

11272
7
Hej



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

Secretaría de Salud

Curso de Especialización en Medicina de Rehabilitación

Maestro Titular: DR. LUIS GUILLERMO IBARRA

EFFECTOS DEL EJERCICIO Y LA CALCITONINA SOBRE
LA DENSIDAD OSEA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS

TRABAJO DE TESIS

Que presenta la:

Dra. María de Lourdes Hernández Villa

Para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA
DE REHABILITACION



MEXICO, D. F.

FEBRERO 1991

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

AGRADECIMIENTOS.....	4
INTRODUCCION.....	9
ANTECEDENTES.....	12
MATERIAL Y METODO.....	30
RESULTADOS.....	34
DISCUSION.....	37
REFERENCIAS.....	40

I N T R O D U C C I O N

La Osteoporosis se reconoce actualmente como uno de los problemas sanitarios más importantes. El impacto socioeconómico que deriva de esta enfermedad es considerable, lo que ha condicionado que gran parte de los recursos de salud se destinen a la investigación y asistencia de la misma.

El término Osteoporosis significa literalmente "hueso poroso" y se caracteriza por reducción en la masa ósea, resultando en un incremento a la susceptibilidad de fractura..

En los países latinoamericanos y especialmente en nuestro país, los datos disponibles son escasos y no representan a todos los estratos de nuestra población, por lo que hasta el momento ignoramos la magnitud del problema.

Así mismo la transición epidemiológica observada en México, surgida de una mayor expectativa de vida y de mejores sistemas de asistencia, genera la necesidad de atender a un mayor número de casos, y de acuerdo a las proyecciones de la Secretaria de Salud, nuestra población se vería afectada en forma significativa en las siguientes décadas..

Lo anterior nos lleva a realizar investigaciones en nuestra población para medir la frecuencia, los factores determinantes, y la efectividad de la terapia contra la Osteoporosis, así como medidas de Rehabilitación en la prevención y manejo de la enfermedad ya que es bien conocido que el sedentarismo es un factor de riesgo^{1,7,19}.

El desuso y la inactividad pueden causar pérdida ósea, mientras que el ejercicio puede mantener o incrementar la densidad mineral^{21,31}.

En la actualidad existen múltiples estudios que apoyan la influencia de la actividad física como regulador de la masa ósea, ya que existe una relación estrecha entre la fuerza muscular y el contenido mineral óseo.⁵ Sin embargo, existe incertidumbre en cuanto el tipo de ejercicio, y frecuencia del ejercicio en el marco de actividad sistémica³⁴.

Existen además gran variedad de fármacos utilizados en el manejo de la Osteoporosis, siendo la Calcitonina y los Estrógenos los que han probado ser efectivos en su prevención y tratamiento. Sin embargo, el beneficio en relación al riesgo/ventaja de los estrógenos debe ser cuidadosamente medido para cada paciente^{1,6,10,13,16,29,30,38}. En la Osteoporosis postmenopáusica, la calcitonina provoca incremento de la masa ósea por ganancia en el depósito mineral^{6,25,28,36}.

Estudios realizados describen que el ejercicio y la calcitonina usadas en forma individual incrementan la mineralización en mujeres osteoporóticas postmenopáusicas^{1,2,5,6,7,19,25,28,31,33,34,36}

Una de las complicaciones y tal vez la más importante de la Osteoporosis es la fractura del tercio proximal del fémur en la mujer postmenopáusica y en personas de edad avanzada de ambos sexos; algunas estadísticas nosocomiales mencionan la ocupación de más de un tercio de las camas por este tipo de pacientes, secundario a Osteoporosis en el 90% de los casos. Un dato de importancia es que solamente el 40% sobreviven dos años después del tratamiento quirúrgico, revelando entre un 12 y un 20% la mortalidad de los osteoporóticos fracturados sobre los no fracturados..

Esta es una de las principales motivaciones para el desarrollo de este trabajo, el cual tiene como objetivo: la descripción de los efectos del ejercicio y la calcitonina sobre la densidad ósea; así como la selección de la población y descripción de la muestra del grupo de pacientes con el que se trabaja. Tratando de enfatizar la importancia del Médico en Rehabilitación dentro del equipo interdisciplinario para el manejo y prevención de la Osteoporosis.

A N T E C E D E N T E S

El término Osteoporosis fué introducido por Pommer en 1885, para describirlo como un padecimiento generalizado del esqueleto, que se caracteriza por pérdida de la masa ósea y aumento de la porosidad.

Esta terminología ha recobrado mayor importancia en el siglo presente, debido por una parte a la inversión de la piramide poblacional. Esto se traduce como un mayor promedio de vida del individuo actual, dando pauta a la detección y manejo de las enfermedades crónico-degenerativas que cada día son más frecuentes, ocupando el segundo lugar como causa de morbilidad musculoesquelética en el adulto, lo que se traduce en un incremento en el grado de discapacidad e invalidez sobre la población en riesgo¹⁷.

En México, las enfermedades crónico-degenerativas han aumentado en frecuencia, en 1950 correspondía a 66 casos por 100,000 habitantes, en 1980 aumento a 217 y para el año 2010 se calcula serán 526 casos..

Debido al cambio en la piramide poblacional, existe un aumento en el número de personas entre los 40 y 45 años de edad, se puede deducir que si en 1980 hay 7.3 millones de mujeres mayores de 45 años, y se espera que la población femenina en el año 2000 sea de 8.4 millones, 50% de ellas padecerán de Osteoporosis, o sea, 3.6 millones en 1980 y 4.2 en el año 2000.

La Osteoporosis es responsable de 1.3 millones de fracturas al año en los Estados Unidos¹⁶. Aunque esta enfermedad puede provocar la fractura a cualquier hueso, la cadera es la de mayor impacto socioeconómico.

Las estadísticas informan que ocurren 250,000 fracturas de cadera al año, siendo su mortalidad del 15% en los primeros tres meses posteriores a la misma, después de este periodo el 50% de los sobrevivientes tendrán incapacidad permanente..

La esperanza de vida proyectada para las mujeres del año 2000 ha aumentado hasta los 82 años, lo que sugiere que las cifras de Osteoporosis aumentarán en las próximas décadas. No existen datos que demuestren claramente la incidencia definitiva, la morbilidad cierta o los costos que acompañará a este cuadro crónico.

