

OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA: ¿estamos previniendo las fracturas?

Sumario

- UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS
- A QUIÉN REALIZAR UNA DEXA
- CADA CUÁNTO HAY QUE HACER UNA DEXA
- A QUIÉN INSTAURAR TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
- TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS:
 - Bisfosfonatos
 - Ranelato de Estroncio
 - Raloxifeno
 - Calcitonina
 - Teriparatida
- HASTA CUÁNDO TRATAR
- RECOMENDACIONES UNIVERSALES DE PREVENCIÓN
- SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D

En 2002, recién publicados los resultados del ensayo WHI, donde quedó patente que el uso de la terapia hormonal sustitutiva (THS) no se justificaba en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, elaboramos dos números de INFAC^{1,2} sobre evidencias y controversias en su tratamiento. Desde entonces, se han comercializado nuevos medicamentos y se han publicado nuevas evidencias.

Los datos de consumo de fármacos para la osteoporosis en la CAPV (figura 1), muestran que la prescripción de THS ha sido desplazada hacia los bisfosfonatos. Actualmente **el consumo de alendronato y risedronato continúa en aumento. Pero la pregunta es: ¿está disminuyendo de igual modo el número de fracturas?** Según datos preliminares de un estudio realizado en Navarra³, el consumo de fármacos para la osteoporosis (bisfosfonatos, ranelato de estroncio, raloxifeno y calcitonina) ha aumentado en el período 2000-2005 desde 26,57 a 94,36 DHD (dosis diarias definidas por 1.000 habitantes al día), mientras que la tasa de fracturas de cadera en mayores de 65 años se ha mantenido o incluso ha aumentado ligeramente (desde 6,16 a 6,93 fracturas por 1.000 TIS/año).

La medicalización de un proceso fisiológico como la menopausia no ha cesado; simplemente ha cambiado de rumbo. Los acontecimientos en torno al ensayo WHI nos han enseñado mucho acerca de nuestro modelo de prevención y promoción de la salud.

La prevención de fracturas asociadas a osteoporosis es un objetivo clave de salud pública en todos los sistemas sanitarios, por sus implicaciones sanitarias, sociales y económicas. Se espera que su incidencia aumente con el envejecimiento de la población, y por ello es necesario un esfuerzo para su prevención no sólo desde la menopausia, sino desde edades tempranas, para optimizar la eficiencia de las intervenciones.

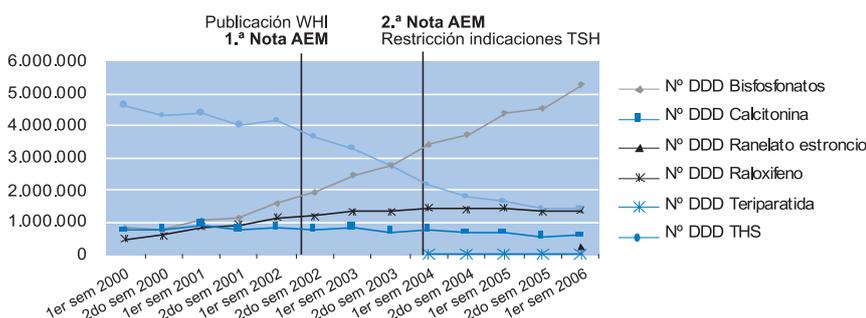
Sin embargo, hay que tener en cuenta que **las intervenciones preventivas requieren pruebas muy sólidas sobre su efectividad y seguridad** a largo plazo, porque **se dirigen a grandes sectores de la población y a personas sanas**. Su efectividad tiene que vincularse a *una reducción absoluta del riesgo*.

Es por ello que, si hay que informar siempre a los pacientes sobre los beneficios y riesgos de las intervenciones, en este caso una decisión compartida es especialmente importante: **¿realmente una mujer sana de 60 años estaría dispuesta a tomar durante 5 años alendronato, si supiera que su riesgo absoluto de fractura de cadera disminuye un 0,1% (de 0,2% a 0,1%)⁴.**

En este boletín trataremos de revisar los distintos métodos diagnósticos, así como las intervenciones de prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, teniendo presente que el objetivo es la reducción de la tasa de fracturas, sobre todo las de cadera, y que la osteoporosis es sólo un factor de riesgo más para sufrirlas.

