



ARTÍCULOS ORIGINALES / Originals

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR CORTICOIDES: PREVALENCIA DEL TRATAMIENTO PREVENTIVO EN LA POBLACIÓN DE UN SISTEMA CERRADO DE SALUD

Carolina Carrizo,¹ Gustavo Vidal,² Luisa Plantalech.^{1*}

1. Sección Osteopatías Metabólicas, Servicio de Endocrinología, 2. Farmacia del Plan de Salud. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Resumen

El uso de glucocorticoides (GC) se asocia a pérdida de masa ósea e incremento del riesgo de fracturas. Los objetivos del trabajo fueron establecer la prevalencia del tratamiento crónico con GC en la población de un hospital de comunidad, evaluar el porcentaje de pacientes tratados por osteoporosis inducida por corticoides (OIC) y el tipo de tratamiento implementado en la población con fracturas y sin ellas que consume GC. Se evaluaron pacientes mayores de 18 años que recibían tratamiento crónico con GC (mayor de 3 meses). Se obtuvieron de la historia clínica electrónica los datos de compra de GC, medicación para OIC, fractura y densitometría ósea.

La población con consumo crónico de GC (2493 pacientes) representa el 1,7% de los afiliados (n=146.647). La edad media es 68±15 años y predomina el sexo femenino (63,6%). Se prescribieron: GC orales, inhalantes, parenterales y GC orales e inhalantes en el 35,6%, 36,5%, 11,2% y 16,8%, respectivamente. No se observaron diferencias de edad,

sexo y fracturas en los subgrupos según los distintos tipos de administración de GC. El 41% recibió tratamiento para OIC con predominio de bifosfonatos (26,6%) y vitamina D (22,2%). La población tratada en relación con la no tratada presentaba mayor porcentaje de fracturas (20,4% vs. 8,6%, $p<0,0001$), cantidad de estudios de densitometría realizados (26,1% vs. 8,4%, $p<0,0001$); esta subpoblación consumía menor cantidad de fármacos por enfermedades asociadas ($p<0,001$). El 13,6% de la población presentaba antecedente de fracturas. El 62,3% de ese subgrupo recibía tratamiento para OIC. En nuestro estudio un bajo porcentaje de la población que consumía en forma crónica GC recibió tratamiento preventivo para osteoporosis, lo que demuestra una escasa e insuficiente intervención institucional. Se requiere mayor concientización de médicos y pacientes sobre la importancia de este tratamiento preventivo. **Palabras clave:** glucocorticoides, osteoporosis, tratamiento, fracturas.

* Correo electrónico: luisa.plantalech@hospitalitaliano.org.ar

Summary

GLUCOCORTICOID INDUCED OSTEOPOROSIS: PREVALENCE OF PREVENTIVE TREATMENT IN POPULATION OF A CLOSED HEALTH SYSTEM

The use of glucocorticoids (GC) is associated with loss of bone mass and increased risk of fractures. The objectives of this study were to establish the prevalence of chronic treatment with GC in the population of a community hospital, to evaluate the percentage of patients treated for glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO) and type of treatment implemented in the population consuming GC with and without fractures. We evaluated patients older than 18 years with chronic treatment with GC (for over 3 months). Data were obtained from GC purchases, medication for GIO, fracture and bone densitometry detailed on electronic medical records. The population with chronic use of GC (2493 patients) represented 1.7% of institutional members ($n = 146647$). Mean age was 68 ± 15 years in predominantly (63.6%) female patients. Prescription included: GC oral inhalation, parenteral and oral and inhaled GC at 35.6%, 36.5%, 11.2% and 16.8%, respectively. There were no differences of age, sex and fractures in subgroups according to the different types of GC administration. 41% received bisphosphonate-predominant (26.6%) and vitamin D (22.2%) treatment for GIO. The treated population relative to untreated patients had higher percentage of fractures (20.4% vs. 8.6%, $p < 0.0001$), densitometry studies (26.1% vs. 8.4%, $p < 0.0001$) and consumed fewer drugs for associated diseases ($p < 0.001$). 62.3% of patients with fractures (13.6%) received treatment for GIO. In our study, a low percentage of the population that chronically consumed in GC received preventive treatment for osteoporosis, which showed a poor and insufficient institutional intervention. More physician and patient awareness of the

importance of this preventive treatment is required.

