



11245

CIUDAD DE MEXICO
Servicios de Salud



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

59

289

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO INVESTIGACION
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D. F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN :
TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEdia**

**ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO,
PREVENCION Y TRATAMIENTO DE LA
OSTEOPOROSIS.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
BIBLIOGRAFICA
P R E S E N T A :
DR. JAVIER PEREZ ARMENGOL
PARA OBTENER EL GRADO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEdia**

DIRECTOR DE TESIS. DRA. LETICIA CALZADA PRADO

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

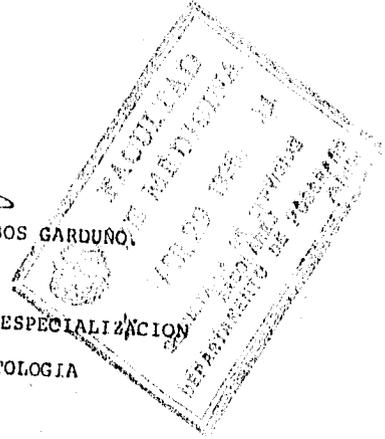
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. FELIX ENRIQUE VILLALOBOS GARDUÑO.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN ORTOPEdia Y TRAUMATOLOGIA

D.G.S.S.D.D.F.

Vo. Bo.



DR. JOSE DE JESUS VILLALPANDO CASA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

D.G.S.S.D.D.F.

Vo. Bo. **DIREC. GEN. SERV. DE SALUD**
DEL DEPARTAMENTO DEL D.F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION



Gracias Dios mío, por permitir
llegar hasta aquí y por todas
las alegrías que me brindas.

A mis padres;
por su amor, con gratitud
y respeto.

A mi esposa.
por su apoyo, con cariño
y alegrías otorgadas.

A mis maestros.
por su ayuda, con esmero
y admiración.

INDICE

| | Página |
|---------------------------|--------|
| Resumen ----- | 1 |
| Introducción ----- | 2 |
| Antecedentes ----- | 4 |
| Justificación. ----- | 7 |
| Objetivo ----- | 8 |
| Hipótesis ----- | 9 |
| Materiales y Método ----- | 10 |
| Resultados ----- | 11 |
| Discusión ----- | 28 |
| Conclusión ----- | 29 |
| Bibliografía ----- | 30 |

RESUMEN.

El presente trabajo de investigación bibliográfica abarca un estudio retrospectivo en pacientes atendidos con el apoyo de la Clínica de Osteoporosis en un hospital privado, y fue realizado en el período comprendido de Enero de 1993 a Octubre de 1995.

La investigación consistió básicamente en buscar las causas re mediables de la Osteoporosis y además confirmar y llevar en forma adecuada el estudio y manejo del paciente con esta entidad patológica.

La justificación se basó en que la enfermedad es con frecuencia diagnosticada en una etapa tardía.

El propósito principal es llevar a cabo una síntesis de los avances recientes y elaborar una guía para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis.

INTRODUCCION;

El término osteoporosis se refiere a un grupo heterogéneo de -
síndromes en que hay menor cantidad de hueso.

Este padecimiento adquiere importancia clínica sólo cuando el -
hueso se fractura; las consecuencias de ésta entidad para la sa--
lud pública son asombrosas; se calcula que en los Estados Unidos -
han tenido fracturas vertebrales por aplastamiento, con una pro--
porción de mujeres a varones de por lo menos 10 a 1. Se estima -
que la incidencia actual de fracturas de cuello femoral es de 300
mil por año, lo que cuesta mas de mil millones de dólares tan so--
lo por el tratamiento de la etapa aguda; en 1993 se calculó que -
el costo anual total de la atención médica y paramédica relaciona
da con la osteoporosis fué de 6,400 millones de dólares.

El 40% de los 5 millones de mujeres mayores de 50 años desarro
llará osteoporosis. De los padecimientos que hay en México el 12
por ciento termina con una fractura, y las prótesis de cadera son
muy solicitadas pero hay insuficiencia para brindarlas a toda la
población.

Las fracturas se provocan en mas de una de cada tres mujeres -
mayores de 50 años. Afecta a mas de 25 millones de seres humanos -
en América, siendo el 80% mujeres. Cada año causa mas de 1.3 mi-
llones de fracturas. (9,10,12,17,20).

A los síndromes de fracturas los precede un largo período así
tomático de pérdida ósea y aunque los hombres también pierden ma-
sa ósea al avanzar la edad, es en especial la mujer postmenopausi
ca quien sufre fracturas como consecuencia de la pérdida de hue--

so por el envejecimiento . La densidad mineral ósea en mujeres - normales declina mucho durante la vida: 40% en columna lumbar y 58% en cuello femoral. (2,5,7).

