

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: USO CORRECTO DE BIFOSFONATOS EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS MAYORES DE 55 AÑOS EN UNA ZONA BÁSICA DE SALUD.

Alumno: CHECA SORIANO, ANA

Tutor: CEBRIÁN CUENCA, ANA MARÍA

Master Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2017-2018

INTRODUCCIÓN

PALABRAS CLAVES:

Osteoporosis, Postmenopause, Diphosphonates.

Antecedentes y estado actual del tema

La osteoporosis se define como la enfermedad del hueso caracterizada por una menor resistencia del mismo, que se debe tanto a un déficit en la densidad mineral (cantidad) ósea como a una alteración en la microarquitectura (calidad) del hueso, o a ambos factores, lo que ocasiona una mayor fragilidad y una mayor predisposición a sufrir fracturas ante mínimos traumatismos (1).

La fractura por fragilidad o fractura osteoporótica es aquella que se produce sin existir un traumatismo suficiente que justifique la rotura en un hueso previamente sano. La definición propiciada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1994 considera que se padece osteoporosis densitométrica cuando la medida de la densidad mineral ósea (DMO) es igual o está por debajo de $-2,5$ desviaciones estándares (T-score $\leq -2,5$ DE) respecto de la media de DMO durante el pico de masa ósea, y que existe osteoporosis establecida cuando, además de reunir el criterio anterior, ya se ha producido la fractura por fragilidad (2). Se habla de osteopenia cuando el valor de DMO se encuentra entre $-1,0$ y $-2,4$ desviaciones estándares. Dicha medida se establece con la determinación de la densidad ósea después de realizar una densitometría (absorciometría dual de rayos X [DXA]) en columna lumbar y en cuello femoral, respecto a la desviación estándar de las efectuadas durante el pico máximo de DMO.

La osteoporosis es la enfermedad ósea más frecuente. En España, la prevalencia de DMO baja (osteoporosis densitométrica), medida según criterios de la OMS, se sitúa en torno al 26% en mujeres mayores de 50 años (3). Puesto que se asocia de manera progresiva a la edad, su frecuencia irá en aumento con el envejecimiento poblacional, y en mujeres mayores de 70 años la prevalencia llega a ser del 24% en cadera y del 40% en columna lumbar. Si se consideran los criterios para osteopenia, DMO por debajo de -1 desviaciones estándares, estas cifras se elevan en mujeres mayores de 70 años hasta el 80% en ambas localizaciones (4). La probabilidad de sufrir una fractura por fragilidad aumenta dramáticamente con la edad; es muy rara antes de los 50 años (5). La incidencia más elevada de fractura vertebral se sitúa

entre los 73 y los 75 años; la de cadera, entre los 80 y los 85 años, y la distal de radio, entre los 65 y los 67 años (6). Las fracturas de cadera son las que más mortalidad presentan, además de generar mayor dependencia y gasto sanitario (7).

En España se estima, en personas mayores de 60-65 años (según estudios diferentes), una incidencia de 5,1-6,9 fracturas de cadera por fragilidad por 1.000 habitantes/ año, de las que tres cuartas partes se presentan en mujeres (8,9). Un tercio de estas ya habían presentado una fractura previa por fragilidad, incluso el 21% en la otra cadera, lo que supone una oportunidad de intervención preventiva. Esta tasa de incidencia es similar a otras declaradas en Europa, aunque inferior a los valores de los países escandinavos y Estados Unidos (10). Estas fracturas suponen un importante consumo de recursos.

La estancia media hospitalaria es de 16 días y la mortalidad de los pacientes con fractura de cadera alcanza el 5% durante el ingreso y en torno al 20% durante el primer año. Solo en costes directos, una fractura de cadera osteoporótica en Europa supone entre 8.300 y 9.900 euros, según cada país (11).

