

Original

Osteopenia en atención primaria: ¿debemos ser más rigurosos?

Antoni Serra Torres^{a,b}, Salvador Sitjar Martínez de Sas^{a,*}, Josep Miquel Sotoca Momblona^a,
Laia Alemany Vilches^a, Bibiana Contreras Raris^a y Jordi Hoyo Sánchez^a

^aCAP Les Corts, Barcelona, España

^bCS Marines-UBS Can Picafort, Mallorca, Illes Balears, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de marzo de 2008

Aceptado el 2 de junio de 2008

Palabras clave:

Osteoporosis
Medidas preventivas
Calcio
Uso terapéutico
Cumplimiento.

RESUMEN

Objetivo: describir el tratamiento prescrito a mujeres osteopénicas atendidas en un centro de atención primaria urbano y el cumplimiento de las pacientes que reciben prescripción de calcio o vitamina D.

Material y métodos: estudio transversal en mujeres con osteopenia diagnosticada por densitometría ósea (DMO) entre febrero de 2005 y enero de 2006 (n = 118). Comprobación en la historia clínica de: información demográfica; antecedentes de fractura, tipo; antecedentes familiares de fractura; hábito tabáquico; toma de fármacos o antecedente de enfermedad crónica relacionados con disminución de DMO; valoración/consejo dietético, valoración de exposición solar; prescripción de calcio, vitamina D y raloxifeno/bisfosfonatos; dosis diaria media de calcio y vitamina D recogida por las pacientes de la farmacia. Análisis de la prescripción de fármacos y del cumplimiento en función de las variables recogidas.

Resultados: media de edad, 61,9 ± 9,1 años; el 90,7% posmenopáusicas. La valoración/consejo dietético se encontró en el 30,5%. La prescripción de fármacos fue: calcio, 74,6%; vitamina D, 68,6%, y raloxifeno/bisfosfonato, 16,1%. La prescripción de todos los fármacos se asoció a valores más bajos de T-score. El cumplimiento medio de las mujeres se estimó en 423,8 ± 321,7 mg Ca/día, y 343,1 ± 225,9 UI de vitamina D, sin relación significativa con ninguna de las variables estudiadas.

Conclusiones: se identifica una mayor prescripción de los tratamientos farmacológicos en pacientes con valores de T-score menores. El antecedente personal de fractura no se asocia a la prescripción de fármacos ni al mejor cumplimiento por las pacientes. En la historia clínica de las mujeres osteopénicas hay una falta de registro de aspectos relevantes. El cumplimiento de los suplementos de calcio y vitamina D es muy variable.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Osteopenia in primary health care patients: ¿do we need to be more rigorous?

ABSTRACT

Aim: to describe the treatment prescribed to osteopenic women seen at an urban primary health care centre and the treatment compliance of those patients with a prescription of calcium and/or vitamin D.

Materials and method: cross-sectional study, osteopenic women diagnosed by bone densitometry between February 2005 and January 2006 (n = 121). Clinical history review: demographic information; previous clinical history of bone fracture, type of fracture; parental history of fractures; tobacco use; osteoporosis-related medication or disease; dietary and sun exposure assessment; calcium, vitamin D and raloxiphen/bisphosphonates prescription; mean daily dose of calcium and vitamin D supplements collected at the pharmacy by patients. Analysis of treatment prescription and compliance according to the information collected was performed.

Results: mean age, 61.9 ± 9.1 years; 90.7% post-menopausal. The dietary assessment was performed in 30.5% of the women included in the study. The drug prescription was as follows: calcium 74.6%, vitamin D 68.6% and raloxiphen/bisphosphonates 16.1%. All drug prescriptions were associated with lower T-score values. The patient's compliance of calcium supplements has been calculated as mean of 423.8 ± 321.7 mg/day, and 343.1 ± 225.9 IU of vitamin D; with no association with any of the studied variables.