Aunque los síndromes de fracturas suelen presentarse cinco o más años después de la menopausia, ésta resulta conveniente para valorar el riesgo relativo de cada paciente para desarrollar osteoporosis. La pérdida ósea puede prevenirse y esto es preferible ya que el tratamiento de la enfermedad establecida es menos que benéfico.(1)

ANTECEDENTES

El máximo de masa ósea en el esqueleto humano se alcanza entre los 30 y 40 años de edad. Sin embargo, el esqueleto adulto no es un andamiaje inactivo, pues en él se lleva a cabo un proceso continuo de remodelación en el que la resorción ósea ocurre de modo simultáneo con la formación de hueso. Según la teoría de Frost, la remodelación ósea de todo el esqueleto ocurre dentro de paquetes de actividad, discretos tanto en tiempo como en espacio. Estas áreas de actividad celular definida a menudo se etiquetan como unidades multicelulares básicas (BMUs). (4,19). Se ha descrito una secuencia estereotipada de eventos en cada lugar de remodelación (aproximadamente 0.1 mm cubico de hueso). Un estímulo inicial activa el ciclo de remodelación. Los osteoclastos, células, que resorben hueso y se originan de la línea celular monocito-macrófago, resorben un volumen de hueso en apariencia predeterminado. Después de completar esta labor, desaparecen y son sustituidos por osteoblastos, que depositan material osteoide para rellenar la cavidad; la mineralización del osteoide completa el proceso de reparación.

En condiciones normales, la resorción y la formación están acopladas y, si la homeostasis fuera ideal, sería lógico esperar que la cantidad de hueso al principio y al final del ciclo de remodelación fuera idéntica.

No obstante, en el esqueleto que envejece hay un desequilibrio en los procesos de resorción y formación. El principal problema en la osteoporosis postmenopáusica es el aumento de la resorción de hueso, con la consecuente pérdida de masa ósea al fallar la -

reparación completa del defecto por parte de los osteoblastos. El hueso trabecular que forma sólo el 20% del esqueleto, incluye la sustancia de los cuerpos vertebrales y gran parte del cuello del fémur, sitios que con mas frecuencia sufren fractura. La mayor parte del hueso trabecular explica su gran actividad metabólica, y cada año se remodela un 25% del mismo, en comparación con el 2 a 3% (en igual período) en el hueso cortical. Con esta elevada tasa de recambio, y por tanto, de pérdida ósea en el componente trabecular, no es raro que las fracturas en los huesos con predominio trabecular se presenten de manera mas precoz y sean mas comunes que las fracturas de hueso cortical. La fuerza del cuello femoral depende tanto de su contenido trabecular como de la cantidad de hueso cortical; se ha sugerido que los diferentes síndromes de fractura (vertebral o del cuello femoral), que dependen de la pérdida pura de hueso trabecular o de una combinación de pérdida ósea trabecular y cortical, sean la consecuencia de diferentes mecanismos patogénicos. (1,13,20). Esto amerita investigaciones mas detalladas para su confirmación. La teoría argumenta que la verdadera osteoporosis postmenopáusica se debe a la pérdida de hueso trabecular y se presenta sobre todo como el síndrome de fractura por aplastamiento; en tanto, el defecto, que depende de la edad, en la absorción del calcio por el tubo digestivo, sobrepone la pérdida de hueso cortical (para compensar el aporte deficiente de calcio dietético), a la pérdida de hueso trabecular dependiente de la hormona sexual y ocasiona fracturas del cuello femoral. (3,4,8,12).

Se piensa que la osteoporosis postmenopáusica se debe a la insuficiencia ovárica en la menopausia, lo que explicaría la diferencia entre los sexos en lo referente a la prevalencia e incidencia de las fracturas vertebrales. No obstante la osteoporosis senil afecta ambos sexos, aunque persiste el predominio en mujeres. Aún cuando estas fuesen por completo precisas no hay una diferencia bien marcada entre los dos procesos, ya que los varones pierden hueso trabecular al envejecer, y la pérdida de hueso cortical se acelera después de la menopausia.

JUSTIFICACION.