Un reciente estudio (12) con participación de la industria farmacéutica en los 27 países de la Unión Europea estima que existen 22 millones de mujeres y 5 millones de varones con osteoporosis densitométrica, lo que ocasiona 3.500.000 nuevas fracturas anuales (610.000 de las cuales son de cadera; 520.000, vertebrales, y 560.000, de muñeca). Ello supone un coste estimado de 37.000 millones de euros, dos tercios de los cuales se dedican a atención directa a las fracturas, mientras que solo el 5% se destina a prevención. Dada la magnitud del problema, es crucial identificar a la población en riesgo e implementar las medidas preventivas adecuadas.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más prevalente, aunque su incidencia real no está debidamente aclarada ya que tiene un curso clínico silente y sus múltiples etiologías dificultan la identificación de todos los individuos que pueden padecerla. Afecta al 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva al 52% en mujeres mayores de 70 años. Su manejo es interdisciplinar; yes responsabilidad del médico de primaria, su diagnóstico y su seguimiento también es algo que nos presenta muchas dudas, pero que debemos, como médicos de familia, estar al tanto de las actualizaciones que se produzcan.

En cuanto a los factores de riesgo en las pacientes postmenopáusicas para el desarrollo de fracturas osteoporóticas podemos considerar como (13):

A) Factores de riesgo Mayor:

- Fractura previa por fragilidad
- Antecedentes familiares de fractura de cadera (padres o hermanos)
- Edad mayor de 65 años en mujeres.
- Índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m²
- Tratamiento con glucocorticoides.
- Caídas en el último año.

B) Criterios Menores

- Consumir > de 3 unidades de alcohol al día
- Fumadora activa.
- Hiperparatiroidismo.
- Fallo ovárico prematuro sin tratar.
- Trastorno de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia).
- Diabetes tipo I
- Artritis reumatoide
- Hipertiroidismo
- Menopausia temprana (40-45 años)

Las recomendaciones actualizadas recientemente por la International Society for Clinical Densitometry (The Official Positions of ISCD, 2013) (14) para indicar una densitometría son:

1. Mujeres con 65 años o más.
2. Mujeres posmenopáusicas menores de 65 años con factores de riesgo (bajo peso corporal, fractura previa, uso de medicamentos de alto riesgo, enfermedad o condición asociada a pérdida de hueso).
3. Mujeres perimenopáusicas que presentan factores de riesgo como bajo peso corporal, fractura previa o uso de medicación de alto riesgo.
4. Adultos con fracturas por fragilidad ósea.
5. Adultos con enfermedades o condiciones asociadas a baja masa ósea o pérdidas de masa ósea.

6. Adultos con medicación que puede asociarse con baja masa ósea o producir pérdida de masa ósea.
7. Cualquier persona a quien se esté considerando indicar tratamiento farmacológico.
8. Cualquier persona en tratamiento, para monitorear el efecto del mismo.
9. Cualquier persona que no esté recibiendo tratamiento y en la que la evidencia de pérdida ósea pueda conducir a este.

Para la valoración del riesgo de fractura se utilizan dos clases de sistemas o procedimientos: los cuantitativos y los no cuantitativos. Los sistemas cuantitativos se basan en el cálculo del riesgo absoluto (probabilidad) de fractura osteoporótica (FO) en un tiempo determinado (5 o 10 años) en función de los factores de riesgo (FR) existentes en cada sujeto. También se puede determinar qué valor de riesgo (umbral) es necesario para decidir a quién tratar. Los puntos de corte para clasificar el riesgo y para decidir el umbral de intervención se han de validar para cada país. Los sistemas no cuantitativos utilizan la presencia del número de FR de fractura y su calificación como de riesgo elevado o moderado para, mediante el juicio clínico, decidir tratar o no, sin establecer una cuantificación numérica del riesgo.

En 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó la FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool) como herramienta de evaluación de riesgo de fracturas en población de 40 a 90 años que combina FR clínicos con o sin DMO y que tiene utilidad en Atención Primaria para detectar grupos de alto riesgo, optimizar los recursos de diagnóstico y de tratamiento, y como instrumento de ayuda en la toma de decisiones (15).

El FRAX®, que no es una herramienta de diagnóstico, calcula la probabilidad de fractura a 10 años para un grupo de «fracturas mayores» que incluye fractura clínica vertebral, de antebrazo, de cadera y de húmero, y para la fractura de cadera en solitario. Emplea FR calculados globalmente, pero también tasas de fracturas y mortalidad país-específicas. Según su resultado, el riesgo absoluto de FO se estimará en: Bajo: inferior al 10%. Moderado: entre un 10 y un 20%. Alto: superior al 20%.