Conclusions: We identified greater drug prescription in those patients with a lower T-score. The clinical his-

Keywords:

Osteoporosis
Preventive measures
Calcium compounds
Therapeutic use
Patient compliance

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ssitjar@clinic.ub.es (S. Sitjar Martínez de Sas).

tory of previous fracture did not show association with drug prescription nor a better compliance. There was a lack of information about relevant issues in the clinical history of the osteopenic women included in the study. The patient's compliance of calcium and vitamin-D supplements is very variable.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La osteoporosis es una disminución de la masa ósea con deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece unas definiciones operativas basadas en la densidad mineral ósea (DMO)¹. La osteopenia es un término densitométrico que se define por *T-score* entre -1 y -2,5. Valores de *T-score* superiores son considerados normales, y los inferiores definen la osteoporosis.

La prevalencia de osteopenia en nuestro país ha sido estimada en escasos estudios^{2,3}. En mujeres de 20 a 44 años, se estima del 13,1% en columna lumbar y el 17,9% en cuello de fémur, cifras que aumentan progresivamente hasta el 50 y el 31,1% respectivamente en mujeres de 60 a 69 años. En estudios más recientes se obtienen estimaciones similares⁴.

El significado patológico de la osteopenia no está claramente establecido. Se ha observado que una DMO de columna lumbar con *T-score* < -1 supone un riesgo relativo (RR) de fractura vertebral de 2,3 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,9-2,8) y un RR de fractura de cadera de 2,6 (IC del 95%, 2-3,5)⁵.

En cuanto al diagnóstico, el programa de actividades preventivas y de promoción de la salud (PAPPS)⁶ no recomienda un cribado sistemático de osteoporosis u osteopenia. Y en cuanto al tratamiento, afirma que no existe ninguna justificación para realizar tratamiento farmacológico a mujeres con osteopenia. Las actuaciones que deberían llevarse a cabo serían la promoción de un estilo de vida saludable, aporte adecuado de calcio y vitamina D, práctica de ejercicio y abstinencia de tabaco.

La OMS recomienda la realización de densitometría en presencia de factores de riesgo⁷. Asimismo, en un documento reciente y posterior al estudio, recomienda el tratamiento de la osteoporosis teniendo en cuenta los factores de riesgo clínicos de fractura⁸. Ha publicado el modelo FRAX[®], que estima el riesgo de fractura a los 10 años, con el objetivo de ayudar a los médicos de atención primaria en la toma de decisiones de tratamiento farmacológico de la osteoporosis.

Una vez se decide su prescripción con base en un riesgo de fractura significativo, el cumplimiento del tratamiento es fundamental para una adecuada prevención del riesgo de fractura.

Hay dudas, basadas en la observación de la práctica diaria, de que los médicos de atención primaria hagan un manejo terapéutico de las mujeres osteopénicas basándose en la evaluación integral de múltiples factores de riesgo, así como del cumplimiento que hacen las pacientes con osteopenia a las que se ha prescrito un suplemento de calcio o vitamina D.

El objetivo de este trabajo es describir los tratamientos farmacológicos (suplementos de calcio y vitamina D, raloxifeno, bisfosfonatos) y no farmacológicos (dieta, exposición solar) prescritos a mujeres osteopénicas atendidas en un centro de atención primaria (CAP) urbano, y el cumplimiento del tratamiento con suplementos de calcio y/o vitamina D.

Material y métodos

Estudio transversal realizado en el Centro de Atención Primaria Les Corts de Barcelona. Este centro, en un estudio de salud realizado en 2007, contaba con una población asignada de 31.812 habitantes (repartidos por edad y sexo como se observa en la figura 1), atendidos por 16 médicos de familia, además de otro personal sanitario

(residentes de medicina familiar y comunitaria, enfermería, pediatría, ginecología y otras especialidades).

Se seleccionó para el estudio a todas las mujeres atendidas en dicho centro con registros de osteopenia por DMO entre febrero de 2005 y enero de 2006. Se excluyó a las mujeres en premenopausia con *Z-score* mínimo > -1,0 y se eliminó del total inicial a 3 mujeres de las que no se podía asegurar, siguiendo el criterio expuesto, que cumplieran criterios de osteopenia.