Key words: glucocorticoids, osteoporosis, treatment, fractures.

Introducción

La osteoporosis inducida por corticoides (OIC) es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. La cantidad de personas tratadas en forma crónica con glucocorticoides (GC) se estima entre el 0,9 y el 1,2% de la población mayor de 20 años.^{1,2}

El uso de GC en altas dosis se asocia a pérdida de masa ósea en los primeros meses del tratamiento. También se advierte disminución con bajas dosis de GC acumuladas en el tiempo y con el uso de GC por inhalación. El riesgo de fracturas vertebrales se incrementa de 2 a 4 veces en pacientes que reciben dosis de prednisona igual o mayor de 2,5 mg por tiempo prolongado y el de fractura de cadera aumenta dos veces con dosis mayores de corticoides. Al suspender la corticoterapia, el riesgo de fractura disminuye pero no desaparece.³⁻⁸

El tratamiento con calcio (Ca), vitamina D y bifosfonatos (BF) disminuye el riesgo de fractura.⁷⁻¹³ En estudios epidemiológicos se advierte un bajo porcentaje de tratamiento (4-37%) preventivo de OIC.¹⁴⁻²²

Resulta paradójico que, disponiendo en la actualidad de los medios necesarios para diagnosticar y prevenir, un pequeño porcentaje de pacientes recibe tratamiento para evitar la pérdida de masa ósea. El reconocimiento y la actuación precoz son fundamentales para disminuir la incidencia de fracturas por fragilidad.

Este estudio tiene como objetivos establecer la prevalencia del tratamiento crónico con GC en la población de un sistema cerrado de salud, evaluar el porcentaje de pacientes tratados para OIC en aquellos medicados con GC y en las subpoblaciones con fracturas y sin ellas. Determinar qué tipo de tratamiento se prescribe en la institución.



Población y métodos

Se trata de un estudio de corte transversal que incluyó a todos los pacientes de edad mayor o igual a 18 años, afiliados al sistema cerrado de salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Se excluyeron los pacientes con trasplantes de órganos y los enfermos oncológicos.

La recolección de los datos se realizó en forma retrospectiva utilizando la Historia Clínica Electrónica (HCE), que funciona como único repositorio de información de todo lo que le ocurre al paciente. La HCE tiene un registro de las compras de medicamentos de la farmacia del hospital. Se asumió que el paciente tomaba la medicación si presentaba el registro de compra en la farmacia. Se consideró que el paciente recibió un tratamiento crónico de GC cuando se detectaban 5 o más compras durante un año.

Se obtuvieron de la HCE los siguientes parámetros:

- 1) Edad y sexo del paciente.
- 2) Fracturas por fragilidad, dato obtenido del rubro "PROBLEMAS" de la HCE.
- 3) Densitometría ósea (DMO) realizada en el período 2003-2010 (informe descripto en HCE).
- 4) Compra de GC según vía de administración oral, inhalante y/o parenteral.
- 5) El consumo de Ca, BF, vitamina D, ranelato de estroncio y teriparatida. No se consideraron la terapia de reemplazo hormonal y el uso de raloxifeno. Estos tratamientos no son habituales para osteoporosis en general y OIC en particular en nuestra institución.

Se definió paciente "polimedicado" cuando se observó un consumo de fármacos igual o mayor de 4 en los registros de la HCE.

Análisis estadístico

Se estableció la prevalencia de: 1) pacientes que reciben GC del universo de pacientes evaluados, 2) el tipo de GC utilizado, 3) pacientes que consumen en forma crónica GC con tratamiento para OIC y sin él, 4) tipo de

fármaco utilizado para prevenir OIC, 5) subpoblación de pacientes con antecedentes de fracturas, 6) pacientes que realizaron densitometría ósea (DMO).

