

11223

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

2
2ej.



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Subdirección de Investigación de Medicina
del Deporte y Actividad Física

**Osteoporosis Tipo I, II
y Actividad Física**

TESIS CON
FALSA DE ORIGEN

T E S I S
Que para obtener la Especialidad en
MEDICINA DEL DEPORTE Y ACTIVIDAD FISICA
P R E S E N T A
DRA. MA. REBECA GALINDO DIAZ



MEDICINA DEL DEPORTE

MEXICO, D. F.

1992



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.

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO I

CALCIO

FUNCIONES DEL CALCIO EN EL SER HUMANO	1
FUENTES DE CALCIO	1
REQUERIMIENTOS DE CALCIO	1
ABSORCION INTESTINAL DE CALCIO	1
DISTRIBUCION Y BALANCE DE CALCIO	2

CAPITULO II

HUESO

LA MATRIZ ORGANICA DEL HUESO	4
COMPOSICION MINERAL DEL HUESO	5
METABOLISMO DEL HUESO	5
EQUILIBRIO DINAMICO DEL HUESO	6

CAPITULO III

ACCION HORMONAL SOBRE EL HUESO

GLANDULAS PARATIROIDES	7
HORMONA PARATIROIDEA	7
ACCION DE LA HORMONA PARATIROIDEA EN EL CUERPO HUMANO	8
CALCITONINA	9
ACCION DE LA CALCITONINA EN EL CUERPO HUMANO	9
ACCION DE OTRAS HORMONAS EN EL CUERPO HUMANO	9

CAPITULO IV

VITAMINA D

SINTESIS DE LA HORMONA ACTIVA 11
EFFECTOS FISIOLÓGICOS DEL 1.25 α DEHIDROXICOLECALCIFEROL 11
PAPEL DEL 1.25 α DEHIDROXICOLECALCIFEROL EN EL CONTROL DE LA CONCENTRACION SANGUINEA DE CALCIO 12

CAPITULO V

OSTEOPOROSIS

DEFINICION 13
TIPOS CLINICOS 13
PATRONES DE PERDIDA OSEA EN EL HOMBRE SENECTO 15
FACTORES DE RIESGO EN LA OSTEOPOROSIS 16
MANIFESTACIONES CLINICAS 18
DIAGNOSTICO 19
TRATAMIENTO 21

CAPITULO VI

EJERCICIO Y OSTEOPOROSIS

INACTIVIDAD Y PERDIDA OSEA 27
EJERCICIO COMO PROFILAXIS EN LA OSTEOPOROSIS 28
EFFECTOS DEL EJERCICIO EN LA MASA OSEA 28
EVALUACION FUNCIONAL EN EL PACIENTE OSTEOPOROTICO 31
RECOMENDACIONES DE CALIDAD Y CANTIDAD DE EJERCICIO 32
CONCLUSIONES 34
REFERENCIAS 35

INTRODUCCION

Con el paso del tiempo, el ser humano sufre una serie de cambios degenerativos en todos los tejidos del organismo. A este proceso se le ha denominado envejecimiento. El inicio de los procesos degenerativos se encuentra sujeto a diversos factores como de tipo : genético, dietético, del estilo de vida, patológico, y otros (1-3).

El tejido óseo esta conformado por material organico e inorganico que constituye la matriz ósea, la cual es capaz de soportar el estres mecánico.

Los cambios degenerativos en el tejido óseo se caracterizan por perdida del contenido mineral. Hay factores que predisponen el inicio de este proceso, como son : los genéticos, los dietéticos, los ambientales, el estilo de vida, los patológicos y el sexo (1). Generalmente esta pérdida de mineral óseo permanece asintomática hasta el momento en que ocurre una fractura inexplicable. La entidad patológica a la que hemos hecho mención se denomina osteoporosis, y tiene dos variantes: la post-menopausica y la del anciano (4,5).

Se sabe que la perdida de mineral óseo difiere con el sexo, la mujer pierde aproximadamente de .75 % a 1 % de este mineral cada año a partir de los 30 años. Esta tasa puede triplicarse durante la menopausia y permanecer elevada por algunos años mas, de esta forma

muchas mujeres pierden más del 30 % de su masa ósea antes de los 70 años de edad. En el hombre la pérdida del contenido mineral se inicia a los 50 años de edad con una tasa del 4 % por año . no presentando problemas osteoporóticos sino hasta cerca de los 80 años de edad (1).

Las técnicas de diagnóstico existentes para determinar la pérdida de mineral óseo son actualmente : la tomografía axial computadorizada, la densitometría de foton simple y doble y los rayos x (6-9).

El tratamiento de esta entidad esta enfocado al factor desencadenante de la pérdida ósea. sin embargo se ha podido observar que la actividad física habitual y bien dosificada mejora el cuadro o aún mas. revierte la pérdida ósea . aumentando el depósito de mineral en el hueso (10-19).

CALCIO

Funciones del calcio en el ser humano.

El mineral mas abundante en el cuerpo humano es el calcio. contiene aproximadamente 1.200 grs. de calcio total. el 99% se encuentra en los huesos y el 1% restante en las células y líquidos corporales. participando en la conducción nerviosa y la función muscular. asi como en la coagulación (20).

Fuentes de calcio.

La leche y sus derivados son la fuente exógena más importante de calcio. en la cultura occidental. Sin embargo. otros alimentos contribuyen en pequeñas cantidades a su aporte (frijoles. lentejas. yema de huevo. higo. col y espárragos (20).

Requerimientos de calcio.

Los requerimientos diarios de calcio son 800 mgr. después de los 18 años de edad. aumentando durante el embarazo y la lactancia a un consumo diario de 1.200 grs.. Sin embargo. se ha podido demostrar que consumos menores de calcio no repercuten en su balance. Se han reportado consumos diarios de 200-400 mgr. sin que exista ninguna alteración (20).

Absorción intestinal del calcio.

El principal sitio de absorción del calcio se encuentra en la

primera porción del intestino delgado. Cuando existe un alto consumo de proteínas en la dieta, el calcio se absorbe en un 15 % mientras que cuando la dieta es baja en proteínas tan solo se absorbe el 5 % . El pH intestinal también tiene influencia sobre su absorción. Los fosfatos y carbonato de calcio son solubles en medio ácido y no en el alcalino, tomando en cuenta que el calcio se absorbe como fosfato. Por lo tanto, cuando el contenido intestinal es ácido se facilita la absorción de calcio (20,21).