Las variables estudiadas mediante revisión de la historia clínica fueron: edad, hábito tabáquico, antecedente de fractura, tipo, antecedente familiar de fractura de cadera, DMO, toma crónica de fármacos relacionados con disminución de la DMO, diagnóstico de enfermedad metabólica o sistémica relacionada con disminución de la DMO, presencia en la historia clínica de valoración/consejo dietético, valoración de exposición solar, prescripción de calcio, vitamina D, raloxifeno o bisfosfonatos.

Para la estimación del cumplimiento del tratamiento prescrito de los suplementos de calcio y/o vitamina D, el servicio de farmacia revisó la recogida de envases en las oficinas de farmacia mediante la tarjeta sanitaria. Se contabilizaron para cada paciente con prescripción de dichos suplementos el número de envases recogidos, en cualquier formato comercial, entre el 1 de febrero de 2005 y el 31 de enero de 2006. Para determinar el consumo medio diario, se calculó el cociente entre la dosis total del período y el número de días de tratamiento. Para el cálculo del numerador, se sumó la dosis total de calcio equivalente en miligramos o de vitamina D en unidades internacionales. Para determinar el denominador, se realizó la suma de días totales desde el día de la prescripción del tratamiento hasta el final del periodo de estudio. En los casos en que el último envase fue recogido en la farmacia menos de 60 días antes del final del período (para envases de 60 comprimidos), se alargó el denominador en un número de días equivalente al número de comprimidos restantes de ese último envase.

El análisis de los datos se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS v.11.0. Se realizó análisis descriptivo y se evaluó la asociación de la prescripción de fármacos en función de las variables estudiadas mediante análisis bivariable aplicando el test de la χ^2 para las variables categóricas, el test exacto de Fisher si no se cumplían las condiciones de aplicación y el test de la *t* de Student o el de la *U* de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se definió como nivel de significación estadística un valor $p < 0,05$. Asimismo se realizó análisis multivariable (regresión logística) considerando como variable dependiente la prescripción del fármaco (sí/no) y como independientes, las variables que se consideró relevantes y de interés para el estudio, así como las que demostraron asociación de forma estadísticamente significativa en el análisis bivariable. También se analizó la variación de la dosis diaria media de calcio y vitamina D recogida en la farmacia por las pacientes, en función de las mismas variables, además de la prescripción de raloxifeno/bisfosfonatos. Para ello se utilizó el mismo plan de análisis ya comentado, añadiendo análisis de correlación para estudiar la asociación entre variables cuantitativas.

Resultados

En el periodo de estudio se encontraron 118 registros de DMO con *T-score* $\leq -1,0$ y $\geq -2,5$, es decir, en rango de osteopenia, que fueron las analizadas. En una búsqueda posterior realizada antes de la publicación de este artículo, en febrero de 2008 (2 años después de la finalización del estudio), se encontraron 474 registros de DMO corres-

