medida respecto a seguimiento farmacoterapéutico, educación a pacientes, promover hábitos de vida saludables y detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos, mejorando en parte la calidad de vida de los pacientes.

Se puede establecer que la farmacia comunitaria es un lugar estratégico para realizar este tipo de intervenciones por la cercanía al paciente y posibilidad de entregar información en forma oportuna y rápida.

10. LITERATURA CITADA

Albala, C., Pumarino, H. (1996) Epidemiología y clínica de la osteoporosis. *Rev. Médica de Chile*; 124:61-68 (s).

Arteaga E.,Rodríguez J.A., Oestreicher E. (1999) Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis. *Boletín escuela de Medicina PUC*; 28:34-40.

Bikle, D. (1999). Fármacos que afectan la homeostasia mineral ósea. En: Katzung B. (7ª ed) *Farmacología básica y clínica*. 42:763,783,827-828.

Cipolle, R., Strand, L., Morley, P. (2000) El ejercicio de la atención farmacéutica. Ed MCGraw-Hill, Madrid. 13, 78-83.

Faus Dader, M.J. y 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.

Flórez J. (1997) Farmacología del calcio y fósforo, y de su regulación. En: González J., Flórez J. (3ªed) Farmacología Humana: 972-973.

Goldinger A. "Pharmaceutical care for the patient with osteoporosis" *Pharm Unserer Zeit* 2001; 30(6):529-534.

Hepler C., Strand L. (1990) Opportunities and responsibilities in the Pharmaceutical Care. *Pharm Care Esp* 1999; 1:35 47.

Magaziner J et al. (1990) Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: A prospective study. *J Gerontol* 45:M101-M107.

Marcus, R. (1996). Fármacos que afectan la calcificación y el recambio óseo: calcio, fosfato, hormona paratiroidea, vitamina D, Calcitonina y otros compuestos. En: Hardman J.G., Goodman A. (9ª ed) Bases Farmacológicas de la terapéutica. 61:1638-1641.

Mardones L., Serón A. (1999) “Prácticas de autocuidado y actividades relacionadas con la prevención de la osteoporosis” Tesis, Escuela de enfermería. Facultad de enfermería. PUC, 16-17 pp.

Munroe, W. (2001) Pharmacy-Based bone mineral density testing. The Dynamics of pharmaceutical Care: Enriching patient’s health. Monograph 16.

Musso, S. (1996) Factores condicionantes de la mineralización ósea. *Rev. Médica de Chile;* 124:40-46 (s).

Nolla Solé, J. M. (1997) “Enfermedades Óseas” Sociedad española de reumatología 85-86.

Olivares, S., Andrade, M., Zacarías I. (1994) Necesidades nutricionales y calidad de la dieta. Manual de autoinstrucción. INTA. 35-37, 103, 116.

Pumarino, H. (1998) Osteoporosis. 2° ed. 52-61.

Promoción de la salud y prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles. Programa Carmen- Chile. Ministerio de Salud.

Resultados preliminares: Población y Vivienda Censo 2002. Instituto Nacional de Estadísticas.

Shargel, L., Mutnick, A. H. (2001) *Comprehensive pharmaceutical Review*. 19:393.

Valdivia G., Szot J. (1999) Epidemiología de la Osteoporosis. *Boletín escuela de medicina PUC.*, 28: 5-10.

Wave J.E., Sherbourne C.D. (1992). Estudio de efectos médicos. *Med. Care.*, 30:473-483.

11. ANEXOS

ANEXO 1

PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA FARMACIAS AHUMADA S. A.

DECLARACIÓN DEL PACIENTE

- 1.- Acepto libremente participar de este programa de atención Farmacéutica desarrollado por Farmacias Ahumada S. A. y que es parte de una tesis realizada conjuntamente con la Universidad Austral. Me explicaron claramente los objetivos y estoy de acuerdo con ellos.
- 2.- Estoy en conocimiento que este servicio de Atención Farmacéutica es gratuito durante el tiempo que dure este estudio y que tengo la libertad de abandonarlo cuando lo estime conveniente.
- 3.- Estoy en conocimiento que cada medicamento o producto comprado en Farmacias Ahumada tiene un costo para mí.
- 4.- Me comprometo a que toda la información entregada por mí sea fidedigna, y entiendo que esta es confidencial y no podrá ser entregada a terceros sin mi autorización.

Nombre del paciente:

Firma:

Fecha:

ANEXO 2: Cronograma
Grupo intervenido Programa Atención Farmacéutica.

DÍA	SESIÓN	OBJETIVO	ACTIVIDADES
1	1	Recolección de datos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presentación del programa de atención farmacéutica al paciente. 2. Registro de antecedentes personales. 3. Registro de tratamiento que usa el paciente. 4. Registro de PRM 5. Registro de cumplimiento del tratamiento y hábitos de vida. 6. Registro de densitometría ósea anterior.
30	2	Resolver y detectar PRM	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se consignan modificaciones en el tratamiento o hábitos de vida. 3. Se registra la detección de problemas relacionados a medicamentos. 4. Se informa al paciente sobre los medicamentos que esta usando. 5. Se le solicita al paciente contestar las encuestas. 6. Determinación de Densidad mineral ósea 7. Se responden dudas y consultas del paciente. 8. Se cita al paciente para una próxima sesión.
60	3	Resolver y detectar PRM	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se consignan modificaciones en el tratamiento o hábitos de vida. 3. Se registra la detección de problemas relacionados a medicamentos 4. Se responden dudas y consultas del paciente. 5. Se cita al paciente para una próxima sesión.
90	4	Educación sobre Osteoporosis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se consignan modificaciones en el tratamiento o hábitos de vida. 3. Se registra la detección de problemas relacionados a medicamentos. 4. Se entrega información sobre osteoporosis a través de un folleto explicativo. 5. Se responden dudas y consultas del paciente. Se cita al paciente para una próxima sesión.
120	5	Educación al paciente sobre “Alimentos ricos en calcio”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se consignan modificaciones en el tratamiento o hábitos de vida. 3. Se registra la detección de problemas