Se expresaron las variables continuas con media y desvío estándar cuando su distribución era normal y mediana y rango intercuartilo cuando era asimétrica. Las variables categóricas, en proporciones con intervalo de confianza del 95%. Se utilizó el test de T y ANOVA. Se consideró significancia estadística cuando la $p < 0,05$. Las estadísticas se realizaron mediante el programa Epi info 2003.

Resultados

La población con consumo crónico de GC (2493 pacientes) representaba el 1,7% de los afiliados (n: 146.647). La edad media fue 68 ± 15 años y predominaba el sexo femenino (63,6%).

Se prescribieron GC por diferentes vías: oral (35,6%), inhalante (36,5%), oral e inhalante (16,8%) y parenteral (11,2%). No se observaron diferencias significativas de edad, sexo, presencia de fracturas y tratamiento indicado para osteoporosis según los tipos de GC y vías de administración en esta población (Tabla 1).

El 41% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento para osteoporosis. Los fármacos más prescritos fueron BF en mayor proporción, seguido de vitamina D, Ca y asociación de Ca y vitamina D. (Figura 1). Nueve pacientes recibieron ranelato de estroncio y uno teriparatida.

El grupo etario más tratado estaba comprendido entre las décadas 7ª y 9ª (Figura 2).

Comparando las poblaciones de pacientes tratados para OIC con los no medicados, se comprobó que los primeros eran más añosos, se les prescribieron menos tratamientos asociados, se les realizó DMO en mayor proporción y era el grupo con mayor cantidad de fracturas (Tabla 2).

Se observó presencia de fracturas clínicas en 339 pacientes (13,6%): el 2,9% de muñe-

Tabla 1. Característica de la población que consume glucocorticoides según vía de administración en pacientes de un sistema cerrado de salud de un hospital de comunidad.

	GC oral	GC por inhalación	GC oral + por inhalación	GC intravenoso	p
Edad media, DS	69,1±15	68,5±15,1	67,0±15,2	68,7±15,1	ns
Sexo fem %	64,9	63,9	66,3	68,3	ns
Tto para OIC %	44,4	44,1	48,7	36,7	ns
Fractura %	15,4	12,7	14,1	9,6	ns

GC: glucocorticoides; Tto: tratamiento; OIC: osteoporosis inducida por corticoides. ns= no significativo.

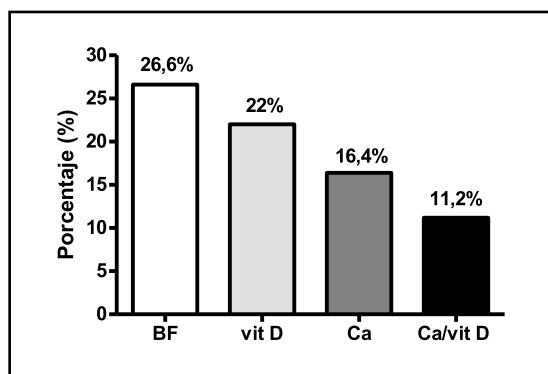


Figura 1. Tipo de tratamientos para prevención de osteoporosis inducida por corticoides en la población de pacientes de un sistema cerrado de salud de un hospital de comunidad.

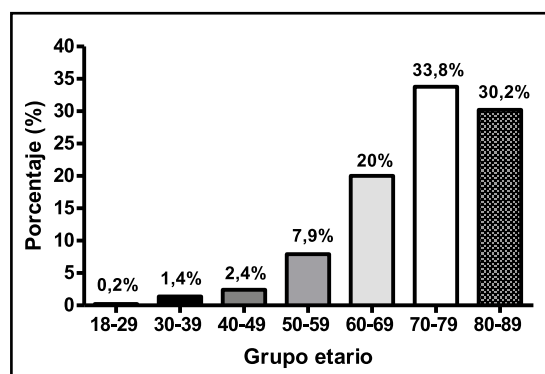


Figura 2. Tratamiento de osteoporosis inducida por corticoides en pacientes de un sistema cerrado de salud de un hospital de comunidad. Se evalúa el porcentaje de tratados según décadas.

ca, el 2,1% de cadera, el 1,6% vertebrales y se describen otras en el 6,2%. Se efectuó densitometría ósea en el 15,6% de los pacientes con corticoterapia crónica.