La presentación clínica de la osteoporosis es muy variable, y, desafortunadamente la enfermedad es con frecuencia diagnosticada en una etapa tardía, por ejemplo, luego de que han ocurrido varias fracturas. Por lo tanto es importante detectar la enfermedad antes de esta etapa, ya que con un diagnóstico temprano asegurará un tratamiento eficiente. A este respecto, el uso de radiografías tomografía computarizada, el ultrasonido, y el reciente desarrollo de técnicas no invasivas que miden la densidad mineral del hueso de la columna, la cadera y antebrazo con una alta precisión han sido importantes innovaciones que permiten al médico detectar una disminución en la masa ósea antes de que ocurran complicaciones. Se debe estar consciente de la variedad de factores que pueden causar, o agravar, la osteoporosis, así como de las diferentes enfermedades metabólicas óseas que pueden estimular la misma. Las posibilidades terapéuticas en la osteoporosis han mejorado notablemente y se han diversificado durante los últimos años, como resultado de la muy activa investigación básica y clínica en esta área.

El propósito es el llevar a cabo una síntesis de estos avances recientes y elaborar una guía para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis.

OBJETIVOS.

Elaborar un escrito para indicar paso a paso, el manejo de la prevencción, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis.

Confirmar en forma adecuada el diagnóstico de la osteoporosis

Identificar causas remediabiles de pérdida ósea.

Evaluar la velocidad de remodelamiento óseo.

Identificar las causas que disponen las fracturas.

Evaluar el estado psicológico y funcional del paciente.

HIPOTESIS .

Hipótesis Nula.

La evaluación del paciente en forma representativa en la forma de un diagrama de flujo no facilita su seguimiento.

Hipótesis Alternativa.

La evaluación del paciente deberá presentar una estructuración diagnóstica, valorando posible prevención y un adecuado tratamiento.

MATERIALES Y METODOS.

Los pacientes que se presentaron en la Clínica de Osteoporosis de un hospital privado para realización de estudio de osteodensitometría, se realiza el estudio retrospectivo, longitudinal, observacional no comparativo, en el lapso de Enero de 1993 a octubre de 1995. Bajo los siguientes criterios de inclusión.

- 1) Edad mayores de 45 años.
- 2) Ambos sexos
- 3) Derechohabientes de otras instituciones.
- 4) Pacientes con factores de riesgo.
- 5) Pacientes con o sin antecedente de enfermedad fracturaria.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1) Pacientes menores de 45 años
- 2) Pacientes con histerectomía con edad menor de 45 años.

Se realiza una revisión bibliográfica de los últimos cinco años - para la revisión de factores de riesgo, las recomendaciones ante la presencia de uno o más riesgos, drogas antirresortivas, drogas osteoformativas.

Se realiza un seguimiento con los datos bibliográficos obtenidos para conformar un algoritmo para evaluación del paciente con osteoporosis

RESULTADOS.

Se estudiaron a 260 pacientes , los cuales acudieron a la clínica de osteoporosis de un hospital privado, siendo 238 del sexo femenino (91.53%) y 22 del sexo masculino (8.46%) . Fig 1.

La edad mínima fue de 45 años y la edad máxima fue de 98 años - con un promedio de edad de 71.5 años con edad media de 65 años - y una moda de 65 años de edad. Fig. 3.

La medición de la masa ósea en el radio distal fue en promedio de 0.80 -0.89 g/cm. (Fig.4)

De acuerdo a la OMS establece 4 diagnósticos en la mujer postmenopáusica que a continuación se indican.

- 1) Normal. ± 1.0 SD de BMD (densidad mineral ósea) o BMC (Contenido mineral óseo) del promedio del adulto joven.
- 2) Masa ósea disminuída (osteopenia). -1.1 a -2.4 SD del promedio del adulto joven.
- 3) Osteoporosis. -2.5 SD o mas del promedio del adulto joven.
- 4) Osteoporosis severa (establecida). -2.5 SD o mas del adulto joven en presencia de una o mas fracturas.

En el estudio observado se encontró para el tipo 1 41 pacientes en total (15.76%); para el tipo 2, 95 pacientes (36.53%); para el tipo 3, 103 pacientes (39.61%); para el tipo 4, 21 pacientes (8.07%). Fig. 5.

Se determinó que el factor de riesgo mas frecuentemente encontrado fué el sedentarismo. 247 pacientes (95%). Fig. 7.

El factor prevaeciente en el 100% de mujeres fué la menopausia.

El Tabaquismo fué positivo en 193 pacientes correspondiendo a el 74.23%. En cuanto antecedente de alcoholismo moderado fué positivo en 156 pacientes (60%). Fig. 8.