			<p>relacionados a medicamentos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Se entrega información sobre “Alimentos ricos en calcio” a través de un folleto explicativo. 5. Se responden dudas y consultas del paciente. 6. Se cita al paciente para una próxima sesión.
150	6	Evaluación	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente 2. Se consignan modificaciones en el tratamiento o hábitos de vida. 3. Se solicita al paciente contestar las encuestas. 4. Determinación de Densidad mineral ósea. 5. Se responden dudas y consultas del paciente. 6. Se informa al paciente de su desarrollo a lo largo del estudio y se le agradece su participación en el programa.

Grupo control

Este grupo está compuesto por aquellos pacientes que no forman parte del programa de Atención Farmacéutica y sólo reciben los consejos básicos por parte del farmacéutico. Por esto, no es necesario realizar entrevistas periódicamente, de tal forma que la primera entrevista se puede realizar un tiempo avanzada las entrevistas del grupo control, de modo que sea más factible que el paciente control asista a la entrevista final. También se debe solicitar para la primera entrevista su último resultado de DMO.

DÍA	SESIÓN	OBJETIVO	ACTIVIDADES
1	1	Registro de Antecedentes del paciente.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se registran los antecedentes personales del paciente. 2. Se le solicita al paciente contestar las encuestas. 3. Se pesa al paciente. 4. Se registran los medicamentos que el paciente está usando. 5. Se registran los resultados de su último examen de DMO. 6. Se registra cumplimiento del tratamiento y hábitos de vida. 7. Determinación de densidad mineral ósea. 8. Se responden dudas y consultas. 9. Se cita al paciente para una próxima sesión.
30	2	Detección de PRM	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se registran PRM

			<ol style="list-style-type: none"> 3. Se registra cumplimiento del tratamiento y hábitos de vida. 4. Se responden dudas y consultas. 5. Se cita al paciente para una próxima sesión
120	3	Evaluación	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se pesa al paciente. 2. Se registran los medicamentos que el paciente esta usando. 3. Se registran PRM. 4. Se registra el cumplimiento del tratamiento y hábitos de vida. 5. Se solicita al paciente contestar las encuestas. 6. Determinación de densidad mineral ósea. 7. Se responden dudas y consultas. 8. Se entrega toda la información proporcionada al grupo intervenido. 9. Se agradece su participación en el estudio.

**ANEXO 3: FICHA SEGUIMIENTO PROGRAMA DE ATENCIÓN
FARMACÉUTICA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS.**

NOMBRE:

DIRECCIÓN:

RUT:

FONO:

EDAD:

FECHA DE NACIMIENTO:

SISTEMA DE SALUD:

ESCOLARIDAD:

EDAD MENOPAUSIA:

HIJOS:

PESO:

ANTEC. FAM:

DIAGNÓSTICOS

1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

HÁBITOS

ENTREV	FRECUENCIA				
	Alcohol	Act. física	Café	Cigarrillo	Dieta
1					
2					
3					
4					
5					
6					

DENSITOMETRIA ÓSEA

DMO	Fecha	Resultado		Observaciones	Peso
		T score	Z score		
Anteriores					
Inicial					
Final					

ANEXO 5: CUESTIONARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36

1. En general, usted diría que su salud es: (marque un solo número)

Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala
1	2	3	4	5

2. Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la del año pasado. Marque sólo un número.

Mucho mejor ahora que hace un año	1
Algo mejor ahora que hace un año	2
Más o menos igual ahora que hace un año	3
Algo peor ahora que hace un año	4
Mucho peor ahora que hace un año	5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud, ¿LE LIMITA PARA HACER ESAS ACTIVIDADES O COSAS ASÍ?

ACTIVIDAD	SÍ, ME LIMITA MUCHO	SÍ, ME LIMITA UN POCO	NO. NO ME LIMITA NADA
Esfuerzos intensos: correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores	1	2	3
Esfuerzos moderados: mover una mesa, pasar aspiradora, caminar más de 1 hora	1	2	3
Coger o llevar bolsas de compras	1	2	3
Subir varios pisos por la escalera	1	2	3
Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
Agacharse o arrodillarse	1	2	3
Caminar un kilómetro o más	1	2	3
Caminar varias manzanas	1	2	3
Caminar una sola manzana	1	2	3

Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3
---------------------------------	---	---	---

4. Durante las últimas 4 semanas ¿Ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

	SI	NO
¿Tuvo que disminuir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	1	2
¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (le costó más de lo normal)?	1	2

5. Durante las últimas 4 semanas ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades diarias, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	SI	NO
¿Tuvo que disminuir el tiempo dedicado al trabajo o a las actividades cotidianas, por algún problema emocional?	1	2
¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?	1	2

6. Durante las últimas semanas, hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas (marque un solo número)

Nada Un poco Regular Bastante Mucho
1 2 3 4 5

7. Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las últimas cuatro semanas (Marque un solo numero)

No ninguno Sí, muy poco Sí, poco Sí, moderado Sí, mucho Sí, muchísimo
1 2 3 4 5 6

8. Durante las últimas cuatro semanas, hasta que punto el dolor le ha dificultado realizar su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas). Marque sólo un número.