El 62,3% de la población con fracturas recibía tratamiento con vitamina D (50%) y BF (45%). Esta proporción fue superior al grupo general de pacientes en tratamiento crónico con GC (41%) (Figura 3).

Discusión

La prevención primaria y secundaria de la OIC cobró interés en la comunidad médica en los últimos años. La morbilidad que acarrea las fracturas en un paciente vulnera-

do por otra enfermedad motivó el estudio de la entidad. Numerosos trabajos de diferentes diseños y características poblacionales destacaron el subdiagnóstico y la escasa intervención terapéutica de pacientes con OIC. En los últimos años se difundieron guías para prevención y tratamiento; sin embargo, la implementación de estas medidas es aún poco satisfactoria^{9,25,26,27}

En este estudio, el 1,7% de la población mayor de 18 años consumía GC en forma crónica. Se excluyeron del trabajo los pacientes con trasplantes de órganos y enfermedades oncológicas porque otros factores asociados a la enfermedad de base y/o sus tratamientos



Tabla 2. Características clínicas de la población tratada en relación con la no tratada para prevención de osteoporosis inducida por glucocorticoides en pacientes de un sistema cerrado de salud de un hospital de comunidad.

	Tto para OIC	Sin Tto para OIC	p
Edad años	73±10,5	66,1±16,3	0,000
Pacientes polimedificados (n)	849	929	0,000
DMO realizada %	26,1	8,4	0,000
Fracturas %	20,4	8,6	0,000

DMO: densitometría ósea; Tto: tratamiento; OIC: osteoporosis inducida por corticoides.

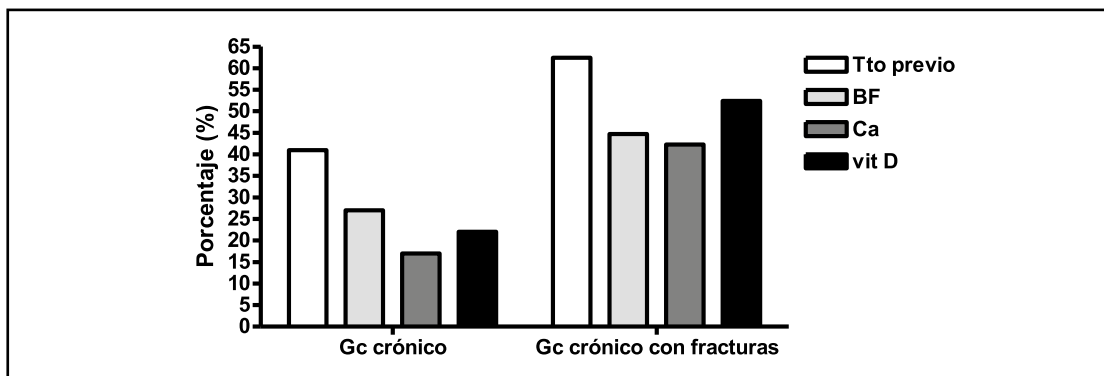


Figura 3. Prevalencia de tratamiento preventivo para osteoporosis inducida por corticoides en el subgrupo que presenta fracturas comparado con la población general.

afectan el esqueleto. La edad promedio de 68 años y el predominio del sexo femenino son similares a otras observaciones.^{1,17,23,24}

La baja prevalencia de consumo de GC en esta población fue comparable a estudios del Reino Unido y los Estados Unidos.^{1,2,17} Van Staa y cols. describieron prescripción de GC orales en el 0,9%, que alcanzó cifras de 2,5% entre 70 y 79 años en Inglaterra y Gales.¹ A similares conclusiones arribaron Walsh y cols. observando que el 1,7% de las mujeres de 55 años o más recibían tratamientos crónicos con GC.¹⁷ Algunas estadísticas más recientes procedentes de Estados Unidos (NANHES 1999-2008) determinaron que el 1,2% de la

población mayor de 20 años utilizaba GC en forma crónica y la cifra ascendía al 2,9 % en los mayores de 80 años.²

Se advierte en todos los estudios incremento del uso de GC a mayor edad, predominio del sexo femenino y una baja prevalencia de uso de GC crónicos en todas las poblaciones.