Los factores de riesgo que utiliza son: edad, sexo, estatura, peso, fractura previa, padecimiento con fractura de cadera, fumador activo, toma de corticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, alcohol (3 o más dosis diarias), resultado de T-score de DXA. La herramienta se puede utilizar en la siguiente dirección: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>

La decisión final del tratamiento debe ser individualizada; teniendo en cuenta el resultado de la DEXA, la presencia de fracturas, las condiciones clínicas del paciente y la relación coste-eficacia del mismo, estará indicado en los siguientes casos:

- Fractura previa de cadera o vertebral.
- T-score < -2.5 en cadera, femoral o vértebra.
- T-score entre -2.5 y -1 en cuello femoral, cadera o vértebra y uno o más de los siguientes criterios:
 - Otras fracturas previas
 - Causa secundaria a osteoporosis asociada a alto riesgo de fractura
 - Riesgo de fractura a 10 años calculado por el FRAX del 3% o más para cadera o del 20% para una fractura osteoporótica mayor (columna, cadera, muñeca y hombro).

En cuanto a los tratamientos, para disminuir el riesgo de fracturas por fragilidad o fracturas osteoporóticas, contamos con medidas generales no farmacológicas y con alternativas farmacológicas (16).

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Son medidas preventivas que ayudan a mantener la masa ósea, por lo que deben aplicarse a toda la población. Se debe insistir especialmente en aquellas personas con factores de riesgo de fractura y en aquellas que ya están en tratamiento.

- Eliminación de hábitos tóxicos como fumar, alcohol y cafeína.
- Ejercicio físico.
- Dieta con aporte de calcio.
- Protectores de cadera.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

- Los bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato).
- Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (raloxifeno y bazedoxifeno).
- La teriparatida.
- El ranelato de estroncio.

- Denosumab

En este proyecto quiero ver si las mujeres postmenopausicas que actualmente están tratadas con bifosfonatos están correctamente tratadas.

Los bifosfonatos son fármacos de primera línea en el tratamiento de la osteoporosis y, actualmente, los más utilizados, dado que su eficacia antifractura ha quedado ampliamente demostrada y en general son bien tolerados cuando se administran correctamente: deben tomarse con un vaso de agua del grifo, al menos media hora antes de la ingesta de los primeros alimentos o fármacos del día; el comprimido no debe masticarse, y el paciente debe permanecer en posición sentada erguido o en bipedestación durante al menos 30 minutos después de la ingesta . En cuanto a efectos adversos de estos fármacos, su perfil general de seguridad sigue siendo aceptable, aunque en los últimos años se han comunicado una serie de efectos adversos, potencialmente relacionados con su uso, que pueden ser graves como la osteonecrosis de los maxilares y las fracturas atípicas (17) (subtrocantéreas y/o diafisarias de fémur).

Es por eso que me planteo el realizar este protocolo y es porque en definitiva no está claro que las pacientes postmenopáusicas estén en correcto tratamiento y sobre todo con los bifosfonatos que son los fármacos más habituales para el tratamiento de la osteoporosis.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar si las mujeres postmenopáusicas en tratamiento con bifosfonatos en los dos últimos años tienen criterios de osteoporosis según las guías clínicas.

Objetivos específicos:

- Determinar si las pacientes en tratamiento con bifosfonatos presentan medida densitometría previa al inicio del tratamiento.
- Conocer las pacientes que estando en tratamiento con bifosfonatos habían presentado una fractura osteoporótica previa al uso del fármaco.
- Determinar la presencia de pacientes que habiendo sido diagnosticadas de osteopenia están recibiendo tratamiento con bifosfonatos.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Se trata de un estudio Descriptivo Transversal

Sujetos:

De 623 mujeres postmenopáusicas mayores de 55 años en tratamiento con bifosfonatos de una zona básica de salud de Cartagena se selecciona una muestra mediante técnica de muestreo aleatorio simple de 384 con una pérdida estimada del 10%; calculado el tamaño muestral para una prevalencia esperada del 50%, un nivel de seguridad del 95% y una precisión del 5%.

Los criterios de inclusión:

- Mujeres mayores de 55 años postmenopáusicas (mínimo un año sin el periodo)
- Previo diagnóstico al estudio de osteopenia u osteoporosis primaria.
- Estar en tratamiento con bifosfonatos durante mínimo los 2 años previos al comienzo del estudio.