En cuanto a la distribución de pacientes de acuerdo a su ocupación correspondió a el hogar 175 pacientes, (67.30%); Comerciantes , 39 pacientes, (15%); Profesionales , 22 pacientes (8.46%) y Empleados, 24 pacientes , (9.23%). Fig. 9.

R E S U L T A D O S .

DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A SEXO.

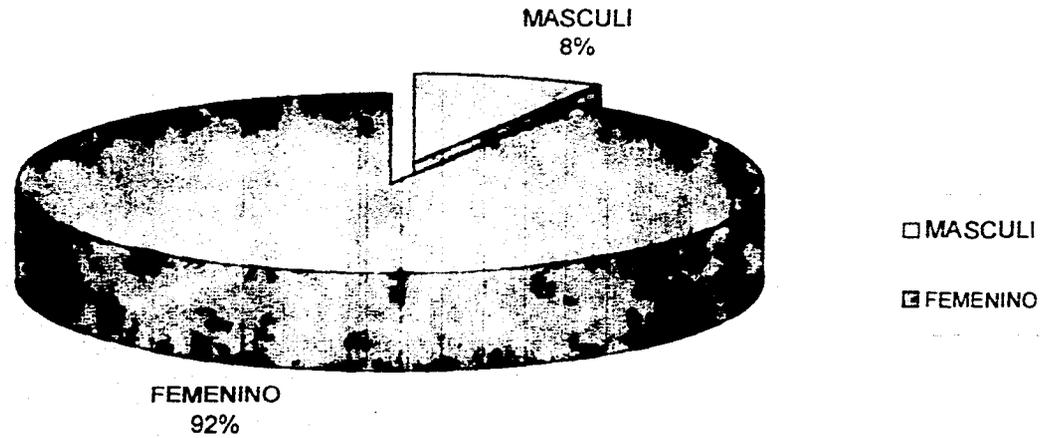
| SEXO. | NUMERO DE CASOS | % |
|-----------|-----------------|---------|
| MASCULINO | 22 | 8.46% |
| FEMENINO | 238 | 91.53% |
| TOTAL | 260 | 100.00% |

PREDOMINIO : SEXO FEMENINO

FUENTE DIRECTA.

FIGURA 1

FIGURA 2.
DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A SEXO.



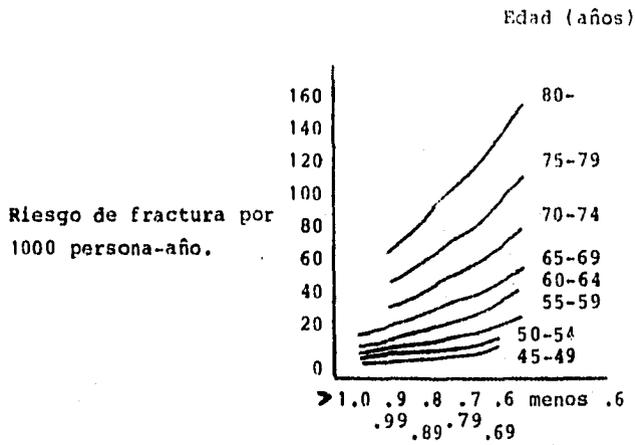
RESULTADOS .

| | |
|-------------------|-----------|
| EDAD MINIMA: | 45 años |
| EDAD MAXIMA: | 98 años |
| PROMEDIO DE EDAD: | 71.5 años |
| EDAD MEDIA: | 65 años |
| MODA: | 65 años |

FUENTE DIRECTA.

FIGURA 3.

RESULTADOS .



Predictor de fractura ósea.

FIGURA 4.

R E S U L T A D O S .

DISTRIBUCION DIAGNOSTICA DE LOS PACIENTES.

| TIPO | No. de Pacientes | Porcentaje |
|---------------------------------|------------------|------------|
| 1 Normal _ _ _ _ _ | 41 | 15.76% |
| 2 Osteopenia_ _ _ _ _ | 95 | 36.53% |
| 3 Osteoporosis _ _ _ _ _ | 103 | 39.61% |
| 4 Osteoporosis Severa _ _ _ _ _ | 21 | 8.07% |
| T O T A L | 260 | 100.00% |

FIGURA 5.

FIGURA 6.
DISTRIBUCION DIAGNOSTICA DE LOS PACIENTES.