El 53,3% de los pacientes de este estudio utilizaba corticoides inhalantes; a partir de estos datos podemos inferir que la patología respiratoria fue la indicación principal del uso de GC. El consumo de corticoides por vía oral seguía en importancia, y en menor proporción, la aplicación parenteral de GC. Destacamos

que no hubo discrepancias en los subgrupos según vías de administración de GC, al comparar edad, sexo, presencia de fracturas y terapéutica preventiva para OIC.

El porcentaje de pacientes tratados para prevenir OIC es bajo, tal como se advierte en estudios internacionales y en nuestro trabajo. El amplio rango de prevalencia observada en diversas investigaciones (4 al 54%) se adscribe a los diferentes diseños de los estudios, los tipos de poblaciones evaluadas y los criterios que se consideraron para definir tratamiento óptimo de OIC.^{2,17,21,23,26,27}

Algunos investigadores canadienses observaron un incremento del tratamiento de 15 a 24% en una década de observación. La intervención se incrementó con el paso del tiempo pero no lo suficiente, siendo aún subóptima.²²

El 41% de los sujetos con consumo crónico de GC de nuestro análisis recibía tratamiento preventivo de OIC. Una posible explicación de esta mayor prevalencia en comparación con otros estudios se relacionaría con el tipo de población tratada, que es de composición homogénea y de clase media. Este sistema de salud dispone de un médico de cabecera que evalúa al paciente en forma integral y tiene facilitado el acceso a los especialistas y a las medicaciones. Por otra parte consideramos "tratamiento para OIC" la administración única o combinada de calcio, vitamina D, BF u otro tratamiento "osteactivo" (ranelato de estroncio, teriparatida). Otros autores tienen criterios más estrictos: definen el tratamiento para OIC cuando se prescriben drogas anti-resortivas y teriparatida.^{22,25,27}

En este estudio, los fármacos más indicados fueron los BF y la vitamina D, terapéuticas similares a la descrita por Solomon.²¹ En un reciente metaanálisis, realizado con trabajos de distinto diseño y calidad, Duyvendak y cols.²⁷ observaron que el tratamiento con BF representó el 31±25%, cualquier tipo de tratamiento 54±30% y los anti-resortivos excluidos Ca y vitamina D: 41±23%. Para Van

Staa y cols., los fármacos más prescritos fueron BF y vitamina D, en pacientes mayores de 45 años y que consumían altas dosis de corticoides.¹ Chantler y cols.²⁸ informaron mayor consumo de BF entre la 7ª y 8ª década de la vida (22% y 27%, respectivamente). En la mayoría de los trabajos, el tratamiento con Ca y vitamina D o su asociación fueron más prescritos que los BF (21 vs. 52 %).^{2,21-23,27,29}

El BF es la prescripción para osteoporosis más indicada en la institución. El tratamiento con drogas anabólicas es incipiente y más difundido el uso de BF, preferidos por experiencia y costos; por ello, pocos pacientes recibieron ranelato de estroncio y uno teriparatida. Si evaluamos el tratamiento exclusivo de BF (26%), el porcentaje de tratamiento fue comparable al de otros estudios.^{1,2,20}

La prescripción del tratamiento para OIC se observó con mayor prevalencia en la población más añosa, con menos tratamientos para otras comorbilidades, con estudios diagnóstico para osteoporosis (DMO) y con fracturas óseas. En otra investigación se advirtieron semejantes indicaciones: edad, sexo femenino, fracturas, altas dosis acumuladas de GC y enfermedades reumáticas u otras comorbilidades eran los disparadores principales de prescripción de terapéuticas preventivas para OIC.²⁷