Dos son los factores conocidos que dificultan la absorción de calcio: exceso de ácidos grasos, y de ácido fítico el cual se encuentra presente en algunos cereales. El ácido fítico se combina con el calcio formando sales insolubles en agua (22). La vitamina D favorece la absorción intestinal de calcio.

Distribución y balance del calcio.

Un 40 % del calcio total se encuentra en el plasma unido a proteínas, mientras que el 50-60 % de calcio restante se encuentra en forma libre o ionizada. El contenido total de calcio de un individuo es de 10 mg/100 ml (21).

El calcio ionizado es la forma activa, su contenido se encuentra bajo la influencia directa de la hormona paratiroidea. Cuando hay alteraciones en la secreción de la hormona paratiroidea por

ejemplo en el caso del hiperparatiroidismo, aumentan las concentraciones de calcio ionizado, produciendo una disminución en la excitabilidad del musculo, llegando a provocar insuficiencia cardiaca y respiratoria. En el caso de hipoparatiroidismo, disminuyen los valores sericos del calcio ionizado, provocando tetania muscular (21).

El 90 % del calcio ingerido, se elimina por las heces, el 10 % restante se excreta a traves de la orina. El umbral renal de calcio es de 6 mg/100 ml de tal manera que se elimina el calcio que excede esta cifra. La tasa de eliminacion renal de este mineral aumenta con el exceso de vitamina D, administracion de hormona paratiroidea, aumento de la relacion calcio fósforo (21,22).

HUESO

El hueso se compone fundamentalmente de dos sustancias : matriz orgánica, en la que se depositan las sales inorgánicas para formar el tejido óseo. El contenido de agua en el hueso varía del 14-44 % del total en el organismo (23). Las principales funciones del hueso son: servir de sostén al organismo, y regular el contenido de calcio plasmático, como respuesta a estímulos hormonales (23).

La matriz orgánica del hueso.

La matriz orgánica del hueso está constituida por material proteínico en donde son depositadas las sales inorgánicas (fosfato, carbonato de calcio), y de ésta forma se constituyen los cristales óseos. La matriz orgánica está conformada por proteínas, carbohidratos y lípidos, constituye las tres cuartas partes del volumen del hueso (20,23).

El componente proteínico de la matriz orgánica son fibras colágenas que contienen aminoácidos como: glicina, prolina, hidroxiprolina, hidroxicina que son fundamentales para el proceso de calcificación (23). Los carbohidratos del hueso son polisacáridos relacionados con el condroitin sulfúrico (23).

Composición mineral del hueso.

El material inorgánico del hueso, está constituido fundamentalmente por fosfato y carbonato de calcio, y existen pequeñas cantidades de magnesio, hidróxidos, fluoruros y sulfatos (20,23). La configuración de las sales de los huesos a través de los rayos X, es semejante a la de la hidroxiapatita, mineral que se encuentra en la naturaleza (23).

Sólo una parte de las sales inorgánicas se deposita en la matriz orgánica, el resto permanece como reserva, y ésta es el que se utiliza en primera instancia, para la regulación sanguínea de las concentraciones de calcio, evitando así la ruptura de los cristales óseos (23).

Metabolismo del hueso.

El hueso contiene tres tipos celulares fundamentalmente. Los osteoblastos, células que se localizan en la zona de crecimiento óseo, tienen como función la formación de hueso, favoreciendo el depósito de sales inorgánicas en la matriz ósea para la formación de los cristales. Los osteocitos, que son células maduras, cuya función es mantener la estructura del hueso. Por último mencionaremos a los osteoclastos, que se sitúan en los lugares donde se degrada y absorbe el hueso (21). La integridad ósea depende del

equilibrio entre osteoblastos y osteoclastos (21).

Las tres etapas principales de formación de hueso son: 1) Formación de matriz orgánica. 2) Depósito de sales inorgánicas, es cuando propiamente se forman los cristales óseos. 3) Depósito de minerales extra (calcio, sodio, potasio, magnesio) (21,23).

En la destrucción del hueso se distinguen tres etapas inversas: 1) Se utiliza el calcio extra, que constituye el 10 % del calcio óseo total. 2) Se desmineraliza el hueso, por la absorción de sales inorgánicas de los cristales óseos. 3) Se absorbe la matriz orgánica, dependiendo de la actividad de los osteoclastos que liberan enzimas proteolíticas que degradan la matriz proteica descalcificada. La matriz orgánica no descalcificada no es afectada por las enzimas liberadas por los osteoclastos (21,23).

Equilibrio dinámico del hueso.

Los procesos de formación y absorción del hueso, son constantes, y guardan equilibrio, el cual se sujeta a la actividad cíclica de las hormonas, a un adecuado aporte dietético de calcio y fósforo, y al ejercicio físico que desarrolle el individuo (23).

ACCION HORMONAL SOBRE EL HUESO

Glándulas paratiroides.

En el humano las glándulas paratiroides se ubican en la cara posterior de la glándula tiroides .Pesan aproximadamente 120 mg. secretan la hormona paratiroidea a través de sus celulas principales (21).

Hormona paratiroidea.

La hormona paratiroidea es un polipéptido de cadena simple con 84 residuos. Al igual que otras hormonas, tiene una prohormona como precursor, que sufre transformaciones en el plasma para convertirse en la hormona activa (21).

Se considera a la parathormona como el factor más importante en la regulación de las concentraciones plasmáticas del calcio. Cuando existe hipoparatiroidismo hay un descenso del calcio plasmático, a valores de 6-7 mg/ 100 ml. . esta situación se puede presentar en el caso de una paratiroidectomía o tiroparaidectomía (21.22).

El regulador fisiológico de la liberación de hormona paratiroidea es el calcio ionizado. En investigaciones recientes también se le atribuye al magnesio ser un regulador fisiológico de la liberación de parathormona (21).

Acción de la hormona paratiroidea en el cuerpo humano.

Los órganos blanco de la parathormona son: el primero y quizá el más importante, el tejido óseo, y además el riñón y el intestino delgado.

En el hueso se pueden considerar dos respuestas, en relación al estímulo. Al aumentar inicialmente la secreción de parathormona estimula los osteocitos, que como respuesta, aumentan el caudal de salida de calcio, a través de la barrera celular, disminuyendo el pH del hueso. Si el estímulo aumenta se pueden estimular algunos osteoclastos, los cuales secretan enzimas lisosómicas en el líquido óseo. la principal finalidad de esta secreción es disolver la matriz orgánica y movilizar así el calcio. Con un estímulo prolongado, como ocurriría en el hiperparatiroidismo, se modifica la composición celular del hueso, lo que facilita su reabsorción. Es decir, las células madre se diferencian en mayor proporción en osteoclastos y osteocitos disminuyendo la formación de osteoblastos (21-23).

