



ORIGINAL

Adecuación del tratamiento preventivo de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas

M.C. Amaya*, M.M. Gómez, M.J. Martínez y J.M. Lendínez

Centro de Salud de Puerto Real, Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria de Cádiz, Puerto Real, Cádiz, España

Recibido el 29 de junio de 2009; aceptado el 10 de diciembre de 2009

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2010

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;
Posmenopausia;
Atención primaria;
Tratamiento

Resumen

Introducción: *Objetivo.* Valorar la adecuación de los tratamientos preventivos de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas de nuestra zona de salud.

Material y métodos: *Diseño.* Descriptivo transversal. *Emplazamiento.* Atención primaria, Centro de Salud de Puerto Real. *Participantes.* 310 mujeres posmenopáusicas en tratamiento con fármacos antirresortivo en el año 2008. **Mediciones principales.** Prescripción farmacológica adecuada, si se cumple alguno de los siguientes criterios: historia de fracturas por fragilidad, DMO T score $\leq -2,5$ y T score de $-2,0$ a $-2,5$ más al menos uno de: IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$, menopausia precoz y antecedente materno de fractura de cadera. Uso del fármaco de primera elección. Consideramos adecuado si el fármaco prescrito fue ácido alendrónico en presentación aislada.

Resultados: La indicación de tratamiento fue del 25,4% (IC 95%: 20,6–30,2), 25,7% (IC 95%: 20,08–30,6) en la originada por el médico de familia y 36,5% (IC 95%: 31,2–41,8) en la inducida desde otra especialidad (OR 1,685; IC 95%: 0,944–3,010). El 56,5% tomaba ácido alendrónico como principio activo único, 54% de las prescripciones originadas por el médico de familia y 60% de las inducidas (OR 1,049; IC 95%: 0,617–1,784). El gasto anual por prescripción inadecuada asciende a 90.740€ en nuestra zona de salud.

Conclusiones: La calidad de la prescripción de fármacos antirresortivos está por debajo del nivel deseable. No se aprecian diferencias significativas en el grado de adecuación entre la prescripción del médico de familia y la inducida por otras especialidades. La calidad de la prescripción se relaciona con el registro del diagnóstico de osteoporosis y del origen de la prescripción en la historia clínica.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amaya73@hotmail.com (M.C. Amaya).

KEYWORDS

Osteoporosis;
Postmenopause;
Primary care;
Treatment

Adequacy of the preventive treatment of osteoporotic fractures in postmenopausal women

Abstract

Introduction: Objective. To assess the adequacy of preventive treatments of osteoporotic fractures in postmenopausal women of our health care area.

Material and methods: Design. Cross-sectional, descriptive study. Primary care setting: Health Care Center Puerto Real. **Participants.** A total of 310 postmenopausal women receiving treatment with antiresorptive drugs in the year 2008. **Main measurements.** Adequate pharmacological prescription, if they fulfill any of the following criteria: background of fragility fractures, BMD T score ≤ -2.5 and T score from -2.0 to -2.5 plus at least one of the following: BMI $< 19 \text{ Kg/m}^2$, precocious menopause and background of maternal hip fracture. Use of the first choice drug. We consider it adequate if the drug prescribed was alendronic acid in isolated presentation.

Results: The treatment adequacy was 25.4% (95% CI: 20.6–30.2), 25.7 % (95% CI: 20.08–30.6) in that originated by the family doctor and 36.5 % (95% CI: 31.2–41.8) in that induced from another specialty (OR 1.685; 95% CI: 0.944–3.010). A total of 56.5% took alendronic acid in isolate presentation, 54% of the prescriptions came from the family doctor and 60% were made from another specialty (OR 1,049; 95% CI: 0.617–1.784). Annual cost for inadequate prescriptions reached 90,740€ in our basic health area.