En este trabajo, el uso de corticoides fue más frecuente entre la 7ª y la 9ª década de vida coincidiendo con la prevalencia de uso de GC y otros estudios.^{19,22} Por otra parte, la escasa evidencia de tratamiento preventivo para OIC en población menor de 50 años (guías de prevención con poca claridad en las normativas), especialmente en mujeres en etapa reproductiva, condicionaron una pobre intervención entre los más jóvenes.^{9,25}

A diferencia de otros autores, los pacientes polimedicados recibían en menor proporción medicaciones para OIC, probablemente porque los médicos de cabecera priorizaban la indicación de fármacos para enfermedades más graves o prevalentes.^{19,27}



El 16% de la población con consumo crónico de GC tenía al menos una densitometría ósea realizada, y si bien en la OIC la DMO es sólo un parámetro más para tener en cuenta con miras al diagnóstico, observamos que la población tratada tenía mayor porcentaje de DMO realizadas que la no tratada. Los resultados publicados por otros autores son muy variables (entre 6- 50%).^{20-22,26} Es conocida la importancia de esta herramienta en la adherencia a los tratamientos de prevención primaria y secundaria de osteoporosis.³⁴

El 20,4% de la población que consumía GC presentaba un registro de fractura, mientras que, en los pacientes no intervenidos, el 8,6%, una diferencia significativa. La presencia de fracturas fue un motivo de importancia para la prescripción del tratamiento para osteoporosis. Majumdar y cols. consignaron similares apreciaciones.²²

Existe la evidencia de que el uso crónico de GC se asocia a un aumento de riesgo de fracturas. El 13,2% presentaba fracturas por fragilidad de diferente índole. En este estudio de cohorte transversal no podemos identificar si la fractura fue previa al uso del corticoide o concomitante con él. Por otra parte, también existe un subregistro de las fracturas vertebrales asintomáticas; no se evaluaron radiografías del raquis.

Los pacientes con tratamiento crónico de GC inhalantes presentaban también fracturas clínicas. Gonnelli y cols. y otros autores demostraron aumento del riesgo de fracturas vertebrales y pérdida de masa ósea en pacientes tratados con altas dosis de GC inhalantes^{7,8,28,29}.

Es de interés incorporar en estudios poblacionales de OIC la categoría de GC inhalatorios, por su uso frecuente y sus consecuencias esqueléticas.

En la subpoblación de pacientes con fractura, la prescripción de tratamiento para OIC fue superior (62% vs. 41%) a la población total que consumía GC. Se infiere que hay mayor motivación para el tratamiento en pacientes

con osteoporosis grave. Las medicaciones más prescritas fueron la vitamina D (50%) y los BF (45%), a diferencia del grupo general en el que el BF fue la indicación preponderante. Se destaca que la vitamina D es una medicación necesaria pero no suficiente para el tratamiento de estos pacientes con fracturas.⁹⁻¹⁵ Teniendo en cuenta el alto riesgo de fracturas de esta población se requiere mayor concientización médica para indicar terapias preventivas y mejor difusión de esquemas terapéuticos por parte los especialistas en enfermedades óseas a la comunidad médica en general.

Conclusiones

En nuestro estudio se observó que la población tratada en forma crónica con GC representa un bajo porcentaje de pacientes en un sistema de medicina prepaga. Este trabajo comprende a una población seleccionada; sin embargo, la prevalencia coincide con estudios de comunidades.

Se destaca que el tratamiento preventivo para OIC fue insuficiente, así como también los estudios implementados para el diagnóstico de la población de riesgo de padecer fracturas.

La prevención de la OIC se realizó con BF, vitamina D y Ca en toda la población estudiada. Si bien los pacientes con fracturas recibían más tratamiento que su contraparte, el tipo de terapéutica indicada no era la más adecuada.