En el riñón, se aumenta la reabsorción de calcio y disminuye la de fosfato, lo que disminuye el fosfato sérico, aumentado como consecuencia la resorción de hueso (21,23).

A nivel del intestino, la parathormona favorece la síntesis del metabolito activo de la vitamina D, 1.25 dihidroxicolecalciferol, poderoso estimulante para la absorción intestinal de calcio (21,22).

A nivel celular, la parathormona se une al receptor de membrana, activando a la adenilciclase favoreciendo la formación de AMPc. Se cree que muchas respuestas fisiológicas a la parathormona están mediadas por el AMPc (21).

Calcitonina.

La calcitonina es una hormona formada por 32 aminoácidos. Esta hormona se almacena en las células C de la tiroides, las cuales se localizan en la membrana basal del folículo tiroideo. Cuando aumentan las concentraciones plasmáticas de calcio se estimulan los gránulos, liberando hormona (21).

Acción de la calcitonina sobre el cuerpo humano.

El órgano blanco de la calcitonina es el hueso, impidiendo la resorción ósea, disminuyendo de esta manera la concentración serica de calcio. A nivel renal aumenta la excreción urinaria de calcio, y disminuye la síntesis de 1.25 dihidroxicolecalciferol (21,22).

Acción de otras hormonas sobre el cuerpo humano.

Las hormonas sexuales (andrógenos y estrógenos), ejercen un efecto anabólico sobre la matriz ósea, favoreciendo el depósito de matriz orgánica y una calcificación mas adecuada del hueso. Se desconoce su mecanismo de acción (23).

Los glucocorticoides ejercen un efecto catabólico, siendo antagonistas en este sentido de las hormonas sexuales (23).

VITAMINA D

A la vitamina D, se le ha considerado hormona, por ser una sustancia que se produce en una parte del cuerpo y actúa sobre un órgano a distancia (22).

La vitamina D se produce en cantidades suficientes cuando los individuos se exponen por tiempo prolongado al sol, siendo inescasaria su administración exógena (21,22).

Para que la vitamina D, tenga efectos sobre la regulación del calcio sérico, debe sufrir dos modificaciones químicas, que tienen efecto en el hígado y riñón (21,22).

Síntesis de la hormona activa.

El colecalciferol (D3) es transportado por la circulación hacia el hígado donde tiene efecto la primera hidroxilación a través de la enzima colecalciferol 25 monooxigenasa, para producir el 25 hidroxicolecalciferol, que es transportado al riñón para la segunda hidroxilación, la cual tiene efecto a través de la enzima 25 hidroxicolecalciferol 1-monooxigenasa dando como resultado el 1,25 dihidroxicolecalciferol, que es la forma activa de la hormona (22).

Efectos fisiológicos del 1,25 Dihidroxicolecalciferol.

- 1) Captación de calcio a nivel intestinal. Aumenta la

concentración de proteína transportadora de calcio. que se localiza en el epitelio intestinal (22).

2) Músculo. La deficiencia de vitamina D produce una miopatía por deficiencia de calcio, el cual participa en la contracción muscular.

3) Movilización de calcio óseo. Aumenta la liberación de calcio y fosfato, debido probablemente a la estimulación de los osteoclastos.

La deficiencia de vitamina D produce raquitismo en el niño, y osteomalacia en el adulto, pero probablemente su principal papel en la mineralización ósea, es el aumento en la concentración sanguínea de calcio, como efecto de un aumento en su absorción intestinal (21-23).

Papel del 1α 25 Dihidroxicolecalciferol en el control de la concentración sanguínea de calcio.

Varios factores controlan la actividad de la enzima 25 hidroxicolecalciferol-1 monooxigenasa en el riñón. En los cuales esta incluida la parathormona, hormona del crecimiento, cortisol, estrógenos y prolactina. Cuando disminuyen las concentraciones plasmáticas de calcio, es liberada la parathormona la cual estimula a la enzima monooxigenasa, aumentando la producción de 1α 25 dihidroxicolecalciferol aumentando sus efectos a nivel intestinal (21,22).

OSTEOPOROSIS

Definición.

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución en el contenido mineral óseo, y de esta forma predispone a los pacientes para sufrir fracturas patológicas, ocasionando invalidez en muchas de las ocasiones. La osteoporosis contribuye a un número de 1.5 millones de fracturas al año con costo anual de 7 a 10 billones de dólares en los Estados Unidos de Norte América.

Se presenta con mayor frecuencia a los 30 años en las mujeres y a los 80 años en los hombres, predominando en el sexo femenino con una relación de 2 : 1 (4-6,24-26).

Tipos clínicos de osteoporosis.

En la osteoporosis se pierde tanto hueso cortical (compacto), como trabecular (esponjoso). El inicio de la presentación de esta pérdida es diferente y es por ello que se pueden distinguir dos tipos clínicos de osteoporosis a saber: 1) osteoporosis tipo I o posmenopausica y 2) osteoporosis tipo II o relacionada con la edad (4.5).

Osteoporosis tipo I. Se presenta en el sexo femenino, se observa dentro de los 15 -20 años de haberse iniciado la menopausia fisiológica. Esta presentación cambia al tratarse de una menopausia quirúrgica, puesto que su inicio es a los 2 años después de haberse

realizado la intervención (4,5).

A la osteoporosis que se presenta en mujeres posmenopausicas. se le ha asociado con la baja en los niveles de estrógenos circulantes que se hace presente en este estado fisiológico. Sin embargo, no todas las mujeres posmenopausicas desarrollan esta patología, ya que la osteoporosis se observa sólo en un 10 % a 20 % de las mismas (4,5).

No sólo la deficiencia de estrógenos contribuye a la evolución de esta patología, ya que también se ha observado una disminución en las concentraciones séricas de la hormona paratiroidea, que trae como consecuencia disminución en la síntesis de calcitrol, forma activa de la Vitamina D, el cual actúa a nivel intestinal favoreciendo la absorción intestinal de calcio en este sitio (4,5,27).

En la osteoporosis tipo I se pierde principalmente hueso trabecular, el cual es considerado metabólicamente más activo (4,5). Las fracturas patológicas más comunes de la osteoporosis tipo I son, las de los cuerpos vertebrales, las del antebrazo y del tobillo (4,5).

Osteoporosis tipo II. Esta puede manifestarse a cualquier edad, sin embargo, en forma general se presenta en hombres y mujeres después de los 70 años de edad (4).