Nada Un poco Regular Bastante Mucho
1 2 3 4 5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted, durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo.....

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo algunas veces	Nunca
Se sintió lleno de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
Estuvo muy nervioso?	1	2	3	4	5	6
Se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	1	2	3	4	5	6
Se sintió tranquilo o calmado?	1	2	3	4	5	6

Tuvo mucha energía?	1	2	3	4	5	6
Se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6
Se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
Se sintió cansado?	1	2	3	4	5	6
Se sintió agotado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas 4 semanas, con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares) Marque sólo un número.

Siempre Casi siempre Algunas veces Sólo alguna vez Nunca
 1 2 3 4 5

11. Por favor, diga si le parece CIERTA O FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
Mi salud es excelente	1	2	3	4	5

12. “La calidad de vida es como uno se siente con su vida, o sea, es bienestar, es la satisfacción de vivir con libertad, encontrándonos en paz a lo largo de nuestra existencia”.

De acuerdo con esto, hoy ¿cómo diría usted que es su calidad de vida? Marque con una cruz donde corresponda:

- Excelente.....**
- Muy Buena.....**
- Buena.....**
- Regular.....**
- Mala.....**

¿Porqué cree que es así?

.....

.....

.....

ANEXO 6: ENCUESTA CONOCIMIENTO DE LA PATOLOGÍA: OSTEOPOROSIS

1. ¿CONOCE LOS SÍNTOMAS DE LA OSTEOPOROSIS?:

NO	SI	DOLOR AGUDO	FRACTURAS	CIFOSIS DORSAL
1	2			

2. SABE USTED CÓMO SE DIAGNOSTICA LA OSTEOPOROSIS

NO	SI	DENSITOMETRÍA ÓSEA
1	2	

3. CONOCE LAS CAUSAS DE LA OSTEOPOROSIS

NO	SI	MENOPAUSIA, ENFERM. ASOCIADA, MEDICAMENTOS,
1	2	

4. CONOCE LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO

NO	SI	ESTRÓGENOS, BIFOSFONATOS, CALCIO, VITAMINA D, OTRO (Evista, Livial etc.)
1	2	

5. CONOCE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD

NO	SI	Edad
1	2	Género
		Antec. Familiares
		Baja ingesta de calcio
		Tabaquismo
		Consumo de alcohol
		Consumo de cafeína
		Menopausia
		Contextura pequeña
		Caídas
		Falta de ejercicio físico

ANEXO 7: ENCUESTA INGESTA DIARIA DE CALCIO por recordatorio de 24 horas.

EDAD:

GÉNERO:

T.H.R:

1. ¿Conoce su ingesta diaria de calcio? No Si

2. Ayer usted consumió?

ALIMENTO	D-A-C-E	CANTIDAD	APORTE
LECHE NATURAL ENTERA			
LECHE NATURAL DESCREMADA			
YOGURTH BATIDO NATURAL			
QUESO MANTECOSO			
QUESILLO			
SARDINA			
POROTOS			
KIWI			
ALMENDRAS			
PAN CENTENO NATURAL			
FLAN DE VAINILLA			
OTRO			
TOTAL			
CAFÉ			

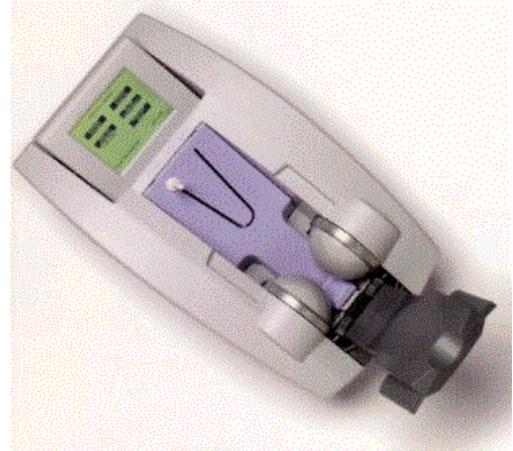
D= Desayuno A= Almuerzo C=Cena E= Extra

ANEXO 8: EQUIPO UTILIZADO: “ACHILLES EXPRESS”

Vista lateral



Vista Superior



ANEXO 9: MATERIAL EDUCATIVO.

VITAMINA D

Para que el calcio ingerido en la dieta pueda ser absorbido, es necesaria la presencia de vitamina D. Esta vitamina es producida en la piel bajo el estímulo de la luz solar. Por lo que se recomienda una exposición moderada de 15 a 20 minutos al día para producir la cantidad necesaria de vitamina D. Además la vitamina D puede ser obtenida de los alimentos. Los requerimientos diarios de vitamina D, son satisfechos por una dieta balanceada y con aporte adecuado de productos lácteos.