La morbimortalidad que acontece por OIC es de relevancia y requieren adecuada atención por los sistemas de salud. Se requieren políticas sanitarias a fin de concientizar a médicos y pacientes sobre la importancia y necesidad de tratamiento en pacientes que reciben GC en altas dosis y en forma crónica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Recibido: abril 2013.
Aceptado: octubre 2013)

Referencias

1. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a metaanalysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-8.
2. Overman RA, Yeh JY, Deal CL. Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: A general population perspective. *Arthritis Care Res* 2013; 65:294-8.
3. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993-1000.
4. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenham L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM* 2000 93:105-11.
5. Weinstein RS. Glucocorticoid induced bone disease. *N Engl J Med* 2011 365:62-70.
6. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19:893-89.
7. Gonnelli S, Caffarelli C, Maggi S, et al. Effect of inhaled glucocorticoids and beta (2) agonists on vertebral fracture risk in COPD patients: the EOLO study. *Calcif Tissue Int* 2010; 87:137-43.
8. Mortimer KJ, Harrison TW, Tattersfield AE. Effects of inhaled corticosteroids on bone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:15-21.
9. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010; 62:1515-26.
10. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, et al, and the Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 339:292-9.
11. Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2309-18.
12. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid- Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:1006-13.
13. Wallach S, Cohen S, Reid DM, et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000;67:277-85.
14. Saag KG, Shane E, Boonen S, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:2028-39.
15. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double blind, double-dummy, randomized controlled trial. *Lancet* 2009;373:1253-63.
16. Saag KG, Gehlbach SH, Curtis JR, Youket TE, Worley K, Lange JL. Trends in prevention of glucocorticoid induced osteoporosis. *J Rheum* 2006; 33:1651-7.
17. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996; 313:344-6.
18. Peat ID, Healy S, Reid DM, Ralston SH. Steroid induced osteoporosis: an opportunity for prevention? *Ann Rheum Dis* 1995 54:66-8.
19. Aagaard EM, Lin P, Modin GW, Lane NE. Prevention of glucocorticoid induced osteoporosis: practice at an urban county hospital. *Am J Med* 1999; 107:456-60.
20. Yood RA, Harrold LR, Fish L, et al. Prevention of glucocorticoid induced osteoporosis: experience in a managed care setting. *Arch Intern Med* 2001; 161:1322-7.
21. Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, La Tourette AM, Coblyn J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: rates and predictors of care in an academic rheumatology practice. *Arthritis Rheum* 2002;46:3136-42.
22. Majumdar SR, Lix LM, Yogendran M, Morin



- SR, Metge CJ, Leslie WD. Population-Based Trends in Osteoporosis Management after New Initiations of Long-Term Systemic Glucocorticoids (1998–2008). *J Clin Endocrinol Met* 2012; 97:1236-42.
23. Caballero-Urbe C, Acosta JG, Hernández EA. Prevention, Diagnosis, and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis by rheumatologists in a latin-American city. *J Clin Rheumatol* 2008; 14:153-5.
24. Hougardy DMC, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CTC. Is enough attention being given to adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther* 2000; 25:227-34.
25. Hansen KE, Wilson HA, Zapalowski C, Fink HA, Minisola S, Adler RA. Uncertainties in the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2011; 26:1989-96.
26. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012; 23:2257-76
27. Duyvendak M, Nauton M, van Roon N, et al. Systematic review of trends in prophylaxis of corticoid-induced osteoporosis: the need for standard audit. Guidelines. *Osteoporosis Int* 2008; 19:1379-94.
28. Chantler IW, Davie MW, Evans SF, Rees JS. Oral corticosteroid prescribing in women over 50, use of fracture prevention therapy, and bone densitometry service. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:350-2.
29. Naunton M, Peterson GM, Jones G, Griffin GM, Bleasel MD. Multifaceted educational program increases prescribing of preventive medication for corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol* 2004; 31:550-6.
30. Buckley LM, Marquez M, Freezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis- results of a patient survey. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1736-9.
31. Smith MD, Cheah SP, Taylor K, Ahern MJ. Prevention of corticosteroid induced osteoporosis in inpatients recently discharged from a tertiary teaching hospital. *J Rheumatol* 2001; 28:566-70.
32. Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudbjornsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:32-6.
33. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross-sectional study. *BMJ* 1996; 313:344-6.
34. Eisman J, Bogoch ER, Dell R, Harrington JT. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res* 2012; 27:2039-46.