Los criterios de Exclusión:

- Varones a pesar de estar en tratamiento con bifosfonatos y con diagnóstico de osteoporosis.
- Mujeres postmenopáusicas menores de 55 años.
- Mujeres que a pesar de estar en tratamiento con bifosfonato sea premenopáusica.
- Estar en tratamiento con bifosfonatos menos de los 2 años previos al estudio.
- Aquellas mujeres que a pesar de ser postmenopáusicas y estar en tratamiento con bifosfonatos hayan sido diagnosticadas de Enfermedad de Paget, Cáncer con metástasis ósea y otras alteraciones que puedan producir fragilidad ósea como Enfermedad Renal Crónica u osteoporosis secundaria (pero no entrando dentro de este grupo aquellas pacientes que puedan estar en tratamiento con corticoides)

Material y métodos:

Las variables a estudiar son:

Variable respuesta:

- Uso correcto de bifosfonatos: 1 Sí. 2 No.

Variables explicativas:

- Edad del paciente en el momento del estudio: 1. edad comprendida entre 55-64 años, 2. comprendida entre los 65 y 79 años; 3. Mayor o igual a 80 años.
- Densitometría (pacientes se le realiza la medida de la densitometría mineral ósea con DEXA): 1. Sí tiene realizada una densitometría; 2. No presenta densitometría previa realizada.
- Fracturas osteoporóticas previas al estudio (Considerándose las fracturas en cuello de fémur, Columna vertebral pero no las cervicales, 1/3 distal de radio); 1. Sí fractura previa, 2. No fractura previa. 3. No recuerda.
- Tabaco: 1. Si fumadora; 2. No fumadora.
- Resultado densitométrico (en pacientes que previamente presentaban medida de la densidad mineral ósea con DEXA); 1. Normal; 2. Osteopenia; 3. Osteoporosis, 4. Osteoporosis establecida.
- Artritis reumatoide (AR): 1. Diagnosticada de AR; 2. No diagnóstico de AR.
- IMC: 1. < 20 Kg/m²; 2. 20-24.9 Kg/m²; 3. > 25 Kg/m².
- Corticoides: 1. En tratamiento con corticoides; 2. No tratamiento previo con corticoides.

- Otras enfermedades: 1. Hiperparatiroidismo; 2. Hipertiroidismo; 3. Malabsorción intestinal; 4. Trastornos alimentarios; 5. Diabetes Mellitus.
- Fármacos: 1. Alendronato, 2. Etidronato; 3. Risedronato; 4. Ibandronato; 5. Zoledronato; 6. Pamidronato.
- Alcohol: 1. Consumo de < 3 unidades de alcohol al día, 2. Consumo de más de 3 unidades de alcohol al días.
- Combinación: 1. Bifosfonato solo; 2. Bifosfonato más Vit D y Calcio

Dentro de las variables de nuestro estudio tenemos que definir qué es lo consideramos nosotros como “Uso correcto de Bifosfonatos” y para ello se tiene en cuenta las recomendaciones que se realizan por la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo SEIOMM donde el tratamiento ya no solo con los bifosfonatos sino con los antiosteoporóticos en general se debe efectuar en las siguientes circunstancias:

- Menopausia precoz que desencadena una pérdida muy rápida de DMO (indicación de prevención farmacológica).
- Osteopenia sin fractura, en función de la edad y los factores de riesgo de padecer una fractura o pérdida aumentada de masa ósea.
- Osteoporosis con o sin fractura.
- Fractura por traumatismo de baja intensidad, independientemente del valor de la DMO pues son considerados pacientes de alto riesgo para nuevas fracturas.

Con respecto al resto de las variables que haya que definir se encuentran:

- La edad; donde se establece 3 intervalos y eso teniendo en cuenta el riesgo mayor de que las pacientes puedan padecer fracturas, y es que con forme aumenta la edad aumenta el riesgo de forma exponencial.
- Los resultados de la DEXA (absorciometría de rayos X de energía dual) considerando según los resultados obtenidos:

1. Normal t-score > -1
2. Osteopenia T-score -1 hasta -2.5
3. Osteoporosis T-score < -2.5
4. Osteoporosis establecida T-score < -2.5 y existencia de algún tipo de fractura osteoporótica.

Los valores se refieren como índice (score-T), que representa el número de desviaciones estándar que se aparte el sujeto respecto a la media de los valores de un grupo poblacional de adultos jóvenes del mismo sexo.