La osteoporosis tipo II se asocia a una serie de alteraciones

fisiológicas que tienen efecto, por el proceso mismo del envejecimiento, como son : disminución de la función osteoblástica, deficiencia de Vitamina D, absorción intestinal de calcio disminuída, aumento en la excreción urinaria de calcio, deficiente consumo de proteínas, baja en la práctica de actividad física, invalidez etc.. A nivel del aparato endocrino, se le ha asociado con una aumento en los niveles séricos de hormona paratiroidea y disminución en la síntesis de calcitrol (6).

La osteoporosis tipo II se caracteriza por la pérdida de hueso cortical y trabecular en la misma proporción. Las fracturas que se presentan con mayor frecuencia en estos pacientes son : las de cadera, humero proximal , fémur proximal y pelvis (4.5).

Patrones de pérdida osea en el hombre senecto.

En las personas ancianas de ambos sexos tiene lugar una pérdida de tejido oseo, esto se ve favorecido por la perdida del efecto anabólico de casi todas las hormonas sexuales. En el sexo femenino la mayor desventaja ocurre en el periodo de la menopausia con disminución de los niveles de estrógenos. En la mujer el hueso cortical y trabecular se pierde a dos tasas diferentes.

En ambos sexos hasta los 40 años existe una fase lenta de pérdida de hueso cortical a una tasa de 0.3 % a 0.5 % por año. Después de

la menopausia la pérdida se acelera a una tasa de 2 % a 3 % por año, disminuyendo gradualmente en forma espontánea a los 8 o 10 años de iniciada la menopausia. El hueso trabecular se pierde en una forma más compleja. En ambos sexos se inicia con una fase lenta, perdiendo 0.6 % por año, perdiéndose en mayor proporción que el hueso cortical. Con la menopausia esta tasa se acelera a 2.4% por año (mayor si la menopausia es quirúrgica) pero sólo se presenta por 2 ó 3 años. En el hombre la pérdida ocurre con una tasa del 1.2 % por año (4-6,25,28).

Factores de riesgo para la osteoporosis.

Al igual que cualquier otra patología la osteoporosis tipo I o tipo II, presentan factores de riesgo, ya que no existe una etiología bien definida, pues se considera esta multifactorial.

Sexo. El sexo femenino es el que principalmente presenta esta patología, ya que como se ha mencionado en párrafos anteriores, en el periodo de la menopausia fisiológica, existe una disminución de estrógenos circulantes, este problema se agrava cuando la menopausia es quirúrgica, por la pérdida de estrógenos en forma súbita y casi completa (24,29).

Color de piel. La prevalencia de la osteoporosis y sus secuelas son significativamente mayores en las mujeres blancas y orientales que entre las negras (24,29).

Composición corporal. Las personas con una complexión robusta, tienen baja incidencia y menor grado de osteoporosis que la gente de complexión delgada. Esto se debe a que las personas cuyo esqueleto tiene que soportar mayor peso, estimulan a la formación de hueso nuevo. Las personas obesas también presentan una baja incidencia de osteoporosis, debido a su porcentaje de grasa corporal, ya que el tejido adiposo, es el principal sitio de conversión de androstenediona a estrona, forma activa de los estrógenos que se encuentra en la mujer posmenopáusica. Un alto porcentaje de grasa corporal puede disminuir la reabsorción ósea (24,29).

Dieta. Se ha constatado que un consumo de calcio dietético menor de 1.200 mg/día se traduce en osteopenia (30).

Un consumo alto de proteínas en la dieta puede servir como factor protector de la osteoporosis. La gente anciana, en la que prevalece esta enfermedad, tiene consumo muy bajo de proteínas, lo que contribuye a la disminución del osteoide (30).

Ejercicio. La inactividad física en los recientes años ha tomado importancia como factor predisponente para desarrollar osteoporosis, ya que, condiciona una disminución de la fuerza muscular, teniendo como consecuencia pérdida de tejido óseo, por disminución del estrés mecánico (4,6).

Tabaquismo. Factor de riesgo para ambos sexos (6).

Patología previa. Los pacientes quienes presentan problemas de tirotoxicosis, hiperparatiroidismo, artritis o intervenciones

quirúrgicas como gastrectomía (total o parcial),entran en el grupo de riesgo (24).

Medicamentos. El uso de corticoesteroides, hormonas tiroideas en exceso, contribuyen a la osteoporosis (24).

Antecedentes heredofamiliares. Recientemente se le ha conferido a la osteoporosis relación con antecedentes familiares previos (25).

Genéticos. El pico de masa ósea esta determinado genéticamente, el cual es alcanzado en la tercera o cuarta década de la vida, lo que tiene que ver con la composición corporal y por consiguiente con el desarrollo o no de osteoporsis (28,30).

Alcoholismo.Presenta relación con el estado nutricional de la persona y en forma secundaria con la acción de la composición corporal, factor de importancia ya mencionado (6).

Hipogonadismo.Existe una disminución de hormonas sexuales y con ello se ve afectado el mecanismo anabólico en el hueso (6).

Manifestaciones clinicas.

No existe una sintomatología bien establecida con respecto a los cuadros de osteoporosis. Por lo general, la paciente acude al médico por presentar dolor lumbar o torácico, ó algún tipo de fractura. En algunas ocasiones es un hallazgo radiologico, lo que nos indica que ya se ha perdido mas del 30 % a 50 % de la masa ósea (6).La osteoporosis en varones se manifiesta generalmente después de los 80 años de edad (6).

Diagnóstico.

El diagnóstico de la osteoporosis se realiza a través de estudios clínicos, de laboratorio y gabinete.

Estudios clínicos. Se deberá hacer una historia clínica completa, con un examen físico adecuado, que incluya determinaciones antropométricas como: peso, talla, medición de extremidades, panículo adiposo (sub-escapular, suprailiaco, pantorrilla y triceps), para la estimación del porcentaje de grasa corporal. Se determinará también el porcentaje de masa muscular.

Estudios de laboratorio. Será necesario tomar muestras sanguíneas para la determinación de niveles séricos de calcio, fosfatasa alcalina, fosfato inorgánico; se realizarán pruebas de función tiroidea, química sanguínea; se determinarán los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D; se llevará a cabo electroforesis de proteínas séricas y en los varones será necesario determinar los niveles de testosterona sérica (6,25).