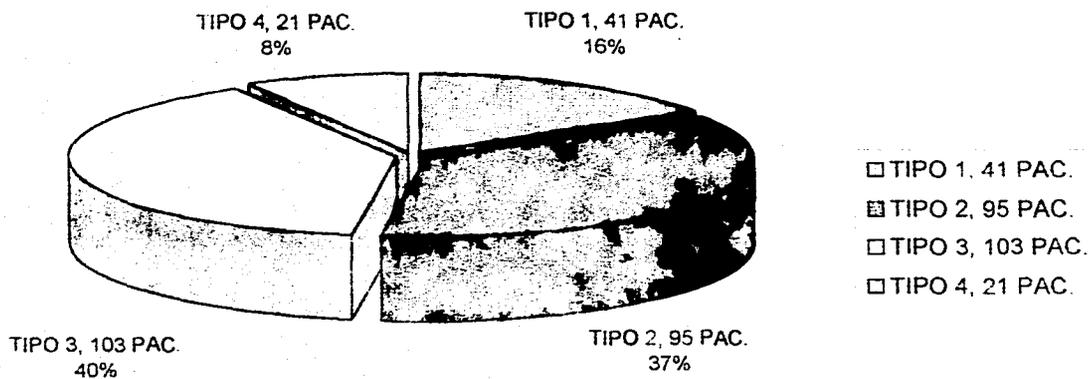


FIGURA 7.
FACTOR DE RIESGO: SEDENTARISMO.

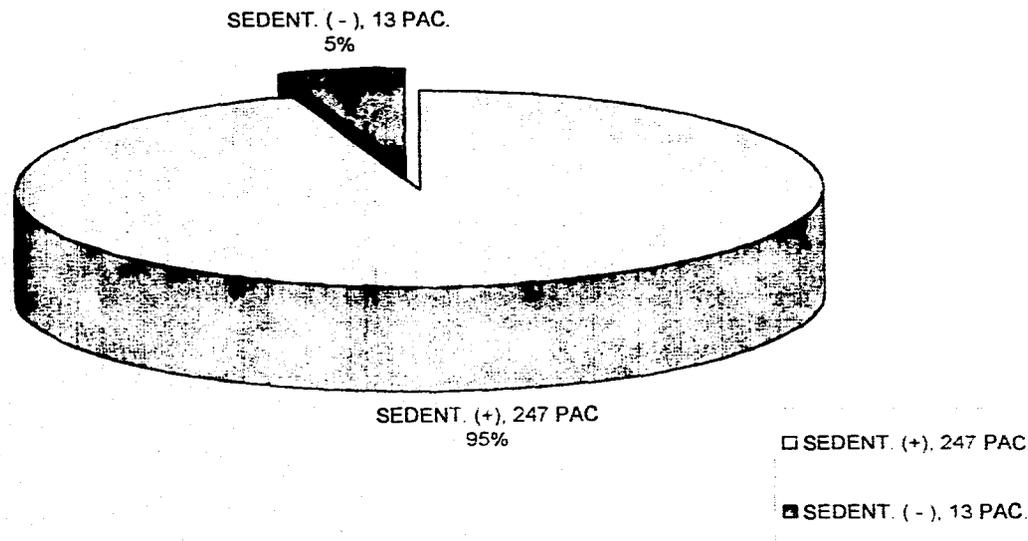
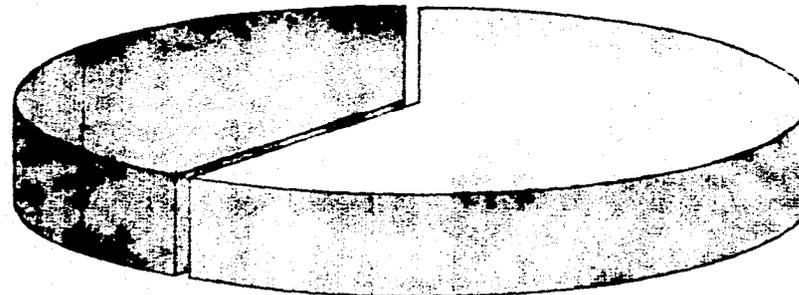


FIGURA 8.
FACTOR DE RIESGO: ALCOHOLISMO.