"El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población"

Figura 1. Consumo de THS y fármacos para la osteoporosis en la CAPV (nº DDD)



Datos obtenidos del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. Dirección de Farmacia. Departamento de Sanidad.

¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS DISTINTAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS?

Está bien establecido en todas las guías de práctica clínica⁵⁻⁸ que la **DEXA (absorciometría de rayos X de energía doble)** de cadera y columna vertebral es la prueba de elección para evaluar la densidad mineral ósea (DMO). Por otra parte, es el método establecido por el grupo de trabajo de la OMS y el utilizado en la mayoría de los ensayos sobre eficacia del tratamiento. La DEXA periférica (muñeca o calcáneo) muestra sólo una correlación moderada con la DEXA central. No debe utilizarse para el diagnóstico ni seguimiento del tratamiento.

Los ultrasonidos del calcáneo no están indicados en el diagnóstico ni en el seguimiento de la osteoporosis

Los ultrasonidos del calcáneo no están indicados actualmente para el diagnóstico ni el seguimiento de la osteoporosis.

La idea de utilizar los ultrasonidos del calcáneo como método de cribado o diagnóstico de osteoporosis es atractiva, debido a que el método presenta ventajas sustanciales frente a la

DEXA: no utiliza radiaciones ionizantes, es transportable y económico. Sin embargo, un metanálisis reciente de los estudios que evaluaron la especificidad y sensibilidad de los ultrasonidos del calcáneo para identificar a adultos con osteoporosis sugiere que esta prueba ni excluye ni confirma una osteoporosis densitométrica medida por DEXA (T-score \leq -2,5) y que se requieren más estudios para recomendar los ultrasonidos en programas de screening para osteoporosis⁹.

Los marcadores óseos no están indicados para el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis, ni en la selección de pacientes candidatos a DEXA⁵⁻⁸.

La radiografía convencional no debe utilizarse en el diagnóstico de osteoporosis. Sirve para confirmar fracturas vertebrales previas, que se consideran un factor de riesgo de futuras fracturas, tanto vertebrales como de cadera⁵⁻⁸.

El diagnóstico de la osteoporosis densitométrica se debe realizar mediante DEXA central en dos localizaciones, preferentemente en columna lumbar y cadera.

¿A QUIÉN HAY QUE REALIZAR UNA DEXA?

Sigue existiendo gran disparidad de criterios en las recomendaciones de las distintas sociedades científicas y Guías de Práctica Clínica. Algunas sociedades (North American Menopause Society, U.S. Preventive Services Task Force,...) recomiendan realizar una DEXA a todas las mujeres mayores de 65 años, mientras que otras se deciden por **la búsqueda activa de casos según criterios de edad y factores de riesgo.** Ésta podría ser la actitud más acertada en nuestro medio, ya que hay que tener en cuenta varias cuestiones:

- La baja sensibilidad de la DEXA, de alrededor del 50%. Esto quiere decir que, en la población general, la mitad de las fracturas osteoporóticas ocurrirán en mujeres en las que la prueba ha dado negativa. Por ello, se recomienda una estrategia de búsqueda activa de casos para individuos con factores de riesgo importantes para osteoporosis⁸.
- El riesgo de fractura es menor en nuestro medio que en los países nórdicos donde se ha realizado la mayoría de los estudios sobre osteoporosis (ver tabla 1).
- La DMO baja es UNO MÁS de los factores de riesgo de fracturas por fragilidad, y el objetivo debe ser disminuir la incidencia de fracturas (sobre todo las de cadera) y no sólo conseguir incrementos en la DMO.