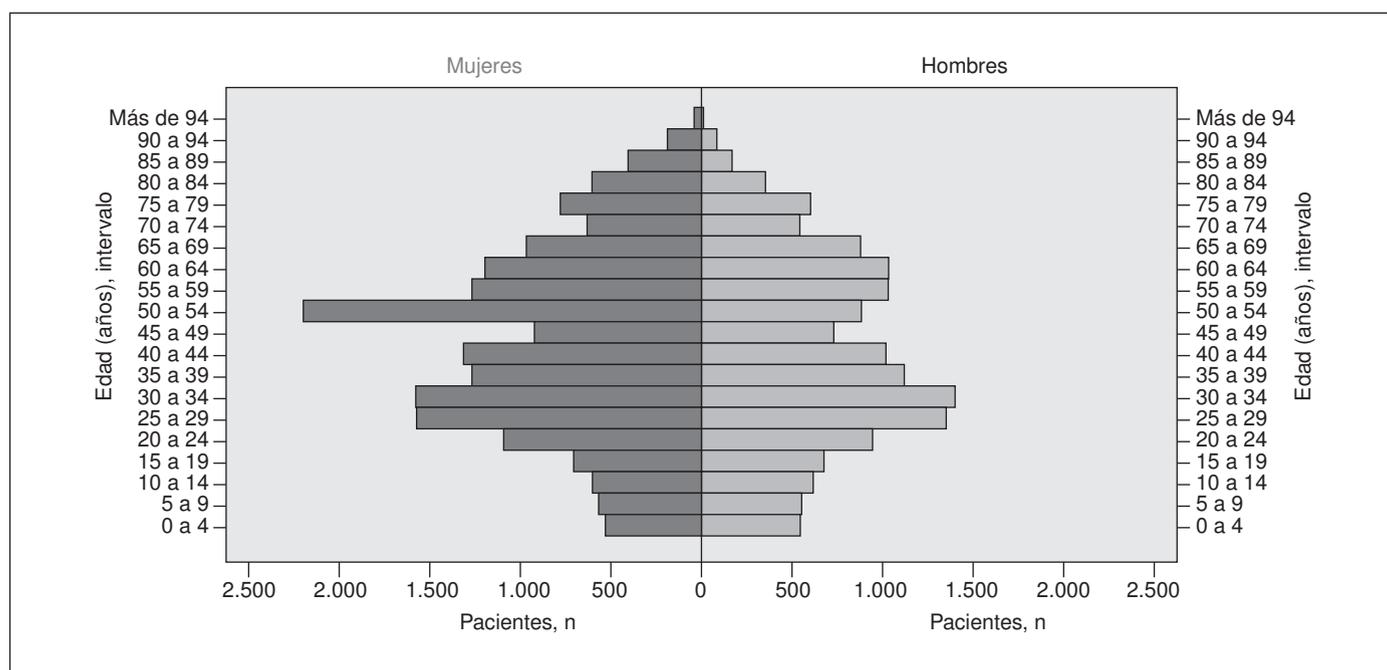


Figura 1. Distribución por edad y sexo de la población correspondiente al Centro de Atención Primaria de estudio (Les Corts, Barcelona).

pondientes al período de estudio, de los cuales 65 eran normales, 182 correspondían a osteoporosis y 227, a osteopenia. La diferencia entre estas 227 encontradas en 2008 y las 118 encontradas a la finalización del estudio en 2006 se explica por el registro retrospectivo de DMO de las no registradas previamente durante el período de estudio o aportadas por las pacientes más tarde. A partir de ahora nos referiremos siempre como total a las 118 DMO analizadas inicialmente.

Los registros correspondían a los 16 médicos de familia del CAP, con una media de 7,3 (intervalo, 1-14) DMO por médico.

El 56,8% de las DMO fueron solicitadas por los médicos de familia; el 14,4%, por un ginecólogo, y no constaba el profesional solicitante en el 23,7%. Hubo 2 DMO registradas que habían sido solicitadas por un reumatólogo.

El motivo de solicitud de DMO no constaba en 52 (44,1%) casos. De los 66 casos en que había constancia del motivo de solicitud, el 31,8% fue por control de una osteopenia ya diagnosticada; el 22,7%, por estudio de una osteopenia radiológica; el 15,1%, para criba de osteoporosis posmenopáusica; el 7,6%, para estudio posterior a una fractura, el 7,6%, como criba en casos de menopausia precoz; 2 DMO (3%) fueron solicitadas por antecedentes familiares de osteoporosis, y el mismo número por simple petición de la paciente. Los demás motivos menos frecuentes (1 DMO) fueron: control de paciente en tratamiento farmacológico osteopenizante, control de paciente con enfermedad sistémica osteopenizante, dieta pobre en calcio, dolor óseo, criba de osteoporosis a los 65 años y estudio por factores de riesgo de osteoporosis.

La media \pm desviación estándar de la edad de las mujeres fue 61,9 \pm 9,1 años. El 90,7% se encontraba en período posmenopáusico, el 2,5% eran premenopáusicas y no se pudo clasificar a 8 (6,8%) mujeres en ninguno de los dos grupos por los datos de la historia clínica. El 9,3% eran fumadoras, en el 12,7% no constaba anamnesis del hábito tabáquico en la historia clínica. En 5 (4,2%) mujeres, constaban antecedentes familiares de fractura en la historia clínica. En el 88,1% de los casos no constaba anamnesis de dichos antecedentes.