Estudios de gabinete. En la última década se ha hecho un gran esfuerzo por realizar estudios de gabinete encaminados a detectar problemas osteoporóticos en forma temprana, tratando de que estos sean menos invasivos y ofrezcan un rango de exactitud mayor en la determinación del contenido mineral óseo. Entre estos se encuentran:

Densitometría. Estos estudios incluyen a la densitometría de fotón simple y doble, cada una de ellas tiene su indicación precisa. La densitometría de fotón simple determina el contenido mineral óseo en antebrazo, es la que se realiza para valorar poblaciones pero no es

muy utilizada en la investigación: mientras que la densitometría de doble fotón determina la densidad ósea de las vértebras y fémur. La dosis de radiación en ambos casos es de 5 mrem (25).

El Colegio Americano de Medicina señala que los estudios densitométricos no deberán ser utilizados para la detección general de osteoporosis en la población femenina, su aplicabilidad más bien es con fines de investigación y control de osteoporosis tratada (31).

Tomografía axial computadorizada. Esta técnica radiológica, sirve para detectar el contenido mineral óseo de las vértebras. No se utiliza ampliamente por su alto costo y por exponer al paciente a altas dosis de radiación (100 rem). Actualmente existe otra técnica que es la tomografía axial computadorizada de doble energía. Es una forma especial de tomografía que utiliza dos energías diferentes, ha demostrado ser más precisa que la tomografía axial computadorizada de energía simple (7).

Rayos X. Las radiografías simples, no tienen lugar en el diagnóstico de la osteoporosis del anciano, puesto que cuando hay hallazgos radiológicos es porque ya se ha depletado del 30 % al 50% de la masa ósea.

Sin embargo se ha desarrollado una técnica nueva de rayos X, esto es con rayos X digital cuantitativa de doble energía, la exposición a la radiación es de 2 a 3 mrem., no ofrece mayor discriminación que la tomografía pero si menos dosis de radiación (8,9,31).

Tratamiento.

El tratamiento de la osteoporosis es tan diverso como su etiología. Se han planteado posibilidades de tratamiento con reemplazo hormonal, suplementación dietética de calcio y vitamina D, medicamentos, y planes de actividad física. Cada uno de ellos ofrece una posibilidad para controlar el problema de la osteoporosis en el anciano. Deberá tener en cuenta que para el establecimiento del manejo terapéutico se considerara cada caso en forma particular.

Reemplazo hormonal.

Estrógenos. Una indicación para terapia de reemplazo con estrógenos es la osteoporosis tipo I, ya que como se ha hecho mención en párrafos anteriores, este tipo de osteoporosis cursa con disminución en los niveles de estrógenos. Se recomienda que el reemplazo de estrógenos se lleve a cabo durante el primer año de establecida la menopausia. la dosis recomendada es de 625 mg de estrógenos conjugados o 20 mg de etilestradiol. La duración del tratamiento es variable, algunos autores sugieren de 3 a 10 años, y en algunos casos podría ser necesario tomarlos por toda la vida. En la actualidad no se cuenta con ningún estudio que apoye los beneficios de la terapia con estrógenos en mujeres quienes tienen varios años de establecida la menopausia (5,6,25,27,28).

Ettineger y cols.(25) estudiaron un grupo de mujeres con

terapia de estrógenos a largo plazo, observado una disminución estadísticamente significativa en las fracturas vertebrales y de antebrazo.

Christiansen y cols. (32) realizaron un estudio en el cual emplearon 17 beta - estradiol en una combinación secuencial con acetato de noretisterona, encontrando un aumento continuo de 1 % por año de hueso con un tratamiento mínimo de tres años en mujeres perimenopausicas tempranas y un mínimo de 1 año de tratamiento en mujeres de 70 años.

Tosteson y cols. (33) encontraron que no solo la deficiencia de estrógenos condiciona una disminución en el contenido mineral óseo, sino que en muchas ocasiones se asocia con una baja producción de progesterona. Ya es sabido que la progesterona ejerce un efecto anabólico en el hueso y su deficiencia ejercerá el efecto contrario.

Al igual que otro tipo de terapia de sustitución, el reemplazo de estrógenos presenta efectos adversos, el principal de ellos es el desarrollo de cáncer del endometrio. Sin embargo, una alternativa es utilizarlos en combinación con progestágenos, para antagonizar los efectos de los estrógenos en el endometrio (30,32.).

Los estrógenos actúan en diversos sitios, como en el riñón en donde disminuyen la excreción urinaria de calcio. También ejercen un efecto modulador de la hormona paratiroidea en el hueso (35).

Vitamina D. El calcitrol (1.25 dihidroxivitamina D). es la hormona que controla la absorción de calcio a nivel intestinal. Estudios en mujeres osteoporóticas posmenopausicas , han revelado una disminución en los niveles séricos de calcitrol. Por lo anterior. se ha establecido la hipótesis de que en pacientes con osteoporosis tipo I la resorción ósea prolongada causa elevación en el calcio sérico disminuyendo la secreción de hormona paratiroidea y de 1.25 dihidroxivitamina D. Con base a las observaciones anteriores se realizó un estudio en el cual se administraron dosis altas de calcitrol junto con un consumo moderado de calcio : obteniéndose un aumento de calcio total corporal y densidad espinal. Se concluyó que la síntesis de metabolitos de la vitamina D tiene un efecto mayor para la estimulación en la formación de hueso. lo cual se presenta como una alternativa adecuada en el tratamiento de la osteoporosis (36).

Complementacion de calcio.

El uso de suplementos de calcio en forma de medicamentos o aumento en el consumo de alimentos ricos en calcio. ha sido de utilidad en el tratamiento de la osteoporosis tipo II. ya que en ella se ha observado un bajo consumo de calcio . una disminución en su absorcion intestinal y un aumento en las concentraciones sericas de hormona paratiroidea. Se ha observado una baja tasa de absorción intestinal de calcio en mujeres que cursan con bajos niveles de

estrogenos. por lo que, en ellas se recomienda un consumo de calcio de 1,500 mg/día (25,27).

En estudios realizados a corto plazo, se demostró que un consumo de 500 mg/día de calcio, disminuyó la pérdida ósea en 24 mujeres de 70 años de edad (4). Otro estudio reportó que 10 de 17 mujeres, edad promedio de 82 años, con tres años de tratamiento con 750 mg/día de calcio, aumentó su masa ósea en forma significativa (6).

Baran y cols.(37) demostraron que la complementación con calcio con productos de origen natural disminuye la tasa de pérdida ósea vertebral en mujeres premenopausicas. Sin embargo, Beresteijn y cols. (38) realizaron un estudio similar en mujeres posmenopausicas, no observando modificación alguna en la masa ósea.