Conclusions: The adequacy of the antiresorptive drug prescriptions is below the desired level. No significant differences were observed in the degree of adequacy between the prescription given by the family doctor and that given in other specialties. The prescription quality is related to the recording of the osteoporosis diagnosis and the origin of the prescription in the clinical history.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por baja masa ósea y deterioro de la micro arquitectura del hueso que provoca aumento de la fragilidad ósea y riesgo de fractura, de manera espontánea o tras traumatismos mínimos. Afecta más frecuentemente a las mujeres posmenopáusicas porque la reducción en los niveles de estrógenos circulantes provoca un recambio y resorción óseos acelerados. Las zonas más frecuentes de fractura por osteoporosis son la muñeca, la cadera y la columna, aunque ocurren fracturas por osteoporosis en otras zonas.

La osteoporosis primaria incluye dos tipos de desórdenes en la mineralización ósea:

El déficit de estrógenos que se asocia a la menopausia. En este tipo predomina la resorción sobre la formación, originando pérdida de masa ósea a nivel del tejido óseo trabecular. Tiende a asociarse a fracturas en el antebrazo y las vértebras. La osteoporosis posmenopáusica es la más común.

La disminución de la actividad de la vitamina D. Suele presentarse en mayores de 70 años de ambos sexos. Se caracteriza por un déficit en la formación ósea que conduce a pérdida de masa ósea a nivel trabecular y cortical. Se asocia con fracturas vertebrales y de cadera¹⁻³.

La osteoporosis secundaria es consecuencia del tratamiento prolongado con determinados medicamentos o presencia de patología que acelere la pérdida ósea.

Se ha estimado que el número de fracturas por osteoporosis en Europa fue de 3,79 millones en el año 2000. En los

EEUU ocurren aproximadamente 1,5 millones de fracturas por osteoporosis cada año^{3,4}.

Estudios epidemiológicos efectuados en España han establecido una incidencia de osteoporosis en mayores de 45 años del 29% en mujeres y 19% en hombres, pudiendo considerarse una cifra media de prevalencia en la población general del 30%.

Las fracturas de cadera son en gran medida responsables de la morbimortalidad asociada a la osteoporosis, constituyendo una de las principales causas de discapacidad en las personas mayores. Las fracturas vertebrales son una de las principales causas de dolor, deformidad y discapacidad en estas personas^{1,2}.

Las estrategias de manejo en mujeres posmenopáusicas deben incluir adopción de estilo de vida saludables: dieta equilibrada, mantenimiento de peso adecuado, realización de ejercicio físico adecuado a su edad, evitar alcohol, tabaco y tóxicos, ingesta adecuada de calcio y vitamina D y medidas de prevención de caídas. El examen físico anual debe incluir peso y talla junto con una valoración de la cifosis dorsal y el dolor de espalda^{1-3,5,6}.

En la actualidad no se aconseja el uso de la densitometría ósea (DMO) como método de cribado. Su uso está únicamente indicado en los siguientes casos^{2,7}: mujeres posmenopáusicas con patologías médicas que causen pérdida de masa ósea, mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años, mujeres posmenopáusicas sanas, menores de 65 años con uno o más factores de riesgo añadido, antecedentes de fractura por fragilidad ósea después de los 45 años, sospecha radiológica de fractura o deformidad vertebral, aunque la radiología por sí

misma no debe usarse para hacer un diagnóstico definitivo ni para excluirlo.

Se dispone de tratamientos efectivos que han demostrado reducir el riesgo relativo de fractura en 40–60%. El tratamiento farmacológico para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis incluye dos tipos principales de fármacos, agentes antirresorción y anabólicos. Los agentes antirresorción aumentan la resistencia ósea al disminuir el número de unidades multicelulares óseas. Este efecto reduce la resorción y evita mayores daños estructurales del hueso trabecular al reducir la porosidad cortical. Por el contrario, los agentes anabólicos aumentan la resistencia ósea al aumentar la masa ósea debido a un aumento en el número de unidades multicelulares óseas. Como resultado, la magnitud de la fase de formación es mayor que la fase de resorción^{8–12}.

La mayoría de los agentes actualmente disponibles para el tratamiento de la osteoporosis son los antirresortivos (bifosfonatos, estrógeno, moduladores de estrógeno selectivo y calcitonina) y hay unos pocos agentes anabólicos (hormona recombinante paratiroidea humana intermitente y fluoruro)^{13,14}. El ranelato de estroncio reduce simultáneamente la resorción ósea y estimula la formación ósea, a pesar de que existen controversias alrededor de su mecanismo de acción¹⁵.