Es lógico pensar que estas cifras van a generar gastos, y de acuerdo a las estadísticas americanas, los costos anuales por fractura de cadera totalizan más de 26,000 dólares para personas mayores de 69 años, con una estancia media hospitalaria de 14.6 días..

En la actualidad se calcula la incidencia anual de fracturas intertrocantericas en 285,000; lo que equivale a un costo de 6400 millones de dólares anuales.

Resulta importante el conocer las cifras anteriormente descritas, para darnos cuenta de la magnitud del problema.

En función de los gastos por fracturas que esta enfermedad esta ocasionando en el mundo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la considera como la epidemia del futuro, o la epidemia silenciosa.

Antes de analizar las diferentes causas de la Osteoporosis es conveniente enlistar los factores de riesgo conocidos^{4,17,24}

- Función ovárica.
- Raza.
- Historia familiar.
- Partos/uso de anticonceptivos orales.
- Tabaco.
- Café.
- Peso.
- Ejercicio.
- Ingesta de Calcio.
- Enfermedad esquelética previa.

Es bien conocido por todos los autores que la pérdida de la función ovárica es posiblemente el factor de riesgo más importante y que la pérdida de hueso aparecerá cuanto antes haya cesado la actividad ovárica en la mujer. La castración es un riesgo muy especial en tanto que la mujer presenta un déficit importante de estrógenos^{1,24}

Otro factor importante a considerar es la raza. La Osteoporosis es más frecuente en los blancos y orientales siendo más rara en los negros. Parece ser que éstos tienen huesos de mayor densidad, genéticamente determinada. Aparentemente las mujeres negras pierden menos hueso en la menopausia al estar frenada la reabsorción ósea, tal vez en relación a sus niveles de calcitonina⁴.

Los embarazos y la toma de contraceptivos orales se pueden considerar beneficiosos para la masa ósea. Al parecer los embarazos aumentan la masa ósea de la madre, probablemente para proveer una reserva de calcio en la lactancia. De igual forma existe una evidencia que la toma de contraceptivos orales aumentan la masa ósea esquelética²⁴.

El tabaco ha sido considerado como un factor de riesgo, quizá debido al incremento del metabolismo de los estrógenos. Por otro lado, la obesidad tiende a ser protectora del esqueleto posiblemente debido al hecho de que la mayor fuente de estrógenos en la mujer postmenopáusicas vienen dados por el cambio de androstenodina a la estrona en el tejido adiposo^{4,17,24}

El ejercicio y la nutrición son dos puntos controvertidos. Sin embargo, a la luz de los conocimientos actuales, tanto el ejercicio como la ingesta de calcio aumentan la masa ósea. Todos estos puntos, sin ser reconocidos por todos los autores son de plena aceptación a la hora actual en el momento de instaurar una terapia para la Osteoporosis^{1,5,17,24,31,34}

Para comprender el complejo proceso de la Osteoporosis, es importante recordar algunos eventos fisiológicos. El hueso cumple con dos funciones: 1) la mecánica, soporte corporal, protectora de órganos y la locomoción; y 2) la reserva de iones, ésta última esencial en el mantenimiento de la concentración extracelular de iones, cuyo desequilibrio puede dar lugar a la Osteoporosis alterando la primera función así como la estructura ósea. Estas funciones tienen lugar por la composición del hueso^{1,14,34}

a) La matriz proteica, que consiste en el 50% del volumen óseo y cuyos componentes son las fibras de colágeno tipo I (95%), sustancia fundamental (5%), y otras proteínas específicas como la osteonectina y la osteocalcina la cual juega un papel a nivel de la actividad osteoblástica.

b) Componente mineral, constituye el 50% del volumen óseo restante. La hidroxapatita es el principal mineral del hueso maduro y contiene cantidades importantes de sodio, fosfatos, magnesio y carbonato.

c) Las células óseas constituyen el 30% del volumen de la masa ósea total y están representadas por: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los osteoblastos derivan de células precursoras del mesénquima, las cuales se localizan en la superficie de las láminas óseas neoformadas, producen matriz proteica y contienen fosfatasa alcalina. Los osteocitos son osteoblastos inactivos localizados en las lagunas óseas, producen pequeñas cantidades de matriz ósea y se unen a otros osteocitos y osteoblastos por medio de prolongaciones citoplasmáticas formando una capa continua en la superficie ósea. Esta última controla el transporte de iones hacia dentro y fuera del hueso, actuando como reguladores del

grado de mineralización ósea. Los osteoclastos son células multinucleadas, grandes, derivadas de la serie monocítica de la médula, bajo la influencia de señales derivadas de estímulos quimiotácticos y de osteoblastos con localización a nivel del área de reabsorción del hueso desmineralizado.

Tipos de hueso en el adulto:

- a) El hueso compacto o cortical esta formado por osteocitos, con una capa externa cortical-periostio, y con una capa interna de trabécula-endostio.
- b) El hueso trabecular tiene una abundante población de células por lo que su actividad metabólica es mayor a la del hueso cortical, traduciéndolo una mejor respuesta a los estímulos hormonales. Por este motivo en las enfermedades metabólicas óseas, el hueso trabecular es el que se pierde más rápidamente^{1,14}.

El hueso se encuentra en una homeostásis continua representada por la síntesis y reabsorción ósea. El recambio esquelético de calcio es del 100% en los niños y del 3 al 5% en adultos²⁴.

La remodelación ósea se encuentra dada por la actividad de los osteoblastos que en forma simultánea y equilibrada permiten la reabsorción y formación ósea, manteniendo constante la masa ósea.

La actividad celular se encuentra mediada por estímulos químicos. Si existe un desequilibrio entre la formación y reabsorción, la masa ósea se altera³⁴.

La reabsorción ósea se encuentra influenciada por estímulos locales y generales, entre estos la hormona paratiroidea, la 1,25 dihidroxivitamina D, la interleukina I. Actuando estos elementos sobre los osteoblastos los cuales liberan factores solubles que estimulan la actividad osteoclástica. La reabsorción es iniciada por la liberación de la colagenasa, haciendo énfasis de la importancia del osteoblasto en la regulación del recambio óseo mediante señales que estimulan la actividad osteoclástica. Una vez realizada ésta, los osteoblastos depositan nuevas capas de matriz proteica ósea (osteoides), así mismo secretan fibras de colágena que se entrecruzan con el primero haciéndose insolubles. Tras la secreción de la fibra de colágena, pasarán 10 días hasta que comienza la fase de mineralización en la que el osteoblasto juega la parte principal de la mineralización del osteoide.