Honkamen y cols. emplearon una asociación de calcio con vitamina D en un grupo de 66 mujeres con edad promedio de 67 a 72 años. El regimen de suplementación al que fueron sometidas, fue de 1558 mg / día de calcio y 1,800 UI de vitamina D, como complemento de su dieta habitual. Sus resultados fueron positivos para aumentar la masa ósea (39).

Davis y cols. realizaron un estudio en mujeres con trastornos de la alimentación, tales como, bulimia y anorexia nervosa, observando una disminución substancial en el contenido mineral óseo (40).

Finalmente se puede decir que los requerimientos de calcio en el adulto normal, se encuentran en relación con el balance entre el consumo y pérdida de calcio, dicho de otra manera, que la absorción intestinal y la excreción renal de calcio sean iguales.

Christopher Nordin y Robert Heaney. (41) recomiendan un consumo de 550 mg/día de calcio para proveer la absorción neta de calcio, que es muy similar a los requerimientos promedio. Los autores mostraron un efecto positivo en la masa ósea con la terapia con calcio, la cual no siempre es significativa, pero por lo general los resultados son intermedios, entre los tratados con estrógenos y los no tratados.

Otros medicamentos empleados.

Fluor. Es considerado un medicamento potente para contrarrestar los efectos de la osteoporosis y aun más, puede aumentar la masa ósea. Riggs y cols. han utilizado el fluor en dosis de 40 a 80 mg/día por tiempo indefinido, obteniendo excelentes resultados en cuanto a disminución en las fracturas pero con efectos adversos a nivel gastrointestinal y articular. Una contraindicación para la terapia con fluor, es el antecedente de osteomalacia (6).

Esteroides anabólicos. Los esteroides anabólicos aumentan el calcio total, y aumentan la densidad ósea en antebrazo y vertebras. A pesar de que producen leves efectos androgénicos en las mujeres, las

recientes publicaciones. de que aumenta el contenido mineral óseo trabecular en promedio 20% con el empleo de nandrolona, han estimulado el interés por el uso de estos para tratar pacientes con diagnóstico de osteoporosis grave (25,27).

Bifosfonato. Este agente inhibe la reabsorción ósea y ha sido utilizado con excelentes resultados en la osteoporosis juvenil (27).

EJERCICIO Y OSTEOPOROSIS

En 1982, Wolff (13) postuló "Cuando el hueso sufre torciones bajo una carga mecánica modifica su estructura por aposición de cuerpo en la concavidad y por resorción en la convexidad", en un principio a este efecto le denominó ley de Wolff. En 1990, estudios realizados en animales y humanos, demostraron que el estrés mecánico y el estiramiento ó torción del hueso son el resultado de la tensión muscular y presumiblemente ayudan a prevenir la osteoporosis. Jansen (13) realizó un estudio de la estructura ósea, y concluyó que la presión mecánica más que la tensión tienen un efecto en la formación del hueso.

Inactividad y pérdida ósea.

Se ha visto que el reposo en cama ó la inmovilización, se asocian con una rápida pérdida ósea, con una serie compleja de cambios en el metabolismo mineral y remodelación ósea, caracterizados generalmente por la aparición de un balance negativo de calcio, una acelerada reabsorción ósea y disminución en la formación de hueso (40).

Krolner y Toft (13) observaron que había una pérdida ósea de 0.9% por semana en la columna lumbar de pacientes sanos quienes tenían que permanecer en cama por presentar hernia de disco.

Clásicamente se piensa, que la osteopenia se debe a factores mecánicos, como ausencia de presión transmitida al hueso, la ausencia de tensión aplicada al hueso por el músculo ó a ambas circunstancias. Se ha demostrado que la ausencia de fuerzas de presión en el hueso son responsables primarias de osteopenia, posiblemente porque alteran las fuerzas piezoelectricas dentro del hueso, deformando el material cristalino. Dos formas de energía existen en el tejido óseo: generadoras de estrés (cuando el hueso es estresado mecánicamente) y un estado estable (potencial bioeléctrico). Las evidencias indican que la electricidad induce la formación de hueso (13).

El ejercicio como profilaxis en la osteoporosis.

Se ha sugerido, que los beneficios proporcionados por una actividad física habitual son mayores cuando esta se inicia en etapas tempranas de la vida.

La actividad física en la niñez, puede contribuir significativamente en la prevención y protección contra la osteoporosis.

La respuesta individual de la masa ósea a un ejercicio dependerá del nivel presente de actividad, estado hormonal, nutricional, y del tejido óseo. Para las personas normalmente activas, pero no entrenadas, un programa de entrenamiento podría conducir, a una nueva masa ósea por arriba de sus niveles basales (5%-10%) (13).

Efectos del ejercicio sobre la masa ósea.

En recientes investigaciones, se ha podido demostrar que la actividad física habitual y adecuadamente dosificada, puede detener la desmineralización ósea que se presenta en el anciano (13).

La carga mecánica actúa principalmente, estimulando la actividad de los osteoblastos. Los ejercicios que se acompañan de carga mecánica liberan somatotropina, la cual también estimula el funcionamiento de los osteoblastos. Es por ello que la inactividad se correlaciona con una disminución en la masa ósea (11).

Se ha observado que la masa ósea tiene una correlación positiva significativamente con la masa muscular. Al igual que el tejido muscular sufre cambios morfofuncionales con la edad, y esto se debe probablemente a que la actividad física disminuye, como consecuencia del paso de los años. Tres componentes de la actividad física, son considerados de posible importancia, en la pérdida ósea relacionada con la edad: 1. Disminución en el pico de actividad física en los ancianos, 2. Disminución en la frecuencia y capacidad para desarrollar actividad física extenuante, 3. Reducción en actividades diversas (14).

Krolner y cols. (14) y Williams y cols. (14) reportaron un aumento significativo del contenido mineral óseo en los sitios de mayor presión, en sujetos que realizaban ejercicio.

Los investigadores han sugerido, que es esencial el ejercicio con apoyo de peso en el hueso, para obtener los beneficios del mismo.

en el esqueleto, aunque esto no siempre es cierto, como lo demostraron Orwoll, Ferar Ovulatt, quienes realizaron una investigación, en un grupo de nadadores de hombres y mujeres, con promedio de entrenamiento de 13 +/-11 años, comparados con un grupo similar de sedentarios, encontrando que la densidad ósea era mayor en el grupo de nadadores con respecto a el grupo de sedentarios (14).

El mayor numero de investigaciones se ha enfocado a ejercicios con apoyo de peso, definiendolos como una combinacion de carrera, aerobics y caminata, asi lo muestra el estudio realizado por Michel, Bloch y Fries, quienes realizaron el estudio más grande en una población de 78 sujetos mayores de 50 años de edad: reportaron que el ejercicio con apoyo de peso realizado durante 270 min/semana en las mujeres y 400 min / semana en hombres, se correlacionaba significativamente con un aumento en la masa ósea (12).