Los miembros del consejo de redacción nos hemos decantado por las recomendaciones de la Guía sobre menopausia y posmenopausia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano de 2004⁵, en adelante Guía de referencia, por tratarse de una guía de alta calidad, elaborada en nuestro medio y consensuada por varias sociedades científicas reconocidas.

Los factores de riesgo de fractura considerados en esta guía, una vez excluidas posibles causas de osteoporosis secundaria (menopausia precoz, uso prolongado de corticoides...) son los que se incluyen en la escala de Black¹⁰ (Tabla 2). Ésta es una de las herramientas disponibles para la predicción del riesgo de fractura, aunque no ha sido validada en nuestro medio.

No está indicada una densitometría cuando el resultado no condicione el tipo de actitud terapéutica, ni en pacientes que no estén dispuestas a aceptar un tratamiento y control.

En este sentido, tal y como señala dicha Guía, las mujeres a las que se ofrezca una densitometría de cribado deben ser informadas de las limitaciones de esta prueba, de la necesidad de plantear un tratamiento ante un resultado dentro del rango de osteoporosis, de los inciertos beneficios del tratamiento a nivel individual y de la ausencia de información sobre la seguridad de un tratamiento farmacológico prolongado. Estas precauciones son particularmente importantes en las mujeres postmenopáusicas sanas menores de 65 años. Tampoco es adecuado realizar una DEXA por el mero hecho de que la paciente la solicite, ya que una información adecuada puede evitar realizar una prueba innecesaria⁵.

Tabla 2. **Factores de riesgo de fractura considerados en la Escala de Black**

- edad avanzada
- antecedentes de fractura después de los 50 años
- fractura de cadera materna después de los 50 años
- peso inferior a 57 kg
- fumadora actual
- deterioro de la función física
- DMO de cadera baja

Tabla 1. Probabilidad (%) de fractura de cadera en los próximos 10 años en mujeres, por edad y países¹¹. Tomado de Documento de «Formación y ayuda a la toma de decisiones en osteoporosis». Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Comunidad de Madrid.

		50 años	60 años	70 años	80 años	Riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida a partir de los 50 años
MUY ALTA	Noruega	1,2	2,9	9,0	17,8	24,5
	Suecia	0,6	2,2	7,1	17,7	28,5
	USA	0,7	1,8	5,0	14,2	15,8
ALTA	Canadá	0,4	1,5	4,7	13,7	14
	UK	0,4	1,3	5,0	12,8	14
MEDIA	España	0,2	0,8	3,3	9,7	12
	Francia	0,2	0,8	2,6	9,1	12,7
BAJA	Turquía	0,1	0,4	0,4	0,1	1

En mujeres sanas sin fracturas previas se debe realizar una DEXA a⁵:

- las mayores de 70 años si hay dos o más factores de riesgo (*)
- entre 60-69 años si hay tres o más factores de riesgo (*)
- no se recomienda por debajo de 60 años

En mujeres con fracturas por fragilidad previas, se podría instaurar tratamiento sin DEXA ya que su resultado no afectaría prácticamente a la decisión de tratamiento.

(*) Factores de riesgo de fractura considerados: fractura materna después de los 50 años, peso inferior a 57 Kg, fumadora actual y/o deterioro de la función física.

¿CADA CUÁNTO HAY QUE HACER UNA DEXA?

En personas sin tratamiento no es útil repetir la DEXA antes de que hayan pasado 3 a 5 años, y para el seguimiento del tratamiento debe esperarse por lo menos 2 años entre una y otra medición de la DMO, si bien hay insuficiente evidencia sobre la utilidad de la DEXA para evaluar la eficacia del tratamiento^{6,8}.

Se ha observado que tras el primer año de tratamiento puede haber una disminución de la DMO debido a la imprecisión de la técnica de medición, y hay un aumento a partir del segundo año de tratamiento^{5,6,8}. Además, se espera una pérdida de 0,5 en el T-score cada 5 años.