El 99% del calcio corporal se encuentra en el hueso. El calcio extracelular es el mayor catión divalente. Aproximadamente 500 mg de calcio se encuentran implicados en el recambio óseo del mismo, controlado por los osteoblastos y osteoclastos. Así también 4 grs o más de calcio se encuentran disponibles para el intercambio iónico controlado por factores como el fósforo, y un hidrógeno en el líquido extracelular^{1,16}

Regulación del metabolismo óseo:

El mantenimiento de la remodelación ósea dinámica esta controlado por las hormonas reguladoras del calcio:

- Hormona paratiroidea. Por su efecto sobre el calcio y el hueso a través de sus múltiples acciones a nivel del riñón, intestino y el

propio hueso. Entre sus funciones destaca, el mantenimiento del nivel sérico del calcio, estimula la reabsorción osteoclastica ósea, estimula la conversión de vitamina D a su forma activa [1,25 (OH₂D)], que a su vez aumenta la reabsorción intestinal de calcio, y por último en el riñón incrementa la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfatos, promoviendo el aumento de calcio iónico²⁶.

- Calcitonina. Hormona polipeptídica de 3500 daltons de peso molecular, es secretada por la células "C" tiroideas como respuesta a un incremento del calcio iónico, cuando el calcio sérico se encuentra por encima de los 9 mg/dl. A dosis farmacológicas tiene la propiedad de inhibir la reabsorción ósea y bajar la concentración de calcio sérico. Este efecto hipocalcemiante se acentúa por la acciones calciúricas sobre el riñón^{13,25}.

- Vitamina D. Interviene en el control de la homeostásis del calcio y en la remodelación del hueso. Sus efectos se producen a través de la regulación de la cantidad de calcio absorbido a nivel intestinal. Las dos presentaciones metabólicas que circulan a nivel sanguíneo unidas a proteínas se convierten en el hígado en 25 OH-D a través del sistema microsomal de hidrolasas. En el riñón, la F 25 OH D, se transforma en 1,25 (OH₂D) que actúa en forma más rápida y potente con mayor efecto regulador sobre la absorción del calcio a nivel intestinal(13,28).

El requerimiento fisiológico es de 100 a 400 UI por día de vitamina D, 1.5 a 6 microgramos de 25 OHDy 0.2 a 0.8 microgramos de 1,25 (OH₂)..

propio hueso. Entre sus funciones destaca, el mantenimiento del nivel sérico del calcio, estimula la reabsorción osteoclástica ósea, estimula la conversión de vitamina D a su forma activa [1,25 (OH₂D)], que a su vez aumenta la reabsorción intestinal de calcio, y por último en el riñón incrementa la reabsorción tubular de calcio y la excreción de fosfatos, promoviendo el aumento de calcio iónico²⁶.

- Calcitonina. Hormona polipeptídica de 3500 daltons de peso molecular, es secretada por la células "C" tiroideas como respuesta a un incremento del calcio iónico, cuando el calcio sérico se encuentra por encima de los 9 mg/dl. A dosis farmacológicas tiene la propiedad de inhibir la reabsorción ósea y bajar la concentración de calcio sérico. Este efecto hipocalcemiante se acentúa por la acciones calciúricas sobre el riñón^{13,25}.

- Vitamina D. Interviene en el control de la homeostásis del calcio y en la remodelación del hueso. Sus efectos se producen a través de la regulación de la cantidad de calcio absorbido a nivel intestinal. Las dos presentaciones metabólicas que circulan a nivel sanguíneo unidas a proteínas se convierten en el hígado en 25 OH-D a través del sistema microsomal de hidrolasas. En el riñón, la F 25 OH D, se transforma en 1,25 (OH₂D) que actúa en forma más rápida y potente con mayor efecto regulador sobre la absorción del calcio a nivel intestinal(13,28).

El requerimiento fisiológico es de 100 a 400 UI por día de vitamina D, 1.5 a 6 microgramos de 25 OH₂D y 0.2 a 0.8 microgramos de 1,25 (OH₂)..

Otros factores como los glucocorticoides, estrógenos, testosterona, hormona tiroidea, e insulina, juegan un papel en el metabolismo óseo. La actividad física influye estimulando la función osteoblástica^{17,26}

La importancia clínica de la Osteoporosis radica en el peligro de fracturas resultando en un largo período de pérdida ósea asintomático¹.

La pérdida ósea a nivel de la cortical se inicia en ambos sexos a la edad de 40 años, en forma lenta y prolongada, con una pérdida de 0.3 a 0.5% por año con un incremento en los años sucesivos, acentuándose al comienzo de la menopausia, etapa en la que se acelera alcanzando de un 2 a un 3% al año. Esta rápida pérdida exponencial cesa de 8 a 10 años después. A nivel trabecular la pérdida de hueso se diferencia a la de la capa cortical por ser más rápida en corta duración¹.

La duración del proceso de remodelación en la cortical es de 14 semanas y de 9 semanas en el tejido trabecular teniendo lugar en muchos más sitios en el tejido trabecular que en el cortical, con un recambio del 2 al 3% de éste, y de un 25% para el hueso trabecular. De aquí que tanto los cambios patológicos, como la respuesta al tratamiento sea más aparente en el hueso trabecular que en el cortical²⁴.

El recambio óseo en la Osteoporosis se clasifica como aumentado, normal y bajo. Un tercio de las Osteoporosis cursan con un recambio normal.

Existen múltiples precipitantes los cuales desencadenan un recambio negativo del mineral óseo.

Uno de éstos es la inactividad, se menciona que la atrofia muscular sigue paralelamente a la pérdida de tensión. La inmovilización causa una disminución o eliminación de la contracción muscular. Se ha demostrado que durante 14 días sin contracción la fuerza disminuye cada día del 1.3 al 5.5% de la fuerza inicial. El mecanismo exacto de la pérdida ósea durante el reposo se desconoce^{1,16}.

Hay evidencia para suponer que la ausencia de fuerzas de presión sobre el esqueleto es la responsable primaria de la osteopenia por desuso, posiblemente por alteración de las fuerzas piezoeléctricas dentro de la extensión del hueso y de la deformación del material cristalino. Por lo que podemos decir que las fuerzas mecánicas pueden estar presentes para mantener la masa ósea³⁴.