Kroler y cols. (14) encontraron un incremento en el contenido mineral óseo de vertebras lumbares despues de 8 meses de un programa de ejercicios que incluian carrera caminata y calistenia.

Zyistra y cols.(18) demostraron que, con una hora adicional de caminata por día, una mujer puede presentar el mismo contenido mineral ose del cuello del femur que una mujer 4 años más joven.

Se ha reportado que no solo el ejercicio con apoyo de peso tiene efectos beneficos en el hueso, sino tambien una combinacion de estos con ejercicios de fuerza muscular, como levantamiento de pesas (13). Block y cols.(12) . mostraron que tenian mayor densidad ósea

los sujetos que realizaban ejercicios aeróbicos, y entrenamiento con pesas.

Nilsson y cols. (13) compararon el contenido mineral óseo en 24 hombres levantadores de pesas y 21 bailarines profesionales (8 hombres y 13 mujeres) contra un grupo sedentario. los resultados fueron mayor contenido mineral óseo en bailarines y levantadores de pesas en relación con los sedentarios.

Evaluación funcional en el paciente osteoporótico.

La evaluación funcional que se realiza en el paciente osteoporótico, tiene como finalidad conocer su capacidad física para desarrollar un trabajo, contenido mineral óseo, para determinar las cargas de trabajo a las que podrá ser sometido, así como su estado de salud o enfermedad actual.

Al igual que cualquier otro padecimiento, se realizará una historia clínica completa, teniendo especial cuidado en los antecedentes familiares de osteoporosis, antecedentes personales como fracturas (tipo, localización y tratamiento), antecedentes ginecológicos, hábitos de alimentación, consumo de medicamentos y grado de actividad física desarrollada durante la vida del sujeto.

Se realizará una valoración antropométrica, con la finalidad de conocer el porcentaje de masa muscular y tejido adiposo, talla, peso y longitud de miembros pélvicos y torácicos; registro electrocardiográfico de reposo para la detección de posibles

alteraciones que contraindiquen una prueba de esfuerzo. La evaluación ergométrica es indispensable para la dosificación de trabajo aeróbico y respuesta cardiovascular al esfuerzo. La evaluación nutricional será de gran utilidad, para conocer el estado nutricional de nuestro paciente, y verificar si este influye en su condición actual.

Será importante también realizar estudios de laboratorio para determinar los niveles séricos de calcio, fosfato inorgánico y fosfatasa alcalina: pruebas de función tiroidea, química sanguínea, niveles de 25 hidroxivitamina D, electroforesis de proteínas séricas.

Para la determinación de la densidad ósea en el anciano se podrá utilizar la densitometría ósea o la radiografía de doble energía.

Recomendaciones de calidad y cantidad de ejercicio.

El Colegio Americano de Medicina del Deporte hace las siguientes recomendaciones en cuanto a calidad y cantidad de ejercicio para desarrollar y mantener la capacidad cardiopulmonar, composición corporal, fuerza y resistencia muscular en el adulto sano:

1. Frecuencia del entrenamiento: 3 a 5 días / semana.
2. Intensidad del entrenamiento : 60 %-90 % de la frecuencia cardiaca máxima o 50 % - 85 % del consumo máximo de oxígeno o frecuencia cardiaca máxima de reserva.
3. Duración del entrenamiento : 20 - 60 min. de actividad aeróbica continua.

4. Tipo de actividad : alguna actividad que utilice grandes grupos musculares, que pueda mantenerse continuamente, sea rítmica y de naturaleza aeróbica, por ejemplo: caminata, carrera, ciclismo, natación, etc..

5. El entrenamiento con resistencia a una intensidad moderada, suficiente para desarrollar y mantener el peso libre de grasa, deberá ser parte integral de un programa de capacitación en el adulto. Una serie de 8-12 repeticiones, ocho ó diez ejercicios que involucren grandes grupos musculares, como mínimo 2 días / semana.

CONCLUSIONES

La osteoporosis representa una patología de interés ya que no solamente se encuadra en el problema de la edad avanzada sino que también en una serie de trastornos de tipo metabólico que pueden estar presentes desde edades tempranas. En esta revisión se hace énfasis en la osteoporosis tipo I y en la tipo II. Tomando en consideración lo anterior se han indicado dos tratamientos, el primero a base de hormonales para el tipo I y de complementos de calcio para el tipo II. Estos medicamentos por su uso prolongado traen como consecuencias una mejoría en la conservación del hueso, sin embargo los efectos secundarios en otros aparatos y sistemas no justifican del todo su uso. Por tal motivo la implementación de un plan de trabajo con base en el ejercicio ha traído consigo una mejoría de esta patología con efectos secundarios mínimos, si son aplicados en personas con estudios previos para valorar el tipo de actividad física por desarrollar y con grandes beneficios para la conservación de la masa ósea. De acuerdo con lo anterior se puede concluir que la terapéutica a base de ejercicio en personas que padecen este tipo de osteoporosis es mejor llevada y tolerada que con de medicamentos. Estas conclusiones están basadas en estudios extranjeros, por lo que es importante en un futuro cercano realizar investigaciones sobre este tema en nuestro país, para verificar la aplicabilidad de este plan de trabajo.

REFERENCIAS

- 1.-Menard D.Stanish WD.The aging athlete.The American Journal of Sports Medicine. 1989;17(2):187-196.
- 2.-Steinhaus L.Dustman R.Ruhling R.Emmerson R. Johnson S. Shearer D. Latin R.Aerobic capacity of older adults: a training study . The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 1990;30(2):163-172.
- 3.-Thomas SG.Cunningham DA . Rechnitzer PA . Donner AP . Howard JH. Determinants of the training response in elderly men.Medicine and Science in Sports and Exercise.1985;17(6):667-672.
- 4.-Resnick M.,Greenspan SL.Senile osteoporosis reconsidered. JAMA. 1989;261(7):1025-1029.
- 5.-Riggs LB.Melton LJ. Clinical heterogeneity of involutional osteoporosis:implications for preventive therapy.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1990;70(5):1229-1232.
- 6.-Rudy DR. Osteoporosis.Overcoming a costly and debilitating disease.Posgraduate Medicine. 1989;86(2):151-158.
- 7.-Rasmussen JN.Mosekilde L .Local differences in mineral content in vertebral trabecular bone measured by dual-energy computed tomography.Acta Radiologica. 1989;30(4):369-371.
- 8.-Pacifichi R.Rupich R.Griffin M.Chines A.Susman N.Avioli LV. Dual energy radiography versus quantitative computer tomography for the diagnosis of osteoporosis.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1989;70(3):705-709.
- 9.-Rupich R.Pacifichi R.Griffin M.Vered I.Susman N. Avioli LV. Lateral dual energy radiography:a new method for measuring vertebral bone density: a preliminary study.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1990;70(6):1768-1770.
- 10.-McCulloch RG,Bailey DA.Houston SC.Dodd BL.Effects of physical activity,dietary calcium intake and selected lifestyle factors on bone density in young women.Canadian Medical Association Journal. 1990;142(3):221-227.
- 11.-Orwoll ES. Ferar J. Oviatt SK. McClung MR. Huntington K. The relationship of swimming exercise to bone mass in men and women.Archives of Internal Medicine. 1989;149:2197-2200.