- La Artritis Reumatoide la consideramos dentro de las variables y sobre todo porque se tiene en cuenta para los factores de riesgos porque esta enfermedad lo es para las fracturas osteoporóticas, a diferencia de la osteoartritis, que es en todo caso un factor protector.

Para responder a nuestro objetivo principal de si las pacientes postmenopáusicas mayores de 55 años en tratamiento con bifosfonatos cumplen los criterios de osteoporosis, definiremos la osteoporosis según las recomendaciones de la SEIOMM donde se establece **criterio clínico** como es que la paciente haya presentado alguna fractura previa, pero dicha fractura tiene que ser osteoporótica o por fragilidad (aquellas provocadas por lesiones que serían insuficientes para fracturar un hueso normal) y aunque pueden presentarse en varios huesos los más frecuentes donde se suelen producir son el 1/3 distal del radio o colles, en la extremidad superior del fémur o cadera y en las vértebras dorso-lumbares. Luego están los **criterios densitométricos** donde se calcula la DMO mediante la DEXA obteniendo los valores que ya hemos comentado anteriormente para el diagnóstico de la osteoporosis. La DEXA central es la técnica diagnóstica para evaluar la DMO en la práctica clínica.

Para nuestro estudio usaremos estos dos criterios sin considerar los criterios de laboratorio ni los radiográficos ya que estos presentan una baja sensibilidad.

Análisis estadístico:

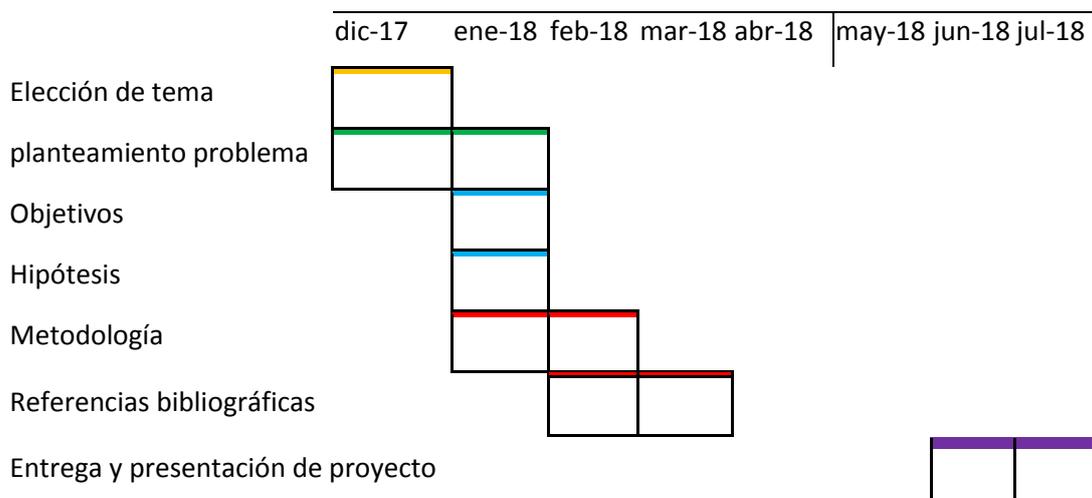
Análisis Univariante y Bivariante de los datos registrados mediante medidas de frecuencia y descriptivas de tendencia central y dispersión. En el análisis Bivariante realizará el procesamiento estadístico correspondiente (Xi-cuadrado, t-Student, ANOVA).

Aplicabilidad del estudio:

Considero que es en Atención Primaria donde podemos valorar si el tratamiento con bifosfonatos está adecuadamente pautaado a mujeres postmenopáusicas, mediante el uso de guías clínicas y valorando los resultados de medidas densitométricas.

Cronograma del estudio:

De diciembre 2017 a marzo 2018 se realizará creación de protocolo. El 7 julio se realizará presentación de protocolo de investigación en UMH. De julio-noviembre del 2018 se realizará recogida de datos. Una vez recogidas las variables se procederá a su análisis estadístico mediante SPSS. Presentación de resultados y elaboración de conclusiones finales del segundo trimestre de 2019.