El mecanismo de influencia de la actividad física sobre la densidad ósea no es claro. Se indica que el alto nivel de actividad física durante la vida, pero especialmente en la vida temprana, puede resultar en un aumento en la masa esquelética durante las tercera y cuarta décadas de la vida. La alta reserva de masa ósea, puede retrasar las manifestaciones clínicas de

Osteoporosis. El tipo de actividad también puede afectar el grado de aumento de densidad mineral ósea^{1,16,32,34}

La diferencia de sexo en la prevalencia e incidencia de fractura es debida a disminución de la función ovárica y menopáusica.

En este tipo de Osteoporosis el grado de remodelación del hueso se incrementa en la mujer. El estrógeno aumenta la síntesis de calcitonina, favorece la actividad de la vitamina D, así como la absorción de calcio intestinal; por lo que en ausencia del estímulo estrogénico se altera el equilibrio hormonal, acelerándose la reabsorción ósea³².

Estudios sugieren que después de la menopausia se asocia con un 20% de aumento en la reabsorción ósea, y un 15% de aumento en la formación ósea.

La amenorrea hipotalámica también produce una deficiencia estrogénica y es común entre las mujeres atletas particularmente corredoras¹⁵.

Teniendo en cuenta la serie de eventos que ocurren para el desarrollo de la enfermedad, se puede definir a la Osteoporosis como un síndrome clínico en el cual hay disminución de la masa ósea por debajo de la esperada en un individuo de cierta edad, raza, sexo que resulta en la pérdida de la estructura ósea y que se manifiesta por fracturas¹⁶.

Muchos de los pacientes con Osteoporosis permanecen asintomáticos, y el diagnóstico se realiza al notar desmineralización ósea en radiografías tomadas por problemas no relacionados¹⁶.

El paciente con Osteoporosis sintomático se manifiesta generalmente por dolores vertebrales dorsales, dorsolumbares, o lumbares; o bien en forma difusa que acaban por ceder con el reposo nocturno. En este tipo de dolor inespecífico existe un componente muscular. Gran parte de este dolor es debido a espasmo de los músculos erectores de la columna o a microfracturas (caso crónico), que no son visibles a la placa de rayos X simple, en ocasiones irritación neurítica (caso agudo).

La disminución del contenido mineral a nivel de columna y la presencia de microfracturas favorece la presentación de colapso vertebral el cual es seguido de un incremento de la cifosis dorsal (joroba de Dwagers), disminución de la lordosis lumbar, disminución de la talla. Lo anterior puede producir dolor bajo de espalda el cual puede durar de 3 a 6 meses, este mismo dolor puede representar el stress mecánico anormal sobre los ligamentos, músculos y articulaciones apofisiarias^{1,13}.

Además de las alteraciones de la postura descritas se puede presentar abdomen prominente y la aparición de brazos y piernas largos, musculatura escasa, fácil fatigabilidad, piel fina y transparente, esta última debida a la disminución de hidroxiprolina(37).

Otros de los sitios mayormente afectados en la mujer postmenopáusicas, los cuales son de alto riesgo, son los antebrazos y las caderas, ya que su evolución sintomática generalmente es silenciosa hasta presentarse la fractura^{2,22,35,38}

La valoración diagnóstica de una persona con riesgo de Osteoporosis postmenopáusicas incluye una evaluación clínica, valoración de la masa ósea por varios métodos no invasivos y en ocasiones realizar biopsia de cresta iliaca.

La valoración clínica representada en gran importancia por la historia clínica y exploración física en el cual se debe resaltar los factores de riesgo.

Dentro de los estudios paraclínicos se cuenta con métodos analíticos y morfométricos. Dentro de los primeros entra el realizar determinaciones de calcio sérico y urinario, fósforo, fosfatasa alcalina (índices de osteofórmula) y de hidroxiprolina urinaria (índice de osteodestrucción).

Desde 1988 se cuenta con la Absorvimetría de fotón dual, una nueva técnica que realiza mediciones cuantitativas digitales radiográficas de la masa ósea con gran precisión en un tiempo de realización de 5 a 10 minutos. Además de la cuantificación nos permite realizar una identificación absoluta de individuos con riesgo de Osteoporosis, así como de fracturas subsecuentes, permitiendo asesorar con una habilidad discriminatoria los sitios de mayor riesgo en los individuos osteoporóticos^{12,16,17,20}

Cabe mencionar el uso de la radiología simple y los diversos índices que se utilizan como medición: índice metacarpiano, el esquema de Singh para cuello de fémur, y el índice vertebral entre otros. Siendo medibles cuando la pérdida ósea es mayor del 25%¹⁶.

Dentro de los métodos invasivos, la biopsia de cresta ilíaca puede utilizarse para excluir causas secundarias de Osteoporosis. Este método es utilizado ocasionalmente por su carácter de invasividad¹⁷.

El objetivo principal del manejo de la Osteoporosis es el incrementar la matriz y mineralización ósea condicionando al sistema esquelético a una mejor funcionalidad estructural y de sostén²⁴.

El tratamiento médico comprende la utilización de analgésicos (salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos).

El Calcio, existen dos formas en que este elemento puede disminuir el desarrollo de Osteoporosis: 1) por medio de la supresión de la reabsorción del mismo, y 2) en el que la mineralización ósea o calcificación fortalecen al hueso. El 99% del calcio se encuentra en el esqueleto, una mínima parte se utiliza en la contracción muscular y transmisión nerviosa, así como otras funciones reguladoras del cuerpo.

La dosis actual oscila entre 1 y 1.5 grs/día, y ejerce el mayor efecto en la mujer postmenopáusica cuando el grado de recambio óseo ha bajado, esto es 4 años después de la menopausia.

Sin embargo el calcio funciona como sustrato más que estimulador del hueso, por lo que es esencial que exista un estímulo asociado (ejercicio, calcitonina, estrógenos, etc.)^{13,27}

Los Estrógenos, dentro de sus propiedades se encuentra la retención de calcio, la cual impide la pérdida de la talla, disminución en el grado de recambio óseo en la mujer postmenopáusica. Otra propiedad es la de incrementar la absorción de calcio a nivel intestinal y disminuir la pérdida a nivel urinario. Así mismo incrementa la forma activa de vitamina D a nivel circulatorio, estimula la producción de calcitonina la cual previene la remoción de calcio del hueso^{1,10,12,13,16,17}

El hueso trabecular es más sensitivo que el cortical a los cambios de nivel de estrógenos. Por lo que se incrementa la susceptibilidad a fracturas de hueso trabecular (Colles y fracturas vertebrales)³⁸.