Recientemente se ha realizado un estudio¹² con 4.124 mujeres postmenopáusicas sanas (media de 72 años), para ver si el valor predictivo del riesgo de fracturas que proporciona una DEXA inicial se modifica al repetir la DEXA hasta 8 años

más tarde; los autores concluyen que ambas medidas (inicial y repetida) se relacionan con un riesgo similar, por lo que, en su opinión, en mujeres de 65 o más años que no han tenido fracturas, repetir la DEXA (hasta 8 años después) proporciona poco beneficio adicional.

Por otra parte, no está indicado hacer DEXA de seguimiento a las personas en tratamiento con ranelato de estroncio, ya que debido a la mayor masa atómica del estroncio se sobreestima la DMO medida por DEXA y los resultados no son fiables⁹.

¿A QUIÉN INSTAURAR TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO?

No tenemos que olvidar que el objetivo del tratamiento de la osteoporosis es evitar las fracturas, al igual que el objetivo de tratar las cifras elevadas de presión arterial o colesterol es evitar los eventos cardiovasculares y no disminuir la presión arterial o los niveles de colesterol. Así como utilizamos tablas de predicción del riesgo cardiovascular para tomar decisiones sobre la prevención primaria en hipertensión arterial o hipercolesterolemia, sería muy útil disponer de tablas de pre-

dicción del riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas. El grupo de trabajo de osteoporosis de la OMS está trabajando en ello⁹.

Tal como señala la Guía de referencia, si se asume la realización de una intervención farmacológica cuando el riesgo de fractura a los 10 años sea superior al 5%, en nuestro medio estas intervenciones se justificarían en personas mayores de 70 años con dos o más factores de riesgo⁵.

En nuestro medio el tratamiento en la mujer postmenopáusica estaría justificado⁵:

- si existen fracturas por fragilidad previas o
- en osteoporosis densitométrica (T score < -2,5)
 - en mujeres mayores de 70 años con > 2 factores de riesgo de fractura (*)
 - en mujeres mayores de 60 años con > 3 factores de riesgo de fractura (*)

(*) Factores de riesgo de fractura considerados: fractura materna después de los 50 años, peso inferior a 57 Kg, fumadora actual y/o deterioro de la función física.

¿QUÉ TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ES EL MÁS ADECUADO?

Las opciones terapéuticas son variadas: bisfosfonatos, ranelato de estroncio, raloxifeno, calcitonina y teriparatida. No hay ensayos que comparen la eficacia antifractura entre los diferentes fármacos. La terapia hormonal sustitutiva (THS) y otros fármacos como la tibolona no tienen aprobada esta indicación.

En primer lugar hay que destacar que **asegurar el cumplimiento es quizá la medida de seguimiento más importante** que debe hacer el clínico⁶, ya que se ha visto que el cumplimiento es muy pobre en al menos el 50% de los pacientes en el primer año y en el 80% después de tres años de tratamiento¹³.

BISFOSFONATOS: son los fármacos de primera elección. Los que están aprobados actualmente para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica son alendronato, risedronato, etidronato e ibandronato. Una revisión sistemática reciente⁴, para determinar la eficacia de estos fármacos, concluye que **los bisfosfonatos consiguen un mayor beneficio en la prevención de fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis (T-score < -2,5 DE o fracturas por fragilidad previas)**, y que su efecto es mayor cuanto más avanzada es la edad. **Alendronato y risedronato son los que disponen de mayores evidencias:** en mujeres postmenopáusicas mayores de 65 años con osteoporosis, reducen el riesgo relativo de incidencia de fracturas no vertebrales, incluyendo cadera (un 53% para alendronato y un 26% para risedronato) y de fracturas vertebrales (un 39-45%).

Sin embargo, **los bisfosfonatos no han demostrado impacto directo en fracturas clínicamente importantes en mujeres sin osteoporosis ni en menores de 60 años**, ya que ninguno ha demostrado reducir en estas pacientes fracturas de cadera, muñeca, ni otras fracturas no vertebrales⁴.

En cuanto a etidronato, no ha demostrado en ningún caso reducir fracturas no vertebrales, por lo que se considera menos eficaz que los anteriores.