ALCOHOL. (-), 104 P.
40%

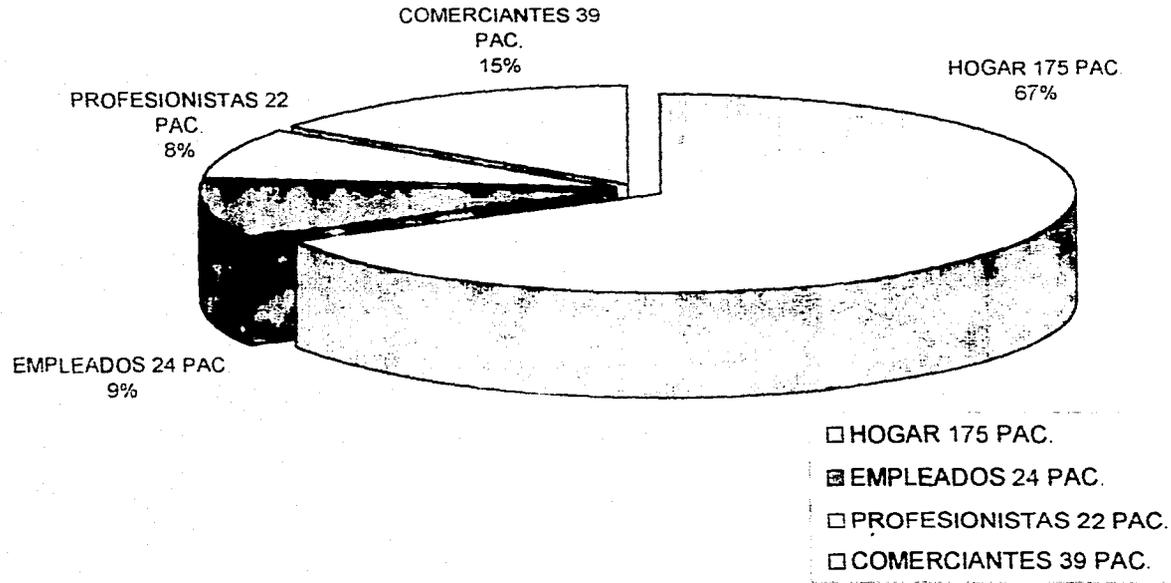
ALCOHOL. (+), 156 P.
60%



□ ALCOHOL. (+), 156 P

▣ ALCOHOL. (-), 104 P

**FIGURA 9.
DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A SU
OCUPACION.**



RESULTADOS.

FACTORES DE RIESGO.

Sexo femenino.

Menopausia.

Raza blanca o asiática.

Menopausia Precoz.

Osteoporosis familiar.

Fenotipo pequeño.

Dieta pobre en calcio.

Sedentarismo.

Nuliparidad.

Gastrectomía.

Corticoterapia prolongada.

hiperparatiroidismo.

Tirotoxicosis.

Artritis reumatoide.

Tabaquismo.

Alcoholismo.

Otros.

CUADRO 1

RESULTADOS .

TECNICA PARA MEDIR LA MASA OSEA.

- 1) Osteodensitometría por emisión dual de rayos X. *
 - 2) Osteodensitometría por emisión dual de fotones. *
 - 3) Tomografía computada cuantitativa. *
 - 4) Osteodensitometría por emisión monofotónica*
 - 5) Ultrasonido cuantitativo. **
 - 6) Resonancia magnética cuantitativa. ***
 - 7) Radiografías convencionales. ****
- * Utilidad clínica demostrada extensamente.
- ** Utilidad clínica demostrada limitadamente.
- *** Usada en condiciones experimentales.
- **** No permiten detectar pérdida ósea temprana. Baja reproductibilidad.

CUADRO 2

R E S U L T A D O S .

MARCADORES BIOQUIMICOS
DE REMODELACION OSEA.

Marcadores de osteoformación.

- a) Fosfatasa alcalina sérica. (total y específica ósea)
- b) Osteocalcina.
- c) Péptidos de procolágena I.

Marcadores de osteodestrucción.

- a) Piridinolina urinaria.
- b) Desoxipiridinolina urinaria.
- c) Hidroxiprolina urinaria .
- d) Fosfatasa ácida resistente a tartrato.