Al tratamiento estrogénico se utiliza etinilestradiol a dosis de 20 microgramos, valerato de estradiol 1 miligramo, o los estrógenos equinos conjugados a razón de 0.625 microgramos. Estos se administran del primero al 25vo. días del ciclo, en pacientes con útero intacto, se asocian progestágenos (medroxiprogesterona) a razón de 10 miligramos por día, del día 13 al 25. La utilización de estrógenos en parches cutáneos de liberación continua, proporciona niveles más fisiológicos con menos toxicidad^{24,29,38}

La deficiencia de Vitamina D, disminuye la absorción del calcio obtenido por la dieta. La dosis recomendada es de 400 UI. Para la mayoría de las mujeres postmenopáusicas, es aconsejable la dosis antes descrita, asociada a 1.5 gramos de calcio^{17,30}

El Fluoruro, es la única droga que actualmente se conoce como estimulador para la formación de hueso nuevo. El mecanismo exacto por el cual afecta a las células y a los tejidos se desconoce en gran parte, aunque es sabido que éste tiene un efecto directo en las células óseas estimulando la actividad de la fosfatasa alcalina y combinando la sustancia básica del osteoide.

La dosis recomendada es de 50 a 75 miligramos cada 24 horas, (dosis repartida), y asociada a un gramo de calcio para promover la mineralización de la matriz recién formada.

La duración del tratamiento es indefinida, sólo algunos autores recomiendan llegar al límite de la normalidad, suspendiendo paulatinamente su dosis^{13,17,30}

La Calcitonina, es una hormona polipeptídica compuesta de 32 aminoácidos, secretada por las células parafoliculares de la tiroides. En conjunto con la hormona paratiroidea y la vitamina D juegan un papel muy importante en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato. Su efecto fisiológico es el de disminuir la concentración de calcio sérico, sus principales órganos blanco son el hueso, riñón y el intestino⁷.

En la Osteoporosis postmenopáusicas la calcitonina determina incremento de la masa ósea por cifras positivas en el balance cálcico. Los pacientes tratados con calcitonina también se benefician por el efecto analgésico de la hormona. Este efecto se encuentra totalmente exento de toxicidad³⁶.

La dosis que se recomienda es de 50 a 100 UI por día, vía intramuscular o subcutánea, también se cuenta con la presentación en spray nasal a dosis de 200 UI por día. Se ha observado respuesta en pacientes osteoporóticas postmenopáusicas a los seis meses, comprobado por densitometría ósea y tomografía ósea computarizada.

Su efecto es rápido aproximadamente a los 30 minutos de su administración, permaneciendo hasta 24 horas, tiempo en el que el osteoclasto es capaz de reobtener su capacidad de ser activado²⁵.

El Ejercicio incrementa la masa ósea. El hueso esta sujeto a factores mecánicos externos tales como la tracción por la gravedad y la contracción muscular, estas fuerzas mecánicas se traducen en cambios eléctricos (piezoeléctricos) que dan como resultado la estimulación para la formación de hueso^{5,9,34}.

Doyle y colaboradores toman al esfuerzo como una unidad representativa de energía mecánica. Entre más grande el esfuerzo, mayor es la probabilidad de daño y el riesgo de fractura en el hueso osteoporótico.

Sin embargo la aplicación de cargas en impactos repetitivos equivalentes a la actividad física influye en la regulación de la masa ósea. En cuanto a estos dos rubros (carga, y número de repeticiones) se ha considerado más significativo la magnitud de carga como determinante en la densidad ósea^{1,2,5,31,32,33,34}

La combinación ideal de magnitudes de carga y de número de repeticiones no se ha encontrado aún, lo que se conoce hasta el momento es que el ejercicio con carga (levantadores de pesas), tienen mayor repercusión en la formación de hueso^{1,5,7,34}

La actividad osteoclástica desencadenada por un factor liberador del osteoblasto previamente estimulado, remueve el material dañado de manera que el osteoblasto deposita matriz y minerales a través de las trayectorias a las que se le aplicó el stress. Cuando el daño es lento, la masa ósea se incrementa. Sin embargo, cuando existe un alto grado de daño (repeticiones continuas), el grado de remodelado no es capaz de equilibrarse, con la acumulación de lesión por fatiga, pudiendo desencadenarse una fractura^{8,9,17,21,34}

M A T E R I A L Y M E T O D O

I.- SELECCION DE POBLACION Y MUESTRA:

Se tomaron como criterios de inclusión: pacientes del sexo femenino, mayores de 45 años, postmenopáusicas, sin haber recibido tratamiento previo con programas de ejercicio y/o calcitonina. Como criterios de exclusión la presencia de fracturas recientes, alteraciones cardiovasculares y metabólicas (diabetes, hiperlipidemia). Los criterios de eliminación para el estudio fueron presencia de fractura durante el manejo, hipersensibilidad a los medicamentos utilizados (calcio y calcitonina).

Una vez seleccionada la muestra se realizó estudio de densitometría ósea computarizada a cada una de las pacientes para comprobar y determinar grado de desmineralización ósea a nivel de cadera; así mismo se tomaron muestras de laboratorio para bioquímica de remodelado óseo a fin de determinar analíticamente la pérdida de mineral por día.

Se les realizó también valoración de condición cardiovascular para someterlas al programa de ejercicios y obtener su frecuencia máxima de esfuerzo en respuesta a la actividad física.

* Los estudios anteriores nos ayudaron a integrar cada uno de los grupos de pacientes para determinar su tipo de manejo.

II.- DISEÑO DE ESTUDIO:

- Grupo 1, Ejercitar cadera con mayor afectación.
- Grupo 2, Ejercitar ambas caderas.
- Grupo 3, Control.

Los grupos 1 y 2 recibieron además administración de calcio vía oral a dosis de 500 miligramos.

A los 3 meses de iniciado el estudio se tomaron nuevos registros morfométricos (densitometría ósea computarizada) para medición de contenido mineral. Así mismo se inició la administración de calcitonina a los grupos 1 y 3; permaneciendo el grupo 2 con manejo de programa de ejercicios. Se continuó con la administración de calcio.