Según las guías clínicas vigentes, el uso generalizado de estos fármacos en la práctica clínica no está recomendado. La necesidad de su prescripción en mujeres posmenopáusicas se debe basar en la combinación de factores de riesgo y resultados de DMO (ver anexo 3)^{1–3,16}.

Las hipótesis del estudio son que el uso de raloxifeno, bifosfonatos, ranelato de estroncio, calcitonina, PTH y análogos para la prevención de fracturas osteoporóticas no siempre se indican bajo un diagnóstico claro de osteoporosis y que existe un exceso en la prescripción de dichos fármacos en mujeres posmenopáusicas sin criterios establecidos de osteoporosis.

El objetivo general: valorar la adecuación de los tratamientos preventivos de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas que toman dichos fármacos en nuestra zona básica de salud.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio descriptivo transversal.

Población del estudio

Mujeres posmenopáusicas que reciben tratamiento con algún fármaco de los que se incluyen en el estudio pertenecientes a la zona de salud de Puerto Real, que cumplan los criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión.

La selección de la población se hará en base a los registros de las prescripciones de estos fármacos que se encuentren en el servicio de farmacia del distrito de atención primaria Bahía la Janda durante el mes de marzo de 2008.

Criterios de inclusión

Mujeres posmenopáusicas, de raza caucásica, en tratamiento con dichos fármacos.

Criterios de exclusión

- Mujeres en edad fértil.
- Raza no caucásica.
- Tratamiento prolongado con corticoides (7,5 mg de prednisona al día durante más de 3 meses).
- Artritis reumatoide.
- Hipogonadismo.
- Hipertiroidismo.
- Anorexia nerviosa.
- Síndrome de malabsorción.
- Insuficiencia renal crónica.
- Hipercortisolismo.
- Enfermedad hepática crónica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Hipoparatiroidismo.

Variables del estudio

Dependientes

- *Prescripción farmacológica adecuada*. Variable cualitativa con dos categorías: adecuada/no adecuada. Consideramos que la prescripción farmacológica está indicada (adecuada) si se cumple alguno de los siguientes criterios^{1,2}:
 - Fracturas vertebrales y/o pélvicas.
 - Fracturas de otra localización de características osteoporóticas.
 - Mujeres postmenopausicas con resultados en DMO compatibles con osteoporosis.
 - Mujeres postmenopausicas con resultados de T-score entre $-2,0$ y $-2,5$ y al menos un factor de riesgo de fractura: IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$, menopausia precoz (antes de los 45 años) y madre con fractura de cadera por encima de los 50 años.
- *Uso del fármaco de primera elección*. Variable cualitativa con dos categorías: adecuado/no adecuado. Siguiendo las recomendaciones de las guías NICE^{17,18}, consideramos adecuado el fármaco prescrito los casos tratados con ácido alendrónico en presentación aislada.

Independientes

- *Edad*. Años cumplidos a la fecha de la inclusión del estudio.
- *Menopausia precoz*. Menopausia en mujeres de menores de 45 años.
- *Consumo de tabaco*. Según la OMS se considera fumador a la persona que consume al menos un cigarrillo al día durante el último mes. Categorizamos la variable en: fumadoras y no fumadoras.
- *Índice de masa corporal*: peso en kg/talla en m^2 .
- *Fármaco antirreabsortivo utilizado*. Alendronato, alendronato con colecalciferol, risendronato, ibandronato, ranelato de estroncio, calcitonina y raloxifeno.

- **Origen de la prescripción.** Médico de familia, traumatología, reumatología, ginecología y medicina interna.
- **Duración del tratamiento.** Expresada en meses, según conste en la historia clínica.
- **Reacciones adversas.** Se consideraron las reacciones adversas documentadas en la historia clínica. Dos categorías: reacciones adversas leves o que no indican suspensión del tratamiento y reacciones adversas que obligan a suspender el tratamiento.
- **Interacciones farmacológicas.** Interacciones con otros fármacos que usen las pacientes simultáneamente.
- **Gasto por prescripción inadecuada.** Calculado para el supuesto de que el tratamiento fuera el de elección: alendronato semanal 70 mg junto con calcio 1 g y vitamina D3 800 UI, y al precio de referencia en Andalucía para la fecha de realización del estudio: 32,3 € al mes. Se obtuvo el gasto anual del producto del número de mujeres con prescripción inadecuada por el coste anual del tratamiento.