Tenían antecedentes de fractura 27 (22,9%) mujeres. Se encontraron dificultades para diferenciar a las patológicas de las demás según los registros en las historias clínicas, por lo que se optó por valorarlas en su conjunto. Su distribución por localizaciones se muestra en la figura 2.

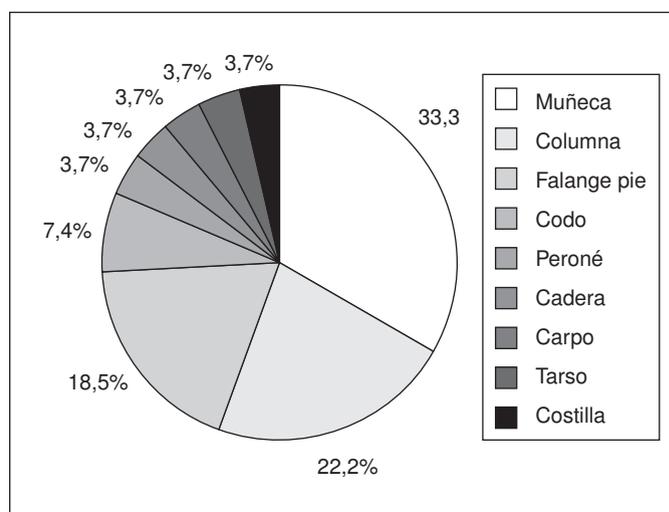


Figura 2. Localización de las fracturas previas en mujeres osteopénicas (27/118).

Estaban en tratamiento con fármacos relacionados con disminución de DMO 9 mujeres: 6 con glucocorticoides, 2 con L-tiroxina y 1 con quimioterapia; 2 mujeres estaban diagnosticadas de una enfermedad metabólica/sistémica relacionada con la osteoporosis: una de polimialgia reumática y otra de síndrome de Cushing. La valoración/consejo dietético se encontró en el 30,5%, y la de exposición solar en ningún caso. La prescripción de fármacos fue: calcio, 74,6%; vitamina D, 68,6%, y raloxifeno/bisfosfonato, 16,1%. En el análisis bivariable de las prescripciones de bisfosfonatos/raloxifeno, calcio y vitamina D, se observó asociación estadísticamente significativa entre éstas y valores menores de *T-score* (tabla 1), no así con el resto de las variables estudiadas (edad, menopausia, antecedentes personales de fractura, tabaquismo, toma crónica de fármacos osteopenizantes, valoración dietética). Dicha asociación se mantuvo en el análisis multivariable. La dosis media recogida en farmacia por las mujeres osteopénicas a las que se prescribió calcio y/o vitamina D fue 430,5 \pm 321,8 mg Ca/día y 312,6 \pm 240,3 UI de vitamina D, pero no se observó asociación con ninguna de las variables estudiadas.

Tabla 1

Comparación del *T-score* mínimo según prescripción farmacológica en pacientes diagnosticadas de osteopenia

	<i>T-score</i> mínimo, media \pm DE	
	Con tratamiento	Sin tratamiento
Bisfosfonatos/raloxifeno*	-2,02 \pm 0,29	-1,75 \pm 0,37
Calcio*	-1,84 \pm 0,37	-1,63 \pm 0,34
Vitamina D*	-1,84 \pm 0,37	-1,68 \pm 0,36

* $p < 0,05$ (*T-score* de calcio y/o vitamina D frente a bisfosfonatos/raloxifeno).

Discusión

La principal limitación de este estudio es que está basado en revisión de historia clínica, y probablemente en muchos casos los médicos realizan valoraciones y recomendaciones que no quedan registradas. Es necesario mejorar estos aspectos de registro, para lo cual habría que desarrollar plantillas informáticas específicas de registro (protocolos), ya utilizadas para muchos procesos en atención primaria. De hecho, en los 2 años posteriores al estudio se observa un aumento del registro, incluso retrospectivo, de valores de DMO en el lugar establecido en la historia clínica informática.