* Se utilizó calcitonina sintética de salmón liofilizada, a dosis de 50 UI, vía intramuscular o subcutánea, de lunes a viernes durante 2 semanas continuando con 2 semanas de descanso por un periodo de 3 meses.

A los 3 meses siguientes a la administración de calcitonina se da por concluido el periodo de estudio, realizando exámenes analíticos y morfométricos para proceder al análisis de resultados.

El programa de ejercicios diseñado fué el siguiente:

- 1) Mantener arcos de movilidad en forma libre a articulaciones de cadera, rodilla y tobillo.
- 2) Ejercicios isométricos en forma resistida a cadera por grupos musculares (flexores, extensores, abductores, aductores, rotadores internos y externos), manteniendo contracción muscular durante 10 segundos, con 10 segundos de relajación (3 series).
- 3) Ejercicios de autocompresión axial a cadera, 5 series de 15 segundos cada una por 10 segundos de descanso.
- 4) Ejercicios de resistencia con peso para grupos musculares de cadera (5% del peso corporal).
- 5) Ejercicios de taloneo, 10 repeticiones en 10 series.
- 6) Marcha durante 10 minutos en forma controlada, en banda sin fin con inclinación de 10 grados.

Para realizar el presente trabajo se contó con los siguientes recursos:

HUMANO, Médico en Rehabilitación y Cardiólogo clínico del Instituto Nacional de Medicina de Rehabilitación (INMR), Médico Internista y Nefrólogo, Personal de Imagenología y Análisis Clínicos de Fundación Médica Sur, Personal de Laboratorio de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de la Nutrición (INN), Dr. Salvador Zubirán de la Secretaría de Salud.

FISICO, Unidad de Terapia Física del INMR, Equipo de Imagenología (Densitometría Osea Computarizada), Densitometer Homologic QDR-1000 /w; Equipo de Laboratorio clínico de Fundación Médica Sur, Equipo de Laboratorio de Nefrología y Metabolismo Mineral del INN. Computadora IBM compatible para análisis de datos.

QUIMICO, Calcitonina sintética de salmón liofilizada (CALCIMAR), 50 UI, de Laboratorios RORER. Calcio para administración vía oral.

R E S U L T A D O S

Se integró una muestra de 30 pacientes del sexo femenino, mayores de 45 años, (49 - 82, promedio 61.4 a), postmenopáusicas. Las cuales referían como motivo de consulta: dolor en región dorsolumbar, coxalgia y disminución de talla (1.51 m promedio).

Se les realizó evaluación clínica completa, con hallazgos a la exploración física caracterizados por alteraciones en la postura: aumento en la cifosis dorsal, pérdida de la lordosis lumbar y talla baja (extremidades largas).

Se interrogaron de forma intencionada los factores de riesgo, encontrando como positivos: tabaquismo, ingesta de café, dieta pobre en calcio, menopausia temprana sin manejo médico, sedentarismo; desconociéndose en el total del grupo el antecedente de historia familiar de Osteoporosis.

Al total del grupo, se les practicó valoración cardiovascular previa al inicio del programa de ejercicio, que consistió: en exploración cardiológica de tórax, tele de tórax y electrocardiograma, así como registro de presión arterial; sin haberse reportado datos incompatibles para la ejecución del ejercicio.

Los reportes de análisis bioquímicos (bioquímica de remodelado óseo), revelaron las siguientes cifras promedio: en suero, calcio (9.38 mg/dl), fósforo (3.46 mg/dl) y Creatinina (0.56 mg/dl). En orina: calcio (25.31 mg/vol), fósforo (53.85 mg/vol), creatinina (100.16 mg/vol), hidroxiprolina (4.90 mg/vol) y de (47.78 mg/gr Cr), en orina de 2 horas.

El estudio radiológico consistió en el registro de la densidad ósea de cadera. Con mediciones a nivel de cuello, trocanter, región intertrocantérica y el triángulo de Ward's, así como el valor total; con determinaciones en Area (cm^2), Contenido Mineral Oseo (BMC gramos) y Densidad Mineral Osea (BMD gramos/ cm^2). Los valores promedio se enlistan en las tablas 1 y 2.

Medica Sur Clinica De Osteoporosis

k = 1.236 d0 = 111.7(1.000)[1]



Hologic QDR 1000 (S/N 817)
Right Hip Version 4.20

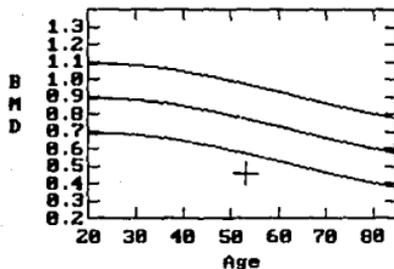
R12119813 Tue Dec 11 12:39 1990
Name: JAIME SANDOVAL ROSA MARIA
Comment: OSTEOPOROSIS EJERCICIO
I.D.: 008785 PAC Sex: F
S.S.#: - - Ethnic: H
ZIPCode: Height: 159.00 cm
Scan Code: 12 Weight: 66.00 kg
BirthDate: 07/20/37 Age: 53
Physician: HDZ. UILLA

Region	Area (cm ²)	BMC (grams)	BMD (gms/cm ²)
C.F.	1.007	1.065	1.000
Neck	5.29	2.42	0.456
Troch	9.29	3.29	0.354
Inter	22.60	13.30	0.589
TOTAL	37.18	19.00	0.511
Ward's	1.10	0.40	0.361
Midline	(94,136)-(26, 84)		
Neck	55 x 16 at [-29, 13]		
Troch	-10 x 41 at [0, 0]		
Ward's	11 x 11 at [-2, 6]		

HOLOGIC

Medica Sur Clinica De Osteoporosis

Reference Database *



BMD(Neck) = 0.456 g/cm²

Region	BMD	T	Z
Neck	0.456	-4.39 51% (22.0)	-3.20 59%
Troch	0.354	-4.09 49% (30.0)	-3.42 54%
Inter	0.589	-3.99 51% (29.0)	-3.35 56%
TOTAL	0.511	-3.79 53% (20.0)	-3.16 57%
Ward's	0.361	-3.95 45% (20.0)	-2.85 62%