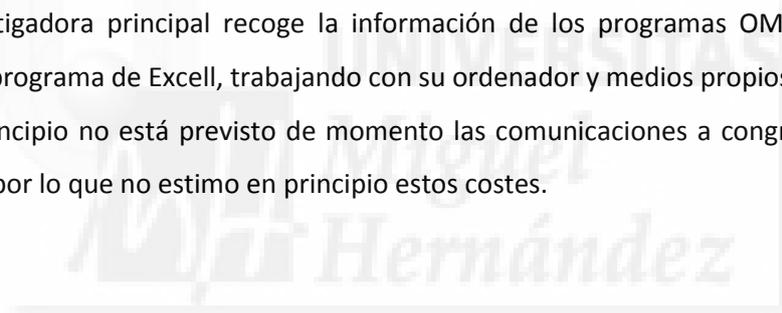
Limitaciones del estudio:

Las variables se recogerán mediante la historia clínica electrónica de Atención Primaria de la Región de Murcia (OMI-AP) y de la historia electrónica Hospitalaria (Selene) lo cual posiblemente dificulte el poder disponer de todos los datos que pretendemos medir para poder responder a los objetivos planteados, por lo cual, si se presenta el caso en el que alguna paciente no presente toda la información en las historias clínicas electrónicas, se realizará llamada telefónica para la obtención de esos datos.

Presupuesto:

Este proyecto de investigación no supone ningún tipo de coste económico adicional, pues la investigadora principal recoge la información de los programas OMI y Selene y la volcará en el programa de Excell, trabajando con su ordenador y medios propios.

En principio no está previsto de momento las comunicaciones a congresos o revistas open Access, por lo que no estimo en principio estos costes.



BIBLIOGRAFÍA:

1. National Institutes of Health (USA). Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy, 2001.
2. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO Study Group (Technical report series 843:1-129). Geneva (Switzerland); 1994.
3. Díaz Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Medicina Clínica (Barc)*. 2001; 116(3): 86-8.
4. Naves Díaz M, Díaz López JB, Gómez Alonso C, Rodríguez Rebollar AB, Cannata Andía J. Prevalencia e incidencia de osteoporosis en el varón. Capacidad de predecir fractura osteoporótica mediante la utilización de la densitometría. *Rev Esp Enferm Metab Óseas*. 2004; 13: 87-94.
5. Sanfélix-Genovés J, Reig-Molla B, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Graells-Ferrer M, Vega-Martínez M, et al. The population-based prevalence of osteoporotic vertebral fracture and densitometric osteoporosis in postmenopausal women over 50 in Valencia, Spain (the FRAVO study). *Bone*. 2010 Sep; 47(3): 610-6.
6. Nogués Solan, X. Epidemiología de la osteoporosis. *Rev Clin Esp*. 2009; 209 Supl 1: 10-4.
7. Cooper C, Melton LJ. 3rd Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab*. 1992 Aug; 3(6): 224-9.
8. Herrera A, Martínez AA, Ferrández L, Gil E, Moreno A. Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. *Int Orthop*. 2006 Feb; 30(1): 11-4.
9. Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Brañas F, Ortiz J. Epidemiología de la fractura de cadera en ancianos en España. *Ann Med Intern (Madrid)* 2002; 19: 389-95.

10. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, Tuttleman M, Ho SC, Jonsson PV, et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the world. Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int.* 1999; 9(3): 242-53.
11. Boue S, Lafuma A, Fagnani F, Meunier PJ, Reginster JY. Estimation of direct unit costs associated with non-vertebral osteoporotic fractures in five european countries. *Rheumatol Int.* 2006; 26(12):1063-72.
12. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013 Dec; 8(1-2): 136.
13. Roig Vilaseca D, Valero García C, Boncompte Vilanova MP, Muñoz López J, Contreras García C, Romera Baurés M, en nombre del Grupo de Estudio de Derivación a Densitometría. Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de los criterios de indicación de densitometría ósea de la agencia de evaluación de tecnologías e investigación médicas de Cataluña. *Reumatol Clin.* 2011; 7(3): 161-6.
14. International Society for Clinical Densitometry (The Official Positions of ISCD, 2013) [Internet] [acceso 20 de octubre de 2013]. Disponible en: <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/#sthash.AhPvqEGd.dpuf>.
15. SEMERGEN DoC. Documentos Clínicos SEMERGEN, Osteoporosis. 2ª ed. 2009.
16. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2011; 7(6): 357-79.
17. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* 2010; 182(17): 1864-73.