Alimentos ricos en vitamina D:

- Leche y sus derivados como queso, quesillo y yogur
- Huevos
- Sardinas y atún
- Champiñones
- Margarina
- Hígado



ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO O QUÍMICO FARMACÉUTICO DE FARMACIAS AHUMADA

Sr. (a) _____
Fono (02) 222 1122, anexo _____

CENTRO DE INFORMACION DE MEDICAMENTOS 600 222 4000



PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Alimentos ricos en calcio



El Calcio

Es un mineral conocido por ser el principal componente de huesos y dientes, pero también cumple una importante función en la contracción muscular, transmisión nerviosa y coagulación sanguínea.

El calcio es el encargado de dar la firmeza necesaria a nuestros huesos, para soportar el peso del cuerpo.

Se obtiene de alimentos como la leche, queso, yogur, hojas de vegetales verdes, productos marinos, y algunas semillas y frutos.

La carencia de calcio en la dieta diaria tiene efectos negativos sobre los huesos, ya que si la ingesta es menor a los requerimientos del organismo, el calcio se obtendrá de los huesos produciendo un debilitamiento de éstos.

El calcio ayuda a aumentar la densidad mineral ósea y disminuye la incidencia de fracturas, esto es muy importante en pacientes con osteoporosis y otras enfermedades óseas.



ALIMENTOS RICOS EN CALCIO

La ingesta diaria de alimentos ricos en calcio provee de los requerimientos necesarios para nuestro organismo.

Alimento	Contenido de calcio
1 taza de leche entera (200 cc.)	236 mg.
1 taza de leche descremada (200 cc.)	280 mg.
30 grs. de queso mantecoso (una rebanada)	223 mg.
50 grs. de quesillo (un trozo)	243 mg.
1 Yogur (una unidad 175 grs.)	268 mg.
1 taza de hoja de espinacas	277 mg.
1 taza de brócoli	177 mg.
Sardinas (un tarro chico 125 grs.)	468 mg.

Fuente: Programa Carmen- Chile MINSAL 2002. Recomendaciones para la prevención de osteoporosis

La ingesta diaria de calcio varía con la edad. A continuación se muestra una tabla con los requerimientos de calcio según la edad.

Edad	Ingesta óptima de calcio mg./día
Lactantes	
0-6 meses	400
6 - 12 meses	600
Infantes	
1-5 años	800
6 - 10 años	800 - 1.200
Adolescentes y adultos jóvenes	
11-24 años	800 - 1.500
Hombres	
25 - 65 años	1.000
más de 65 años	1.500
Mujeres	
25 - 50 años	1.000
Más de 50 años	
Bajo terapia estrogénica	1.000
Sin terapia estrogénica	1.500
Mujeres sobre 65 años	1.500
Embarazadas y Nodrizas	1.200 - 1.500

Fuente: Programa Carmen- Chile MINSAL 2002. Recomendaciones para la prevención de osteoporosis



¿TIENE TRATAMIENTO?

Sí, la osteoporosis se trata con medicamentos de dos tipos:

1 Fármacos Antirresortivos, es decir, impiden la destrucción del hueso entre los cuales se encuentra:

- Suplementos de calcio
- Estrógenos
- Calcitonina
- Bifosfonatos
- Vitamina D

2 Fármacos formadores de hueso: Esteroides anabólicos y Fluoruro.

Además del tratamiento farmacológico se recomienda adoptar los hábitos de prevención, con el objeto de contribuir a la terapia.

LOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS DEBEN SER SIEMPRE INDICADOS POR SU MEDICO.



ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO O QUÍMICO FARMACÉUTICO DE FARMACIAS AHUMADA

Sr. (a) _____
Fono (02) 222 1122, anexo _____

CENTRO DE INFORMACION DE MEDICAMENTOS 600 222 4000



PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS?



¿Qué es la Osteoporosis?

La Osteoporosis es una enfermedad que afecta a los huesos, haciendo que éstos se hagan más frágiles y porosos, lo que conlleva a un mayor riesgo de fracturas.

Es una dolencia muy común en nuestro país, afecta tanto a hombres como a mujeres; pero a estas últimas en mayor proporción, tanto es así que la mitad de las mujeres de más de 50 años tiene osteopenia (disminución de la masa ósea) u osteoporosis.

Los pacientes con Osteoporosis, en los primeros estados de la enfermedad no presentan síntomas que motiven una consulta médica por lo que no se detecta hasta que el paciente sufre una fractura.

La Osteoporosis se diagnostica mediante un examen llamado Densitometría ósea, que es un examen no invasivo; es decir, no produce ningún problema ni dolor al paciente y permite detectar la enfermedad en sus etapas iniciales.



¿CÓMO SE PRODUCE?

La Osteoporosis se produce por dos razones fundamentalmente:

1. Durante la juventud se formó una masa ósea máxima muy baja, de modo que la reserva ósea se consumió prematuramente.
2. Se presenta un elevado deterioro óseo, generalmente después de la menopausia, ya que el cambio hormonal que acompaña a esta etapa ejerce una influencia negativa sobre la masa ósea.

Hay ciertos pasos que usted puede seguir para retardar la pérdida de masa ósea.

¿CÓMO PREVENIRLA?

Ingerir alimentos ricos en calcio: El calcio se encuentra en forma abundante en alimentos como la leche y sus derivados: queso, quesillo y yogur. Vegetales de hojas verdes como brócoli, y espinaca, también en sardinas y frutos secos como higos.