CUADRO 3

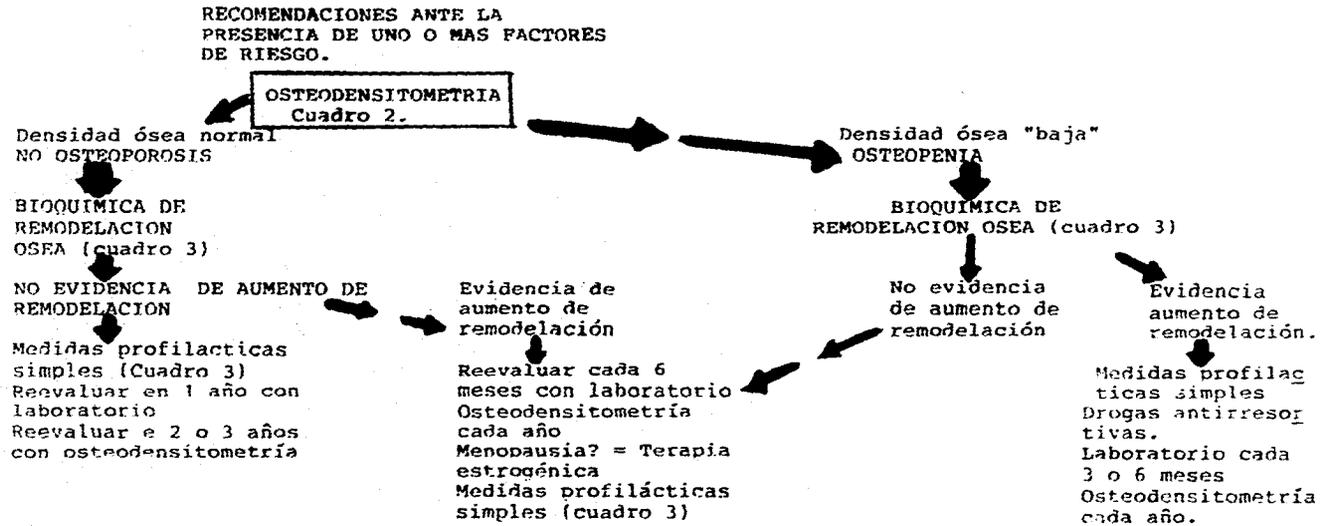
R E S U L T A D O S .

MEDIDAS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.

- 1) Prescripción apropiada de ejercicio a cada caso (de acuerdo a edad, condición física, etc.).
- 2) Suplemento de calcio apropiado al requerimiento de cada grupo de edad e ingreso dietético (Entre 1000 y 1500 mg diarios).
- 3) Vitamina D (400 U/día en general ; 800 U/día en ancianos)
- 4) Evitar tóxicos para el hueso. (tabaquismo, abuso de alcohol, corticosteroides, etc.).
- 5) En caso de fracturas: Analgésicos, fisioterapia, medidas ortopédicas, etc.

CUADRO 4

RESULTADOS.



R E S U L T A D O S .

OSTEODENSITOMETRIA.

Densidad ósea "baja" Mas de 2 1/2 desviaciones estándar bajo el valor medio en contrado en jóvenes.

OSTEOPOROSIS.

BIOQUIMICA DE REMODELACION OSEA. (Cuadro 3)

Evidencia de aumento de remodelación

- 1) Medidas profilácticas simples.
(cuadro 3)
- 2) Drogas antirresortivas
 - a) Menopausia? = terapia estrogénica
 - b) Calcitonina
 - c) Bifosfanatos
- 3) Laboratorio cada 3 o 6 meses
- 4) osteodensitometría cada año.

No evidencia de aumento de remodelación

- 1) Medidas profilácticas simples
(cuadro 3)
- 2) Drogas osteoformativas
 - a) Calcitriol
 - b) Fosfatos
 - c) Fluoruos?
 - d) Esteroides anabólicos?
- 3) Laboratorio cada 3 o 6 meses
- 4) osteodensitometría cada año.

DISCUSION.

Se ha demostrado que la densidad ósea de la columna vertebral y de la cadera está íntimamente relacionada con fractura de las mismas, en mujeres de edad avanzada.

Los actuales resultados sugieren que es más fácil predecir la fractura de un hueso mediante la densidad ósea.

Comparando la densidad ósea con la edad, se observa una disminución de ésta a partir de los 60 años en mujeres.

CONCLUSION.

La osteoporosis es un importante problema de salud pública en particular para las postmenopáusicas. Al faltar los estrógenos, - la resorción ósea empieza a exceder la formación en los ciclos de remodelación, y de manera inexorable se pierde masa ósea. Sin duda la prevención de la osteoporosis postmenopáusica es el objetivo del tratamiento. En las mujeres con factores de riesgo para desarrollar esta entidad deben efectuarse mediciones de densidad ósea sin penetración corporal, y deben ser consideradas como candidatas para esquemas preventivos; las opciones terapéuticas para la prevención incluyen calcio, estrógenos y ejercicio. Una vez que se establece la osteoporosis, entre las opciones terapéuticas se incluyeron en el presente trabajo, así como el fluoruro y otras modalidades que en la actualidad se investigan.

B I B L I O G R A F I A .