* Age and sex matched
Reference Curve for Females

TK 10/19/89

R12119013 Tue Dec 11 12:39 1990
Name: JAIME SANDOVAL ROSA MARIA
Comment: OSTEOPOROSIS EJERCICIO
I.D.: 000785 PAC Sex: F
S.S.#: - - Ethnic: H
ZIPCode: Height: 159.00 cm
Scan Code: 12 Weight: 66.00 kg
BirthDate: 07/20/37 Age: 53
Physician: HD2. VILLA

Medica Sur Clinica De Osteoporosis

k = 1.246 d0 = 114.6(1.000)[1]



Hologic QDR 1000 (S/N 817)
Left Hip Version 4.20

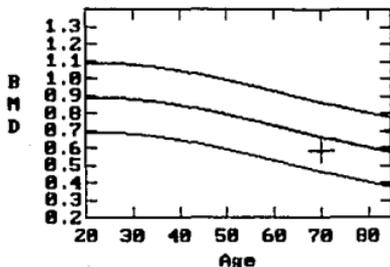
R12059006 Wed Dec 5 09:04 1990
Name: CALDERON ITA ANGELA
Comment: OSTEOPOROSIS EJERCICIO
I.D.: 000705 PAC Sex: F
S.S.#: - - Ethnic: H
ZIPCode: Height: 155.00 cm
Scan Code: 12 Weight: 55.10 kg
BirthDate: 10/02/20 Age: 70
Physician: HDZ. VILLA

Region	Area (cm2)	BMC (grams)	BMD (gms/cm2)
C.F.	1.007	1.065	1.000
Neck	4.44	2.56	0.578
Troch	9.33	5.44	0.583
Inter	16.83	13.54	0.804
TOTAL	30.59	21.54	0.704
Ward's	1.10	0.44	0.398
Midline (98,106)-(166, 54)			
Neck	-59 x 14 at [31, 11]		
Troch	14 x 40 at [0, 0]		
Ward's	-11 x 11 at [4, 5]		

HOLOGIC

Medica Sur Clinica De Osteoporosis

Reference Database *



BMD(Neck) = 0.578 g/cm²

Region	BMD	T	Z
Neck	0.578	-3.17 65% (22.8)	-0.88 87%
Troch	0.583	-1.54 81% (38.8)	+0.87 181%
Inter	0.884	-2.45 78% (29.8)	-0.83 87%
TOTAL	0.784	-2.18 73% (28.8)	-0.59 91%
Ward's	0.398	-3.62 58% (28.8)	-0.48 88%

* Age and sex matched
Reference Curve for Females

TK 18/19/89

R12859886 Wed Dec 5 09:04 1998
 Name: CALDERON IIA ANGELA
 Comment: OSTEOPOROSIS EJERCICIO
 I.D.: 888785 PAC Sex: F
 S.S.#: - - Ethnic: H
 ZIPCode: Height: 155.88 cm
 Scan Code: 12 Weight: 55.18 kg
 BirthDate: 18/02/28 Age: 78
 Physician: HDZ. VILLA

HOLOGIC

TABLA 1. VALORES DENSITOMETRICOS CADERA DERECHA.
 (promedio)

	1	AREA (cm ²)	1	BCM (grs)	1	BMD (grs/cm ³)
CUELLO	1	4.67	1	3.26	1	0.697
TROCANter	1	9.83	1	5.37	1	0.544
INTERTROCANterICA	1	17.70	1	16.38	1	0.925
TOTAL	1	32.22	1	25.02	1	0.775
WARD'S	1	1.09	1	0.524	1	0.497

TABLA 2. VALORES DENSITOMETRICOS CADERA IZQUIERDA.
 (promedio)

	1	AREA (cm ²)	1	BCM (grs)	1	BMD (grs/cm ³)
CUELLO	1	4.42	1	3.02	1	0.684
TROCANter	1	9.67	1	5.37	1	0.552
INTERTROCANterICA	1	17.80	1	15.84	1	0.922
TOTAL	1	31.39	1	24.24	1	0.772
WARD'S	1	1.08	1	0.495	1	0.479

D I S C U S I O N

Partiendo de los criterios, se seleccionaron 30 pacientes cuyas características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y radiológicas forman la base del presente trabajo.

Esta Tesis tiene por fin, informar sobre los resultados de la primera fase, la cual consiste en la selección de la población y descripción de la muestra; así como diseño de estudio.

Considero mi muestra "ideal" para la continuación del estudio en donde se empleará como medidas terapéuticas el ejercicio y la calcitonina asociados, las cuales han demostrado en forma individual un incremento en la masa ósea. Teniendo como parámetros de medición métodos analíticos (Bioquímica de Remodelado Oseo) y morfométricas (Densitometría Osea Computarizada)^{12,20.37}

Existen estudios como el de Lukert, (16) en donde hace una correlación entre los factores de riesgo y la aparición de Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, tomando como criterios de diagnóstico los métodos analíticos y morfométricos.

Em la actualidad, con la inversión de la pirámide poblacional en nuestro país, lo que se traduce como una mayor expectativa de vida, se hacen más evidentes las enfermedades

crónico-degenerativas; lo que genera la necesidad de mejores sistemas de asistencia para la atención de un mayor número de casos. En nuestro país, los datos disponibles son escasos y no representan a todos los estratos de nuestra población, por lo que hasta el momento ignoramos la magnitud del problema.

En estudios realizados por Aisenbrey, (1) describe el papel del ejercicio desde el punto de vista manejo, y más importante todavía, prevención de la Osteoporosis. Da relevancia al stress mecánico aplicado al hueso como generador de masa ósea a nivel de columna; sin embargo, remarco la trascendencia social, económica y psicológica de las fracturas de cadera, no existiendo hasta la actualidad en la literatura los niveles óptimos de frecuencia, duración y tipo de ejercicio que incremente la masa ósea en esta región^{3,36}.

Como tratamiento asociado sugiero la Calcitonina, la cual ha demostrado su efecto como determinante en el incremento de la masa ósea, sin embargo, en el estudio de Lam, se da importancia al efecto analgésico, el cual contribuye a la mayor tolerancia y desaparición del dolor; habilitando a la paciente para la realización de sus actividades de la vida diaria. Por los beneficios que ofrece este medicamento, totalmente exento de toxicidad, lo he asociado a un programa de rehabilitación para el manejo y prevención de complicaciones en pacientes osteoporóticas postmenopáusicas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Para la valoración de la eficacia y control de este diseño de estudio utilizamos desde el punto de vista analítico la bioquímica de remodelado óseo, en la cual se revela el estado de remodelación en cuanto a su intensidad, lo que se traduce como un aumento en la excreción de hidroxiprolina urinaria, elevaciones séricas de fosfatasa alcalina y calcio.