Recogida de datos

La relación de pacientes en tratamiento con fármacos antirresortivos se obtuvo de la base de datos del servicio de farmacia del distrito de atención primaria Bahía La Janda, de abril a julio de 2008 fueron recogidos los datos de las historias clínicas de dichas pacientes en el programa informático DIRAYA.

Análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizó el programa informático SPSS v15.0. Se realizó un análisis descriptivo de variables cuantitativas mediante media y desviación típica y de variables cualitativas mediante frecuencias. Para la comparación de las variables cualitativas utilizamos la determinación de las odds ratios expresadas con intervalos de confianza del 95% y la prueba estadística de la chi cuadrado.

Resultados

Se recogieron los datos de 310 historias correspondientes a mujeres en tratamiento farmacológico antirresortivo, con una media de edad de 67,5 años (DS 9,6), una media de IMC de 30,8 kg/m² (DS 5,3), del total de historias estudiadas este dato aparecía en 110 mujeres, el hábito de fumar constaba en 96 historias, de estas eran fumadoras 9 (9,4%), en 131 historias (42,3% de las estudiadas) se había registrado el diagnóstico de osteoporosis, en el 17,4% de los casos hay constancia de antecedentes de fractura previa (14,2% de antecedentes personales de fractura de vértebra o cadera), únicamente en 6 mujeres (1,9%) detectamos historia de menopausia precoz y en el 13,2% constaba la realización de al menos una determinación de DMO (tabla 1).

De los 310 casos analizados la indicación de tratamiento farmacológico era adecuada en 76 (25,4%), siendo el tiempo medio de duración del tratamiento de 22,4 meses (DS 8,8), aparecieron registrados efectos secundarios (gastrointestinales leves) en la historia de 3 pacientes y detectamos

Tabla 1 Características de las mujeres posmenopáusicas estudiadas

Edad (años)	67,5 (9,6) ^a
IMC ^b	30,8 (5,3) ^a
Duración tratamiento (meses)	22,4 (8,8) ^a
Diagnóstico en historia	131 (42,3%)
DMO diagnóstica	41 (13,2%)
H. ^a fractura cadera/vértebra	44 (14,2%)
Otras fracturas	10 (3,2%)
Menopausia precoz	6 (1,9%)
Tabaquismo ^c	9 (9,4%)
Adecuación prescripción	76 (25,4%)
Efectos secundarios	3 (1%)
Interacciones detectadas	15 (4,8%)

IMC: índice de masa corporal.

^aMedia (desviación típica)

^bn = 110 registros en la historia clínica. n = registro tabaquismo 96

^cn = 96 consumo de tabaco registrado.

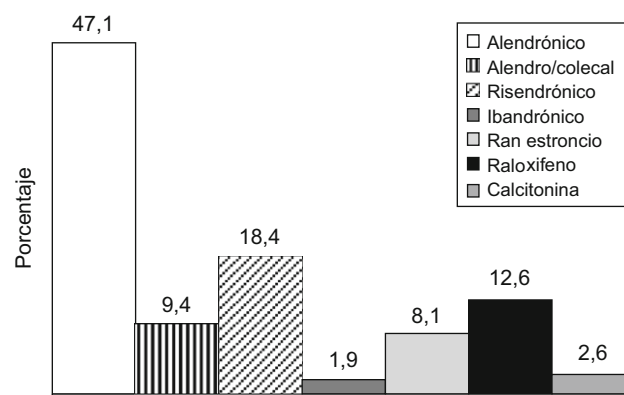


Figura 1 Tratamiento farmacológico prescrito para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

Tabla 2 Fundamento en que se basa el diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Fundamento diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido/no registro	135	43,5
Radiografía	91	29,4
Antecedente fractura ^a	44	14,2
DMO ^b	30	9,7
Fractura por fragilidad	10	3,2
	310	100

DMO: densitometría ósea.