- 1) Black D, Cumming SR, Stone K. A new approach to defining normal vertebral dimensions. J. Bone Miner. Res. 1991; 6: 883-91.
- 2) Black DM, Cumming SR, Genant HK, y cols. Axial bone mineral density predicts fractures in older women. J. Bone Miner. Res. 1991; 6 (supl 1); 5300.
- 3) Dechant KL; Goa-Kl. Calcitriol. A review of its use in the treatment of postmenopausal osteoporosis and its potential in corticosteroid-induced osteoporosis. Drugs--Aging. 1994. 5 (4) 300-17
- 4) Deehr MS, Dallal G.E. Smith KT, Taulbee JD, Dawson-Hughes B. E effects of diferent calcium sources on iron absorption in postmenopausal women. Am. J. Clin. Nutr. 1990; 51: 95-99
- 5) Edwards BJ; Perry HM. Age related osteoporosis. Clin. Geriatr. Med. 1994; 10 (4) 575-588.
- 6) Garnero P; Shihw: Gimeyts E; Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J Clin. Endocrinol. Metab. 1994; 79 (6) 1693-700.

- 7) Genant HK, Wu CY, Spencer NT. Vertebral fracture assesment u--
sing semiquantitative and quantitative techniques. J.
Bone Miner. Res. 1991; (6) (Supl 1): s 274.
- 8) Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. The influence of calcium
load on absorption fraction. J. Bone Min. Res. 1990; 11
1135-8
- 9) Johnell O. Preventi3n of fractures in the elderly. Act. Orthop
Scand. 1995; 66 (1) 90-98.
- 10) Mora Zamarripa R., Y3ñez AJ, Baro DM. Estudio epidemiol3gico
de las fracturas cervicales y transtrocant3ricas del f3-
mur. Rev. Mex. Ort. Traum. 1995; 8: 75-78
- 11) Murray TN, Harrison JE, TA y cols. Fluoride treatment of post
menopausal osteoporosis: age, renal function, and other
clinical factors in the osteogenic response. J. Bone Mi
ner Res. 1990; (supl 1): s5-s6.
- 12) Nelson M, Fiatore M. Morganti C. Effects of high-intensity -
strength training on multiple risk factors for osteopo-
rotic fractures. A randomized controlled trial. JAMA. -
1994; 28: 272 (24): 1909-14.

- 7) Genant HK, Wu CY, Spencer NT. Vertebral fracture assesment u--sing semiquantitative and quantitative techniques. J. Bone Miner. Res. 1991; (6) (Supl 1): s 274.
- 8) Heaney RP, Weaver CM, Fitzsimmons ML. The influence of calcium load on absorption fraction. J. Bone Min. Res. 1990; 11 1135-8
- 9) Johnell O. Prevention of fractures in the elderly. Act. Orthop Scand. 1995; 66 (1) 90-98.
- 10) Mora Zamarripa R., Yáñez AJ, Baro DM. Estudio epidemiológico de las fracturas cervicales y transtrocantericas del fé mur. Rev. Mex. Ort. Traum. 1995; 8: 75-78
- 11) Murray TM, Harrison JE, TA y cols. Fluoride treatment of post menopausal osteoporosis: age, renal function, and other clinical factors in the osteogenic response. J. Bone Miner Res. 1990; (supl 1): s5-s6.
- 12) Nelson M, Fiatore M. Morganti C. Effects of high-intensity - strength training on multiple risk factors for osteopo-rotic fractures. A randomized controlled trial. JAMA. 1994; 28: 272 (24): 1909-14.

- 13) Ross PD, Davis JW, Epstein R, Wasnich RD. Pr-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence. Ann. Intern. Med. 1991; 114: 919-23.
- 14) Rossini M, Gatti D, Zamberlan, Dorizzi RA, Long term effects of a treatment course with oral alendronate of postmenopausal osteoporosis. J. Bone Miner. Res. 1994; 9 (11): 1833-1837.
- 15) Ryan P, Fogelman I, Clinical experience with entidronate in osteoporosis. Clin. Rheumatol. 1994; 13 (3): 455-81
- 16) Sands R, StuddJ, Exogenous androgens in postmenopausal women. Am. J. Med. 1995; 16: 98(1A) 765-795.
- 17) Seeley DG, Browner WS, Nevitt MC, Genant HK, Scott JC, Which fractures are associated with low apendicular bone mass in elderly women?. Ann. inter. Med. 1991; 115: 337-42.
- 18) Seibel MJ, Woitgeh, Scheidt , Nave C, Leidig Bruckner G, Urinary hidroxy pyridinium crosslinks of collagen in population-based screening for overt vertebral osteoporosis results of a pilot study. J. Bone Miner. Res. 1994; 9 (9): 1433-1440