Dieta adecuada: Evitar el exceso de café y alcohol. Una dieta abundante en proteínas puede acelerar la pérdida ósea. También el exceso de sal se asocia a una mayor eliminación urinaria de calcio.

Ejercicio físico: La actividad física es un factor protector frente a la disminución de masa ósea porque induce ganancias de ella en pacientes con osteoporosis, y fortalece la musculatura disminuyendo así el riesgo de caídas. Se recomienda trotar, caminar, subir escaleras, bailar, etc.

Dejar de fumar: Los fumadores tienen menor masa ósea que los no fumadores, por lo cual sufren un mayor riesgo de fracturas.



FACTORES DE RIESGO

Hay ciertos factores de riesgo que predisponen a desarrollar la enfermedad:

- Sexo femenino
- Raza blanca o asiática
- Antecedentes familiares de osteoporosis
- Edad superior a los 45 años con patología o alteración quirúrgica a los ovarios
- Bajos niveles de estrógenos
- Consumo de cigarrillo
- Consumo excesivo de alcohol y café
- Dieta deficiente en calcio y vitamina D
- Falta de ejercicio físico

La identificación de los factores de riesgo ayuda a prevenir la enfermedad o enfrentarla de mejor forma.

SI USTED PRESENTA ANTECEDENTES FAMILIARES DE OSTEOPOROSIS O FACTORES DE RIESGO QUE USTED PUEDA MODIFICAR, CONSULTE A SU MEDICO.



ANEXO 10: Interacciones entre medicamentos encontradas en Grupo Intervenido.

Pac.	Medicamentos	Interacción	Severidad	Efecto
1	AAS Aciclovir Alendronato Calcio Clidinio+Clordiazepóxido Estríol Glucosamina+Condroitina Omeprazol Raloxifeno Vitamina C Vitamina E Vitaminas	ASS/Calcio ¹ AAS/Alendronato ² Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/derivados lácteos. ⁴	Moderada Menor Menor Moderada	Calcio puede disminuir la efectividad de AAS El uso conjunto de AAS y Alendronato puede aumentar irritación GI. El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
2	Alendronato. Calcio + vit. D Glucosamina+Condroitina Ibuprofeno Ranitidina Trimebutino	Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/derivados lácteos. ⁴	Menor Moderada	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
3	Atenolol Calcio + Vit. D Insulina Losartán /HCTZ	Atenolol/Insulina ⁵ Calcio/HCTZ ⁶ Atenolol/calcio ¹²	Moderada Moderada Menor	El uso conjunto de betabloqueador y agentes antidiabéticos puede resultar en hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensión. El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome hipercalcémico. El uso conjunto puede producir una disminución de la efectividad del atenolol.

4	Atorvastatina Calcio + Vit. D Estrógenos conjugados Levotiroxina Progesterona Vitamina E	Levotiroxina/Estrógenos ⁷ Levotiroxina/ calcio ⁸	Moderada Moderada	La utilización conjunta puede disminuir la cantidad de levotiroxina libre La utilización conjunta de levotiroxina y calcio puede disminuir la absorción de la primera.
5	Alendronato Atorvastatina Calcio + Vit. D Omeprazol	Alendronato/calcio ³ Alendronato/Calcio/d erivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
6	Alendronato Calcio Estradiol/Noretisterona	Alendronato/calcio Alendronato/Calcio/d erivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
7	Losartan / HCTZ Telmisartan / HCTZ Calcio + Vit. D	Calcio/HCTZ ⁶	Moderada	El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome hiécalcémico
8	AAS Calcio + Vit.D Gemfibrozilo Ginkgo + Ginseng Vitamina E	Ginkgo/AAS ⁹	Mayor	El uso conjunto de ginkgo y AAS puede aumentar el tiempo de sangrado (y el riesgo de hemorragia)
9	AAS Lovastatina Triamterene/HCTZ	Triamterene/alim ricos en potasio ¹⁰	Moderado	El uso conjunto de Triamterene y alimentos ricos en potasio puede resultar en una hiperkalemia.
10	Alendronato Calcio + Vit. D Colecalciferol Trimebutino Valsartan	Alendronato/calcio ³ Alendronato/Calcio/d erivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.

11	AAS Alendronato Alprazolam Amlodipino Atorvastatina Calcio + Vit. D Glucosamina Hidroclorotiazida	Alprazolam/ Omeprazol ¹¹ Calcio/HCTZ ⁶ ASS/Calcio ¹ ASS/Alendronato ² Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/d erivados lácteos. ⁴	Moderada Moderada Moderada Menor Menor Moderado	El uso frecuente Alprazolam y Omeprazol puede resultar en una toxicidad por benzodiazepinas (depresión SNC, ataxia, letargo) El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome híercalcémico. Calcio puede disminuir la efectividad de AAS. El uso conjunto de AAS y Alendronato puede aumentar irritación GI. El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
12	Calcio + Vit. D Nitrendipino Vitamina E Vitamina C Triamterene/HCTZ	Calcio/HCTZ ⁶	Moderada	El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome hipercalcémico.
13	Alendronato Calcio + Vit. D Losartan Medroxiprogesterona/ Estrógenos conjugados Valsartan	Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/d erivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
14	Atenolol Calcio + Vit. D Calcitonina Condroitina Famotidina Furosemida Nandrolona Telmisartan/HCTZ	Atenolol/Calcio ¹²	Menor	El uso frecuente de Atenolol y productos que contengan calcio, magnesio o aluminio puede disminuir la eficacia de atenolol