^aAntecedentes de fractura vertebral o de cadera.

interacciones en 15 (con sales de aluminio y magnesio, y hierro en su mayoría) (tabla 1).

El 56,5% de las pacientes seguían tratamiento con ácido alendronico, como principio activo único (146 pacientes) o

asociado a colecalciferol (29 pacientes), otros fármacos utilizados fueron otros bifosfonatos (ácidos risendrónico e ibandrónico) en el 20,3% de casos, ranelato de estroncio (8,1%), raloxifeno (12,6%) y calcitonina (2,6%) (fig. 1).

Solo en el 23,9% de los casos aparecieron en la historia clínica como fundamento para la indicación del tratamiento farmacológico la determinación de la DMO y/o el antecedente de fractura previa (tabla 2).

Del total de 219 casos en que se pudo precisar el origen de la prescripción, 105 (47,95%) fue instaurado el tratamiento por decisión del médico de familia, de la prescripción inducida de otras especialidades, la mayor parte lo era de traumatología como se puede apreciar en la tabla 3 y figura 2.

Hallamos que la indicación del tratamiento era adecuada en el 25,7% de casos cuando el origen de la misma fue el médico de familia y del 36,8% en la prescripción inducida de

Tabla 3 Prescripción según el origen en mujeres posmenopáusicas

Especialidad	Frecuencia
Otras especialidades	114 (36,8%)
Médico de familia	105 (33,9%)
Desconocido	91 (29,4%)
	310 (100%)

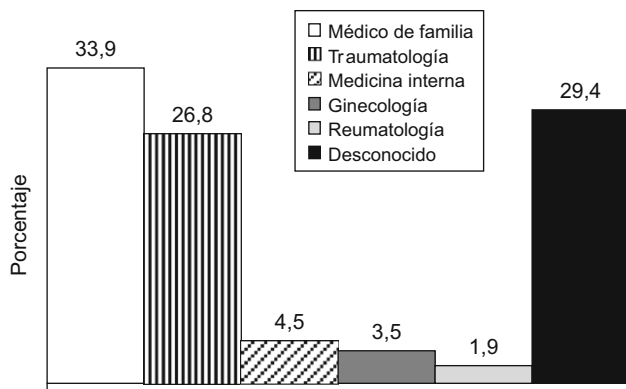


Figura 2 Origen de la prescripción de fármacos para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas según especialidad.

Tabla 4 Adecuación de la prescripción según la especialidad de origen para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Origen	Tratamiento adecuado	Fármaco primera elección
Reumatología	3 (50%)	1 (16,7%)
Traumatología	35 (42,2%)	45 (54,2%)
Médico de familia	27 (25,7%)	54 (51,4%)
Medicina interna	4 (28,6%)	10 (71,4%)
Desconocido	7 (7,7%)	4 (36,4%)
Ginecología	0 (0%)	32 (35,4%)

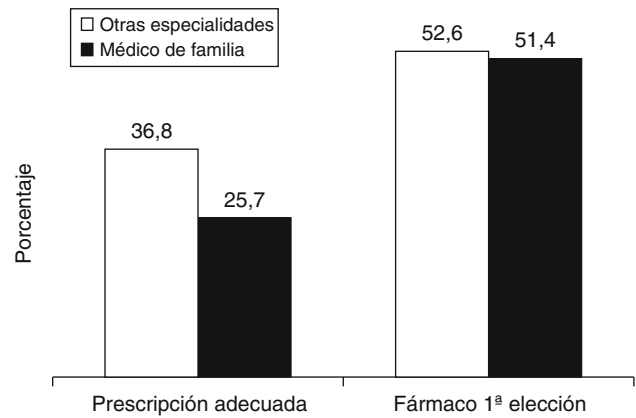


Figura 3 Adecuación del tratamiento para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas según el origen de la prescripción.