En cuanto a la muestra, se decidió limitar la selección entre dos fechas en un período 1 año, por lo que se obtuvo una muestra de conveniencia sin haber realizado un cálculo del tamaño muestral. Ello no ha impedido obtener hallazgos en nuestra opinión relevantes para realizar recomendaciones que modifiquen la práctica clínica habitual de los médicos de familia en cuanto al manejo de las mujeres con osteopenia.

En el análisis de tratamientos farmacológicos de las mujeres osteopénicas, se escogieron, además de calcio y vitamina D, los bisfosfonatos y el raloxifeno por ser los fármacos modificadores de la resorción ósea más frecuentemente prescritos en osteoporosis en nuestro medio durante el periodo de estudio.

El principal hallazgo del estudio es que, para todos los tratamientos farmacológicos de la osteopenia, el factor asociado a su prescripción por los médicos de familia es el *T-score*. Los demás factores de riesgo de fractura no muestran diferencias significativas en su análisis. Por ejemplo, no parece que la presencia de fracturas previas sea considerada por los médicos como un factor agravante, independiente de los valores densitométricos. Cabe tener en cuenta que la presencia de fracturas sería el factor clínico principal que podría justificar la prescripción de tratamientos antirresortivos a mujeres con osteopenia. En un estudio realizado en atención primaria, se destaca el valor predictivo del antecedente de fractura en mujeres mayores de 65 años como predictor de osteopenia u osteoporosis⁹.

Destaca también la falta de registro de las fracturas consideradas patológicas (sin traumatismo o traumatismo mínimo). Es necesaria una mayor motivación para mejorar dicho registro y tener en cuenta este dato al tomar decisiones terapéuticas. Debe recordarse que los principales factores de riesgo de fractura osteoporótica que no se puede dejar de valorar son: DMO, historia personal de fracturas, historia familiar de fracturas, delgadez y hábito tabáquico activo^{10,11}, de los que el más importante es la historia personal de fracturas.

La OMS en 2007 ha puesto a disposición de los médicos de atención primaria una herramienta de cálculo del riesgo de fractura a los 10 años, Frax[®] (disponible en: <http://www.shef.ac.uk>), para ayudar en la toma de decisiones de prescripción de tratamientos. Además de los mencionados, los demás factores de riesgo que esta herramienta tiene en cuenta son: edad, sexo, toma de glucocorticoides, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo de alcohol > 30 g/día. Su utilización probablemente ayude en la evaluación integral del riesgo de fractura en las consultas de atención primaria.

Cabe recordar también otros factores de riesgo de pérdida de masa ósea¹², muchos de ellos modificables, para su corrección precoz en una prevención primaria de la osteoporosis en la población gene-

ral sana: sedentarismo, escasa ingesta de calcio, dieta hiperproteínica y abuso de café, así como otros tratamientos farmacológicos y otras enfermedades sistémicas relacionados con pérdida de masa ósea.

Destaca también el hecho de que sólo 2 de las 118 DMO de pacientes osteopénicas hubieran sido solicitadas por reumatólogos. Interpretamos este hallazgo como una posible dificultad de comunicación y la existencia de barreras en el flujo de información entre niveles asistenciales. También influiría la disponibilidad de la DXA para los médicos de familia estudiados, que no requerirían una derivación al nivel especializado para solicitarla.

En cuanto al cumplimiento de las pacientes de la prescripción de calcio y vitamina D, se muestra en nuestro estudio como variable entre individuos, sin relación con la gravedad de la enfermedad o la presencia de fracturas previas. En otro estudio en el ámbito de la atención primaria, se evaluó la ingesta total de calcio en población general de mujeres, incluidos los suplementos, cuyo cumplimiento se evaluó según lo referido por las propias pacientes. Se encontraron también ingestas muy variables; por ejemplo, en las mujeres mayores de 65 años, 1.704 ± 855 mg/día. Se halló mayor ingesta en casos diagnosticados de osteopenia y osteoporosis, así como en pacientes de raza caucásica y en no fumadoras, sin relación significativa con otras variables (p. ej., antecedente familiar de osteoporosis)¹³. Esto lleva a preguntarnos qué efectividad puede tener la prescripción de suplementos de calcio o vitamina D a mujeres con osteopenia siendo el cumplimiento tan irregular y sin disponerse de ensayos que evalúen la efectividad en la prevención de fracturas mediante los suplementos de calcio y vitamina D en este grupo específico. Dos metaanálisis recientes de la Colaboración Cochrane han mostrado una variación errática de la DMO al tratar de forma sistemática a todas las mujeres posmenopáusicas con calcio¹⁴ o vitamina D¹⁵, respectivamente. En el caso del tratamiento combinado con calcio y vitamina D, mostró cierta efectividad en la prevención de fracturas de cadera y no vertebrales, efecto limitado a pacientes institucionalizados.