15	AAS Calcio Glucosamina+condroitina Losartan/HCTZ Metformina	ASS/Calcio ¹ Glucosamina/ Antidiabéticos ¹³	Moderada Menor	Calcio puede disminuir la efectividad de AAS. El uso conjunto de Glucosamina y Agentes Antidiabéticos puede resultar en una disminución del efecto antidiabético
16	Alendronato Calcio Clorfenamina Glucosamina+condroitina Medroxiprogesterona/ Estrógenos conjugados Penicilina	Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/ derivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
17	Alendronato Calcio Glucosamine	Alendronato/Calcio ³ Alendronato/Calcio/ derivados lácteos. ⁴	Menor Moderado	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de derivados lácteos y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
18	AAS Alendronato Glucosamina Simvastatina	ASS/Alendronato ²	Menor	El uso conjunto de AAS y Alendronato puede aumentar irritación GI.
20	Ácido fólico Alginato de sodio Carbamazepina Clonazepam Colecalciferol Telmisartan Telmisartan/HCTZ Vitaminas complejo B	HCTZ/ Carbamazepina ¹⁴ Carbamazepina/ Clonazepam ²⁷	Moderada Moderada	El uso conjunto de HCTZ y carbamazepina puede resultar en hiponatremia El uso de ambos medicamentos puede resultar en una disminución de los niveles de clonazepam.

ANEXO 11: Interacciones de medicamentos en los pacientes del grupo control.

Pac.	Medicamentos	Interacción	Severidad	Efecto
1	Atorvastatina Beclometasona Betaxolol Bilis Calcio + Vit. D Clordiazepóxido/Clidinio Fenoterol/Ipratropio Simeticona/Pancreatina/ Triamterene/HCTZ	Calcio/HCTZ ⁶ Glaucoma/Clidinio ¹⁵	Moderada	El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome hipercalcémico. Contraindicado en pacientes con glaucoma
2	AAS Calcio Diltiazem Isosorbide	AAS/Diltiazem ¹⁶ ASS/Calcio ¹	Moderada Moderada	El uso conjunto puede producir un aumento del tiempo de sangrado. Calcio puede disminuir la efectividad de AAS.
3	AAS Alendronato Calcio + Vit. D Doxazosin Ginkgo biloba Ibuprofeno/paracetamol Lormetazepam	Ginkgo/ antiagregantes plaquetarios ¹⁷ Ginkgo/ Antiinflamatorios ¹⁸ AAS/Ibuprofeno ¹⁹ ASS/Calcio ¹ ASS/Alendronato ²	Mayor Mayor Mayor Moderada Menor	El uso conjunto de antiagregantes plaquetarios y Ginkgo biloba puede aumentar el riesgo de sangrado. El uso conjunto de antiinflamatorios y ginkgo biloba puede aumentar el tiempo de sangrado. El uso frecuente de AAS e Ibuprofeno puede resultar en la disminución del efecto antiagregante. Calcio puede disminuir la efectividad de AAS El uso conjunto de AAS y Alendronato puede aumentar irritación GI.
4	AAS Calcio Enalapril Paracetamol	ASS/Enalapril ²⁰ ASS/Calcio ¹	Moderada Moderada	El uso frecuente de ASS y Enalapril puede resultar en una ineffectividad de Enalapril Calcio puede disminuir la efectividad de AAS
5	Alendronato Calcio + Vit. D Ginseng	Alendronato/Calcio ³ Levotiroxina/Calcio ⁸	Menor Moderada	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. La utilización conjunta de levotiroxina y calcio puede disminuir

	Glucosamina+condroitina Levotiroxina Medroxiprogesterona Metformina	Ginseng/ Antidiabéticos ²¹ Glucosamina/ Antidiabéticos ¹³	Moderada Menor	la absorción de la primera. El uso conjunto de Ginseng y agentes antiadiabéticos puede aumentar el riesgo de hipoglicemia. El uso conjunto de Glucosamina y Agentes Antidiabéticos puede resultar en una disminución del efecto antiadiabético
6	AAS Calcio Diclofenaco	AAS/Diclofenaco ¹⁹ ASS/Calcio ¹	Moderada Menor	El uso frecuente de diclofenaco y AAS puede disminuir el efecto de diclofenaco Calcio puede disminuir la efectividad de AAS
7	AAS Atenolol Flecainida HCTZ Levotiroxina Metformina	Atenolol/ Metformina ⁵	Moderada	El uso conjunto de betabloqueador y agentes antidiabéticos puede resultar en hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensión.
8	AAS Alopurinol Calcio Carvedilol Clonazepam Colchicina Flunarizina Metronidazol Omeprazol Paracetamol Teofilina	ASS/Calcio ¹ Teofilina/ Clonazepam ²³ Alopurinol/Teofilina ²⁴	Menor Moderada Moderada	Calcio puede disminuir la efectividad de AAS El uso conjunto de Teofilina y Benzodiazepinas puede disminuir la efectividad de esta última. El uso conjunto de Teofilina y Alopurinol puede resultar en toxicidad por Teofilina (palpitaciones, náuseas, vómito y convulsiones).
9	Amiodarona Alendronato Glucosamina Calcium D Progeterona	Alendronato/Calcio ³	Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.