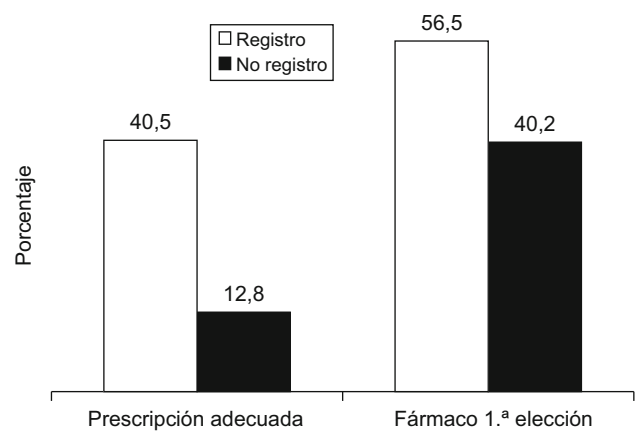


Figura 4 Adecuación del tratamiento para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas según el registro del diagnóstico de osteoporosis.

otra especialidad. Esta diferencia no fue significativa (OR 1,685; IC 95%: 0,944-3,010) (tabla 4 y fig. 3).

La diferencia entre la proporción de uso del fármaco de primera elección (ácido alendrónico como principio único) por parte del médico de familia (54%) y la de otras especialidades (60%) tampoco fue significativa: OR 1,049; IC 95%: 0,617-1,784) (tabla 4 y fig. 3).

Se detectó diferencia significativa tanto en la indicación del tratamiento farmacológico (OR 4,609; IC 95%: 2,633-8,066) como en la adecuación de fármaco elegido (OR 1,929; IC 95%: 1,222-3,046) cuando comparamos las historias en las que aparecía registrado el diagnóstico de osteoporosis con las que no lo registraban (fig. 4) y al confrontar los casos en que el origen de la prescripción era conocido con los que el origen era desconocido (OR 5,520 IC 95%: 2,426-12,559 y OR 2,002 IC 95% 1,208-3,318) (fig. 5).

El porcentaje de utilización de ácido alendrónico en presentación aislada fue del 50% en los casos en que la prescripción estaba indicada y del 46,2% en los que consideramos que no lo estaba (diferencia no significativa) (tabla 5).

El gasto anual en fármacos antirresortivos cuando estos no están indicados asciende a 90.740€ en nuestra zona de salud.

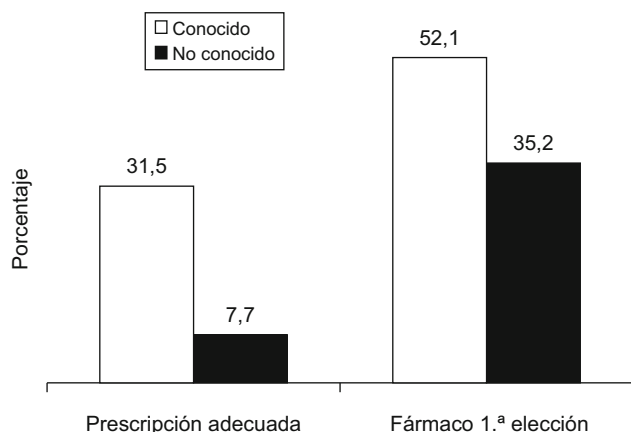


Figura 5 Adecuación del tratamiento para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas según el registro del origen de la prescripción.

Tabla 5. Tratamiento de primera elección según indicación de tratamiento para la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

Tratamiento indicado	Tratamiento de primera elección
Sí	38 (50%)
No	108 (46,2%)

Discusión

Podemos concluir que la proporción tanto de la indicación de tratamiento farmacológico para la prevención de la fractura osteoporótica (25,4%) como la del fármaco seleccionado (47,1%) están por debajo de niveles deseables, en sintonía con los niveles obtenidos en otros estudios realizados en España^{19,20}.

Llama la atención el porcentaje de tratamiento farmacológico antirresortivo instaurado sin la realización previa de determinación de DMO ni el registro en la historia de fracturas por fragilidad en consonancia con otros estudios españoles realizados en el mismo nivel asistencial¹⁹⁻²¹.

Se evidencia un elevado porcentaje de prescripción inducida (52,05%) que en parte se explica por la falta de acceso a la determinación de la DMO mediante DXA central desde los centros de salud.