En cuanto a la exposición solar, cuyo déficit se relaciona con escasez de vitamina D¹⁶, que se ha mostrado eficaz en la prevención de fracturas¹⁷, debería ser ampliamente evaluada en futuros estudios en cuanto a su utilidad en el tratamiento de pacientes con osteopenia u osteoporosis.

En conclusión, es necesaria una mejora del registro de datos importantes, tanto de factores de riesgo como de registro del plan terapéutico no farmacológico, en la historia clínica de las mujeres osteopénicas. Son necesarios estudios que evalúen la efectividad de la prescripción de suplementos de calcio y/o vitamina D en la prevención de fracturas en mujeres osteopénicas. Asimismo, son necesarias intervenciones para mejorar el cumplimiento de los tratamientos prescritos a mujeres con riesgo de fractura.

Agradecimientos

Al coordinador de investigación del CAP Les Corts, Dr. Jacinto Ortiz Molina, por su valiosa orientación en el desarrollo del trabajo.

A la dirección del CAP Les Corts (Barcelona), y el CS Marines, IB-Salut (Mallorca) por facilitar el apoyo logístico y la disponibilidad de tiempo para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. World Health Organisation. Assessment of fractures risk in screening for osteoporosis. WHO technical report series 843. Geneva: WHO; 1994.
2. Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruíz Martínez I. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a spanish population. Osteoporos Int. 1997;7:59-64.
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. Med Clin (Barc). 2001;116:86-8.

4. Reyes-Balaguer J, Moreno-Olmos J. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Aten Primaria*. 2005;35:342-7.
5. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures. An international collaborative review. *Int J Technol Assess Health Care*. 1998;14:237-54.
6. López García-Franco A, Alonso-Coello P, Bailón Buñoz E, Landa-Goñi J, Fuentes-Pujol M, Ojuel-Solsona J. Actividades preventivas en el climaterio. *Aten Primaria*. 2005;36 Supl 2:102-30.
7. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis D et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 1999;10:259-64.
8. WHO. Scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary Meeting Report, Brussels, Belgium, 5-7 may 2004. World Health Organisation, 2007. Disponible en: www.who.int/entity/chp/topics/Osteoporosis.pdf
9. Brankin E, Mitchell C, Munro R. Closing the osteoporosis management gap in primary care: A secondary prevention of fracture programme. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:475-82.
10. Risk assessment. Physician's Guide for the prevention and treatment of osteoporosis. Washington: National Osteoporosis Foundation; 2003.
11. Gass M, Dawson-Hugues B. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med* 2006;119 Suppl 1:S3-11.
12. González-Macías J, Marín F, Vila J, Díez-Pérez A, Abizanda M, Álvarez R, et al. Investigadores del proyecto ECOSAP. Factores de riesgo de fractura osteoporótica en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:85-9.
13. Schrage S, Girard M, Mundt M. Dietary calcium intake among women attending primary care clinics in Wisconsin. *Wisc Med J*. 2006;104:47-50.
14. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. The Osteoporosis Methodology Group, and the Osteoporosis Research Advisory Group. Suplementos de calcio para la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas [Revisión Cochrane traducida]. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1.
15. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamina D y análogos para la prevención de fracturas asociadas con la osteoporosis senil y postmenopáusica [Revisión Cochrane traducida]. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1.
16. Vaquero M, Baré M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. [Hypovitaminosis D associated to low sun exposure in the population over 64 years old]. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:287-91.
17. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in hospitalized, elderly women with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1327-33