10	Calcium + Vit D Amitrptilina/ Clordiazepóxido Tibolone Tamoxifen	Tibolona/ Amitrptiline/ Clordiazepóxide ²⁵	Menor	Posibles variaciones de los niveles de antidepresivos tricíclicos por cambios en la metabolización hepática.
11	Enalarpril/HCTZ Glucosamine/Condroitina Calcio Vitamina E AAS	ASS/Calcio ¹ AAS/Enalapril ²⁰ Alendronato/Calcio ³ AAS/Alendronato ² Calcio/HCTZ ⁶	Menor Moderada Menor Menor Moderada	Calcio puede disminuir la efectividad de AAS El uso frecuente de ASS y Enalapril puede resultar en una ineffectividad de Enalapril El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso conjunto de AAS y Alendronato puede aumentar irritación GI. El uso conjunto entre HCTZ y calcio puede resultar en un síndrome hipercalcémico.
12	Alendronato Calcio Clordiazepóxido Estradiol Propranolol Ergotamina/Cafeína/Metamizol/Clorfenamina	Alendronato/Calcio ³ Cafeína/ Clordiazepóxido ²⁶	Menor Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato. El uso en conjunto de Cafeína y Clordiazepóxido puede resultar en una disminución de los efectos sedantes y ansiolíticos de Clordiazepóxido.
13	Alendronato Calcio + Vit D	Alendronato/Calcio ³	Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
14	Alendronato Calcio + Vit. D Atorvastatina	Alendronato/Calcio ³	Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
15	Alendronato Calcio + Vit.D Atorvastatina Furosemida	Alendronato/Calcio ³	Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.
16	Alendronato Calcio + Vit. D	Alendronato/Calcio ³	Menor	El uso conjunto de Calcio y Alendronato puede disminuir la absorción de Alendronato.

	Glucosamina + Condroitina Ginkgo biloba Atorvastatina			
--	--	--	--	--

AAS: Ácido acetyl Salicílico

HCTZ: Hidroclorotiazida.

¹ Gibaldi M, Grundhofer B & Levy G: Effect of antacids on pH of urine. Clin Pharmacol Ther 1974; 16:520-525.

² Product Information: Fosamax(R), alendronate sodium. Merck & Co., Inc., West Point, PA, 1999.

³ Papapoulos SE: The role of bisphosphonates in the prevention and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993;95(supp 5A):48S-52S.

Fleisch H: Bisphosphonates: pharmacology. Seminars Arthritis Rheum 1994; 23:261-262.

Product Information: Fosamax(R), alendronate sodium. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ (PI revised 9/2003) reviewed 10/2003.

⁴ Papapoulos SE: The role of bisphosphonates in the prevention and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993;95(suppl 5A):48S-52S.

Fleisch H: Bisphosphonates: pharmacology. Semin Arthritis Rheum 1994; 23:261-262.

⁵ Koda-Kimble MA: Diabetes mellitus. In: Koda-Kimble MA & Young LY (eds): Applied Therapeutics - The Clinical Use of Drugs, 5th ed. Applied Therapeutics, Vancouver, WA, 1992.

Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR et al: Antihypertensives and the risk of serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. JAMA 1997; 278:40-43.

⁶ Gora ML, Seth SK, Bay WH et al: Milk-alkali syndrome associated with use of chlorothiazide and calcium carbonate. Clin Pharm 1989; 8:227-229.

Gilman AG, Rall TW, Nies AS et al: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed. Macmillan Publishing Co, New York, NY, 1990.

⁷ Product Information: Estrace(R), estradiol. Mead Johnson Laboratories, Evansville, IN, 1996.

Arafah B: Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. N Engl J Med 2001; 344(23):1743-1748.

⁸ Schneyer CR: Calcium carbonate and reduction of levothyroxine efficacy (letter). JAMA 1998; 279:750.

Singh N, Singh P & Hershman J: Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. JAMA 2000; 283(21):2822-2825).

⁹ Hauser D, Gayowski T & Singh N: Bleeding complications precipitated by unrecognized Ginkgo biloba use after liver transplantation. Transpl Int 2002; 15(7):377-379.

Rosenblatt M & Mindel J: Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract. N Engl J Med 1997; 336:1108.

¹⁰ O'Reilly MV, Murnaghan DP & Williams MB: Transvenous pacemaker failure induced by hyperkalemia. JAMA 1974; 228:336-337.

¹¹ Andersson T, Cederberg C, Edvardsson G et al: Effect of omeprazole treatment on diazepam plasma levels in slow versus normal rapid metabolizers of omeprazole. Clin Pharmacol Ther 1990; 47:79-85.

Product Information: Prilosec(R), omeprazole. Astra Merck Inc., Wayne, PA, 1997.

¹² Regardh CG, Lundborg P & Persson BA: The effect of antacid, metoclopramide and propantheline on the bioavailability of metoprolol and atenolol. Biopharm Drug Dispos 1981; 2:79-87.

¹³ Kirch W, Schafer-Korting M, Axthelm T et al: Interaction of atenolol with furosemide and calcium and aluminum salts. Clin Pharmacol Ther 1981; 30:429-435.