No se aprecian diferencias significativas en el grado de adecuación del tratamiento al comparar la prescripción originada por el médico de familia con la inducida por otras especialidades.

La relación entre el registro del diagnóstico de osteoporosis en la historia clínica y del origen de la prescripción con la adecuación del tratamiento puede ser atribuida al estilo profesional: el registro en la historia clínica forma parte de la buena práctica asistencial.

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio, por una parte hemos incluido únicamente mujeres en las que se había instaurado tratamiento farmacológico,

no abarcando los casos de inadecuación terapéutica por defecto: mujeres no tratadas con indicación de tratamiento y por otra el sesgo derivado de la calidad del registro de las historias clínicas.

Considerando la magnitud del problema (fracturas por fragilidad) y la existencia de tratamiento coste-efectivo desde la comercialización como medicamento genérico del ácido alendronico creemos conveniente la inclusión de la DXA central entre las pruebas accesibles desde atención primaria así como la elaboración, por la administración y las sociedades científicas, y difusión de guías clínicas en las que se recojan estrategias de identificación de población de riesgo, método de valoración de riesgo de fracturas y directrices terapéuticas adaptadas al riesgo de fractura de las mujeres posmenopáusicas españolas y a los recursos de nuestro sistema de salud.

Bibliografía

1. North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2006;13:340-67.
2. Nacional Guideline Clearinghouse. Diagnosis and treatment of osteoporosis: 2006; 35 p.
3. Cheung AM, Feig DS, Kapral M, Díaz-Granados N, Dodin S, The Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2004;170.
4. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcio y vitamina D para la osteoporosis inducida por corticosteroides (Revisión Cochrane). En: *La Cochrane Library Plus*. Número 2, 2002. Oxford: Update Software.
5. Carter ND, Khan KM, McKay HA, Petit MA, Waterman C, Heinonen A, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ*. 2003;168:997-1004.
6. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, Mojica WA, Maglione M, Suttrop MJ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials *BMJ*. 2004;328:680-3.
7. Kanis JA, Gluer CC, Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int*. 2000;11:192-202.
8. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C, et al. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Investigators. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:3609-17.
9. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med*. 2001;344:333-40.
10. Watts NB, Josse RG, Hamdy RC, Hughes RA, Manhart MD, Barton I, et al. Risedronate prevents new vertebral fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:542-9.
11. Torgerson DJ, Bell-Syer SEM. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. A meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2001;285:2891-7.
12. Reginster J-Y, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate

- on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000;11:83–91.
13. Coyle D, Hadj Tahar A, Murphy G, Perras C, Skidmore B, Boucher M, et al. Teriparatide and bisphosphonates for treatment of osteoporosis in women: a clinical and economic analysis. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2006 p. 55.
 14. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the fracture intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4118–24.
 15. Blake GM, Fogelman I. Strontium ranelate: a novel treatment for postmenopausal osteoporosis: a review of safety and efficacy. *Clin Interv Aging.* 2006;1:367–75.
 16. Stevenson M, Lloyd JM, Nigris E, Brewer N, Davis S, Oakley J. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technology Assessment.* 2005;9.
 17. NICE technology appraisal guidance 160. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. 2008. Disponible en: <http://guidance.org.uk/TA160>.
 18. NICE technology appraisal guidance 161. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. 2008. Disponible en: <http://guidance.org.uk/TA161>.
 19. Terol C, Quintana-Cerezal JV, Santos-Alvero MJ, Corell M, Marcos P, Crespo AP. Análisis de la prescripción de anti-*rresortivos* en el tratamiento de la osteoporosis en Atención Primaria. *Rev Valenciana de Medicina de Familia.* N 40-41 www.svmc.org.
 20. Arana-Arria E, Gutiérrez-Ibarluzeab I, Gutiérrez ML, Ortueta P, Jiménez AI, Sánchez AM, et al. Análisis comparativo frente a la evidencia del manejo de la osteoporosis en una comarca de atención primaria. *Aten Primaria.* 2008;40: 549–54.
 21. Zwart M, Fradera M, Solanas P, González C, Adalid C. Abordaje de la osteoporosis en un centro de atención primaria. *Aten Primaria.* 2004;33(4):183–7.