Con la ayuda de métodos no invasivos, que ofrecen una habilidad discriminatoria, es ya posible la detección o identificación de pacientes con Osteoporosis o en riesgo. En este estudio utilice la tecnología hasta el momento, para objetivizar la cuantificación del grado de mineralización, así como la ganancia posterior al manejo médico y de rehabilitación.

La medicina de rehabilitación forma parte del tratamiento integral del paciente con Osteoporosis. Uno de los objetivos principales es la detección y prevención de complicaciones donde podemos actuar desde los factores de riesgo, control de dieta y corrección postural, así como el control de la actividad física.

Debido a la importancia social y económica que día a día adquiere esta enfermedad, considero que toda medida que tienda a incrementar la densidad ósea, influirá en el bienestar y calidad de vida de la mujer postmenopáusica.

REFERENCIAS

- 1-AISENBREY, J.A.: Exercise in the prevention and management of osteoporosis. *Phys Ther.* 67,7:1100-1104. 1987.
- 2-AYALON, et al.: Dynamic bone loading exercises for postmenopausal women: effect on the density of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil.* 68:280-283. 1987.
- 3-AMUNDSEN, L. et al.: Evaluation of a group exercise program for elderly women. *Phys Ther.* 69,6:475-483. 1989.
- 4-BALAGUE and Waldburger.: Osteoporosis. *Acta Orthop Belg.* 52,5. 1986.
- 5-BASSEY, J.: Exercise and bone density. *Bone.* 6,2. 1989.
- 6-CODEVILLA, A. and Mac Kay, M.: Calcitonina y osteoporosis. *Reumatol Internac.* 7,2:14-21. 1987.
- 7-CHOW, R. et al.: Prevention and rehabilitation of osteoporosis program: exercise and osteoporosis. *Int. J. Rehab. Res.* 12,1:49-56. 1989.
- 8-DALSKY, G. et al.: Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Ann of Int Med.* 824-828. 1988.
- 9-DOYLE, F. et al.: Relation between bone mass and muscle weight. *Lancet.* 391-393. 1970.
- 10-ETTINGER, B. et al.: Long-term estrogen replacement therapy prevents bones loss and fractures. *Ann of Int Med.* 319-324. 1985.
- 11-ETTINGER, B. et al.: Postmenopausal bone loss is prevented by tretment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann of Int Med.* 40-45. 1987.
- 12-GENANT, H. et al.: Apropiate use of bone densitometry. *Radiology.* 170,3:817-822. 1989.
- 13-JACKSON, T. and Ullrich, H.: Understanding osteoporosis. *Postgrad Med.* 75,2:119-125. 1984.
- 14-LANYON, C.: Bone loading, exercise, and the control of bone mass: the physiological, basis for the prevention of osteoporosis. *Bone.* 6,2:19-21. 1989.
- 15-LINDBERG, J. et al.: Exercise-induced amenorrhea an bone density. *Ann of Int Med.* 101,5:647-648. 1984.

- 16-LUKERT, B.: Osteoporosis. Arch Phys Med Rehab. 63:480-487. 1982.
- 17-MAC KINNON, J.: Osteoporosis. Phys Ther. 68,10:1533-1540. 1988.
- 18-MARCUS, R. et al.: Menstrual function and bone mass in elite women distance runners. Ann of Int Med. 158-163. 1985.
- 19-MARGUILIES, J. et al.: Effect of intense physycal activity on the bone-mineral content in the lower limbs of young adults. JBJS. 68-A,7:1090-1093. 1986.
- 20-MAZESS, R.: Bone densitometry. Am J. Rad 150:207-208. 1988.
- 21-MULLER, E.: Influence of training and of inactivity on muscle strength. Arch Phys Med Rehab. 449-462.
- 22-NILSSON, E. and Obrant, K.: Post-fracture changes of the femur cortex. Acta Orthop. Scand. 54:862-864. 1983.
- 23-NORDIN, B. et al.: Bone formation and resorption as the determinants of trabecular bone volume in postmenopausal osteoporosis. Lancet. 277-279. 1981.
- 24-NORDIN, B. et al.: New approaches to the problems of osteoporosis. Clin Orthop. 200:181-197. 1985.
- 25-PARREÑO, J.R. et al.: Estudio de la acción de la calcitonina y la rehabilitación en las osteoporosis involutivas. Rev. Esp. Geriat y Geront. 22,3:151-157. 1987.
- 26-RAISZ, L.: Local and sistematic factors in the pathogenesis of osteoporosis. New Eng J. Med. 318,130:818-828. 1988.
- 27-RUS, B. et al.: Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss?. New Eng J. Med. 316,4:173-177. 1987.
- 28-SALVIOLI, J. et al.: Evaluación terapéutica de la asociación de calcitonina y calcio en pacientes con Osteoporosis. Sem. Med. (B. Aires). 167:270-277. 1985.
- 29-SAVILLE, P.: Post-menopausal osteoporosis and estrogens. Postgrad Med. 75,2:135-138. 1984.
- 30-SCHWARTZ, M. et al.: Variations in treatment of postmenopausal osteoporosis. Clin Orthop. 192:180-184. 1985.
- 31-SINAKI, M. et al.: Postmenopausal spinal osteoporosis. Arch Phys Med Rehab. 65:593-596. 1984.
- 32-SINAKI, M.: Exercise and osteoporosis. Arch Phy Med Rehab. 70:220-229. 1989.
- 33-SINAKI, M.: Back strengthening exercises. Arch Phys Med Rehab. 70:16-20. 1989.

34-SNOW-HARTES, Ch. and Marcus, R.: Exercise and regulation of bone mass. Bone. 6,4:45-48. 1989.

35-STEVEN, R.: Are patients with hip fractures more osteoporotic?. Am J. Med. 78:487-494. 1985.

36-TIEGS, R. et al.: Calcitonin secretion in postmenopausal osteoporosis. Eng J. Med. 312,17:1097-1100. 1985.

37-TORPEINEN, U. and Pomoell, U.: Liquid-chromatographic determination of total hidroxyproline in urine. Clin Chem. 31,16:828-830. 1985.

38-WEISS, N. et al.: Decreased risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen. New Eng J. Med. 303,21:1195-1197. 1980.
Agosto, 1989.