¹⁴ Scroggie DA, Albright A & Harris MD: The effect of glucosamine-chondroitin supplementation on glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized clinical trial Arch Intern Med 2003; 163(13):1587-1590.

Anon: Glucosamine and chondroitin sulfate. Food and Drug Administration, USA. 2002. Available at: <http://www.arthritis.org/conditions/alttherapies/glucosamine.asp> (cited 12/11/2002).

Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M et al: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002;162(18):2113-2123.

¹⁵ Yassa R, Nastase C, Camille Y et al: Carbamazepine, diuretics, and hyponatremia: a possible interaction. *J Clin Psychiatry* 1987; 48:281-283.

¹⁶ Brown JH & Taylor P: Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (eds): Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10th ed. McGraw-Hill, New York, NY; 2001:155-173.

Leonard TJK: Iatrogenic factors in the management of glaucoma. *Br J Clin Pract* 1983; 37:365-366.

¹⁷ Altman R, Scazziota A & Dujoune C: Diltiazem potentiates the inhibitory effect of aspirin on platelet aggregation. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44:320-325.

Ring ME, Martin GV & Fenster PE: Clinically significant antiplatelet effects of calcium-channel blockers. *J Clin Pharmacol* 1986; 26:719-720.

Hauser D, Gayowski T & Singh N: Bleeding complications precipitated by unrecognized Ginkgo biloba use after liver transplantation. *Transpl Int* 2002; 15(7):377-379.

Matthews MK: Association of Ginkgo biloba with intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1998; 50:1933-1934.

Rosenblatt M & Mindel J: Spontaneous hyphema associated with ingestion of Ginkgo biloba extract. *N Engl J Med* 1997; 336:1108.

¹⁸ Meisel C, Johne A & Roots I: Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and ibuprofen. *Atherosclerosis* 2003; 167(2): 367.

Meisel C, Johne A & Roots I: Fatal intracerebral mass bleeding associated with Ginkgo biloba and ibuprofen. *Atherosclerosis* 2003; 167(2):367.

¹⁹ Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC et al: Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *New Engl J Med* 2001; 345(25): 1809-1817.

MacDonald TM & Wei L: Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet* 2003; 361(9357): 573-574.

²⁰ Nguyen KN, Aursnes I & Kjekshus J: Interaction between enalapril and aspirin on mortality after acute myocardial infarction: subgroup analysis of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *Am J Cardiol* 1997; 79:115-119.

Hall D, Zeitler H & Rudolph W: Counteraction of the vasodilator effects of enalapril by aspirin in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1549-1555.

Guazzi MD, Campodonico J, Celeste F et al: Antihypertensive efficacy of angiotensin converting enzyme inhibition and aspirin combination. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 63:79-86.

Guazzi M, Brambilla R, Reina G et al: Aspirin-angiotensin-converting enzyme inhibitor coadministration and mortality in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2003; 163:1574-1579.

²¹ Liberti LE & Der Marderosian A: Evaluation of commercial ginseng products. *J Pharm Sci* 1978; 10:1487-1489.

Vuksan V, Stavro SP, Sievenpiper JL et al: Similar postprandial glycemic reductions with escalation of dose and administration time of American ginseng in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000a; 23(9):1221-1226.

Sotaniemi EA, Haapakoski E & Rautio A: Asian ginseng benefits non-insulin dependent diabetics-clinical study. *Diabetes Care* 1995; 18: 1373-1375.

Konno C, Sugiyama K, Kano M et al: Isolation and hypoglycemic activity of panaxans Q, R, S, T, and U glycans of *Panax ginseng* roots. *J Ethnopharmacol* 1985; 14: 69-74.

²² Product Information: Arthrotec(R), diclofenac sodium and misoprostol. G.D. Searle & Co., Chicago, IL, 1997.

²³ Stirt JA: Aminophylline is a diazepam antagonist. *Anesth Analg* 1981; 60:767-768.

Bonfiglio MF & Dasta JF: Clinical significance of the benzodiazepine-theophylline interaction. *Pharmacotherapy* 1991; 11:85-87.

Tuncok Y, Akpinar O, Guven H et al: The effects of theophylline on serum alprazolam levels. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1994; 32:642-645.

²⁴ Manfredi RL & Vesell ES: Inhibition of theophylline metabolism by long-term allopurinol administration. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29:224-228.

Grygiel JJ, Wing LMH, Farkas J et al: Effects of allopurinol on theophylline metabolism and clearance. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 26:660-667.

²⁵ Somani SM & Khurana RC: Mechanism of estrogen-imipramine interaction (letter). *JAMA* 1973; 223:560.

Prange AJ Jr: Estrogens may well affect response to antidepressants. *JAMA* 1972; 219:143-144.

Khurana RC: Estrogen-imipramine interaction (letter). *JAMA* 1972; 222:702-703.

²⁶ Mattila MJ & Nuotto E: Caffeine and theophylline counteract diazepam effects in man. *Med Biol* 1983; 61:337-343.

File SE, Bond AJ & Lister RG: Interaction between effects of caffeine and lorazepam in performance tests and self-ratings. *J Clin Psychopharmacol* 1982; 2:102-106.

²⁷ Sunaoshi W, Miura H & Shirai H: Influence of concurrent administration of carbamazepine on the plasma concentrations of clonazepam. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1988; 42:589-591.