Todos los datos de reducción de fracturas se han obtenido en ensayos que utilizaron las presentaciones de administración diaria, aunque estudios posteriores de bioequivalencia han permitido comercializar presentaciones semanales para alendronato y risedronato. Alendronato está comercializado además como genérico, lo que permite un ahorro de más de un 30% respecto a la marca original.

Recientemente se ha comercializado ibandronato

por vía oral, para administrar una vez al mes. Este fármaco sólo ha demostrado eficacia en reducir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis postmenopáusica y fractura previa; no obstante, no ha demostrado reducir fracturas no vertebrales (incluidas las de cadera)¹⁴.

RANELATO DE ESTRONCIO: la Colaboración Cochrane ha publicado recientemente una revisión sistemática¹⁵ que incluye todos los ECA de más de un año de duración realizados con este fármaco en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y/o fractura vertebral previa. Los datos agrupados muestran una reducción frente a placebo del riesgo relativo de un 37% en fracturas vertebrales y de un 14% en las no vertebrales, aunque el efecto sobre las fracturas de cadera es incierto.

Podría ser una alternativa adecuada cuando los bisfosfonatos no se pueden utilizar por contraindicación, intolerancia, imposibilidad de cumplimiento o falta de respuesta⁸.

RALOXIFENO: aunque ha demostrado reducir las fracturas vertebrales en mujeres con fractura previa, no hay evidencia de su eficacia en la reducción de fracturas no vertebrales¹⁶. Las recomendaciones de organismos como el NICE británico¹⁷ sitúan a raloxifeno como una alternativa a emplear sólo en mujeres postmenopáusicas con fractura previa (prevención secundaria) en las que otros tratamientos están contraindicados, no son tolerados o son ineficaces. No se recomienda para la prevención primaria de fracturas osteoporóticas^{8,16,17}.

CALCITONINA: debido a que sus datos de eficacia se sustentan en evidencias poco sólidas, se considera una última opción para aquellas mujeres que no puedan emplear otros tratamientos. No está indicado para disminuir el dolor óseo, excepto el dolor agudo causado por fracturas vertebrales⁶.

TERIPARATIDA: es una forma recombinante del fragmento activo (1-34) de la Hormona Paratiroidea Humana endógena (PTH) y actúa estimulando la nueva formación ósea. Ha demostrado eficacia en la reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis establecida; sin embargo no se ha demostrado este efecto en las fracturas de cadera ni muñeca^{8,18,19}. Los ensayos que evaluaban su eficacia fueron prematuramente interrumpidos, debido a la aparición de osteosarcoma metastásico dosis-dependiente en los estudios preclínicos en ratas. Por ello, la duración máxima del tratamiento es de 18 meses. No hay datos de seguridad a largo plazo y la significación de este hallazgo en humanos es desconocida. Otras limi-

El tratamiento farmacológico obtiene mayores beneficios cuando el riesgo absoluto de fractura es alto

taciones importantes son su vía de administración (subcutánea), la necesidad de conservación en frigorífico, y su elevado coste¹⁸. No se considera un

*Los bisfosfonatos
son los fármacos
de elección*

tratamiento de primera línea; y algunas guías en nuestro medio la reservan para indicación por el especialista en casos seleccionados^{5,7}.

- En mujeres postmenopáusicas **con fracturas previas** los **bisfosfonatos** son de elección. **Alendronato** es el más coste/efectivo, seguido de risedronato. **Alternativa: ranelato de estroncio** (beneficio poco claro en fractura de cadera). Para mujeres que no toleren o no puedan tomar ninguno de los anteriores tratamientos, raloxifeno sería la tercera opción.
- En mujeres postmenopáusicas **sin fracturas pero con osteoporosis densitométrica** (T score <-2,5 DE) y factores de riesgo añadidos (según edad) **alendronato** sería la primera opción (risedronato en su defecto). Ranelato de estroncio sería la alternativa. Raloxifeno no ha mostrado eficacia en prevención primaria, por lo que no está recomendado.
- Teriparatida no es un tratamiento de primera línea en osteoporosis. Se desconoce su perfil de seguridad a medio-largo plazo, y debe reservarse para casos muy seleccionados.