- 12.-Michel BA.Bloch DA.Fries JF.Weight-bearing exercise,overexercise, and lumbar bone density over age 50 years.Archives of Internal Medicine. 1989;149:2325-2329.
- 13.-Sinaki M.Exercise and osteoporosis.Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 1989;70:220-229.
- 14.-Shangold MM.Exercise in the menopausal woman.Obstetrics and Gynecology. 1990;75(4):53S-57S.
- 15.-Marcus R.Exercise and the regulation of bone mass.Archives of Internal Medicine. 1989;149:2170-2171.
- 16.-Bassey J.Fentem P.Turnbull N.Reasons for advising exercise. The Practitioner.1987;231:1605-1610.
- 17.-Smith EL,Gilligan C,McAdam M,Ensign CP,Smith PE.Deterring bone loss by exercise intervention in premenopausal and postmenopausal women . Calcification Tissue International .1989; 44(5):312-321.
- 18.-Zylstra S.Hopkins A,Erk M,Anbar M .Effect of physical activity on lumbar spine and femoral neck bone densities.International Journal of Sports Medicine. 1989;10(3):181-186.
- 19.-Dalsky GP. The role of exercise in the prevention of osteoporosis.Comprehensive Therapy. 1989;15(9):30-37.
- 20.-Harper H. Metabolismo del agua y de los minerales.En Harper H. Manual de Química Fisiológica.5a Ed . Mexico DF :Manual Moderno.1976:471-498.
- 21.-Brobeck J.Control de la homeostasis del calcio por la hormona paratiroidea.calcitonina y vitamina D.En Best y Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.10a Ed. Buenos Aires Argentina:Panamericana.1982:1023-1031.
- 22.-Newsholme F y Leech A.Biosíntesis y metabolismo del colesterol y hormonas esteroideas.En Newsholme y Leech.Bioquímica Médica. 1a. Ed.México DF:Interamericana.1986:260-270.
- 23.-Astrand PO,Rodahl K.Sistema esquelético.En Astrand PO,Rodahl K.Fisiología del Trabajo Físico.2a Ed.Buenos Aires Argentina:Panamericana.1986:200-213.
- 24.-Cooper MA. Osteoporosis- an epidemiological perspective : a review.Journal of the Royal Society of Medicine. 1989;82:753-757.

- 25.-Smith R.Osteoporosis after 60.British Medical Journal.1990;301:452-453.
- 26.-Cauley JA.Cummings SR.Black DM.Mascioli SR.Seeley DG. Prevalence and determinants of estrogen replacement therapy in elderly women. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990;163(5):1438-1444.
- 27.-MacLennan WJ.Osteoporosis.The British Medical Bulletin. 1990;46(1):94-112.
- 28.-Purdie D.Broken bones-a gynaecological problem.British Journal of Obstetrics and Gynecology. 1988;95:737-739.
- 29.-Hassager C.Christiansen C. Influence of soft body composition on bone mass and metabolism.Bone. 1989;10:415-419.
- 30.-Johnston CC.Longcope C.Premenopausal bone loss-a risk factor for osteoporosis.The New England Journal of Medicine. 1990;323:1271-1273.
- 31.-Mazess RB.Barden HS.Bisek JP.Hanson J.Dual-energy x-ray for total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. The American Journal of Clinical Nutrition. 1990;51:1106-1112.
- 32.-Christiansen C.Juel B. 17 Estradiol and continuous norethisterone :a unique treatment for established osteoporosis in elderly women . Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1990;71(1):836-841.
33. Tosteson AN.Rosenthal DI.Melton J.Weinstein MC.Cost Effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis: bone densitometry and hormone replacement therapy. Annals of Internal Medicine. 1990;113(8):594-603.
- 34.-Cummings SR.Browner WS.Ettlinger B. Should prescription of postmenopausal hormone therapy be based on the results of bone densitometry ?.Annals of Internal Medicine. 1990;113(8):565-566.
- 35.-Nordin CB.Heaney RP. Calcium supplementation of the diet: justified by present evidence.British Medical Journal.1990;301(6): 1056-1057.
- 36.-Gallagher JC.Goldgar D . Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. Annals of Internal Medicine. 1990;113(9):649-655.
- 37.-Baran D.Sorensen A.Grimes J.Lew R.Karellas A.Johnson B. Koche J.Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women : a three-year prospective study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1990;70(1):264-270.

- 38.-Beresteijn EC.Hof MA.Waard H.Raymakers JA.Relation of axial bone mass to habitual calcium intake and to cortical bone loss in healthy early postmenopausal women.Bone. 1990;11:7-13.
- 39.-Honkanen R.Alhava E.Parviainen M.Talasniemi S.The Necessity and safety of calcium and vitamin D in the elderly.JAGS. 1990;38(8) : 862-866.
- 40.-Davies KM.Pearson PH.Huseman CA.Greger NG.Kimmel D.K. . Recker RR. Reduced bone mineral in patients with eating disorders.Bone. 1990;11:143-147.
- 41.-Nordin CB.Need AG.Chatterton BE.Horowitz M.Morris HA . The relative contributions of age and years since menopause to postmenopausal bone loss.Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1990;70(11):83-88.
- 42.-Compston JE.Vedı S.Croucher PJ. Low prevalence of osteomalacia in elderly patients with hip fracture.Age and Ageing. 1991;20:132-134.
- 43.-Prior JC.Vigna YN.Schechter MT.Burgess AE.Spinal bone loss and ovulatory disturbances. The New England Journal of Medicine. 1990;323(18):1221-1227.
- 44.-American College of Sports Medicine.The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults.Medicine and Science in Sports and Exercise.1990:265-274.