¿HASTA CUÁNDO HAY QUE TRATAR?

No hay evidencia disponible sobre cuál debe ser la duración óptima del tratamiento. El tratamiento con alendronato hasta 10 años parece seguro, aunque ya se han notificado casos de osteonecrosis mandibular con bisfosfonatos orales. Recientemente se ha publicado el ensayo FLEX²⁰ (prolongación del estudio FIT) en el que las pacientes tratadas con alendronato durante un período medio de 5 años se volvían a aleatorizar para seguir con alendronato 5 mg o 10 mg al día o placebo durante 5 años más. En las mujeres que interrumpieron el tratamiento con alendronato se dio un

pequeño descenso de la DMO y un aumento gradual de los marcadores bioquímicos, sin que hubiera diferencias en la tasa de fracturas no vertebrales, ni en las vertebrales medidas morfométricamente. Aumentó ligeramente el riesgo de fracturas vertebrales sintomáticas. Los autores concluyen que muchas mujeres no aumentarían su riesgo de fractura si interrumpieran el tratamiento después de 5 años. Las mujeres con mayor riesgo de fractura vertebral son las que podrían beneficiarse de continuar el tratamiento más allá de 5 años.

¿CUÁLES SON LAS RECOMENDACIONES UNIVERSALES EN LA PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS?⁵⁻⁸

Se debe fomentar que toda la población, independientemente de sus factores de riesgo de osteoporosis, **adopte hábitos de vida saludables para prevenir la pérdida de masa ósea y las fracturas**. La mejor estrategia en el tratamiento de la osteoporosis es la prevención, dirigida a aumentar el pico de masa ósea y minimizar la tasa de pérdida de la misma, con los objetivos de mantener la fuerza ósea y prevenir las fracturas. Es fundamental, asimismo, la prevención de caídas corrigiendo posibles causas de las mismas, alteraciones de la visión o del equilibrio, uso de hipnóticos, obstáculos en la casa, etc.

Recomendaciones universales para la prevención de osteoporosis y fracturas:

- Dieta equilibrada, incluyendo cantidades adecuadas de calcio y vitamina D.
- Ejercicio regular apropiado (caminar o correr junto con entrenamientos de resistencia para fortalecer la musculatura).
- Dejar de fumar y moderar el consumo de alcohol.
- Prevención de caídas.

¿CUÁNDO HAY QUE PRESCRIBIR SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D?

• **Añadidos al tratamiento farmacológico, a no ser que el clínico esté seguro de que con la dieta se ingieren cantidades suficientes de calcio y niveles de vitamina D adecuados⁶⁻⁸**. Las dosis de suplementos dependerán de la ingesta diaria en la dieta, teniendo en cuenta que la cantidad total recomendada es de 600-1200 mg/día de calcio y 400-800 UI de vit D^{7,8}. Prácticamente todos los ensayos con fármacos para la osteoporosis han incluido

suplementos de calcio y vit D tanto en la rama de tratamiento activo como en la de placebo.

- **En mujeres de edad avanzada (al menos 70 años) que viven institucionalizadas o en condiciones similares**. Existe evidencia de que los suplementos de calcio junto con vitamina D reducen el riesgo de fracturas de cadera en población anciana. Las dosis de vitamina D recomendada en ancianos es de 800 UI^{21,22}.

- En mujeres postmenopáusicas sanas no están tan claros los beneficios de los suplementos de calcio y vitamina D. Es probable que se beneficien las pacientes de alto riesgo, mayores de 60 años y las pacientes cumplidoras.

Asegurar el cumplimiento del tratamiento es importante

Recientemente se ha publicado un ensayo clínico (WHI)²³ con más de 30.000 mujeres postmenopáusicas de 50-79 años (no seleccionadas por baja DMO u osteoporosis) que aleatoriamente se asignaron a tratamiento con calcio (1.000 mg/día) + vitamina D (400 UI/día) o placebo. Entre otras limitaciones, se permitirían otros tratamientos para osteoporosis así como suple-

mentos personales de calcio y vit D. No se obtuvieron diferencias significativas en el riesgo de fractura de cadera en el análisis por intención de tratar, pero sí cuando se analizaron separadamente el subgrupo de mujeres cumplidoras, y el subgrupo de mujeres mayores de 60 años.

En cuanto al riesgo de litiasis renal, existe cierta evidencia de que un consumo diario de calcio de hasta 1.500 mg no aumenta el riesgo. Sin embargo, en el estudio WHI la ingesta diaria media de calcio fue de 2.150 mg y se observó un 17% de incremento en los cálculos renales^{23,24}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anónimo. Osteoporosis: evidencias y controversias. Parte I. INFAC. 2002; 10(8):40-5.
2. Anónimo. Osteoporosis: evidencias y controversias. Parte II. INFAC. 2002; 10(9):46-9.
3. Gorritxo J, Eritzi J, López A, Azparren A, Muruzabal L, Agudo C. Hipótesis sobre la efectividad de los fármacos en la prevención de fracturas de cadera y de hemorragias digestivas altas en ancianos. Libro de Congresos SEFAP, Burgos 2006.
4. Wells GA, Cranney A, Boucher M, Peterson J, Shea B, Robinson V, Coyle D, Tugwell P. Bisphosphonates for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a meta-analysis [Technology report nº 69]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
5. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
6. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2006;13(3):340-67.
7. Hervás A, Hermoso de Mendoza M, Forcén T, Bartolomé R. Documento para el manejo de la osteoporosis en atención primaria. Dirección de atención primaria del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria (SNAMFAP). 2005. Disponible en: <http://www.snamfap.org/guiaop.pdf>
8. Prodigy Guidance. Osteoporosis-treatment and prevention of fragility fractures. 2006. Disponible en: http://www.prodigy.nhs.uk/osteoporosis_treatment_and_prevention_of_fragility_fractures
9. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen E et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. Ann Intern Med. 2006;144:832-41.
10. Black DM, Steinbuch M, Palermo L, Dargent-Molina P, Lindsay R, Hoesly MS et al. An assessment tool for predicting fracture risk in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2001;12:519-28.
11. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. J Bone Miner Res. 2002;17:1237-44.
12. Hillier TA, Stone KL, Bauer DC, Rizzo JH, Pedula KL, Cauley JA et al. Evaluating the value of repeat bone mineral density measurements and prediction of fractures in older women. Arch Intern Med. 2007;167:155-60.
13. Compston JE, Seeman E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. Lancet. 2006;368:973-4.
14. Ibandronato. Ficha Nuevo Medicamento a Examen nº 121/2007. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi.
15. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, Adachi JD, Reginster JY. Strontium ranelate for preventing and treating postmenopausal osteoporosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.
16. Schachter HM, Clifford TJ, Cranney A, Barrowman NJ, Moher D. Raloxifene for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: a systematic review of efficacy and safety evidence [Technology report nº 50]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2005.
17. NICE Appraisal Consultation Document. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/article.aspx?o=368893>
18. Teriparatida. Ficha Nuevo Medicamento a Examen nº 88/2004. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-478/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/adjuntos/ficha88_c.pdf
19. Boucher M, Murphy G, Coyle D, Cranney A, Huserreau D, Perras C, Peterson J et al. Bisphosphonates and teriparatide for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women [Technology overview nº 22]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
20. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA et al. Effects of Continuing or Stopping Alendronate After 5 Years of Treatment. The Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): A Randomized Trial. JAMA. 2006;299:2927-38.
21. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2005;293:2257-64.
22. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4.
23. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE et al. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Fractures. N Engl J Med. 2006;354:669-83.
24. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2006; 13:862-79.

Fecha de revisión bibliográfica: enero 2007

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Irigo Aizpura, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Arrixa Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Gemma Larbide, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco