

LUNAR® NEWS

Julio de 1995

DEL LIDER EN LA MEDICION OSEA

Fractura Vertebral: Inexacta la DMO de la Columna Lateral

Las fracturas de antebrazo son unas de las primeras que ocurren al terminar la menopausia, pero hay un mayor interés clínico sobre las fracturas en la columna. Las fracturas en la columna ocurren como resultado de una DMO disminuida en la columna que correlaciona directamente ($r=0.9$) con la resistencia ósea [1]. Los lugares correlacionados en la columna de mujeres con vértebras fracturadas son más pequeños que los de los controles de edad similar o densidad [2]. Esto es una de las causas por lo que la DMO influida por el tamaño corporal tiene una sensibilidad diagnóstica más alta que DMO volumétrica [3 e "Influencia del hueso y tamaño corporal" en esta edición]. Todavía persiste una incertidumbre con respecto a la causa del porque la DMO de columna en la proyección lateral ofrece un valor diagnóstico menor que la DMO convencional de la columna AP.

Durante los últimos 15 años, ha sido bien documentado la pérdida ósea en la columna que ocurre a una razón acelerada después de la menopausia. La razón de pérdida tanto en la proyección AP como en la lateral se atrasa a la edad de 60 años en mujeres normales [4], pero parece seguir en las mujeres que van a tener fracturas en el futuro. Como consecuencia, las pacientes con fractura tienen un déficit en la DMO de la columna AP de un 33% (-3.1 DE) en comparación con las mujeres jóvenes normales, o una pérdida de un 20% (-1.3 DE) en comparación con los controles de similar edad. Habitualmente, la DMO de columna lateral muestra una disminución de un 50% (-2.8 DE) en mujeres osteoporóticas comparandolas con los adultos jóvenes, y un déficit de un 30% (-1.2 DE) comparandolos con los controles de edad similar [5-7]. Tres estudios recientes han comparado la DMO de la columna lateral con la de la AP. Del Rio y col. [6] examinaron tanto la DMO de la columna lateral como la de la columna AP en 185 pacientes con fractura vertebral y la DMO en 1554 controles. El

Z-score comparado con el joven normal fue -3.0 para la DMO de columna AP y aproximadamente -2.5 para la DMO de columna lateral. La DMO de columna AP fue un mejor discriminante en comparación con los controles de edad similar. Solamente 1 paciente osteoporótico sobre 3 mostró una DMO de columna lateral >1 DE debajo de los controles de edad similar (i.e., una sensibilidad de un 33% con un especificidad de un 85%), pero 2 sobre 3 mostraban una baja DMO de columna AP (i.e., una sensibilidad de un 70% con una especificidad de un 85%). Estos resultados en pacientes con una fractura obvia (DMO de columna AP de un 35%, o 3 DE, debajo de jóvenes normales) se diferenciaron de los pacientes con solamente un acunamiento ligero (una DMO de columna AP de solamente 20-25%, o 2 DE, debajo del joven normal). Bjarnason y col. [7] hallaron Z-scores de -0.8 y -0.6 para la DMO de columna AP y lateral, respectivamente, en 55 casos con fractura ligera en comparación con los controles de similar edad. Jergas y col. [8] hallaron que la DMO de la columna lateral fue superior a la de la columna AP ($Z=-0.8$ vs -0.5) en 35 mujeres con fractura ligera. En ambos de éstos estudios, los Z-scores fueron extraordinariamente bajos.

El riesgo relativo de la fractura vertebral para un cambio de 1 DE en la DMO de columna AP es -2.1 , lo cual es más grande que el riesgo de 1.7 mediante la DMO del radio distal [9]. La DMO de columna lateral mostraría un riesgo aun más bajo que la del radio al tener una variación mas grande en la población (-20%). Un estudio reciente por Svendsen y col. [10] notifica otra causa; hay un error de precisión más grande (un 9% a un 14%) para la DMO de columna lateral en los cadáveres. Tanto la DMO de columna lateral como la de la AP en huesos extraídos correlacionan mucho con la DMO medida en huesos secos y sin grosor ($r=0.98$). Sabin y col. [11] también mostraron que ambas mediciones en la

proyección lateral con la AP son precisas en vitro. A pesar de esto, la correlación entre la DMO medida in situ fue inferior: $r=0.98$ para la columna AP y 0.77 para la columna lateral. El error de precisión para la DMO de columna lateral es de un 10-12%. El error debido a la falta de homogeneidad del grosor era de un 9-14% para la proyección lateral, pero solamente de un 3-4% para la columna AP.

Continúa en página 2

En esta edición

Fractura Vertebral.	1
Deformidad Vertebral.	2
Patente de Morfometría con EXPERT. . .	2
Densitometría del Antebrazo y Mano . .	3
Marcadores Bioquímicos	4
LUNAR Desarrolla Marcador BOGUS. .	4
Osteoporosis en los Hombres.	5
Corticoesteroides.	5
Hiperparatiroidismo Primario	6
Densitometría con Ultrasonido.	6
Polimorfismo en el Receptor de Vitamina D.	7
QDR: DMO del Fémur en Duda.	7
Actividad Física	8
Influencia del Tamaño Corporal	9
Próximas Reuniones.	9
Actualización en Terapia	
Hormona de Crecimiento	10
Estrógenos	11
Vitamina D.	12
Antiéstrógenos	13
Difosfonatos	14
Calcio	15
Fluoruro	16
Calcitonina.	16
Publicaciones Actuales.	17

LunarNews es una publicación trimestral. Las suscripciones son gratuitas. Para informarse de cómo puede recibir esta publicación, contacte con LUNAR Corporation. Copyright © 1995 Lunar Corporation.

Deformidad Vertebral

La morfometría vertebral es la medición de la altura vertebral para evaluar la deformación. Ahora se considera esencial la medición cuantitativa de deformación para estudios clínicos [1], pero hasta ahora no hay un consenso sobre el mejor método preciso de medir ni sobre lo que constituye la deformación significativa [2]. Hace unos cuantos años atrás, la morfometría vertebral se hacía por una

medición directa sobre radiografías o por la digitalización sobre radiografías [3]. Morfometría sobre radiografías toma tiempo, es subjetiva y las radiografías requieren 2 o más tomas a dosis alta (600 mrem). Por otra parte, las variaciones en geometría y procedimiento entre centros lleva a diferencias artificiales entre centros aun cuando se utilizan razones [4].

El EXPERT™ de LUNAR proporciona una facilidad sin igual para hacer mediciones de morfometría vertebral. Se puede hacer una exploración de la columna lateral en 30-40 segundos con una dosis 5 veces más baja que la obtenida en radiografías convencionales. La reproducibilidad (coeficiente de variación) de las alturas vertebrales es aproximadamente 1 mm, y la reproducibilidad de la razón A-P es aproximadamente 0.05 o un 5%, para múltiples determinaciones independientes con recolocación del paciente. Los resultados obtenidos con EXPERT indican exactamente la altura vertebral como medida en una vértebra aislada. Es difícil comparar la exactitud de EXPERT con la morfometría sobre radiografías porque la mayoría de los estudios de éste se han hecho utilizando múltiples observaciones sobre el mismo juego de radiografías en vez de sobre radiografías repetidas adquiridas en diferentes ocasiones. La reproducibilidad de alturas vertebrales en la misma radiografía es aproximadamente un 2-3%, o <1.0 mm [5]. En radiografías repetidas, sin embargo, el error de precisión es más grande (un 3% o ~1 mm). La precisión para la razón A-P es un ~5% o .05 [5,6]. Los resultados obtenidos con EXPERT, por lo tanto, son comparables con aquellos notificados para la morfometría radiográfica. Estos errores son mínimos en comparación con la leyenda subjetiva de radiografías [7].

4. O'Neill TW, Varlow J, Felsenberg D, Johnell O, Weber K, Marchant F, Delmas PD, Cooper C, Kanis J, Silman AJ, European Vertebral Osteoporosis Study Group (1994) Variation in vertebral height ratios in population studies. *J Bone Miner Res* 9:1895-1907.
5. Sebert JL, Bonidan O, Fardellone P, Audran M, de Basquiat B (1990) Reproducibility of vertebral radiographic measurements. In: Christiansen C and Overgaard K (eds). *OSTEOPOROSIS 1990*. Copenhagen: Osteopress APS, 898-900.
6. McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaran S, Kanis JA (1993) The assessment of vertebral deformity: a method for use in population studies and clinical trials. *Osteoporosis Int* 3:138-147.
7. Avouac B, Julien D, Laval-Jeantet AM, Sulman T, Ulmann A, Caulin F (1990) Reproducibility of the reading of radiological spine deformity. In: Christiansen C and Overgaard K (eds). *OSTEOPOROSIS 1990*. Copenhagen: Osteopress APS, 567-569.

Fractura Vertebral de la página 1

♦ REFERENCIAS

1. Moro M, Hecker AT, Boussein ML, Myers ER (1995) Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. *Calcif Tissue Int* 56:206-209.
2. Gilsanz V, Loro ML, Roe TF, Sayre J, Gilsanz R, Schulz EE (1995) Vertebral size in elderly women with osteoporosis. *J Clin Invest* 95:2332-2337.
3. Mazess RB, Barden H, Mautalen C, Vega E (1994) Normalization of spine densitometry. *J Bone Miner Res* 9:541-548.
4. Mazess RB, Barden HS, Eberle RW, Denton MD (1995) Age changes of spine density in posterior-anterior and lateral projections in normal women. *Calcif Tissue Int* 56:201-205.
5. Bagur A, Vega E, Mautalen C (1994) Age dependence of the normal/abnormal difference of bone mineral density in osteoporotic women. *Bone Miner* 26:209-218.
6. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J (1995) Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual x-ray absorptiometry. *Eur J Nucl Med* 22:407-412.
7. Bjarnason K, Nilas L, Hassager C, Christiansen C (1995) Dual energy x-ray absorptiometry of the spine—decubitus lateral versus anteroposterior projection in osteoporotic women: comparison to single energy x-ray absorptiometry of the forearm. *Bone* 16:255-260.
8. Jergas M, Breitenseher M, Glüer CC, Yu W, Genant HK (1995) Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 10:1101-1110.
9. Ross PD, Huang C, Davis JW, Wasnich RD (1995) Vertebral dimension measurements improve prediction of vertebral fracture incidence. *Bone* 16:257S-262S.
10. Svendsen OL, Hassager C, Skodt V, Christiansen C (1995) Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study. *J Bone Miner Res* 10:868-873.
11. Sabin MA, Blake GM, MacLaughlin-Black SM, Fogelman I (1995) The accuracy of volumetric bone density measurements in dual x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 56:210-214.

♦ REFERENCIAS

1. National Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral Fractures (1995) Assessing vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 10:518-523.
2. Black DM, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Epstein R, San Valentin R, Cummings SR, Study of Osteoporotic Fractures Research Group (1995) Comparison of methods for defining prevalent vertebral deformities: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 10:890-902.
3. Kalidis L, Felsenberg D, Kalendar W, Eidloth H, Wieland E (1992) Morphometric analysis of digitized radiographs: description of automatic evaluation. In: Ring EFJ (ed) *Current Research in Osteoporosis and Bone Mineral Measurement*. London: BIR, 14-16.

Patente de Morfometría Para EXPERT

La corte federal de Wisconsin a principios del mes de Mayo alcanzo una decisión dando una prohibición preliminar contra Hologic en el uso del análisis vertebral morfométrico. También prohibió la fabricación, uso y venta del programa periprostético, una aplicación iniciada por LUNAR. El juicio que va a decidir estos asuntos será celebrado en Agosto de 1995. LUNAR tiene semejantes patentes pendientes en Europa y en otras partes del mundo, y se propone defender los derechos propietarios. Los usuarios del QDR2000, que incorpora una parte de este programa, pueden contactar a LUNAR con respecto a la disponibilidad de una licencia para el programa que ya se ha distribuido. A pesar de esto, la política de LUNAR es de no permitir ningún otro uso, fabricación o venta de programas ilegales.

EXPERT se diferencia de otros densitómetros con haz en abanico porque provee una resolución espacial 3 veces superior a la ofrecida por otros densitómetros con haz en abanico. Además de proporcionar una exploración de la columna lateral en 35 segundos, permite la densitometría convencional en solamente 10-12 segundos, que es 5-10 veces más rápido que aparatos de los competidores.

Densitometría del Antebrazo y Mano

La densitometría ósea del esqueleto periférico ha sido rechazada por la mayoría del mundo, con la excepción del Japón donde aparentemente el reembolso ha sido un incentivo para mantener el uso. La DMO del radio es un predictor pobre de fractura de columna o cadera [1-3], aunque es útil en el aminoramiento del riesgo de fractura tanto del antebrazo como en general [4,5]. La medición del grosor del hueso cortical en radiografías es tan útil como la DMO del radio utilizando SEXA o DEXA [6].

Todavía se venden los densitómetros para medir la DMO del talón y del antebrazo. Estas regiones del esqueleto periférico fueron de los primeros a ser utilizados hace 30 años. Estas regiones fueron abandonadas hace 10 años cuando se hicieron disponible comercialmente el DPA (en 1980) y después DEXA (en 1988). Más de un 90% de los líderes en el campo mundial de osteoporosis utilizan DEXA exclusivamente en la práctica clínica para medir la DMO de columna y fémur; aproximadamente un 20% también miden las regiones periféricas (habitualmente utilizando DEXA, no aparatos dedicados). Se considera anticuada la DMO periférica a causa de la pobre sensibilidad diagnóstica y la respuesta pobre a terapia.

Habitualmente, la DMO de columna muestra una sensibilidad 2 veces superior a la DMO del antebrazo en la osteoporosis de la columna, y la DMO de fémur tiene como 3 veces la sensibilidad que la DMO del antebrazo en la fractura de cadera. En este caso, "sensibilidad" es el porcentaje de casos con fractura que ocurre debajo de la novena percentila en los controles de edad similar, i.e., una sensibilidad a un 90% de especificidad. En términos de riesgo de fractura, la razón de probabilidad para fractura es ~1.5 por 1 cambio de Desviaciones Estándar en la DMO del antebrazo versus 2.2 en la DMO del calcáneo y 2.7 para la DMO de columna y fémur [7]. Para los osteoporóticos, los que tienen un promedio de 3 DE

por debajo del joven normal, el riesgo de fractura comparado con el joven normal es mucho más alto para la DMO de columna y fémur. Entre las regiones del esqueleto periférico, solamente el calcáneo tiene valor respecto de la fractura de cadera. La DMO del antebrazo es igual a la DMO axial para fracturas usuales (y escasamente mejor para fracturas en el antebrazo), pero la DMO del antebrazo da un diagnóstico mucho peor para fracturas de columna y fémur.

La DMO tanto del antebrazo como de la mano no responden positivamente a algunas terapias (fluoruro, calcitonina, ipriflavona), y estas regiones muestran una respuesta mucho más inferior aún a la DMO de fémur en respuesta a otras terapias (estrógenos, difosfonatos y vitamina D). En la DMO de columna, la respuesta a terapia por un año es doble de la DMO del fémur y muchas veces superior a la DMO del antebrazo o de la mano.

La FDA de los EEUU y las agencias reguladoras no aceptan la DMO del antebrazo como un indicador de eficacia para los estudios clínicos. Como consecuencia a los pobres resultados clínicos, el reembolso para la DMO del antebrazo ha sido eliminado en muchos países. En los EEUU, el reembolso para la DMO del antebrazo es 5 veces inferior a la DMO de la columna utilizando DEXA o QCT.

La absorpciometría radiográfica de la mano padece de los mismos problemas que la DMO del radio mediante SEXA y DEXA, con la cual se está correlacionada altamente [8-12]. La mano, así como el antebrazo, es el sitio incorrecto tanto para predecir la fractura axial [10] como para monitorizar cambios en una enfermedad o en terapia.

♦ REFERENCIAS

- Mautalen C, Vega E, Ghiringhelli G, Fromm G (1990) Bone diminution of osteoporotic females at different skeletal sites. *Calcif Tissue Int* 46:217-221.

- Wuster C, Duckeck G, Ugurel A, Lojen M, Minne HW, Ziegler R (1992) Bone mass of spine and forearm in osteoporosis and in German normals: influences of sex, age and anthropometric parameters. *Eur J Clin Invest* 22:366-370.
- Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, Lange TA, Lindgren JU, Smith E (1984) Does bone measurement on the radius indicate skeletal status? *J Nucl Med* 25:281-288.
- Mallmin H, Ljunghall S (1994) Distal radius fracture is an early sign of general osteoporosis: bone mass measurements in a population-based study. *Osteoporosis Int* 4:357-361.
- Gillfillan CP, Silberberg S, Scrivenor P, Griffiths RC, McCloud PI, Burger HG (1995) Determinants of forearm mineral density and its correlation with fracture history in women. *Maturitas* 20:199-208.
- Wishart JM, Horowitz M, Bochner M, Need AG, Nordin BEC (1993) Relationships between metacarpal morphometry, forearm and vertebral bone density and fractures in postmenopausal women. *Br J Radiol* 66:435-440.
- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM (1993) Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 341:72-75.
- Cosman F, Herrington B, Himmelstein S, Lindsay R (1991) Radiographic absorptiometry: a simple method for determination of bone mass. *Osteoporosis Int* 2:34-38.
- Kleerekoper M, Nelson DA, Flynn MJ, Pawluszka AS, Jacobsen G, Peterson EL (1994) Comparison of radiographic absorptiometry with dual-energy x-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older white and black women. *J Bone Miner Res* 9:1745-1749.
- Matsumoto C, Kushida K, Yamazaki K, Imose K, Inoue T (1994) Metacarpal bone mass in normal and osteoporotic Japanese women using computed x-ray densitometry. *Calcif Tissue Int* 55:324-329.
- Seo GS, Shiraki M, Aoki C, Chen JT, Aoki J, Imose K, Togawa Y, Inoue T (1994) Assessment of bone density in the distal radius with computer assisted x-ray densitometry (CXD). *Bone Miner* 27:173-182.
- Yang SO, Hagiwara S, Engelke K, Dhillon MS, Guglielmi G, Bendavid EJ, Soejima O, Nelson DL, Genant HK (1994) Radiographic absorptiometry for bone mineral measurement of the phalanges: precision and accuracy study. *Radiology* 192:857-859.

Tabla 1. Sensibilidad diagnóstica de diferentes regiones esqueléticas.

DMO	Razón de Probabilidad por 1 DE Δ	Riesgo a -3 DE debajo del joven normal	Sensibilidad a un 90% de especificidad (similar-edad)
Radio/Mano	1.5	3.4	15-25%
Calcáneo	2.2	10.6	20-40%
Columna/Fémur	2.7	19.7	50-70%

Marcadores Bioquímicos

Aunque hay entusiasmo sobre el uso de nuevos marcadores de metabolismo óseo en las enfermedades óseo metabólicas, muchas preguntas permanecen [1]. La gran variabilidad diaria en estos marcadores casi excluye su uso en casos individuales, particularmente en los marcadores urinarios de la descomposición colagínica que tienen un error de precisión de un 30-40% (vea LunarNews, Diciembre de 1994). Además, hay grandes variaciones diurnas y estacionales, tanto como las causadas por influencias del ciclo menstrual, nutrición, historia de fractura, y otros factores. Una revista reciente por Eriksen y col. [2] concluye,

“La predicción de masa ósea por razones de pérdida de hueso o el diagnóstico de la enfermedad ósea metabólica en un paciente basándose solamente en los marcadores bioquímicos de hueso, está lleno de errores definidos.”

Todos los nuevos marcadores urinarios de la descomposición colagínica parecen escasamente superior a la hidroxiprolina urinaria, con la cual se correlacionan altamente ($r=0.8$ a 0.9) [3,4]. Esta alta correlación es la causa de que se llamen “hidroxiprolina de los ricos.” La correlación de los marcadores de la descomposición colagínica con la hidroxiprolina, y la inter-correlación de los marcadores anteriores, pueden variar cuando se utilizan diferentes terapias anti-reabsortivas [5]. A pesar de los problemas, la comercialización de los marcadores urinarios sigue rápidamente.

Los marcadores séricos pueden ser más útiles que los marcadores urinarios extraordinariamente variables. Se utiliza mucho la osteocalcina como un marcador de formación ósea, o al menos del alto recambio [6-9]. Osteocalcina a nivel bajo es un buen marcador para el riesgo de fractura de cadera en pacientes de edad avanzada [10,11]. Sin embargo, osteocalcina es inestable en muestras de sangre, y los resultados pueden variar con pruebas [7-9]. Eventualmente la fosfatasa alcalina ósea puede venir a ser un mejor marcador de formación. La piridinolina sérica se estudia como un posible marcador de reabsorción, pero la fosfatasa ácida y resistente al tartrato puede ser un mejor marcador [12,13]. Un buen marcador sérico de reabsorción, conjunto con la osteocalcina o fosfatasa alcalina ósea, puede asistir a los investigadores en una mejor caracterización de los grupos. Cheung y col. [11] hallaron que la formación ósea (osteocalcina, fosfatasa alcalina ósea) fue disminuida, y que la reabsorción (fosfatasa ácida y resistente al tartrato) aumentó en pacientes con fractura de

cadera. Aunque tales marcadores séricos tienen menos de una mitad de la variación de los marcadores urinarios, esto todavía puede ser inadecuado para caracterizar el estado esquelético y la respuesta del paciente individual.

♦ REFERENCIAS

1. Price CP, Thompson PW (1995) The role of biochemical tests in the screening and monitoring of osteoporosis. *Ann Clin Biochem* 32:244-260.
2. Eriksen EF, Brixen K, Charles P (1995) New markers of bone metabolism: clinical use in metabolic bone disease. *Eur J Endocrinol* 132:251-263.
3. Silsand T, Reine A, Dugal S, Lunde T, Smedsrud B, Seeberg T (1995) Urinary concentration of a specific peptide of type I collagen of bone (CrossLaps™): correlation to hydroxyproline. *Scand J Clin Lab Invest* 55:187-192.
4. Arbault P, Grimaux M, Pradet V, Preaudat C, Seguin P, Delmas PD (1995) Assessment of urinary pyridinoline excretion with a specific enzyme-linked immunosorbent assay in normal adults and in metabolic bone diseases. *Bone* 16:461-467.
5. Garnerio P, Gineyts E, Arbault P, Christiansen C, Delmas PD (1995) Different effects of bisphosphonate and estrogen therapy on free and peptide-bound bone cross-links excretion. *J Bone Miner Res* 10:641-649.
6. Diego EMD, Martain MAD, de la Piedra C, Rapado A (1995) Lack of correlation between levels of osteocalcin and bone alkaline phosphatase in healthy control and postmenopausal osteoporotic women. *Horm Metab Res* 27:151-154.
7. Diego EMD, Guerrero R, de la Piedra C (1994) Six osteocalcin assays compared. *Clin Chem* 40:2071-2077.
8. Cecchetti M, Bellonetti S, Torri G, Galzigna L (1995) Comparison of commercial osteocalcin assay kits in evaluating osteoporosis. *Curr Ther Res* 56:163-168.
9. Masters PW, Jones RG, Purves DA, Cooper EH, Cooney JM (1994) Commercial assays for serum osteocalcin give clinically discordant results. *Clin Chem* 40:358-363.
10. Akesson K, Vergnaud Ph, Delmas PD, Obrant KJ (1995) Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. *Bone* 16:427-430.
11. Cheung CK, Panesar NS, Lau E, Woo J, Swaminathan R (1995) Increased bone resorption and decreased bone formation in Chinese patients with hip fracture. *Calcif Tissue Int* 56:347-349.
12. Price CP, Kirwan A, Vader C (1995) Tartrate-resistant acid phosphatase as a marker of bone resorption. *Clin Chem* 41:641-643.
13. Cheung CK, Panesar NS, Haines C, Masarei J, Swaminathan R (1995) Immunoassay of tartrate-resistant acid phosphatase in serum. *Clin Chem* 41:679-686.

Marcadores Bioquímicos: LUNAR Desarrolla un Marcador Urinario BOGUS

Lunar Corporation anuncia orgullosamente el desarrollo de un nuevo marcador urinario de colágeno que es completamente específico al hueso y que se puede utilizar no solo en la identificación y el seguimiento de individuos, sino puede tener un valor terapéutico. Ambos HPLC y ELISA están disponibles. BOGUS (“bone only-galactosyl urinary substance” que significa sustancia urinaria galactosil solamente para hueso) es otro nuevo derivado de la descomposición del colágeno óseo en más de 100 productos de descomposición ya conocidos. La diferencia estriba en que este producto no está poseído por un investigador principal, ni tiene ningún investigador científico formando parte de la lista de consejería científica. Por lo tanto, los resultados extremadamente importantes obtenidos mediante BOGUS pueden ser considerados como imparciales. En grandes grupos de mujeres post-menopáusicas, los niveles de BOGUS

están dramáticamente elevados en comparación con mujeres premenopáusicas. El tratamiento de pacientes con un medicamento propietario para osteoporosis resulta en una disminución de BOGUS en un 50% de los casos. Es posible que el otro 50% de los pacientes sin respuesta necesiten otro tratamiento o una dosis a nivel más alto; el tratamiento subsecuente a una dosis más alta también muestra una respuesta positiva en un 50% de los pacientes que no respondían antes. La alta especificidad de BOGUS permite ser un sustituto para la densitometría ósea. LUNAR espera extender su prueba a las muestras séricas y sudoríparas para partir por la mitad la modesta variación diaria en los resultados urinarios de un 30% a un 40%. No se confunda por las demandas de otros marcadores bioquímicos; solamente hay una que es completamente BOGUS (apócrifo).

Osteoporosis en Hombres

Durante los últimos 20 años, la mayoría de la investigación sobre osteoporosis ha sido enfocada hacia las mujeres. Una razón puede ser que la terapia más común, al menos en los EEUU, han sido los estrógenos. Otra razón es que las fracturas iniciales (en el antebrazo y la columna) son algunas veces más comunes en las mujeres que en los hombres; fracturas de cadera, que habitualmente ocurren después de 70 años de edad, son solamente 2 a 3 veces más comunes en mujeres. Durante los últimos 5 años, la fractura de cadera se ha sido reconocida como la consecuencia más importante de la osteoporosis, y por lo tanto se ha hecho un mayor esfuerzo en examinar los problemas de los hombres [1-3]. La disminución de los andrógenos en el envejecimiento parece ser relacionada a la disminución de la DMO [4-7], pero la relación es mucho menos cierta que la existente entre los estrógenos y la pérdida ósea en mujeres. Hipogonadismo lleva a la osteopenia en los hombres, y la testosterona corrige el defecto esquelético [8], pero la disminución usual de los andrógenos en el envejecimiento puede ser imposible de corregir. Muchos hombres que se presentan con la osteoporosis de columna tienen factores iatrogénicos, tales como corticoesteroides, u otros factores que predisponen al riesgo, tales como el abuso de alcohol o la mala absorción. Sin embargo, el consumo moderado de alcohol aparentemente no es dañino [9]. Los hombres que se presentan con fractura de cadera, así como las mujeres, muchas veces parecen ser relativamente normales. Hay una alta prevalencia de un hiperparatiroidismo secundario moderado tanto en los pacientes masculinos como en las pacientes femeninas que tienen fractura de cadera. Afortunadamente, se puede tratar fácilmente el hiperparatiroidismo secundario por el suplemento de vitamina D, con o sin la adición de calcio. Se ha mostrado que tal tratamiento tiene eficacia en la reducción de la PTH, en el mantenimiento de la DMO femoral, y en la disminución del riesgo de fractura de cadera.

En los hombres, como en las mujeres, el riesgo relativo de fractura aumenta con una disminución en la densidad ósea. Los Hombres con osteoporosis de columna tienen una baja DMO de columna comparable con los niveles en las pacientes osteoporóticas [10]. Los hombres con osteoporosis de columna tienen un modelo diferente de histomorfometría en la cresta ilíaca al ser comparados con las mujeres [11]; sin embargo, es incierto si esto es relevante a la frecuencia de fracturas. Hombres y mujeres tienen un volumen de hueso trabecular muy similar

en la biopsia (y casi idéntico en la densidad de columna trabecular), sugiriendo que la prevalencia de fractura más baja en los hombres es relacionada de algún modo tanto al tamaño óseo más grande como a la retención del hueso cortical [2].

♦ REFERENCIAS

1. Orwoll ES, Klein RF (1995) Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 16:87-116.
2. Seeman E (1995) The dilemma of osteoporosis in men. *Am J Med* 98(Suppl 2A):76S-88S.
3. Seeman E (1993) Osteoporosis in men: epidemiology, pathophysiology, and treatment possibilities. *Am J Med* 95(Suppl 5A):22S-28S.
4. Wishart JM, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BEC (1995) Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin Endocrinol* 42:141-146.
5. Rudman D, Drinka PJ, Wilson CR, Mattson DE, Scherman F, Cuisinier MC, Schultz S (1994) Relations of endogenous anabolic hormones and physical activity to bone mineral density and lean body mass in elderly men. *Clin Endocrinol* 40:653-661.

6. Belanger A, Candau B, Dupont A, Cusan L, Diamond P, Gomez JL, Labrie F (1994) Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40- to 80-year-old men. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1086-1090.
7. Vanderschueren D, Bouillon R (1995) Androgens and bone. *Calcif Tissue Int* 56:341-346.
8. Arisaka O, Arisaka M, Nakayama Y, Fujiwara S, Yabuta K (1995) Effect of testosterone on bone density and bone metabolism in adolescent male hypogonadism. *Metabolism* 44:419-423.
9. May H, Murphy S, Khaw KT (1995) Alcohol consumption and bone mineral density in older men. *Gerontology* 41:152-158.
10. Resch A, Schneider B, Bernecker P, Battmann A, Wergedal J, Willvonseder R, Resch H (1995) Risk of vertebral fractures in men: relationship to mineral density of the vertebral body. *AJR* 164:1447-1450.
11. Delichatsios HK, Lane JM, Rivlin RS (1995) Bone histomorphometry in men with spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 56:359-363.

Corticoesteroides

Los corticoesteroides en forma oral tal vez son el factor iatrogénico más común que causa la osteoporosis. Los corticoesteroides impiden el metabolismo de la vitamina D, la absorción intestinal del calcio, y el funcionamiento osteoblástico [1]. La situación refleja al hiperparatiroidismo secundario y se puede tratar fácilmente con los compuestos activos de la vitamina D. El uso de los corticoesteroides en forma oral lleva a problemas específicos durante el crecimiento y desarrollo [2]. En los adultos, habitualmente en pacientes con artritis reumatoidea [3], con lupus [4], o con transplante de órganos que son tratados con esteroides, la pérdida ósea es evidente (vea LunarNews de Abril de 1995). La evidencia de pérdida ósea en los asmáticos es menos cierto a causa de que la dosis del esteroide puede ser episódica. Además, la tendencia reciente hacia corticoesteroides en forma inhalada para los pacientes con asma virtualmente ha eliminado los efectos sobre el crecimiento y la pérdida del hueso [5,6].

♦ REFERENCIAS

1. Doherty WJ, DeRome ME, McCarthy MB, Gronowicz GA (1995) The effect of glucocorticoids on osteoblast function. *J Bone Jt Surg* 77-A:396-404.
2. Weiler HA, Wang Z, Atkinson SA (1995) Dexamethasone treatment impairs calcium regulation and reduces bone mineralization in infant pigs. *Am J Clin Nutr* 61:805-811.
3. VanSchaardenburg D, Valkema R, Dijkmans BAC, Papapoulos S, Zwinderman AH, Han KH, Pauwels EKJ, Breedveld FC (1995) Prednisone treatment of elderly-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38:334-342.
4. Formiga F, Moga I, Nolla JM, Pac M, Mitjavila F, Roig-Escofet D (1995) Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 54:274-276.
5. Boulet LP, Giguere MC, Milot J, Brown J (1994) Effects of long-term use of high-dose inhaled steroids on bone density and calcium metabolism. *J Allergy Clin Immunol* 94:796-803.
6. Barnes PJ (1995) Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 332:868-875.

Hiperparatiroidismo Primario

Existe hoy día una considerable incertidumbre sobre el grado de pérdida ósea en el hiperparatiroidismo primario, y sus consecuencias a la fractura [1]. Se ha observado una rápida pérdida ósea (un 3-5% anualmente) en muchos casos del hiperparatiroidismo primario. La excreción del calcio urinario puede ser 500 mg/día o más, la cual implica un balance negativo de 100 a 200 mg/día, o aproximadamente de un 3% a un 7% del calcio esquelético por un año. La pérdida ósea puede afectar por preferencia al hueso cortical. De hecho, se mantiene o aumenta la densidad trabecular al compararla con los controles de similar edad y sexo [2]. Con el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo, la alta remodelación del hueso cortical está disminuida, y hay una normalización en la frecuencia de activación, en la porosidad cortical y en el espacio remodelado [3]. El hiperparatiroidismo primario moderado puede tener muy poco efecto [4]. Los índices bioquímicos pueden ser estables, el estado esquelético puede disminuir solamente al margen [5,6], y puede que no halla ninguna influencia a largo plazo sobre la frecuencia de fracturas [7]. Por lo tanto, la intervención quirúrgica queda cuestionable. Incluso en estos casos supuestamente "no quirúrgicos" muchas veces hay grandes aumentos en la DMO después de la cirugía que parecen proporcionalmente al PTH inicial [8,9].

La decisión clínica puede ser asistida por la densitometría ósea, particularmente la densitometría ósea consecutiva. La DMO del cuerpo entero en particular puede ser útil en esta condición porque el hiperparatiroidismo afecta al esqueleto entero [10,11]. El CMO del cuerpo entero aumenta de un 5 a un 15% después de la paratiroidectomía [10]. Esto puede ser solamente un escaso aumento en la DMO del antebrazo. La excelente precisión de la DMO del cuerpo entero (un 0.5%), y la inmunidad a la influencia del operador, se hace útil particularmente en la monitorización consecutiva de pacientes hiperparatiroides. La densitometría con ultrasonido en el calcáneo recientemente ha sido mostrado que es tan útil como la densitometría ósea por Minisola y col. [12].

♦ REFERENCIAS

1. Ljunghall S, Rastad J, Akerstrom G (1994) Primary hyperparathyroidism: prevalence, pathophysiology, pertinent findings and prognosis. In: Heersche JNM, Kanis JA (eds). Bone and Mineral Research New York: Elsevier Science BV, 1-44.
2. Vogel M, Hahn M, Delling G (1995) Trabecular bone structure in patients with primary hyperparathyroidism. *Virchows Archiv* 426:127-134.
3. Brockstedt H, Christiansen P, Mosekilde L, Melsen F (1995) Reconstruction of cortical bone remodeling in untreated primary hyperparathyroidism and following surgery. *Bone* 16:109-117.
4. Marcus R (1995) Bones of contention: the problem of mild hyperparathyroidism [Editorial]. *J Clin Endocrinol Metab* 8:720-722.
5. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, Bilezikian JP (1995) Longitudinal measurements of bone density and biochemical indices in untreated primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:723-728.
6. Grey AB, Evans MC, Stapleton JP, Reid IR (1994) Body weight and bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 121:745-749.
7. Larsson K, Ljunghall S, Krusemo UB, Naessen T, Lindh E, Persson I (1993) The risk of hip fractures in patients with primary hyperparathyroidism: a population-based cohort study with a follow-up of 19 years. *J Intern Med* 234:585-593.
8. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, McMahon DJ, Bilezikian JP (1995) Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:729-734.
9. Garton M, Martin J, Stewart A, Krukowski Z, Matheson N (1995) Changes in bone mass and metabolism after surgery for primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 42:493-500.
10. Rico H, Revilla M, Arribas I, Villa LF, Alvarez de Buergo M (1994) Total and regional bone mineral content in primary hyperparathyroidism: sex differences. *Miner Electrolyte Metab* 20:112-116.
11. Inoue J, Nakamura T, Shiraki M, Ito H (1995) The long-term effects of parathyroidectomy on bone and mineral metabolism in the elderly patients with primary hyperparathyroidism. *Bone* 16(Suppl 1):215S.
12. Minisola S, Rosso R, Scarda A, Pacitti MT, Romagnoli E, Mazzuoli G (1995) Quantitative ultrasound assessment of bone in patients with primary hyperparathyroidism. *Calcif Tissue Int* 56:526-528.

Densitometría con Ultrasonido

Como fue indicado en la última edición del LunarNews (Abril de 1995), un grupo creciente de estudios demuestran que la densitometría con ultrasonido predice fractura de cadera. El riesgo relativo por una disminución de 1 DE de "stiffness" es ~3, lo que es comparable con el obtenido por la DMO del cuello femoral y substancialmente más alto que el ofrecido por la DMO periférica o la DMO de columna. Un estudio por Turner y col. [1] confirmando esto apareció recientemente, y dos estudios más están en imprenta mostrando la misma cosa. La consistencia parece ser mejor que la BUA o la SOS a solas en la capacidad de predicción. La correlación de la BUA con la SOS es aproximadamente 0.6 [2], por lo que cada una contribuye independiente al "stiffness". No está claro el porque las mediciones con ultrasonido en el calcáneo tienen una alta exactitud de predicción. Cerca de un 70% de la variación en la consistencia y en la DMO del calcáneo se asocian con el espesor trabecular obtenido con la histomorfometría. No parece haber una correlación muy buena con otras mediciones histomorfométricas [3]. Sin embargo, se necesita un detallado análisis tridimensional de la ultra estructura ósea antes de que se pueda olvidar la posible relación en la estructura trabecular.

Recientes estudios han confirmado que los resultados obtenidos por ultrasonido con el Aquilones son útiles en pacientes pediátricos [4], y con hiperparatiroidismo primario [5].

♦ REFERENCIAS

1. Turner CH, Peacock M, Timmerman L, Neal JM, Johnston CC Jr (1995) Calcaneal ultrasonic measurements discriminate hip fracture independently of bone mass. *Osteoporosis Int* 5:130-135.
2. Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J (1995) A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy x-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women. *Eur J Nucl Med* 22:402-406.
3. Hans D, Arlot ME, Schott AM, Roux JP, Kotzki PO, Meunier PJ (1995) Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the bone microarchitecture than the bone mass?: A two-dimensional histomorphometric study. *Bone* 16:295-300.
4. Jaworski M, Lebedowski M, Lorenc RS, Trempe J (1995) Ultrasound bone measurement in pediatric subjects. *Calcif Tissue Int* 56:368-371.
5. Minisola S, Rosso R, Scarda A, Pacitti MT, Romagnoli E, Mazzuoli G (1995) Quantitative ultrasound assessment of bone in patients with primary hyperparathyroidism. *Calcif Tissue Int* 56:526-528.

Polimorfismo en el Receptor de la Vitamina D

El trabajo inicial sobre el polimorfismo en el receptor de la vitamina D en Australia mostró una influencia de un 5-15% sobre el genotipo en la DMO (dependiente de la región esquelética), tanto como una influencia intensa sobre las razones de pérdida ósea en el envejecimiento [1-3]. La gran mayoría de estudios posteriores de población han notificado una asociación entre la DMO y los alelos receptores. Sin embargo, habían diferencias de población que han sugerido que otros factores pudieran influir a la asociación, tales como historia étnica, edad, sexo, y región esquelética [4-6]. La frecuencia de variantes alélicas son diferentes entre los grupos de raza, pero se han observado el efecto sobre la DMO en ambos los negros y los asiáticos [5,6], así como en los blancos. Con respecto a la edad, un estudio reciente [7] de pequeños grupos de mujeres normales y osteoporóticas sugirió una disminución del efecto sobre la DMO. A pesar de esto, estudios mucho más grandes no han demostrado ninguna disminución por edad. Un grande estudio holandés (n=850) en el grupo de edad avanzada (55-80 años) demostró una asociación segura entre la DMO y los alelos receptores [8]. Respecto a las diferencias de sexo, parece que los alelos receptores tienen una influencia más intensa sobre la DMO en las mujeres que en los varones [8]. Finalmente, al presente no hay un modelo seguro con respecto a la región esquelética. El significado de este polimorfismo es muy grande con diferencias haplotípicas tan grande como 0.10 a 0.15 g/cm², o aproximadamente una DE [9], una diferencia que podría doblar el riesgo de fractura. Wilson y col. [10] notificaron recientemente una elevada frecuencia de fractura vertebral en homocigotos.

Ha habido controversias con respecto a los hallazgos, ya que un eminente grupo investigativo en un estudio gemelo independiente [11], no confirmó los hallazgos del estudio gemelo original [1]. Hasta hace poco, solo había estos dos estudios gemelos publicados, uno soportando una asociación y el otro sin encontrar ninguna asociación. Un estudio gemelo recientemente completado por Spector y col. [12] en el Reino Unido ha confirmado los resultados del estudio Australiano original. También hay evidencia de una asociación familiar en parejas de madre e hija [13]. Estos artículos recientes hacen probable que este polimorfismo pueda ser un marcador genético muy útil respecto al estado esquelético y la osteoporosis.

♦ REFERENCIAS

- Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA (1994) Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367:284-287.
- White CP, Morrison NA, Gardiner EM, Eisman JA (1994) Vitamin D receptor alleles and bone physiology. *J Cell Biochem* 56:307-314.
- Ferrari S, Rizzoli R, Chevalley T, Slosman D, Eisman JA, Bonjour J-P (1995) Vitamin D-receptor-gene polymorphisms and change in lumbar-spine bone mineral density. *Lancet* 345:423-424.
- Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B (1995) Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 10:978-984.
- Fleet JC, Harris SS, Wood RJ, Dawson-Hughes B (1995) The BsmI vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (BB) predicts low bone density in premenopausal black and white women. *J Bone Miner Res* 10:985-990.
- Shiraki M, Eguchi H, Aoki C, Shiraki Y (1995) Can allelic variations in vitamin D receptor gene predict bone densities and serum osteocalcin level in Japanese women? *Bone* 16:409.
- Riggs BL, Nguyen TV, Melton LJ III, Morrison NA, O'Fallon WM, Kelly PJ, Egan KS, Sambrook PN, Muhs JM, Eisman JA (1995) The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women. *J Bone Miner Res* 10:991-996.

Continúa en página 8

QDR: DMO del Fémur en Duda

El informe sobre la densidad del fémur en la edición de Abril de 1995 del LunarNews sugirió que los datos de referencia para la DMO femoral obtenidos con los densitómetros QDR parecían sobreestimados por ~0.05 g/cm² (o 0.5 DE) en las mujeres adultas jóvenes, y que la DE real era más pequeña que la referencia (0.10 versus 0.11 g/cm²). Un informe reciente por Looker y col. [1] sobre el estudio NHANES examinaba los niveles de la DMO en grandes grupos de mujeres de 20-29 años de edad, tanto las postmenopáusicas (n=889) como las jóvenes (n=194). Los valores nominales de referencia con el QDR en mujeres debajo de 60 años de edad fueron 0.04 g/cm² más altos que los notificados por el estudio NHANES, y la DE real fue aproximadamente 0.11g/cm² (tabla 1). El efecto neto de los valores de referencia problemáticos es que causan una sobreestimación de la anomalía clínica. Por ejemplo, una mujer normal de 65 años de edad con una DMO de 0.68 g/cm² está 0.17 g/cm²

(1.5 DE) por debajo del joven normal, pero estaría 0.21 g/cm² por debajo (2.1 DE) utilizando los valores de referencia del QDR; mujeres de 70 años de edad que están aproximadamente -2 DE debajo del joven normal estarían clasificadas erróneamente como "osteoporótica" (>-2.5 DE). Estos errores afectan algunos estudios clínicos que utilizan los valores de referencia del QDR para la DMO del cuello femoral como un criterio de ingreso.

♦ REFERENCIA

- Looker AC, Johnston CC Jr., Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Lindsay RL (1995) Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 10:796-802.
- Favus MJ (1993) Bone density reference data. In: Favus MJ (ed.) *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. New York: Raven Press. 426-430.

Tabla 1. DMO (g/cm²) del cuello femoral nominal versus real utilizando el densitómetro QDR.

Edad	Nominal [2]	Looker y col. [1]		Δ
		Medio	DE	
20-29	0.89	0.85	0.11	0.04
50-59	0.77	0.73	0.11	0.04
60-69	0.70	0.68	0.11	0.02
70-79	0.64	0.62	0.10	0.02

8. Uitterlinden AG, Pols HAP, van Daele PLA, Algra D, Hofman A, Birkenhager JC, van Leeuwen JPTM (1995) Vitamin D receptor genotype is associated with bone mineral density in humans. *Calcif Tissue Int* 56(5):474.
9. Morrison N, Cheng QJ, Tokita A, Sambrook P, Kelly P, Eisman J (1995) Genetic susceptibility and resistance to osteoporosis and the vitamin D receptor gene. *Perth International Bone Meeting, Fremantle, West Australia*, p. 70.
10. Wilson SG, Gutteridge DH, Morrison NA, Retallack RW, Price RI, Prince RL, Stewart GO, Stuckey BG, Faulkner D, Jones C, Morrison GG, Ratajczak T, Eisman JA (1995) Bone density and fracture number are related to VDR alleles in postmenopausal osteoporotics. *Perth International Bone Meeting, Fremantle, West Australia*, p. 74.
11. Hustmyer FG, Peacock M, Hui S, Johnston CC, Christian J (1994) Bone mineral density in relation to polymorphism at the vitamin D receptor gene locus. *J Clin Invest* 94:2130-2134.
12. Spector TD, Keen RW, Arden NK, Morrison NA, Major PJ, Nguyen TV, Kelly PJ, Baker JR, Sambrook PN, Lanchbury JS, Eisman JA (1995) Influence of vitamin D receptor genotype on bone mineral density in postmenopausal women: a twin study in Britain. *Br Med J* 310:1357-1360.
13. Ferrari SL, Rizzoli R, Eisman JA, Theintz G, Slosman DO, Bonjour JP (1995) Mother-daughter BMD similarities in relation to vitamin D receptor (VDR) gene alleles. *Calcif Tissue Int* 56(5):474.

5. Jergas M, Breitenseher M, Güer CC, Yu W, Genant HK (1995) Estimates of volumetric bone density from projectional measurements improve the discriminatory capability of dual X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 10:1101-1110.
6. Gilsanz V, Loro ML, Roe TF, Sayre J, Gilsanz R, Schulz EE (1995) Vertebral size in elderly women with osteoporosis. *J Clin Invest* 95:2332-2337.
7. Moro M, Hecker AT, Boussein ML, Myers ER (1995) Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. *Calcif Tissue Int* 56:206-209.

Actividad Física

Como hemos mencionado en ediciones previas del *LunarNews*, un efecto pequeño de la actividad física sobre la DMO es evidente en estudios de secciones representativas [1]. El efecto de la actividad física es más evidente durante el crecimiento y desarrollo [2] y es mínimo en los adultos [3]. Además, hay poca evidencia de un efecto positivo del ejercicio, particularmente en los adultos mayores, aunque hay cierta evidencia en que la actividad refrenada puede resultar en la pérdida del hueso. El Colegio Americano de Medicina Deportiva recientemente ha adoptado la siguiente opinión sobre la actividad [4]:

“Un efecto positivo de la actividad aparente sobre el hueso es más obvio en estudios de sección representativa que en estudios prospectivos. Si esto es un ejemplo de prejuicio en selección o de diferencias en la intensidad y duración del programa de entrenamiento no se sabe en estos momentos. Por mucho tiempo se ha reconocido que los cambios en la masa ósea ocurren más rápidamente en el descargamiento mas que en el encargamiento a largo plazo. La inactividad habitual resulta en un espiral hacia abajo en todas las funciones fisiológicas. En el envejecimiento de la mujer, la pérdida de fuerza, flexibilidad y buena salud cardiovascular lleva a una disminución adicional en actividad. Eventualmente los individuos mayores pueden encontrar imposible de continuar las actividades que proporcionan un estímulo adecuado de cargamento para mantener la masa ósea. Afortunadamente, parece que la fuerza y buena salud pueden mejorarse a cualquier edad por un programa de ejercicio planificado con cuidado. A menos que se restaure la capacidad de los sistemas fisiológicos fundamentales y esenciales para la actividades de cargamento, podrá ser difícil mantener un nivel de actividad esencial para la protección del esqueleto contra una pérdida ósea adicional en las mujeres mayores. Para las de edad muy avanzada o aquellas que sufren de problemas con el balance y paso, deberán evitar las actividades que pueden aumentar el riesgo de caídas. No hay evidencia al presente de que el ejercicio a solas o el ejercicio más la ingestión adicional de calcio pueda prevenir la disminución rápida en masa ósea en los años inmediatamente post-menopáusicos. A pesar de esto, todas las mujeres sanas deben ser alentadas a ejercitarse sin hacer caso de que la actividad física tiene un componente osteogénico obvio para ganar los otros beneficios de salud que se acumulan con el ejercicio usual.”

Parte del problema en demostrar los efectos esqueléticos del ejercicio puede ser que son evidentes en un grado diferente en áreas diferentes [3]. La actividad física crónica puede ser más evidente en el calcáneo que en otras regiones [5]. El fémur proximal es otra posibilidad [6]. A menos que la DMO este influida en la columna y el fémur, es improbable que hubiese un efecto significativo. Hay pequeñas asociaciones de actividad y DMO en los ancianos, sin influencia aparente en las fracturas osteoporóticas [7]. Programas de ejercicio, sin embargo, pueden disminuir la frecuencia de caídas [8], y finalmente pueden proporcionar un efecto positivo sobre fractura de cadera.

♦ REFERENCIAS

1. Need AG, Wishart JM, Scopacasa F, Horowitz M, Morris HA, Nordin BEC (1995) Effect of physical activity on femoral bone density in men. *BMJ* 310:1501-1502.
2. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, Barker D (1995) Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 10:940-947.
3. Lohman T, Going S, Pamerter R, Hall M, Boyden T, Houtkooper L, Ritenbaugh C, Bare L, Hill A, Aickin M (1995) Effects of resistance training on regional and total bone mineral density in premenopausal women: a randomized prospective study. *J Bone Miner Res* 10:1015-1024.
4. Drinkwater BL, Grimston SK, Raab-Cullen DM, Snow-Harter CM (1995) ACSM position stand on osteoporosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc* 27:i-vii.
5. Hutchinson TM, Whalen RT, Cleek TM, Vogel JM, Arnaud SB (1995) Factors in daily physical activity related to calcaneal mineral density in men. *Med Sci Sports Exerc* 27:745-750.
6. Prince R, Devine A, Dick I, Criddle A, Kerr D, Kent N, Price R, Randell A (1995) The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 10:1068-1075.
7. Greendale GA, Barrett-Connor E, Edelstein S, Ingles S, Haile R (1995) Lifetime leisure exercise and osteoporosis. *Am J Epidemiol* 141:951-959.
8. Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, Lipsitz LA, Miller JP, Mulrow CD, Ory MG, Sattin RW, Tinetti ME, Wolf SL (1995) The effects of exercise on falls in elderly patients. *JAMA* 273:1341-1347.

Influencia del hueso y tamaño corporal sobre la DMO

Algunos clínicos tienen inquietudes que la DMO es una densidad regional que varía con el tamaño óseo [1,2]. Poco después del desarrollo del concepto de la DMO (i.e., CMO dividido por área), se encontró que posee una mejor precisión y sensibilidad diagnóstica que la densidad volumétrica o el CMO. Esto ha sido confirmado en estudios recientes [3,4 y el LunarNews de Diciembre de 1992 y de Junio de 1993]. Un estudio reciente por Jergas y col. [5] confirmó que la expresión volumétrica estimada no aumenta la sensibilidad, pero halló que la densidad volumétrica de QCT o de adquisiciones de proyecciones AP y lateral aumentan la sensibilidad.

La aplicación más cierta de la densidad volumétrica es para la columna, y el método de medición más directo es QCT. Gilsanz y col. [6] hallaron que la densidad volumétrica de QCT a solas no explica las fracturas en los ancianos; el área de sección representativa es significativo también. La densidad volumétrica de QCT correlaciona moderadamente con la resistencia ($r=0.6$), pero la correlación aumenta a -0.8 cuando se toma en cuenta el área de sección representativa, i.e. cuando más íntimamente refleja la masa ósea. La DMO convencional de DEXA correlaciona altamente con la resistencia ($r>0.9$) [7]. La corrección no crítica de la DMO para proporcionar "densidad volumétrica" puede degradar ambas precisión y sensibilidad diagnóstica.

♦ REFERENCIAS

1. Prentice A, Parsons TJ, Cole TJ (1994) Uncritical use of bone mineral density in absorptiometry may lead to size-related artifacts in the identification of bone mineral determinants. *Am J Clin Nutr* 60:837-842.
2. Adami S, Kanis JA (1995) Assessment of involutional bone loss: methodological and conceptual problems. *J Bone Miner Res* 10:511-517.
3. Mazess RB, Barden H, Mautalen C, Vega E (1994) Normalization of spine densitometry. *J Bone Miner Res* 9:541-548.
4. Peel NFA, Eastell R (1994) Diagnostic value of estimated volumetric bone mineral density of the lumbar spine in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:317-320.

Continúa en página 8

Próximas Reuniones

Los representantes de Lunar asistirán a varias de las siguientes reuniones. Pase por nuestro puesto y podrá ver los últimos desarrollos en densitometría.

- ♦ 1995
- ♦ 24-28 de Septiembre, Seminario internacional de densitometría ósea, Gleneden Beach, Oregon, EEUU. Comuníquese con: Dr. Kenneth Faulkner, 5050 NE Hoyt, Suite 651, Portland, Oregon 97213. Tel: (503) 230-6586. Fax: (503) 230-6428.
- ♦ 28-29 de Septiembre, Sociedad del hueso y diente, Bristol, Reino Unido. Comuníquese con: Dr. TM Skerry, Department of Anatomy, Bristol University School of Veterinary Science, Southwell Street, Bristol BS2 8EJ, Great Britain.
- ♦ 11-16 de Octubre, Segundo simposio internacional sobre osteoporosis, Beijing, China. Comuníquese con: Dr. Yan Xue, Symposium Office, No. 1 Sheng-gu Bei-Li, HepingLi, Chaoyang District, Beijing, 100029, P.R. China. Tel: (861) 421-9966 ext. 313. Fax: (861) 427-1059.
- ♦ 5-9 de Noviembre, Osteoporosis 95, Congreso internacional sobre tendencias actuales y perspectivas en el futuro, Edingburgh, Scotland. Comuníquese con: Neil Odell, Congress Secretariat, Gardiner-Caldwell Communications Ltd., The Old Ribbon Mill, Pitt Street, Macclesfield, Cheshire SK11 7PT, United Kingdom, Tel: +44(0)625-615325/618507. Fax: +44(0)625-616563.
- ♦ 9-11 de Noviembre, Medición de la masa ósea en osteoporosis y otras enfermedades óseas, Washington, DC, EEUU. Comuníquese con: Sharon Alleyne, NOF, 1150 17th Street, NW, Suite 500, Washington, DC 20036-4603. Tel: (202) 223-2226. Fax: (202) 223-2237.
- ♦ 11 de Noviembre, Manejo clínico del paciente con osteoporosis, Boston, MA, EEUU. Comuníquese con: National Osteoporosis Foundation, 1150 17th Street, NW, Suite 500, Washington, DC 20036-4603, or Lisa Adams. Tel: (202) 223-2226.
- ♦ 29 de Noviembre - 1 de Diciembre, EOF/ISBM Curso educacional sobre osteoporosis y la enfermedad ósea, Buenos Aires, Argentina. Comuníquese con: Carlos Mautalen. Fax: 54 1 827 2043.
- ♦ 1996
- ♦ 7-10 de Enero, Sexto seminario sobre células y citocinas en hueso y cartílago, Davos, Suiza. Comuníquese con: Ms. Heidi Triet, Department of Pathophysiology, University of Berne, Murtenstrasse 35, CH-3010 Berne, Switzerland. Tel: +41 (31) 632 87 66 or 632 25 18. Fax: +41 (31) 382 30 38. E-mail pphysecr@pphy.unibe.ch.
- ♦ 11-13 de Enero, Tercer seminario sobre disfosfonatos, Davos, Suiza. Comuníquese con: Ms. Heidi Triet, Department of Pathophysiology, University of Berne, Murtenstrasse 35, CH-3010 Berne, Switzerland. Tel: +41 (31) 632 87 66 or 632 25 18. Fax: +41 (31) 382 30 38. E-mail pphysecr@pphy.unibe.ch.
- ♦ 18-21 de Enero, Sociedad para la densitometría clínica, Boulder, Colorado, EEUU. Comuníquese con: Venetia Owen, Tel: 607-336-2663.
- ♦ 10-15 de Marzo, Décimo seminario internacional sobre tejidos calcificados, Jerusalén, Israel. Comuníquese con: Linda Rimmer, Division for Development of Public Relations, The Hebrew University of Jerusalem, Mount Scopus, Jerusalem, 91905, Israel. Tel: 972-882817. Fax: 972-882805
- ♦ 18-23 de Mayo, Congreso mundial sobre osteoporosis, Amsterdam, Holanda. Comuníquese con: CON-GREX Holland bv, Keizersgracht 782, 1017 EC Amsterdam, The Netherlands. Tel: +31 20 6261372. Fax: +31 20 6259574.
- ♦ 24-28 de Junio, Quinta conferencia en Bath sobre osteoporosis y la medición mineral ósea, Bath, Reino Unido. Comuníquese con: Jane Harrison. Tel: 01761 471771.

Actualización en terapia

<u>Acciones</u>	<u>Anti-reabsorción</u>	<u>Formación</u>
Efecto celular	Osteoclastos	Osteoblastos
Efecto óseo	Estabilización	Aumento
Objetivo	Alto recambio	Bajo recambio
Agentes	Estrógenos	Vitamina D
	Calcitonina	Fluoruro
	Ipriflavona	Esteroides anabólicos
	Difosfonatos	PTH

Actualización: Hormona de Crecimiento

El tratamiento con la hormona de crecimiento en niños y adultos deficientes en la misma se está utilizando mucho, mientras que la hormona sintética de crecimiento se ha hecho disponible por muchas compañías farmacéuticas [1-3]. La deficiencia de hormona de crecimiento se asocia con un exceso de masa grasa y un déficit de masa muscular; el tratamiento aumenta la masa muscular y disminuye la grasa [4-7]. El efecto de la hormona de crecimiento, o factores de crecimiento similar a la insulina (IGF), sobre la masa ósea está menos claro [8]. El tratamiento de reemplazo en niños deficientes aumenta la masa ósea, pero el tratamiento en adultos hipopituitarios aumenta el recambio óseo, mas no aumenta necesariamente la DMO [9]. Algunos de los efectos observados [10] pueden ser debidos a cambios en la composición del tejido blando. Es obvio que el tratamiento de los adultos marginalmente bajos plantea mayores preguntas si el tratamiento de personas con una deficiencia verdadera tiene poco efecto sobre el hueso. Adultos de edad avanzada, particularmente los que padecen de osteoporosis, si tienen niveles bajos de IGF y de la hormona de crecimiento [11]. Las ratas deficientes si responden a la hormona de crecimiento e IGF con una aumentada densidad ósea [12-14]. Desafortunadamente, hay poca evidencia favorable para cualquier efecto en pacientes osteoporóticos (vea LunarNews de Diciembre de 1994). Puede haber un uso específico para la hormona de crecimiento en la estimulación osteoblástica de actividad en pacientes tratados con corticoesteroides, los cuales tienden a tener un recambio óseo disminuido [15,16].

♦ REFERENCIAS

1. Powrie J, Weissberger A, Sonksen P (1995) Growth hormone replacement therapy for growth hormone-deficient adults. *Drugs* 59:656-663.
2. DeBoer, H, Blok GJ, Van der Veen EA (1995) Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev* 16:63-86.
3. Ogle GD, Moore B, Lu PW, Craighead A, Briody JN, Cowell CT (1994) Changes in body composition and bone density after discontinuation of growth hormone therapy in adolescence: an interim report. *Acta Paediatr Suppl* 399:3-7.
4. Beshyah SA, Freemantle C, Thomas E, Page B, Murphy M, Johnston DG (1995) Comparison of measurements of body composition by total body potassium, bioimpedance analysis, and dual-energy x-ray absorptiometry in hypopituitary adults before and during growth hormone treatment. *Am J Clin Nutr* 61:1186-1194.
5. Snel YEM, Brummer RJM, Doerga ME, Zelissen PMJ, Bakker CJG, Hendriks MJ, Koppeschaar HPF (1995) Adipose tissue assessed by magnetic resonance imaging in growth hormone-deficient adults: the effect of growth hormone replacement and a comparison with control subjects. *Am J Clin Nutr* 61:1290-1294.
6. Rosen T, Johannsson G, Johannsson JO, Bengtsson BA (1995) Consequences of growth hormone deficiency in adults and the benefits and risks of recombinant human growth hormone treatment. *Horm Res* 43:93-99.
7. Hoffman DM, O'Sullivan AJ, Freund J, Ho KKY (1995) Adults with growth hormone deficiency have abnormal body composition but normal energy metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:72-77.
8. Rosen CJ (1994) Growth hormone, insulin-like growth factors, and the senescent skeleton: Ponce de Leon's fountain revisited? *J Cell Biochem* 56:348-356.
9. Beshyah SA, Thomas E, Fairney A, Johnston DG (1995) The effects of prolonged growth hormone replacement on bone metabolism and bone mineral density in hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 42:249-254.
10. Holmes SJ, Whitehouse RW, Economou G, O'Halloran DJ, Adams JE, Shalet SM (1995) Further increase in forearm cortical bone mineral content after discontinuation of growth hormone replacement. *Clin Endocrinol* 42:3-7.
11. Ravn P, Overgaard K, Spencer EM, Christiansen C (1995) Insulin-like growth factors I and II in healthy women with and without established osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 132:313-319.
12. Wright NM, Renault J, Hollis B, Bell NH, Key LL (1995) Effect of growth hormone on bone: bone mineral density, trabecular bone volume, and alkaline phosphatase improve or are restored in the dwarf rat treated with growth hormone. *J Bone Miner Res* 10:127-131.
13. Bagi CM, DeLeon E, Brommage R, Adams S, Rosen D, Sommer A (1995) Systemic administration of rhIGF-I or rhIGH-I/IGFBP-3 increases cortical bone and lean body mass in ovariectomized rats. *Bone* 4:263S-269S.
14. Andreassen TT, Jørgensen PH, Flyvbjerg A, Ørskov H, Oxlund H (1995) Growth hormone stimulates bone formation and strength of cortical bone in aged rats. *J Bone Miner Res* 10:1057-1067.
15. Giustina A, Bussi AR, Jacobello C, Wehrenberg WB (1995) Effects of recombinant human growth hormone (GH) on bone and intermediary metabolism in patients receiving chronic glucocorticoid treatment with suppressed endogenous GH response to GH-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 80:122-129.
16. Sanchez CP, Goodman WG, Brandli D, Goldenhersh M, Murray C, Carlton E, Hahn T, Salusky IB (1995) Skeletal response to recombinant human growth hormone (rhGH) in children treated with long-term corticosteroids. *J Bone Miner Res* 10:2-6.

Actualización: Estrógenos

Durante los últimos diez años, ha habido un consenso comprensivo donde la terapia de reemplazo con estrógenos (ERT) a largo plazo tiene eficacia en mujeres post-menopáusicas, principalmente debido a los efectos positivos sobre la enfermedad del corazón [1-3], y secundariamente en la prevención de pérdida ósea y osteoporosis. De hecho, epidemiólogos tanto como ginecólogos han sugerido que se debe administrar los estrógenos a todas las mujeres post-menopáusicas a pesar del estado esquelético.

Hace veinte años que los estrógenos fueron sospechados de causar un aumento en el riesgo de cáncer, pero en la última década, había menos inquietudes sobre los riesgos en desarrollar el cáncer de mama y cáncer ovárico. Ahora dos estudios han mostrado definitivamente que el riesgo de cáncer está siendo elevado por ERT. Rodríguez y col. [4], en un estudio de 240,000 mujeres, mostraron que el riesgo relativo del cáncer ovárico fatal aumentó de 1.4 durante 6-10 años de administración a 1.7 durante >11 años de administración. Usuarios antiguos de ERT tenían un riesgo de 1.5 comparado con los usuarios actuales. Colditz y col. [5] confirmaron los hallazgos anteriores en el Estudio Enfermérico de Salud (~70,000 mujeres durante 725,000 años del estudio/persona); el riesgo relativo del cáncer de mama con ERT era aproximadamente 1.4, y era aún más alto (1.7) en mujeres de edad avanzada. La adición de las progestinas no afectan al riesgo elevado del cáncer de mama. Estos hallazgos tienen un efecto profundo sobre la aceptabilidad de ERT a largo plazo, a pesar de cualquier beneficio de compensación sobre la enfermedad del corazón [6]. Otro hallazgo del Estudio Enfermérico fue un riesgo aumentado de lupus eritematoso sistémico tanto en los usuarios de estrógenos de hoy como en los del pasado [7]. Se deben considerar los nuevos hallazgos en los varios modelos de beneficios financieros que se habían desarrollado para ERT. Es probable que ERT permanecerá como beneficioso debido a los efectos protectores sobre la enfermedad del corazón.

Está claro que la menopausia da por resultado grandes disminuciones de la DMO, particularmente en la columna y fémur [8-11]. Los estrógenos no sólo mantienen la DMO, sino pueden aumentar la DMO axial [12,13]. La testosterona realza la acción de los estrógenos sobre el hueso [14,15], así como exhiben efectos positivos sobre la sexualidad y las síntomas somáticas. El efecto esquelético de los estrógenos en las mujeres de edad avanzada es aún más extenso que en el período inmediato pre-menopáusico.

También se puede utilizar los estrógenos para tratar la pérdida ósea en mujeres más jóvenes con anorexia [16].

Los estrategias clínicas reconocen hoy que la mayoría de mujeres no continuará en cualquier terapia por más de 5 a 10 años. Esto plantea la cuestión de cuándo se debe instituir terapia? Algunos estudios han mostrado recientemente que ERT de 5 a 10 años de duración administrado durante la menopausia tiene poco o no efecto sobre la pérdida ósea o sobre el riesgo de fractura a la edad de 70 años cuando fracturas son más probables de ocurrir (vea LunarNews de Abril de 1995). Esto sugiere que se puede instituir la terapia a la edad de 65 años [17-19], o cuando la DMO axial alcance a un nivel de 2.5 DE debajo del joven normal. El comienzo de ERT en las mujeres de edad avanzada produce grandes aumentos de DMO. Holland y col. [13] hallaron un aumento en la DMO de columna de un 12%, y un aumento en la DMO del fémur de un 5%, después de un año del tratamiento de ERT en mujeres mayores (66 años de edad). Presumiblemente, el efecto protector de la DMO más alta resulta cuando fracturas ocurren más frecuentemente. Por supuesto, puede ser más difícil alistar y asegurar el cumplimiento de tratamiento con mujeres de edad más avanzada. La disponibilidad de combinaciones de terapias continuas y a dosis bajas, las cuales eliminan el sangramiento episódico, hace ERT más aceptable. Un valor bajo de DMO puede animar a las mujeres mayores a participar y cumplir el tratamiento con ERT. Aproximadamente un 50% de las mujeres peri-menopáusicas con baja DMO cumplen la terapia con ERT [20], y se puede esperar una respuesta semejante, o aún mejor, en mujeres de edad más avanzada porque: (a) el riesgo de fractura pronto ha de llegar, y (b) la respuesta ósea a ERT es mejor.

♦ REFERENCIAS

1. Ayalon D, Pines A (1993) Cardiovascular disease and hormone replacement therapy: a review. *Isr J Med Sci* 29:660-663.
2. Lufkin EG, Ory SJ (1995) Postmenopausal estrogen therapy, 1995. *Trends Endocrinol Metab* 6:50-54.
3. Wolfe BM, Huff MW (1995) Effects of continuous low-dosage hormonal replacement therapy on lipoprotein metabolism in postmenopausal women. *Metabolism* 44:410-417.
4. Rodríguez C, Calle EE, Coates RJ, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW (1995) Estrogen replacement therapy and fatal ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 141:828-835.

5. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens C, Rosner B, Speizer FE (1995) The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 332:1589-1593.
6. Davidson NE (1995) Hormone-replacement therapy—breast versus heart versus bone. *N Engl J Med* 332:1638-1639.
7. Sanchez-Guerrero J, Liang MH, Karlson EW, Hunter DJ, Colditz GA (1995) Postmenopausal estrogen therapy and the risk for developing systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 122:430-433.
8. Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, Laurell-Borulf Y, Svanberg L (1995) A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas* 21:103-113.
9. Tsunenari T, Yamada S, Kawakatsu M, Negishi H, Tsutsumi M (1995) Menopause-related changes in bone mineral density in Japanese women: a longitudinal study on lumbar spine and proximal femur. *Calcif Tissue Int* 56:5-10.
10. Tupparainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E (1995) The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 21:137-145.
11. Szejnfeld VL, Atra E, Baracat EC, Aldrighi JM, Civitelli R (1995) Bone density in white Brazilian women: rapid loss at the time around the menopause. *Calcif Tissue Int* 56:186-191.
12. Armamento-Villareal R, Civitelli R (1995) Estrogen action on the bone mass of postmenopausal women is dependent on body mass and initial bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 80:776-782.
13. Holland EFN, Leather AT, Studd JWW (1995) Increase in bone mass of older postmenopausal women with low mineral bone density after one year of percutaneous oestradiol implants. *Br J Obstet Gynecol* 102:238-242.
14. Watts NB, Notelovitz M, Timmons MC, Addison WA, Wiita B, Downey LJ (1995) Comparison of oral estrogens and estrogens plus androgen on bone mineral density, menopausal symptoms and lipid-lipoprotein profiles in surgical menopause. *Obstet Gynecol* 85:529-537.
15. Davis SR, McCloud P, Strauss BJB, Burger H (1995) Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 21:227-236.

Continúa en página 12

Actualización: Vitamina D

La vitamina D sigue siendo una de las hormonas más investigadas que regulan la dinámica de calcio y el esqueleto [1-3]. Ciertamente, la vitamina D tiene otros efectos, particularmente sobre la diferenciación celular [4,5] y el crecimiento y desarrollo [6]. El tratamiento con vitamina D en los animales de investigación ooforectomizados previene la pérdida ósea [7] y/o restaura el hueso ya perdido, aparentemente debido a la estimulación de los osteoblastos [5] en vez de el impedimento de reabsorción.

Las formas activas de vitamina D son utilizadas habitualmente para el tratamiento de osteoporosis en Asia y Australia, pero no se utilizan frecuentemente en los EEUU y Europa a causa de que las dietas son ricas en calcio en estas regiones produciendo una hipercalcemia ocasional. Una gran porción de los mayores muestran un hiperparatiroidismo secundario [9-11]; esto es evidente particularmente en los que sufren de una fractura de cadera [12]. En el envejecimiento normal, los niveles de 1,25(OH)₂D libre disminuyen y la PTH aumenta [8]. Los niveles de 25(OH)D también son bajos. Este síndrome es evidente particularmente en los mayores institucionalizados y en residentes de latitudes altas que se encuentran restringidos de luz solar al menos estacionalmente [13]. El tratamiento con vitamina D de los mayores parece tener eficacia económica particularmente en el mantenimiento de la densidad ósea y en la reducción de la frecuencia de fracturas de cadera [14,15]. La vitamina D disminuye rápidamente los niveles elevados de PTH [14-16].

Estrógenos de la página 11

16. Kilbanski A, Biller BMK, Schoenfeld DA, Herzog DB, Saxe VC (1995) The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 80:898-904.
17. Prince RL, Geelhoed EA (1995) When should postmenopausal women start taking oestrogen replacement therapy? *Med J Australia* 162:173-174.
18. Kanis JA (1995) Treatment of osteoporosis in elderly women. *Am J Med* 98(Suppl 2A): 60S-66S.
19. Black DM (1995) Why elderly women should be screened and treated to prevent osteoporosis. *Am J Med* 98(Suppl 2A): 67S-75S.
20. Torgerson DJ, Donaldson C, Russell IT, Reid DM (1995) Hormone replacement therapy: compliance and cost after screening for osteoporosis. *Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biol* 59:57-60.

Habitualmente, la toxicidad no es un problema aunque se aumentan los niveles de 1,25(OH)₂D libre notablemente [17], o la ingesta del calcio está alta. De hecho, la adición del calcio al tratamiento de vitamina D no sólo aumenta el riesgo de efectos secundarios, sino (a) aumenta el costo, por lo menos diez veces, y (b) no tiene influencia sobre la eficacia. El suplemento de la vitamina D diaria con 10 o 20 µg (400 a 800 IU), o aproximadamente 0.5 µg del calcitriol activo, habitualmente es suficiente [10], pero se pueden necesitar niveles más altos en los mayores institucionalizados y en los que tienen baja ingesta nutricional. Dawson-Hughes y col. [18] mostraron, en un estudio reciente de 227 normales mujeres mayores (edad media = 64 años), que un suplemento de solamente 100 IU por dos años fue de valor marginal en la prevención de la pérdida del hueso femoral; 700 IU fue mejor. Se observó la mayoría del efecto del tratamiento en la estación de invierno/primavera. Se puede combinar la vitamina D con agentes anti-reabsortivos para aumentar la eficacia [19].

♦ REFERENCIAS

1. Ross TK, Darwish HM, DeLuca HF (1994) Molecular biology in vitamin D action. *Vitam Horm* 49:281-326.
2. Bouillon R, Okamura WH, Norman AW (1995) Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 16:200-257.
3. Fraser DR. (1995) Vitamin D. *Lancet* 345:104-107.
4. Yu J, Papavasiliou V, Rhim J, Goltzman D, Kremer R (1995) Vitamin D analogs: new therapeutic agents for the treatment of squamous cancer and its associated hypercalcemia. *Anti-Cancer Drugs* 6:101-108.
5. Rickard DJ, Kazhdan I, Leboy PS (1995) Importance of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and the nonadherent cells of marrow for osteoblast differentiation from rat marrow stromal cells. *Bone* 16:671-678.
6. Delvin EE (1994) Vitamin D: metabolism, and effects on growth and development. *Acta Paediatr* 405(Suppl):105-110.
7. Harada M, Takamura T, Kajita-Kondo S, Kozakai A, Miyahara T, Kozuka H, Ikekawa N, Higuchi S, Otomo S (1995) Elongation of the side chain of analogs of 1α,25-dihydroxyvitamin D₃ prevents osteopenia in a rat model. *Calcif Tissue Int* 56:220-226.
8. Prince RL, Dick I, Devine A, Price RI, Gutteridge DH, Kerr D, Criddle A, Garcia-Webb P, St. John A (1995) The effects of menopause and age on calcitropic hormones: a cross-sectional study of 655 healthy women aged 35 to 90. *J Bone Miner Res* 10:835-842.

9. Solanki T, Hyatt RH, Kemm JR, Hughes EA, Cowan RA (1995) Are elderly Asians in Britain at a high risk of vitamin D deficiency and osteomalacia? *Age and Ageing* 24:103-107.
10. Byrne PM, Freaney R, McKenna MJ (1995) Vitamin D supplementation in the elderly: review of safety and effectiveness of different regimes. *Calcif Tissue Int* 56:518-520.
11. Pfitzenmeyer P, Monnier V, Lorcelle L, Besancenot JF, Escousse A, Gambert P, Gaudet M (1995) L'hyperparathyroïdie secondaire du sujet âgé à propos de 200 dosages de parathormone intacte. *Presse Med* 24:299-303.
12. Benhamou CL, Tourlier D, Gauvain JB, Picaper G, Audran M, Jallet P (1995) Calcitropic hormones in elderly people with and without hip fracture. *Osteoporosis Int* 5:103-107.
13. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Roman N, Diaz S, Holick MF, Mautalen C (1995) Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D₃ in central and southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res* 10:545-549.
14. Torgerson DJ, Kanis JA (1995) Cost-effectiveness of preventing hip fractures in the elderly population using vitamin D and calcium. *Q J Med* 88:135-139.
15. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, Van der Vijgh JF, Bouter LM, Lips P (1995) Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1052-1058.
16. Cosman F, Nieves J, Shen V, Lindsay R (1995) Oral 1,25-dihydroxyvitamin D administration in osteoporotic women: effects of estrogen therapy. *J Bone Miner Res* 10:594-600.
17. Pettifor JM, Bikle DD, Cavaleros M, Zachen D, Kamdar MC, Ross FP (1995) Serum levels of free 1,25-dihydroxyvitamin D in vitamin D toxicity. *Ann Intern Med* 122:511-513.
18. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE, Falconer G, Green CL (1995) Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 61:1140-1145.
19. Ushiroyama T, Okamura S, Ikeda A, Ueki M (1995) Efficacy of ipriflavone and 1α vitamin D therapy for the cessation of vertebral bone loss. *Intl J Gynecol Obstet* 48:283-288.

Actualización: Antiestrógenos

Hay un interés creciente en el posible uso de los Antiestrógenos para el tratamiento de osteoporosis. Los estrógenos son eficaces en la prevención de pérdida ósea y de fractura pero aumentan el riesgo de cáncer (vea "Actualización: Estrógenos," esta edición). Algunos compuestos de Antiestrógenos están disponibles, los cuales tienen un menor efecto casi-estrogénico sobre ambos endometrio y mama, retienen aun los efectos positivos sobre los lípidos y el esqueleto. El antiestrógeno tamoxifeno se utiliza habitualmente como una terapia adjunta en cáncer de mama [1-4]. Los estudios iniciales de dos años de duración con el tamoxifeno en la Universidad de Wisconsin mostraron un mantenimiento en la DMO de columna asociado con una reducción en el recambio óseo; había un efecto casi imperceptible sobre el hueso periférico [5]. Este mismo efecto fue observado después de cinco años [6]. Estudios en otras partes han confirmado y amplificado el efecto positivo esquelético del tamoxifeno [7-12]. El tamoxifeno también se ha notado tener un efecto positivo sobre los lípidos y las enfermedades del corazón, similar al de los estrógenos i.e., una reducción en el riesgo de un 40 a 60% [13-16]. El potencial de los efectos positivos sobre el corazón y hueso, además de la posible prevención contra cáncer de mama, ha llegado al comienzo de estudios en grupos de mujeres sin cáncer de mama sino tienen un alto riesgo debido a la historia familiar o a otros factores. Un estudio de 16,000 mujeres está en camino en los EEUU; una sub-muestra de 384 mujeres recibirá densitometría ósea por 5 años para averiguar los efectos esqueléticos. Había mucha controversia respecto al uso de tamoxifeno en mujeres sanas porque estimula el endometrio y puede causar cambios malignos [17-19]. Se ha cambiado el rótulo de Nolvadex (Zeneca) para incluir un aviso sobre el riesgo de cáncer uterino. Los problemas de la estimulación del endometrio pueden ser superados por la administración ocasional de los agentes pro-gestacionales [19,20], por ejemplo, la medroxi-progesterona por una semana en cada tercer mes del tratamiento. Se deben de comparar con cautela los beneficios y riesgos del tamoxifeno [21].

Se están desarrollando algunos Antiestrógenos, por ejemplo el raloxifeno (Eli Lilly) [22-27], droloxifeno (Pfizer) [28], ICI 182,780 (Zeneca), y el toremifeno, los cuales tienen efectos positivos sobre el esqueleto, pero un efecto mucho menor sobre el endometrio. Si cualquiera de estos

Antiestrógenos tienen efectos protectores con respecto al cáncer de mama o enfermedades del corazón, deberán de ser bien aceptados, aunque los efectos esqueléticos sean menores.

♦ REFERENCIAS

1. Plowman PN (1993) Tamoxifen as adjuvant therapy in breast cancer. *Drugs* 46:819-833.
2. Jordan VC (1993) A current view of tamoxifen for the treatment and prevention of breast cancer. *Br J Pharmacol* 110:507-517.
3. Neven P, Shepherd JH, Lowe DG (1993) Tamoxifen and the gynaecologist. *Br J Obstet Gynecol* 100:893-897.
4. Love RR, Koroltchouk V (1993) Tamoxifen therapy in breast cancer control worldwide. *Bull World Health Organ* 71(6):795-803.
5. Love RR, Mazess RB, Barden HS, Epstein S, Newcomb PA, Jordan VC, Carbone PP, DeMets DL (1992) Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 326:852-856.
6. Love RR, Barden HS, Mazess RB, Epstein S, Chappell RJ (1994) Effect of tamoxifen on lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women after 5 years. *Arch Intern Med* 154:2585-2588.
7. Goulding A, Gold E (1994) In the ovariectomized rat, tamoxifen conserves bone similarly in parathyroid-intact and parathyroidectomized animals. *Bone* 15:497-503.
8. Kristensen B, Ejlersen B, Dalgaard P, Larsen L, Holmegaard SN, Transbol I, Mouridsen HT (1994) Tamoxifen and bone metabolism in postmenopausal low-risk breast cancer patients: a randomized study. *J Clin Oncol* 12:992-997.
9. Neal AJ, Evans K, Hoskin PJ (1993) Does long-term administration of tamoxifen affect bone mineral density? *Eur J Cancer* 29A:1971-1973.
10. Li F, Pitt PI, Sherwood R, Barrett J, Houghton J, Parsons V, Moniz C (1993) Biochemical markers of bone turnover in women with surgically treated carcinoma of the breast. *Eur J Clin Invest* 23:566-571.
11. Wright CDP, Garrahan NJ, Stanton M, Gazet JC, Mansell RE, Compston JE (1994) Effect of long-term tamoxifen therapy on cancellous bone remodeling and structure in women with breast cancer. *J Bone Miner Res* 9:153-159.
12. Ward RL, Morgan G, Dalley D, Kelly PJ (1993) Tamoxifen reduces bone turnover and prevents lumbar spine and proximal femoral bone loss in early postmenopausal women. *Bone Miner* 22:87-94.
13. Gold E, Stapley S, Goulding A (1994) Tamoxifen and norethisterone: effects on plasma cholesterol and total body calcium content in the estrogen-deficient rat. *Horm Metab Res* 26:100-103.
14. Thangaraju M, Kumar K, Gandhirajan R, Sachdanandam P (1994) Effect of tamoxifen on plasma lipids and lipoproteins in postmenopausal women with breast cancer. *Cancer* 73:659-663.
15. Shewmon DA, Stock JL, Abusamra LC, Kristan MA, Baker S, Heiniluoma KM (1994) Tamoxifen decreases lipoprotein (a) in patients with breast cancer. *Metabolism* 43:531-532.
16. Rutqvist LE, Mattsson A (1993) Cardiac and thromboembolic morbidity among postmenopausal women with early-stage breast cancer in a randomized trial of adjuvant tamoxifen. *J Natl Cancer Inst* 85:1398-1406.
17. Neven P, DeMuylder X, VanBelle Y, Campo R, Vanderick G (1994) Tamoxifen and the uterus. *Br Med J* 309:1313-1314.
18. Kedar RP, Bourne TH, Powles TJ, Collins WP, Ashley SE, Cosgrove DO, Campbell S (1994) Effects of tamoxifen on uterus and ovaries of postmenopausal women in a randomized breast cancer prevention trial. *Lancet* 343:1318-1321.
19. van Leeuwen FE, Benraad J, Coebergh JWW, Kiemeny LALM, Gimbrere CHF, Otter R, Schouten LJ, Damhuis RAM, Bontenbal M, Diepenhorst FW, van den Belt-Dusebout AW, van Tinteren H (1994) Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet* 343:448-452.
20. Isserow JA, Rucinski B, Romero DF, Mann GN, Liu CC, Epstein S (1995) The effect of medroxyprogesterone acetate on bone metabolism in the oophorectomized tamoxifen-treated rat. *Endocrinology* 136:713-719.
21. Jordan VC (1993) How safe is tamoxifen? *Br Med J* 307:1371-1372.
22. Black LJ, Sato M, Rowley ER, Magee DE, Bekele A, Williams DC, Cullinan GJ, Bendele R, Kauffman RF, Bensch WR, Frolik CA, Termine JD, Bryant HU (1994) Raloxifene (LY139481 HCl) prevents bone loss and reduces serum cholesterol without causing uterine hypertrophy in ovariectomized rats. *J Clin Invest* 93:63-69.
23. Bryant HU, Magee DE, Cole HW, Brown CE, DeHoney GA, Kim JR, Slemenda CW, Sato M (1994) Beneficial effects of raloxifene (LY139481 HCl) on bone and serum cholesterol in the absence of uterotrophic activity in six month old ovariectomized rats [Abstract]. Presented at: 40th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, New Orleans, LA.

Continúa en página 14

Actualización: Difosfonatos

Los difosfonatos son el enfoque de mucha investigación en la osteoporosis hoy día. Se han hecho investigaciones con el etidronato cíclico (P & G) por muchos años, pero la FDA de los EEUU en Noviembre de 1994 rechazó la aprobación de este agente. La continuación de los estudios para el tratamiento de la osteoporosis tanto post-menopáusica como corticoesteroides persiste [1-6].

El alendronato (Merck) está registrado en algunos países y se está considerando para el tratamiento de osteoporosis este Julio por la FDA de los EEUU. La mayoría de los expertos creen que el producto "Fosamax" probablemente estará aprobado, haciéndolo el primer agente no hormonal disponible en los Estados Unidos. Esto ocurre al mismo tiempo que el tratamiento mas favorable, estrógeno, recibe publicidad desfavorable porque aumenta el riesgo de cáncer tanto de mama como de ovario (vea "Actualización: Estrógenos," en esta edición). Merck anunció en Junio que ayudaba a fomentar el uso de la densitometría ósea en los EEUU.

Antiestrógenos de la página 13

24. Evans G, Bryant HU, Magee D, Sato M, Turner RT (1994) The effects of raloxifene on tibia histomorphometry in ovariectomized rats. *Endocrinology* 134:2283-2288.
25. Sato M, Kim J, Short LL, Slemenda CW, Bryant HU (1995) Longitudinal and cross-sectional analysis of raloxifene effects on tibiae from ovariectomized aged rats. *J Pharmacol Exp Ther* 272:1252-1259.
26. Sato M, McClintock C, Kim J, Turner CH, Bryant HU, Magee D, Slemenda CW (1994) Dual-energy x-ray absorptiometry of raloxifene effects on the lumbar vertebrae and femora of ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 9:715-724.
27. Turner CH, Sato M, Bryant HU (1994) Raloxifene preserves bone strength and bone mass in ovariectomized rats. *Endocrinology* 135:2001-2005.
28. Ke HZ, Simmons HA, Pirie CM, Crawford DT, Thompson DD (1995) Droloxifene, a new estrogen antagonist/agonist, prevents bone loss in ovariectomized rats. *Endocrinology* 136:2435-2441.

El alendronato, como otros difosfonatos, es un anti-reabsortivo [7-9]. El efecto esquelético principal es un aumento en la DMO de columna (un 4 a 7%) durante dos años), y un aumento más bajo (un 2-3%) en la DMO femoral [10,11]; el aumento en la DMO del cuerpo entero de un 1% que ocurre durante dos años es relativamente insignificante [11,12]. El alendronato proporciona según se informa una disminución en la razón de fractura de un 30-40%.

Otros difosfonatos están en camino de investigación extensiva [13-18 y LunarNews de Diciembre de 1994 y de Abril de 1995]. Se deberán estudiar todos los difosfonatos con cuidado para averiguar los efectos a largo plazo sobre la mineralización ósea y el recambio óseo [18].

♦ REFERENCIAS

1. Diamond T, McGuigan L, Barbagallo S, Bryant C (1995) Cyclical etidronate plus ergocalciferol prevents glucocorticoid-induced bone loss in postmenopausal women. *Am J Med* 98:459-463.
2. Katsumata T, Nakamura T, Ohnishi H, Sakurama T (1995) Intermittent cyclical etidronate treatment maintains the mass, structure and the mechanical property of bone in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 10:921-931.
3. Surrey ES, Voigt B, Fournet N, Judd HL (1995) Prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist treatment of symptomatic endometriosis: the role of cyclic sodium etidronate and low-dose norethindrone "add-back" therapy. *Fertil Steril* 63:747-755.
4. Orme SM, Simpson M, Stewart SP, Oldroyd B, Westmacott CF, Smith MA, Belchetz PE (1994) A comparison of the effects of oestrogen/progestogen, high-dose oral calcium, intermittent cyclic etidronate and an ADFR regime on calcium kinetics and bone mass in postmenopausal women with spinal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 4:191-203.
5. Harris ST, Watts NB, Jackson RD, Genant HK, Wasnich RD, Ross P, Miller PD, Licata AA, Chesnut CH (1993) Four-year study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. *Am J Med* 95:557-567.
6. Adachi JD, Cranney A, Goldsmith CH, Bensen WG, Bianchi F, Cividino A, Craig GL, Kaminska E, Sebaldt RJ, Papaioannou A, Boratto M, Gordon M, Steele M (1994) Intermittent cyclic therapy with etidronate in the prevention of corticosteroid induced bone loss. *J Rheumatol* 21:1922-1926.

7. Kanis JA, Gertz BJ, Singer F, Ortolani S (1995) Rationale for the use of alendronate in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 5:1-13.
8. Garnero P, Shih WJ, Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD (1994) Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1693-1700.
9. Lafage MH, Balena R, Battle MA, Shea M, Seedor JG, Klein H, Hayes WC, Rodan GA (1995) Comparison of alendronate and sodium fluoride effects on cancellous and cortical bone in minipigs. *J Clin Invest* 95:2127-2133.
10. Rossini M, Gatti D, Zamberlan N, Braga V, Dorizzi R, Adami S (1994) Long-term effects of a treatment course with oral alendronate of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9:1833-1837.
11. Seeman E, Nagant de Dexchaisnes C, Meunier P, Santora AC (1995) Treatment of postmenopausal osteoporosis with oral alendronate. *Bone* 16(Suppl 1):120S.
12. Selby PL, Davies M, Rehman MTE, Adams JE (1994) Cyclical etidronate therapy benefits the spine but not overall calcium balance. *J Bone Miner Res* 9(Suppl 1):S398.
13. Filipponi P, Pedetti M, Fedeli L, Cini L, Palumbo R, Boldrini S, Massoni C, Cristallini S (1995) Cyclical clodronate is effective in preventing postmenopausal bone loss: a comparative study with transcutaneous hormone replacement therapy. *J Bone Miner Res* 10:697-703.
14. Forwood MR, Burr DB, Takano Y, Eastman DF, Smith PN, Schwardt JD (1995) Risedronate treatment does not increase microdamage in the canine femoral neck. *Bone* 16:643-650.
15. Landman JO, Papapoulos SE (1995) Uninterrupted oral bisphosphonate (pamidronate) therapy of patients with osteoporosis is not associated with chronic stimulation of parathyroid hormone secretion. *Osteoporosis Int* 5:93-96.
16. Motoie H, Nakamura T, O'Uchi N, Nishikawa H, Kanoh H, Abe T, Kawashima H (1995) Effects of the bisphosphonate YM175 on bone mineral density, strength, structure, and turnover in ovariectomized beagles on concomitant dietary calcium restriction. *J Bone Miner Res* 10:910-920.
17. Paparella P, Giorgino R, Mancuso S, Multicenter Study Group (1995) Oral continuous clodronate in the prevention of early postmenopausal bone loss. *Curr Ther Res* 56:134-143.
18. Compston JE (1994) The therapeutic use of bisphosphonates. *Br Med J* 309:711-715.

Actualización: Calcio

El calcio recibió unos pocos meses de atención a mitad del año pasado como consecuencia de que la Conferencia de Consenso NIH recomendara las ingestas aumentadas [1]. Sin embargo, la mayoría de los clínicos reconocen que: (a) el calcio tiene poco que ver con la pérdida ósea en el envejecimiento, (b) el suplemento no prevendrá tal pérdida [2], y (c) el suplemento no lo mejorará. La reducción en la ingesta de sodio, proteína y/o cafeína [3] puede ser un método eficaz de guardar el calcio. Es necesario proporcionar suficiente calcio para los niños en crecimiento [4] y para las personas con requisitos especiales [5].

La base de muchas recomendaciones sobre el calcio llega de estudios mostrando que el balance cálcico aumenta con un aumento en la ingesta. Una mitad del aumento del "balance" es un artefacto del recobro, aumentado la ingesta más alta, pero todavía hay un efecto verdadero del balance por la ingesta. El primer error de los defensores del calcio es que un balance cálcico de cero es necesario. De hecho, las mujeres pre-menopáusicas con una masa ósea estable muestran un balance negativo de calcio de aproximadamente 20 ± 50 mg/día. Esto corresponde a una pérdida anual de 7 ± 18 g/año, o a una pérdida esquelética de un $0.7\% \pm$ un 1.8% , en mujeres jóvenes con un estable contenido esquelético (un $\pm 0.5\%$) de 1000 g. El déficit adicional después de la menopausia (~ 25 mg/día) representa un balance negativo de 45 mg/día dado por una acción hormonal sobre el esqueleto. El balance negativo incremental de 25 mg/día (correspondiente con una pérdida anual en el esqueleto de $\sim 1\%$, la cual es similar a la observada en la realidad) potencialmente puede estar corregida por un aumento en la ingesta de 250 mg/día dando una absorción cálcica de un 10% ; i.e., no es necesario realzar un balance cálcico de cero en mujeres post-menopáusicas por la administración de suplementos de 500-800 mg/día.

La segunda suposición errónea hecho por los defensores del calcio es que el balance cálcico corresponde a el balance

óseo. Un estudio reciente mostró que se puede disminuir la razón de pérdida en la DMO del cuerpo entero durante 4 años desde un 0.08% a un 0.55% por el suplemento de calcio elemental de 1000 mg a la ingesta nutricional de 700 mg/día [6]. Esto proporcionó una ingesta (1700 mg/día) que teóricamente debía haber dado un balance positiva o de cero. A pesar de esto, puede haber acción de preferencia sobre la DMO femoral que pueda probar valiosa clínicamente [7]. Una docena de estudios sobre mujeres en el período inmediato post-menopáusico han mostrado que los grandes suplementos de calcio no llegan a parar la rápida pérdida ósea que es de un promedio de un 2% /año [2]. El balance cálcico, incluso si se pueda llevar a cabo, no necesariamente da por resultado un balance óseo. El calcio adicional absorbido por la dieta puede ser depositado en el tejido blando. Los suplementos de calcio conjunto con la vitamina D tienen más efecto en las mujeres de edad avanzada con ingestas subnormales de calcio, o en las personas mayores institucionalizadas donde el hiperparatiroidismo secundario es prevalente [8].

Hace pocos años, se llamo al calcio el "laetrile de osteoporosis" a causa de que era una panacea de poco valor que impedía a las mujeres buscar tratamientos más eficazmente conocidos para mantener o aumentar la densidad ósea y disminuir la razón de fractura. Los datos epidemiológicos de algunos estudios recientes han mostrado que las altas ingestas de calcio se asocian con un doble riesgo de fractura de cadera [9]. Los datos entre sociedades (34 estudios de 16 países) mostraron una correlación positiva de 0.8 entre el riesgo de fractura de cadera y la ingesta de calcio [10]. El aumento en la ingesta de calcio de 800 a 1500 mg/día aumentaría el riesgo de fractura por 2.4 veces basado en la regresión. Un alto nivel de calcio además causa estreñimiento y flatulencia, y es posible que disminuya la bio-disponibilidad del hierro así como aumenta la placa arterial.

♦ REFERENCIAS

1. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake (1994) Optimal calcium intake. *JAMA* 272:1942-1948.
2. Dawson-Hughes B (1991) Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 54:274S-80S.
3. Barger-Lux MJ, Heaney RP (1995) Caffeine and the calcium economy revisited. *Osteoporosis Int* 5:97-102.
4. Chan GM, Hoffman K, McMurry M (1995) Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *J Pediatr* 126:551-556.
5. Corazza GR, Benati G, DiSario A, Tarozzi C, Strocchi A, Passeri M, Gasbarrini G (1995) Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal Italian women. *Br J Nutr* 73:479-487.
6. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ (1995) Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 98:331-335.
7. Prince R, Devine A, Dick I, Criddle A, Kerr D, Kent N, Price R, Randell A (1995) The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 10:1068-1075.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ (1994) Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *Br Med J* 308:1081-1082.
9. Kreiger N, Gross A, Hunter G (1992) Dietary factors and fracture in postmenopausal women: a case-control study. *Int J Epidemiol* 21(5):953-958.
10. Abelow BJ, Holford TR, Insogna KL (1992) Cross-cultural association between dietary animal protein and hip fracture: a hypothesis. *Calcif Tissue Int* 50:14-18.

Actualización: Fluoruro

El fluoruro no está favorecido para el tratamiento de osteoporosis en la mayoría de los países del mundo, pero se utiliza en algunos países europeos. En parte, esto se relaciona con los hallazgos negativos en los estudios de los EEUU hecho con dosis altas de fluoruro sódico de alivio inmediato [1]. La histomorfometría de biopsias en la cresta iliaca del estudio de la Clínica Mayo recientemente han demostrado osteomalacia [2]. Esto probablemente explica la pobre eficacia de fractura en ese estudio.

El fluoruro y monofluorofosfato de alivio continuo probablemente son compuestos mucho mas seguros [3] y no proporcionan aumentos en la DMO [4-7]. Los efectos negativos del fluoruro a dosis altas (>1 mg/kg) sobre la calidad y resistencia del hueso deben ser dirigidos [8-10], si el fluoruro va a ser utilizado con confianza en el tratamiento de osteoporosis. Unas preguntas interesantes planteadas por Ringe y Meunier [11] en un editorial reciente son: (a) la posibilidad de titular la dosis al individuo, (b) el uso en combinación con la vitamina D activa, y (c) la combinación con los agentes de antireabsorción.

Han habido resultados divergentes en estudios contando la fluoridación del agua con la DMO y fractura. Un reciente estudio de más de 2000 mujeres mayores [12] expuestas a fluoruro por >20 años no mostró un efecto sobre la DMO. Además había un pequeño efecto positivo sobre fracturas, particularmente fracturas de cadera (riesgos relativos 0.74 y 0.44 respectivamente). Un estudio anterior de Rochester, Minnesota también sugirió que la fluoridación del agua tiene un efecto protector sobre fracturas de cadera [13].

♦ REFERENCIAS

1. Riggs BL, O'Fallon WM, Lane A, Hodgson SF, Wahner HW, Muhs J, Chao E, Melton LJ III (1994) Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women: extended observations and additional analysis. *J Bone Miner Res* 9:265-275.
2. Lundy MW, Stauffer M, Wergedal JE, Baylink DJ, Featherstone JDB, Hodgson SF, Riggs BL (1995) Histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies in placebo-treated versus fluoride-treated subjects. *Osteoporosis Int* 5:115-129.

3. Zerwekh JE, Hagler HK, Sakhaee K, Gottschalk F, Peterson RD, Pak CYC (1994) Effect of slow-release sodium fluoride on cancellous bone histology and connectivity in osteoporosis. *Bone* 15:691-699.
4. Erlacher L, Templ H, Magometschnigg D (1995) A comparative bioavailability study on two new sustained-release formulations of disodiummonofluorophosphate versus a nonsustained-release formulation in healthy volunteers. *Calcif Tissue Int* 56:196-200.
5. Rizzoli R, Chevalley T, Slosman DO, Bonjour J-P (1995) Sodium monofluorophosphate increases vertebral bone mineral density in patients with corticosteroid-induced osteoporosis. *Osteoporosis Int* 5:39-46.
6. Sebert JL, Richard P, Mennecier I, Bisset JP, Loeb G (1995) Monofluorophosphate increases lumbar bone density in osteopenic patients: a double-masked randomized study. *Osteoporosis Int* 5:108-114.
7. Pak CYC, Sakhaee K, Piziak V, Peterson RD, Breslau NA, Boyd P, Poindexter JR, Herzog J, Heard-Sakhaee A, Haynes S, Adams-Huet B, Reisch JS (1994) Slow-release sodium fluoride in the management of postmenopausal osteoporosis. *Ann Intern Med* 120:625-632.
8. Fratzl P, Roschger P, Eschberger J, Abendroth B, Klaushofer K (1994) Abnormal bone mineralization after fluoride treatment in osteoporosis: a small-angle x-ray-scattering study. *J Bone Miner Res* 9:1541-1549.
9. Sogaard CH, Mosekilde Li, Schwartz W, Leidig G, Minne HW, Ziegler R (1995) Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. *Bone* 16:163-169.
10. Lafage MH, Balena R, Battle MA, Shea M, Seedor JG, Klein H, Hayes WC, Rodan GA (1995) Comparison of alendronate and sodium fluoride effects on cancellous and cortical bone in minipigs. *J Clin Invest* 95:2127-2133.
11. Ringe JD, Meunier PJ (1995) What is the future for fluoride in the treatment of osteoporosis? *Osteoporosis Int* 5:71-74.
12. Cauley JA, Murphy PA, Riley TJ, Buhari AM (1995) Effects of fluoridated drinking water on bone mass and fractures: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 10:1076-1086.
13. Jacobsen SJ, O'Fallon M, Melton LJ III (1993) Hip fracture incidence before and after the fluoridation of the public water supply, Rochester, Minnesota. *Am J Public Health* 83:743-745.

Actualización: Calcitonina

La calcitonina, la cual una vez era el agente más utilizado en la terapia para osteoporosis, parece perder favor en algunas áreas, mientras que los difosfonatos acercan aprobación en muchos países europeos y en los EEUU. Estudios siguen mostrando un efecto positivo sobre la pérdida ósea post-menopáusica por la calcitonina [1-3]. Aproximadamente dos tercios de los pacientes tratados parecen responder positivamente [4]. Se tolera bien la calcitonina en forma nasal y tiene significativas características analgésicas [5]. El Comité Consejero de Medicina de la FDA de los EEUU recomienda la aprobación de la calcitonina en forma nasal Miacalcic (Sandoz) en una conferencia en Noviembre de 1994; se espera la aprobación final pronto en el futuro.

♦ REFERENCIAS

1. Reginster JY, Deroisy R, Lecart MP, Sarlet N, Zegels B, Jupsin I, de Longueville M, Franchimont P (1995) A double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of intermittent nasal salmon calcitonin for prevention of postmenopausal lumbar spine bone loss. *Am J Med* 98:452-458.
2. Reginster JY, Jupsin I, Deroisy R, Biquet I, Franchimont N, Franchimont P (1995) Prevention of postmenopausal bone loss by rectal calcitonin. *Calcif Tissue Int* 56:539-542.
3. Rico H, Revilla M, Hernandez ER, Villa LF, Alvarez de Buergo M (1995) Total and regional bone mineral content and fracture rate in postmenopausal osteoporosis treated with salmon calcitonin: a prospective study. *Calcif Tissue Int* 56:181-185.
4. Foti R, Martorana U, Broggin M (1995) Long-term tolerability of nasal spray formulation of salmon calcitonin. *Curr Ther Res* 56:429-435.
5. Escobar Jimenez F, Aranburu Albizuri JM, Almirall Alíer JM, Molina Soto JJ, Gracia Canales A (1995) Effectiveness and safety of medium- and long-term calcitonin use in the prevention and treatment of bone mass loss. *Curr Ther Res* 56:385-399.

Publicaciones Actuales

El siguiente índice está ordenado por materias. La anotación numérica corresponde a la lista por orden alfabético de los autores, que sigue al índice. LUNAR no proporciona copias de los artículos citados en este índice.

Alcohol

11, 65, 73, 80, 152, 213, 236, 361

Amenorrea

146, 158, 178, 181, 217, 223, 229, 232, 295, 305, 326, 249

Animales (no primates)

17, 30, 50, 52, 57, 81, 119, 142, 169, 174, 177, 182, 188, 198, 220, 227, 231, 255, 275, 276, 277, 292, 317, 331, 344, 347, 349, 351, 360

Anorexia

146, 158, 181, 223

Biomecánica (Arquitectura)

44, 55, 207, 236

Biomecánica (Características Mecánicas)

53, 57, 71, 113, 114, 174, 180, 182, 327

Biomecánica (Resistencia)

44, 57, 69, 70, 90, 91, 124, 150, 151, 174, 182, 188, 198, 201, 219, 220

Citología/Citokines/Factores del Crecimiento

9, 13, 14, 17, 19, 30, 33, 37, 38, 40, 79, 88, 151, 167, 169, 171, 173, 180, 184, 208, 210, 221, 231, 256, 257, 261, 264, 276, 293, 297, 299, 318, 320, 327, 333, 338, 341, 344, 350

Composición Corporal

2, 7, 8, 28, 29, 51, 74, 94, 156, 162, 199, 228, 229, 230, 244, 246, 260, 266, 272, 286, 304, 311, 312, 313, 315, 320, 334, 349, 354, 361

Calcitonina

41, 47, 77, 163, 175, 206, 210, 214, 236, 255, 261, 263, 269, 318, 330, 350

Calcio

8, 11, 20, 34, 51, 61, 65, 67, 72, 83, 85, 101, 112, 134, 136, 143, 144, 145, 146, 152, 156, 160, 178, 179, 186, 191, 192, 194, 215, 220, 226, 232, 236, 250, 265, 267, 269, 271, 284, 305, 318, 323, 326, 339, 341, 346, 349, 350, 352, 361

Cáncer

45, 60, 75, 87, 117, 125, 132, 137, 150, 202, 203, 214, 221, 274, 295, 307, 341

Contraceptivos

48, 146, 202, 241, 245

Corticoesteroides

38, 79, 80, 82, 85, 89, 92, 99, 106, 127, 179, 226, 236, 341, 347

Corticoesteroides (Inhalados)

21, 34, 139

Densitometría (Calcáneo)

112, 126, 155, 157, 193

Densitometría (Columna)

10, 15, 18, 27, 29, 34, 46, 51, 67, 76, 77, 78, 82, 84, 85, 89, 91, 94, 97, 99, 101, 103, 106, 109, 116, 126, 130, 131, 135, 136, 137, 140, 154, 155, 158, 165, 166, 171, 178, 179, 181, 183, 185, 193, 195, 206, 211, 213, 214, 215, 217, 225, 228, 229, 232, 237, 241, 254, 260, 262, 278, 283, 284, 302, 308, 310, 313, 314, 315, 325, 326, 328, 330, 332, 336, 345, 349, 355, 357, 361, 362, 363

Densitometría (Cuerpo Entero)

7, 18, 27, 29, 51, 74, 76, 78, 97, 116, 130, 178, 228, 260, 265, 269, 272, 308, 315, 319, 347, 349, 361, 363

Densitometría (Fémur)

18, 23, 34, 36, 46, 51, 59, 70, 73, 76, 78, 82, 85, 89, 94, 97, 100, 101, 103, 106, 126, 130, 131, 136, 152, 154, 165, 166, 171, 178, 179, 183, 185, 200, 211, 213, 214, 215, 217, 224, 225, 228, 229, 232, 234, 254, 260, 272, 278, 284, 288, 302, 308, 313, 314, 315, 316, 325, 326, 328, 332, 336, 342, 345, 349, 355, 357, 361, 362, 363

Densitometría (General)

3, 62, 97, 290, 291

Densitometría (Lateral)

23, 82, 94, 287, 363

Densitometría (MRI)

63, 207, 294

Densitometría (Pequeños Animales)

81, 119, 177, 277

Densitometría (Periférica)

10, 13, 23, 32, 116, 134, 141, 143, 159, 179, 183, 185, 201, 206, 214, 224, 225, 234, 237, 247, 269, 299, 302, 308, 313, 357, 363

Densitometría (pQCT)

197, 201, 292

Densitometría (QCT)

15, 77, 85, 90, 91, 112, 116, 181, 193, 268

Densitometría (Técnica)

94, 287, 300

Diabetes

33, 197, 212, 272, 299, 317, 332, 362

Difosfonatos (Etidronato)

66, 85, 174, 310, 341

Difosfonatos (Otros)

4, 66, 102, 120, 163, 188, 190, 220, 236, 237, 255, 285, 341

Ejercicio

22, 23, 46, 58, 65, 73, 84, 112, 131, 134, 146, 152, 156, 157, 158, 172, 178, 184, 189, 199, 217, 223, 224, 225, 228, 229, 232, 247, 253, 266, 284, 304, 305, 315, 318, 342, 349, 361

Enfermedades (Gastrointestinal)

67, 179, 215, 236

Enfermedades (Hígado)

179, 226

Enfermedades (Otras)

9, 10, 13, 26, 29, 47, 106, 113, 133, 146, 147, 179, 186, 187, 236, 289, 362

Enfermedades (Respiratorias)

21, 34, 139, 179

Envejecimiento/Ancianos

5, 15, 25, 33, 41, 43, 46, 70, 80, 101, 103, 123, 124, 129, 149, 154, 163, 165, 169, 189, 216, 231, 234, 236, 243, 251, 253, 256, 261, 270, 273, 276, 296, 306, 320, 323, 328, 336, 336

Epidemiología

3, 73, 132, 149, 200, 205, 216, 233, 273, 274, 289, 296, 299, 321, 326, 332

Estrógenos (Cáncer)

60, 75, 251

Estrógenos (Cardiovascular)

16, 75, 177, 203, 251, 339, 345, 359

Estrógenos (Hueso)

77, 110, 119, 122, 151, 161, 171, 177, 195, 198, 250, 259, 260, 304, 333, 338

Estrógenos (Terapia)

1, 3, 15, 26, 32, 42, 45, 50, 66, 68, 75, 76, 102, 120, 136, 146, 154, 163, 179, 181, 203, 235, 241, 247, 251, 255, 261, 274, 291, 292, 295, 318, 326, 339, 343, 345

Etnicas (Asiáticas)

54, 155, 179, 280, 306, 325

Etnicas (Negras)

7, 24, 103, 128, 143, 179, 225, 276

Etnicas (Otras)

6, 104, 196, 314

Fluoruro

66, 96, 160, 188, 204, 226, 236, 271, 298

Fractura (Antebrazo)

163, 185

Fractura (Cadera)

5, 6, 24, 25, 36, 54, 59, 69, 70, 73, 101, 131, 132, 149, 160, 163, 168, 205, 211, 216, 236, 238, 252, 253, 273, 296, 321, 323, 328, 348

Continúa en página 18

Fractura (Columna)	Menopausia	Renal
24, 31, 44, 80, 116, 123, 124, 135, 163, 190, 219, 222, 236, 268, 269, 271, 280, 281, 291, 298, 328	1, 3, 8, 23, 46, 121, 151, 155, 159, 171, 196, 202, 203, 215, 235, 237, 239, 247, 250, 259, 263, 266, 279, 291, 308, 312, 314, 318, 322, 325, 326, 337, 345	49, 61, 92, 147, 175, 250, 254, 257, 285, 329, 358
Fractura (General)	Morfometría/Morfométricas	Reumatología
3, 40, 62, 64, 87, 97, 113, 150, 153, 155, 160, 163, 168, 202, 226, 236, 291, 304, 305, 332, 356	31, 222, 231, 280, 281	38, 89, 99, 164, 165, 166, 240, 289, 293, 324
Genética	Normalidad	Revista
37, 39, 73, 101, 110, 183, 270, 276, 308, 317, 326, 350	3, 24, 129, 140, 143, 158, 196, 200, 230, 312, 314, 363	11, 19, 2, 40, 43, 58, 62, 74, 79, 95, 139, 146, 163, 164, 246, 249, 267, 276, 299, 318, 333, 335, 350
Gestación/Lactancia	Nutrición	Riesgo de Fractura
65, 72, 104, 118, 217, 239, 267, 326	3, 9, 58, 65, 93, 134, 147, 156, 191, 192, 202, 215, 217, 223, 229, 306, 318, 335, 352	62, 65, 73, 74, 80, 151, 163, 225, 240, 241, 318, 326, 342
GnRh/LHRH Agonistas-Endometriosis	Ortopedia	Riesgo de Fumar
26, 48, 77, 310	56, 59, 64, 98, 182, 252, 273, 288, 355	65, 73, 74, 132, 143, 152, 213, 225, 236, 332, 342, 357, 361
Histomorfometría	Osteoporosis	Salud Pública/Coste-Beneficio/Seguimiento
52, 55, 80, 105, 107, 141, 174, 198, 204, 231, 2555, 264, 329, 340, 344	4, 9, 10, 11, 18, 25, 31, 32, 40, 47, 62, 63, 66, 67, 68, 79, 80, 93, 97, 108, 121, 124, 132, 133, 142, 146, 151, 153, 163, 168, 169, 173, 179, 190, 193, 203, 207, 208, 212, 215, 222, 223, 226, 227, 233, 236, 240, 241, 249, 261, 264, 268, 269, 270, 271, 276, 283, 290, 294, 305, 307, 314, 316, 318, 324, 326, 331, 335, 337, 343, 351, 356	62, 121, 168, 251, 290, 291, 322, 323
Hombres	Ovarectomía	Tamaño Corporal
6, 10, 13, 14, 24, 80, 93, 147, 149, 157, 165, 166, 172, 179, 184, 185, 189, 192, 196, 213, 224, 225, 226, 236, 268, 272, 273, 285, 295, 302, 332, 333, 357, 363	17, 50, 119, 174, 177, 220, 227, 255, 292, 330, 344, 351	8, 15, 24, 28, 65, 73, 103, 123, 124, 126, 140, 143, 148, 152, 158, 181, 185, 211, 215, 217, 225, 228, 230, 236, 266, 272, 284, 286, 304, 308, 319, 323, 325, 326, 332, 348
Hormona de Crecimiento	Paratiroides	Tamoxifeno
14, 27, 28, 29, 30, 39, 115, 173, 236, 246, 258, 276, 320	13, 14, 25, 61, 68, 78, 92, 118, 130, 137, 184, 186, 189, 190, 198, 209, 218, 234, 236, 243, 250, 254, 255, 299, 302, 303, 306, 309, 317, 329, 331, 340, 344, 350, 351, 357	170, 202
Hueso (Cortical)	Pediatría (Crecimiento y desarrollo Infantil)	Terapia
3, 10, 11, 13, 14, 17, 30, 52, 71, 105, 107, 113, 134, 136, 139, 149, 188, 197, 201, 214, 218, 231, 269, 295, 302, 307, 324, 331, 347	65, 191, 199, 300	4, 57, 97, 146, 351
Hueso (Poroso)	Pediatría (Crecimiento y desarrollo en Niños)	Testosterona
3, 11, 30, 44, 55, 77, 97, 105, 107, 113, 134, 136, 139, 146, 149, 155, 177, 181, 188, 197, 207, 211, 218, 231, 262, 268, 269, 275, 278, 293, 295, 302, 307, 331, 340, 347, 351, 360	14, 51, 65, 84, 110, 113, 115, 129, 134, 140, 192, 230, 232, 284, 300, 346, 361, 363	10, 13, 14, 39, 48, 76, 122, 148, 161, 179, 226, 236, 277, 345
Inmovilización	Pediatría (Enfermedad)	Tiazidas
3, 30, 175, 194, 285, 316	13, 84, 99, 115, 137, 139, 146, 175, 186, 197, 258, 300	4, 5, 7, 97, 146, 351
Ipriflavona	Polimorfismo en el receptor de la vitamina D	Tiroides
57, 330	101, 103, 183, 270, 308, 350	39, 73, 111, 116, 179, 195, 214, 343, 348
Marcadores bioquímicos (Formación)	Progesterinas	Trasplante
5, 12, 13, 25, 33, 34, 35, 40, 49, 54, 78, 79, 86, 95, 111, 117, 118, 119, 130, 137, 169, 172, 176, 184, 186, 189, 190, 194, 195, 210, 212, 221, 234, 237, 245, 249, 250, 256, 262, 276, 302, 330, 331, 335, 357	26, 42, 50, 154, 181, 235, 310, 338	226, 275, 358
Marcadores bioquímicos (General)	Remodelado óseo	Ultrasonido
30, 51, 72, 95, 116, 144, 151, 159, 163, 206, 249, 299	3, 27, 30, 35, 61, 64, 68, 72, 78, 79, 92, 95, 97, 102, 107, 111, 114, 117, 120, 144, 151, 161, 172, 176, 177, 180, 186, 188, 190, 195, 206, 209, 210, 220, 221, 234, 237, 246, 248, 250, 260, 262, 263, 264, 275, 276, 293, 297, 299, 309, 335, 339, 344, 353, 357, 360	36, 130, 141, 185, 192, 218, 272, 278, 280, 328, 337
Marcadores bioquímicos (Reabsorción)		Vitamina D
12, 32, 54, 78, 80, 88, 95, 111, 115, 117, 118, 119, 120, 130, 169, 176, 184, 186, 194, 210, 212, 234, 237, 245, 248, 249, 250, 262, 301, 302, 329, 330, 331, 335, 341, 357, 358		13, 19, 25, 37, 39, 43, 61, 68, 72, 78, 83, 85, 92, 101, 104, 118, 128, 137, 142, 147, 151, 153, 163, 186, 187, 189, 194, 226, 234, 242, 243, 250, 254, 257, 267, 271, 282, 293, 299, 306, 308, 317, 323, 330, 341, 347, 350, 357

Continúa en página 19

Artículos 1-39

♦ AUTORES

1. Abraham S, Perz J, Clarkson R, Llewellyn-Jones D (1995) Australian women's perceptions of hormone replacement therapy over 10 years. *Maturitas* 21:91-95.
2. Abrahamsen B, Gram J, Hansen TB, Beck-Nielsen H (1995) Cross calibration of QDR-2000 and QDR-1000 dual-energy x-ray densitometers for bone mineral and soft-tissue measurements. *Bone* 16:385-390.
3. Adami S, Kanis JA (1995) Perspectives - Assessment of involuntional bone loss: methodological and conceptual problems. *J Bone Miner Res* 10:511.
4. Adami S, Ortolani S, Wasnich R (1995) Evaluation of therapeutic efficacy in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 5:75-78.
5. Akesson K, Vergnaud P, Delmas PD, Obrant KJ (1995) Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. *Bone* 16:427-430.
6. Al-Nuaim AR, Kremli M, Al-Nuaim M, Sandkji S (1995) Incidence of proximal femur fracture in an urbanized community in Saudi Arabia. *Calcif Tissue Int* 56:536-538.
7. Aloia JF, Vaswani A, Ma R, Flaster E (1995) To what extent is bone mass determined by fat-free or fat mass? *Am J Clin Nutr* 61:1110-1114.
8. Aloia JF, Vaswani A, Russo L, Sheehan M, Flaster E (1995) The influence of menopause and hormonal replacement therapy on body cell mass and body fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 172:896-900.
9. Alroy J, Knowles K, Schelling SH, Kaye EM, Rosenberg AE (1995) Retarded bone formation in GM1-gangliosidosis: a study of the infantile form and comparison with two canine models. *Virchows Arch* 426:141-148.
10. Anapliotou MLG, Kastanias IT, Psara P, Evangelou EA, Liparaki M, Dimitriou P (1995) The contribution of hypogonadism to the development of osteoporosis in thalassaemia major: new therapeutic approaches. *Clin Endocrinol* 42:279-287.
11. Anonymous (1995) Magnesium supplementation and osteoporosis. *Nutr Rev* 53:71-74.
12. Arbault P, Grimaux M, Pradet V, Preaudat C, Seguin P, Delmas PD (1995) Assessment of urinary pyridinoline excretion with a specific enzyme-linked immunosorbent assay in normal adults and in metabolic bone diseases. *Bone* 16:461-467.
13. Arisaka O, Arisaka M, Nakayama Y, Fujiwara S, Yabuta K (1995) Effect of testosterone and bone density and bone metabolism in adolescent male hypogonadism. *Metabolism* 44:419-423.
14. Arisaka O, Arisaka M, Nakayama Y, Fujiwara S, Yabuta K (1995) Effect of testosterone on bone density and bone metabolism in adolescent male hypogonadism. *Metabolism* 44:419-423.
15. Armamento-Villareal R, Civitelli R (1995) Estrogen action on the bone mass of postmenopausal women is dependent on body mass and initial bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 80:776-782.
16. Ayalon D, Pines A (1993) Cardiovascular disease and hormone replacement therapy: a review. *Isr J Med Sci* 29:660-663.
17. Bagi CM, DeLeon E, Brommage R, Adams S, Rosen D, Sommer A (1995) Systemic administration of rhIGF-1 or rhIGF-I/IGFBP-3 increases cortical bone and lean body mass in ovariectomized rats. *Bone* 16(Supplement):263S-269S.
18. Bagur A, Vega E, Mautalen C (1995) Discrimination of total body bone mineral density measured by DEXA in vertebral osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 56:263-267.
19. Baran DT (1994) Nongenomic actions of the steroid hormone $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D₃. *J Cell Biochem* 56:303-306.
20. Barger-Lux MJ, Heaney RP (1995) Caffeine and the calcium economy revisited. *Osteoporosis Int* 5:97-102.
21. Barnes PJ (1995) Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 332:868-875.
22. Bassett CAL (1995) Why are the principles of physics and anatomy important in treating osteoporosis? *Calcif Tissue Int* 56:515-516.
23. Bassey EJ, Ramsdale SJ (1995) Weight-bearing exercise and ground reaction forces: a 12-month randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Bone* 16:469-476.
24. Bell NH, Gordon L, Stevens J, Shary JR (1995) Demonstration that bone mineral density of the lumbar spine, trochanter, and femoral neck is higher in black than in white young men. *Calcif Tissue Int* 56:11-13.
25. Benhamou CL, Tourliere D, Gauvain JB, Picaper G, Audran M, Jallet P (1995) Calcitropic hormones in elderly people with and without hip fracture. *Osteoporosis Int* 5:103-107.
26. Bergqvist IA (1995) Hormonal regulation of endometriosis and the rationales and effects of gonadotrophin-regulating hormone agonist treatment: a review. *Hum Reprod* 10:446-452.
27. Beshyah S, Kyd P, Thomas E, Fairney A, Johnston DG (1995) The effects of prolonged growth hormone replacement on bone metabolism and bone mineral density in hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 42:249-254.
28. Beshyah SA, Freemantle C, Thomas E, Page B, Murphy M, Johnston DG (1995) Comparison of measurements of body composition by total body potassium, bioimpedance analysis, and dual-energy X-ray absorptiometry in hypopituitary adults before and during growth hormone treatment. *Am J Clin Nutr* 61:1186-1194.
29. Beshyah SA, Freemantle C, Thomas E, Rutherford O, Page B, Murphy M, Johnston DG (1995) Abnormal body composition and reduced bone mass in growth hormone deficient hypopituitary adults. *Clin Endocrinol* 42:179-189.
30. Bikle DD, Harris J, Halloran BP, Currier PA, Tanner S, Morey-Holton E (1995) The molecular response of bone to growth hormone during skeletal unloading: regional differences. *Endocrinology* 136:2099-2109.
31. Black DM, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Epstein R, San Valentin R, Cummings SR, Study Group of Osteoporotic Fractures Research Group (1995) Comparison of methods for defining prevalent vertebral deformities: The Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 10:890-902.
32. Bonde M, Qvist P, Fledelius C, Riis BJ, Christiansen C (1995) Applications of an enzyme immunoassay for new marker of bone resorption (CrossLaps): follow-up on hormone replacement therapy and osteoporosis risk assessment. *J Clin Endocrinol Metab* 80:864-868.
33. Bouillon R, Bex M, van Herck E, Laureys J, Dooms L, Lesaffre E (1995) Influence of age, sex, and insulin on osteoblast function: osteoblast dysfunction in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1194-1202.
34. Boulet L-P, Giguere M-C, Milot J, Brown J (1995) Effects of long-term use of high-dose inhaled steroids on bone density and calcium metabolism. *J Allergy Clin Immunol* 94:796-803.
35. Bouman AA, Scheffer PG, Ooms ME, Lips P, Netelenbos C (1995) Two bone alkaline assays compared with osteocalcin as a marker of bone formation in healthy elderly women. *Clin Chem* 41:196-199.
36. Bouxsein ML, Courtney AC, Hayes WC (1995) Ultrasound and densitometry of the calcaneus correlate with the failure loads of cadaveric femurs. *Calcif Tissue Int* 56:99-103.
37. Boyan BD, Dean DD, Sylvia VL, Schwartz Z (1995) Nongenomic regulation of extracellular matrix events by vitamin D metabolites. *J Cell Biochem* 56:331-339.
38. Bradlow A, David J (1995) Rheumatology. *Br Med J* 310:637-640.
39. Branao-Neto J, Stefan V, Mendonca BB, Bloise W, Castro VB (1995) The essential role of zinc in growth. *Nutr Res* 15:335-358.

Continúa en página 20

Artículos 40-79

40. Bruder SP, Fink DJ, Caplan AI (1994) Mesenchymal stem cells in bone development, bone repair, and skeletal regeneration therapy. *J Cell Biochem* 56:283-294.
41. Bucht H, Rong H, Sjöberg HE, Sjøstedt U, Granberg B, Torring O (1995) Serum calcitonin forms and concentrations in young and elderly healthy females. *Calcif Tissue Int* 56:32-37.
42. Burch DJ, Spowart KJM, Jesinger DK, Randall S, Smith SK (1995) A dose-ranging study of the use of cyclical dydrogesterone with continuous 17 β oestradiol. *Br J Obstet Gynaecol* 102:243-248.
43. Byrne PM, Freaney R, McKenna MJ (1995) Vitamin D supplementation in the elderly: review of safety and effectiveness of different regimens. *Calcif Tissue Int* 56:518-520.
44. Caldwell CB, Willett K, Cuncins AV, Hearn TC (1995) Characterization of vertebral strength using digital radiographic analysis of bone structure. *Med Phys* 22:611-615.
45. Calle EE, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW Jr (1995) Estrogen replacement therapy and risk of fatal colon cancer in a prospective cohort of postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 87:517-523.
46. Calmels P, Vico L, Alexandre C, Minaire P (1995) Cross-sectional study of muscle strength and bone mineral density in a population of 106 women between the ages of 44 and 87 years: relationship with age and menopause. *Eur J Appl Physiol* 70:180-186.
47. Canatan D, Akar N, Arcasoy A (1995) Effects of calcitonin therapy on osteoporosis in patients with thalassemia. *Acta Haematol* 93:20-24.
48. Carr BR, Breslau NA, Givens C, Byrd W, Barnett-Hamm C, Marshburn PB (1995) Oral contraceptive pills, gonadotropin-releasing hormone agonists, or use in combination for treatment of hirsutism: a clinical research center study. *Clin Endocrinol Metab* 80:1169-1178.
49. Cecchetti M, Bellometti S, Torri G, Galzigna L (1995) Comparison of commercial osteocalcin assay kits in evaluating osteoporosis. *Curr Ther Res* 56:163-168.
50. Chadra D, Kasra M, Vanin CM, MacLusky NJ, Casper RF, Grynbas MD (1995) The effect of different hormone replacement therapy regimens on the mechanical properties of rat vertebrae. *Calcif Tissue Int* 56:130-134.
51. Chan GM, Hoffman K, McMurry M (1995) Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *J Pediatr* 126:551-556.
52. Chen M-M, Yey JK, Aloia JF (1995) Skeletal alterations in hypophysectomized rats: II. A histomorphometric study on tibial cortical bone. *Anat Rec* 241:513-518.
53. Cheng S, Timonen J, Suominen H (1995) Elastic wave propagation in bone in vivo: methodology. *J Biomech* 28:471-478.
54. Cheung CK, Panesar NS, Lau E, Woo J, Swaminathan R (1995) Increased bone resorption and decreased bone formation in Chinese patients with hip fracture. *Calcif Tissue Int* 56:347-349.
55. Chung H-W, Wehrli FW, Williams JL, Kugelmass SD, Wehrli SL (1995) Quantitative analysis of trabecular microstructure by 400 MHz nuclear magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res* 10:803-811.
56. Cianci R, Baruffaldi F, Fabbri F, Affatato S, Toni A, Giunti A (1995) A computerized system for radiographical evaluation in total hip arthroplasty. *Comput Methods Programs Biomed* 46:233-243.
57. Civitelli R, Abbasi-Jarhomi SH, Halstead LR, Dimarogonas A (1995) Ipriflavone improves bone density and biomechanical properties of adult male rat bones. *Calcif Tissue Int* 56:215-219.
58. Clarkson PM, Haymes EM (1995) Exercise and mineral status of athletes: calcium, magnesium, phosphorus, and iron. *Med Sci Sports Exerc* 27:831-843.
59. Cohen B, Rushton N (1995) Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Br]* 77-B:479-483.
60. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens C, Rosner B, Speizer FE (1995) The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 332:1589-1593.
61. Compston JE (1995) Investigation of hypocalcaemia. *Clin Endocrinol* 42:195-198.
62. Compston JE, Cooper C, Kanis JA (1995) Bone densitometry in clinical practice. *Br Med J* 310:1507-1510.
63. Confort-Gouny S, Mattei JP, Vion-Dury J, Roux H, Bisset JP, Cozzone PJ (1995) Phosphorus-31 in vivo magnetic resonance spectroscopy of bone fails to diagnose osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 56:529-532.
64. Constantz BR, Ison IC, Fulmer MT, Poser RD, Smith ST, Van Wagoner M, Ross J, Goldstein SA, Jupiter JB, Rosenthal DI (1995) Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. *Science* 267:1796-1799.
65. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, Barker D (1995) Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 10:940-947.
66. Cooper C, Kanis JA, Compston J (1995) How to assess drug efficacy in osteoporosis. *Lancet* 345:743-744.
67. Corazza GR, Benati G, Di Sario A, Tarozzi C, Strocchi A, Passeri M, Gasbarrini G (1995) Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal Italian women. *Br J Nutr* 73:479-487.
68. Cosman F, Nieves J, Shen V, Lindsay R (1995) Oral 1,25-dihydroxyvitamin D administration in osteoporotic women: effects of estrogen therapy. *J Bone Miner Res* 10:594-600.
69. Cotton DWK, Whitehead CL, Vyas S, Cooper C, Patterson EA (1994) Are hip fractures caused by falling and breaking or breaking and falling? Photoelastic stress analysis. *Forensic Sci Int* 65:105-112.
70. Courtney AC, Wachtel EF, Myers ER, Hayes WC (1995) Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration. *J Bone Joint Surg [Am]* 77:387-395.
71. Cowin SC (1995) On the minimization and maximization of the strain energy density in cortical bone tissue. *J Biomech* 28:445-447.
72. Cross NA, Hillman LS, Allen SH, Krause GF, Vieira NE (1995) Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 61:514-523.
73. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM (1995) Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 332:767-773.
74. Daniel M, Martin AD (1995) Bone mineral density and adipose tissue distribution in young women: relationship to smoking status. *Ann Hum Biol* 22:29-42.
75. Davidson NE (1995) Hormone-replacement therapy - breast versus heart versus bone [Editorial]. *N Engl J Med* 332:1638-1639.
76. Davis SR, McCloud P, Strauss BJG, Burger H (1995) Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas* 21:227-236.
77. Dawood MY, Ramos J, Khan-Dawood FS (1995) Depot leuprolide acetate versus danazol for treatment of pelvic endometriosis: changes in vertebral bone mass and serum estradiol and calcitonin. *Fertil Steril* 63:1177-1183.
78. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE, Falconer G, Green CL (1995) Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 61:1140-1145.
79. Delany AM, Dong Y, Canalis E (1994) Mechanisms of glucocorticoid action in bone cells. *J Cell Biochem* 56:295-302.

Continúa en página 21

Artículos 80-115

80. Delichatsios HK, Lane JM, Rivlin RS (1995) Bone histomorphometry in men with spinal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 54:359-363.
81. del Pozo E, Lippuner K, Ruch W, Casez JP, Payne T, MacKenzie A, Jaeger P (1995) Different effects of cyclosporin A on bone remodeling in young and adult rats. *Bone* 16(Suppl):271S-275S.
82. Del Rio L, Pons F, Huguet M, Setoain FJ, Setoain J (1995) Anteroposterior versus lateral bone mineral density of spine assessed by dual X-ray absorptiometry. *Eur J Nucl Med* 22:407-412.
83. Delvin EE (1994) Vitamin D: metabolism, and effects on growth and development. *Acta Paediatr Suppl* 405:105-110.
84. De Schepper J, Van den Brock M, Jonckheer MH (1995) Study of lumbar spine bone mineral density in obese children. *Acta Paediatr* 84:313-315.
85. Diamond T, McGuigan L, Barbagallo S, Bryant C (1995) Cyclical etidronate plus ergocalciferol prevents glucocorticoid-induced bone loss in postmenopausal women. *Am J Med* 98:459-463.
86. Diaz Diego EM, Diaz Martin MA, de la Piedra C, Rapado A (1995) Lack of correlation between levels of osteocalcin and bone alkaline phosphatase in healthy control and postmenopausal osteoporotic women. *Horm Metab Res* 27:151-154.
87. Dreinhofer KE, Rydholm A, Bauer HCF, Kreicbergs A (1995) Giant-cell tumors with fracture at diagnosis. *J Bone Joint Surg [Br]* 77-B:189-193.
88. Dresner-Pollak R, Rosenblatt M (1994) Blockade of osteoclast-mediated bone resorption through occupancy of the integrin receptor: a potential approach to the therapy of osteoporosis. *J Cell Biochem* 56:323-330.
89. Dunne CA, Moran CJ, Thompson PW (1995) The effect of regular intramuscular corticosteroid therapy on bone mineral density in rheumatoid patients. *Scand J Rheumatol* 24:48-49.
90. Eckstein F, Muller-Gerbl M, Steinlechner M, Kierse R, Putz R (1995) Subchondral bone density in the human elbow assessed by computed tomography osteoabsorptiometry: a reflection of the loading history of the joint surfaces. *J Orthop Res* 13:268-278.
91. Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, Breidahl PD, Price RI (1995) In-vitro relationships between vertebral body density, size, and compressive strength in the elderly thoracolumbar spine. *Clin Biomech* 9:180-186.
92. Edwards BD, Davies M, Mawer EB, Chalmers RJG, Testa HJ, Ballardie FW (1994) Interrelationships between serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D, parathyroid hormone and renal haemodynamics after low dose cyclosporin. *Miner Electrolyte Metab* 20:250-254.
93. Ekenman I, Eriksson SAV, Lindgren JU (1995) Bone density in medieval skeletons. *Calcif Tissue Int* 56:355-358.
94. Engelke K, Gluer CC, Genant HK (1995) Factors influencing short-term precision of dual x-ray bone absorptiometry (DXA) of spine and femur. *Calcif Tissue Int* 56:19-25.
95. Eriksen EF, Brixen K, Charles P (1995) New markers of bone metabolism: clinical use in metabolic bone disease. *Europ J Endocrinol* 132:251-263.
96. Erlacher L, Templ H, Magometschnigg D (1995) A comparative bioavailability study on two new sustained-release formulations of disodiummonofluorophosphate versus a nonsustained-release formulation in healthy volunteers. *Calcif Tissue Int* 56:196-200.
97. Ettinger MP (1995) When and how to use dual energy X-ray absorptiometry in diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Florida M A* 82:352-357.
98. Eyres KS, Kanis JA (1995) Bone loss after tibial fracture. *J Bone Joint Surg [Br]* 77-B:473-478.
99. Falcini F, Trapani S, Ermini M, Bartolozzi G (1995) Deflazacort in pediatric rheumatic diseases needs a frequent follow-up of bone densitometry [Letter to Editor]. *Pediatrics* 95:318.
100. Faulkner KG, Genant HK, McClung M (1995) Bilateral comparison of femoral bone density and hip axis length from single and fan beam DXA systems. *Calcif Tissue Int* 56:26-31.
101. Ferrari S, Rizzoli R, Chevalley T, Slosman D, Eisman JA, Bonjour JP (1995) Vitamin-D-receptor-gene polymorphisms and change in lumbar-spine bone mineral density. *Lancet* 345:423-424.
102. Filippini P, Pedetti M, Fedeli L, Cini L, Palumbo R, Boldrini S, Massoni C, Christallini S (1995) Cyclical clodronate is effective in preventing postmenopausal bone loss: a comparative study with transcutaneous hormone replacement therapy. *J Bone Miner Res* 10:697-703.
103. Fleet JC, Harris SS, Wood RJ, Dawson-Hughes B (1995) The Bsm1 vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (BB) predicts low bone density in premenopausal black and white women. *J Bone Miner Res* 10:985-990.
104. Fogelman Y, Rakover Y, Luboshitzky R (1995) High prevalence of vitamin D deficiency among Ethiopian women immigrants to Israel: exacerbation during pregnancy and lactation. *Isr J Med Sci* 31:221-224.
105. Foldes J, Leichter I, Steinberg R, Menczel J, Passi-even L, Gazit D, Bab IA (1995) Bone densitometry and histomorphometry in postmenopausal women. *Eur J Exp Musculoskel Res* 3:165-168.
106. Formiga F, Moga I, Nolla JM, Pac M, Mitjavila F, Roig-Escofet D (1995) Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 54:274-276.
107. Forwood MR, Burr DB, Takano Y, Eastman DF, Smith PN, Schwardt JD (1995) Risedronate treatment does not increase microdamage in the canine femoral neck. *Bone* 16:643-650.
108. Foti R, Martorana U, Broggini M (1995) Long-term tolerability of nasal spray formulation of salmon calcitonin. *Curr Ther Res Clin Exp* 56:429-435.
109. Franck H, Munz M, Scherrer M (1995) Evaluation of dual-energy X-ray absorptiometry bone mineral measurement - comparison of a single-beam and fan-beam design: the effect of osteophytic calcification on spine bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 56:192-195.
110. Frank GR (1995) The role of estrogen in pubertal skeletal physiology: epiphyseal maturation and mineralization of the skeleton. *Acta Paediatr* 84:627-630.
111. Frevert EU, Biester A, Muller MJ, Schmidt-Gayk H, von zur Muhlen A, Brabant G (1994) Markers of bone metabolism during short-term administration of thyroxine in healthy volunteers. *Europ J Endocrinol* 131:145-149.
112. Friedlander AL, Genant HK, Sadowsky S, Byl NN, Gluer CC (1995) A two-year program of aerobics and weight training enhances bone mineral density of young women. *J Bone Miner Res* 10:574-585.
113. Frost HM, Jee WSS (1994) Perspectives: Applications of a biomechanical model of the endochondral ossification mechanism. *Anat Rec* 240:447-455.
114. Frost MH, Jee WSS (1994) Perspectives: A vital biomechanical model of the endochondral ossification mechanism. *Anat Rec* 240:435-446.
115. Fujimoto S, Kubo T, Tanaka H, Miura M, Seino Y (1995) Urinary pyridinoline and deoxypyridinoline in healthy children and in children with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1922-1928.

Continúa en página 22

Artículos 116-155

116. Fujiyama K, Kiriya T, Ito M, Kimura H, Ashizawa K, Tsuruta M, Nagayama Y, Villadolid MC, Yokoyama N, Nagataki S (1995) Suppressive doses of thyroxine do not accelerate age-related bone loss in late postmenopausal women. *Thyroid* 5:13-17.
117. Galasko CSB (1995) Diagnosis of skeletal metastases and assessment of response to treatment. *Clin Orthop* 312:64-75.
118. Gallacher SJ, Fraser WD, Owens OJ, Dryburgh FJ, Logue FC, Jenkins A, Kennedy J, Boyle IT (1994) Changes in calcitropic hormones and biochemical markers of bone turnover in normal human pregnancy. *Europ J Endocrinol* 131:369-374.
119. Garcia-Moreno C, Calvo OM, Herrero S, Martin E, Suquia B, San Roman JJ, Martin M, Garcia-Talavera JR, Calvo JJ, Del Pino J (1995) Heterogeneous decrease of bone mineral density in the vertebral column of ovariectomized rats. *Bone* 16(Suppl):295S-300S.
120. Garnero P, Gineyts E, Arbault P, Christiansen C, Delmas PD (1995) Different effects of bisphosphonate and estrogen therapy on free and peptide-bound bone cross-links excretion. *J Bone Miner Res* 10:641-649.
121. Garton M, Reid D, Rennie E (1995) The climacteric, osteoporosis and hormone replacement: views of women aged 45-49. *Maturitas* 21:7-15.
122. Gasperino J (1995) Androgenic regulation of bone mass in women. *Clin Orthop* 311:278-286.
123. Gilsanz V, Loro ML, Roe TF, Sayre J, Gilsanz R, Schulz EE (1995) Vertebral size in elderly women with osteoporosis. *J Clin Invest* 95:2332-2337.
124. Gilsanz V, Loro M, Roe TF, Sayre J, Gilsanz R, Schulz EE (1995) Vertebral size in elderly women with osteoporosis - Mechanical implications and relationship to fractures. *J Clin Invest* 95:2332-2337.
125. Ginsburg J, Prelevic G, Butler D, Okolo S (1995) Clinical experience with tibolone (Livial) over 8 years. *Maturitas* 21:71-76.
126. Glauber HS, Vollmer WM, Nevitt MC, Ensrud KE, Orwoll ES (1995) Body weight versus body fat distribution, adiposity, and frame size as predictors of bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1118-1123.
127. Goans RE, Weiss GH, Abrams SA, Perez MD, Yergy AL (1995) Calcium tracer kinetics show decreased irreversible flow to bone in glucocorticoid treated patients. *Calcif Tissue Int* 56:533-535.
128. Goor Y, Rubinstein A (1995) Vitamin D levels in dark-skinned people [Editorial]. *Isr J Med Sci* 31:237-238.
129. Goslings WRO, Cole TJ, Prentice A, Bishop NJ (1995) Rate of radial bone mineral accretion in healthy children. *Acta Paediatr* 84:383-387.
130. Graton M, Martin J, Stewart A, Krukowski Z, Matheson N, Robins S, Loveridge N, Reid D (1995) Changes in bone mass and metabolism after surgery for primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 42:493-500.
131. Greendale GA, Barrett-Connor E, Edelstein S, Ingles S, Haile R (1995) Lifetime leisure exercise and osteoporosis. *Am J Epidemiol* 141:951-959.
132. Grigsby PW, Roberts HL, Perez CA (1995) Femoral neck fracture following groin irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:63-67.
133. Guerra JJ, Steinberg ME (1995) Distinguishing transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 77-A:616-624.
134. Gunnes M, Lehmann EH (1995) Dietary calcium, saturated fat, fiber and vitamin C as predictors of forearm cortical and trabecular bone mineral density in healthy children and adolescents. *Acta Paediatr* 84:388-392.
135. Haddad G, Haddad JG, Kaplan FS (1995) Severe symptomatic osteopenia in a man with pigmented micronodular adrenal hyperplasia. *Clin Orthop* 313:220-223.
136. Haines CJ, Chung TKH, Leung PC, Hsu SYC, Leung DHY (1995) Calcium supplementation and bone mineral density in postmenopausal women using estrogen replacement therapy. *Bone* 16:529-531.
137. Halton JM, Atkinson SA, Fraher L, Webber CE, Cockshott WP, Tam C, Barr RD (1995) Mineral homeostasis and bone mass at diagnosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr* 126:557-564.
138. Hamanishi C, Kawabata T, Yoshii T, Tanaka S (1995) Bone mineral density changes in distracted callus stimulated by pulsed direct electrical current. *Clin Orthop* 312:247-252.
139. Hanania NA, Chapman KR, Kesten S (1995) Adverse effects of inhaled corticosteroids. *Am J Med* 98:196-208.
140. Hannan WJ, Cowen SJ, Wrate RM, Barton J (1995) Improved prediction of bone mineral content and density. *Arch Dis Child* 72:147-149.
141. Hans D, Arlot ME, Schott AM, Roux JP, Kotzki PO, Meunier PJ (1995) Do ultrasound measurements on the os calcis reflect more the bone microarchitecture than the bone mass?: A two-dimensional histomorphometric study. *Bone* 16:295-300.
142. Harada M, Takamura T, Kajita-Kondo S, Kozakai A, Miyahara T, Kozuka H, Ikekawa N, Higuchi S, Otomo S (1995) Elongation of the side chain of analogs of $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D_3 prevents osteopenia in a rat model. *Calcif Tissue Int* 56:220-226.
143. Harris SS, Wood MJ, Dawson-Hughes B (1995) Bone mineral density of the total body and forearm in premenopausal black and white women. *Bone* 16(Suppl):311S-315S.
144. Heaney RP (1995) Interpreting trials of bone-active agents [Editorial]. *Am J Med* 98:329-330.
145. Heaney RP, Weaver CM (1995) Effect of psyllium on absorption of co-ingested calcium. *J Am Geriatr Soc* 43:261-263.
146. Hergenroeder AC (1995) Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults. *J Pediatr* 126:683-689.
147. Hess B, Ackermann D, Essig M, Takkinen R, Jaeger P (1995) Renal mass and serum calcitriol in male idiopathic calcium renal stone formers: role of protein intake. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1916-1921.
148. Hess CJ, Sanborn CF, Nichols DL, Bonnick SL, Alford BB (1995) Associations of body fat distribution, circulating sex hormones, and bone density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1591-1596.
149. Hinton RY, Lennox DW, Ebert FR, Jacobson SJ, Smith GS (1995) Relative rates of fracture of the hip in the United States. *J Bone Joint Surg [Am]* 77-A:695-702.
150. Hipp JA, Springfield DS, Hayes WC (1995) Predicting pathologic fracture risk in the management of metastatic bone defects. *Clin Orthop* 312:120-135.
151. Hodes RJ (1995) Osteoporosis: emerging research strategies aim at bone biology, risk factors, interventions. *J Am Geriatr Soc* 43:75-77.
152. Holbrook TL, Barrett-Connor E (1995) An 18-year prospective study of dietary calcium and bone mineral density in the hip. *Calcif Tissue Int* 56:364-367.
153. Holick MF (1995) Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 61(Suppl):638S-645S.
154. Holland EFN, Leather AT, Studd JWW (1995) Increase in bone mass of older postmenopausal women with low mineral bone density after one year of percutaneous oestradiol implants. *Br J Obstet Gynaecol* 102:238-242.
155. Hoshi K, Tsukikawa S, Oowada M, Igarashi K, Sato A (1994) Calcaneus and vertebrae bone mineral density values and fracture threshold. *Tohoku J Exp Med* 174:333-341.

Continúa en página 23

Artículos 156-193

156. Houtkooper LB, Ritenbaugh C, Aickin M, Lohman TG, Going SB, Weber JL, Greaves KA, Boyden TW, Pamerter RW, Hall MC (1995) Nutrients, body composition and exercise are related to change in bone mineral density in premenopausal women. *J Nutr* 125:1229-1237.
157. Hutchinson TM, Whalen RT, Cleek TM, Vogel JM, Arnaud SB (1995) Factors in daily physical activity related to calcaneal mineral density in men. *Med Sci Sports Exerc* 27:745-750.
158. Iketani T, Kiriike N, Nakanishi S, Nakasuji T (1995) Effects of weight gain and resumption of menses on reduced bone density in patients with anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 37:521-527.
159. Isaia G, Mussetta M, Di Stefano M, Sciolla A, Triolo S, Molinatti GM (1994) Metabolic markers for the early diagnosis of postmenopausal osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 17:771-774.
160. Jaqmin-Gadda H, Commenges D, Dartigues J-F (1995) Fluorine concentration in drinking water and fractures in the elderly. *JAMA* 273:775-776.
161. Jassal SK, Barrett-Connor E, Edelstein SL (1995) Low bioavailable testosterone levels predict future height loss in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 10:650-654.
162. Jebb SA, Goldberg GR, Jennings G, Elia M (1995) Dual-energy X-ray absorptiometry measurements of body composition: effects of depth and tissue thickness, including comparisons with direct analysis. *Clin Sci* 88:319-324.
163. Johnell O (1995) Prevention of fractures in the elderly - a review. *Acta Orthop Scand* 66:90-98.
164. Jones A, Doherty M (1995) Osteoarthritis. *Br Med J* 310:457-460.
165. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Eisman JA (1995) A longitudinal study of the effect of spinal degenerative disease on bone density in the elderly. *J Rheumatol* 22:932-936.
166. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Lord SR, Kelly PJ, Eisman JA (1995) Osteoarthritis, bone density, postural stability, and osteoporotic fractures: a population based study. *J Rheumatol* 22:921-925.
167. Jones SJ, Arora M, Boyde A (1995) The rate of osteoclastic destruction of calcified tissues is inversely proportional to mineral density. *Calcif Tissue Int* 56:554-558.
168. Jonsson B, Christiansen C, Johnell O, Hedbrandt J (1995) Cost-effectiveness of fracture prevention in established osteoporosis. *Osteoporosis Int* 5:136-142.
169. Kahn A, Gibbons R, Perkins S, Gazit D (1995) Age-related bone loss. *Clin Orthop* 313:69-75.
170. Kalef-Ezra J, Glaros D, Klouvas G, Hatzikonstantinou J, Karantanis A, Siamopoulos KC, Pavlidis N (1992) New evidence that tamoxifen does not induce osteoporosis: a nuclear activation analysis and absorptiometry study. *Br J Radiol* 65:417-420.
171. Kania DM, Binkley N, Checovich M, Havighurst T, Schilling M, Ershler WB (1995) Elevated plasma levels of interleukin-6 in postmenopausal women do not correlate with bone density. *J Am Geriatr Soc* 43:236-239.
172. Karlsson MK, Vergnaud P, Delmas PD, Obrant KJ (1995) Indicators of bone formation in weight lifters. *Calcif Tissue Int* 56:177-180.
173. Kassem M, Brixen K, Blum W, Mosekilde L, Eriksen EF (1994) No evidence for reduced spontaneous or growth-hormone-stimulated serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II or IGF binding protein 3 in women with spinal osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 131:150-155.
174. Katsumata T, Nakamura T, Ohnishi H, Sakurama T (1995) Intermittent cyclical etidronate treatment maintains the mass, structure and the mechanical property of bone in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 10:921-931.
175. Kaul S, Sockalosky JJ (1995) Human synthetic calcitonin therapy for hypercalcemia of immobilization. *J Pediatr* 126:825-827.
176. Kawaguchi H, Pilbeam CC, Harrison JR, Raisz LG (1995) The role of prostaglandins in the regulation of bone metabolism. *Clin Orthop* 313:36-44.
177. Ke ZH, Simmons HA, Pirie C, Crawford T, Thompson DD (1995) Droloxifene, a new estrogen antagonist/agonist, prevents bone loss in ovariectomized rats. *Endocrinology* 136:2435-2441.
178. Kirchner EM, Lewis RD, O'Connor J (1995) Bone mineral density and dietary intake of female college gymnasts. *Med Sci Sports Exerc* 27:543-549.
179. Kleerekoper M (1995) Extensive personal experience: the clinical evaluation and management of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 80:757-763.
180. Klein-Nulend J, van der Plas A, Semeins CM, Ajubi NE, Frangos JA, Nijweide PJ, Burger EH (1995) Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro. *FASEB J* 9:441-445.
181. Klibanski A, Biller BMK, Schoenfeld DA, Herzog DB, Saxe VC (1995) The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 80:898-904.
182. Korkusuz F, Karamete K, Irfanoglu B, Yetkin H, Hastings GW, Akkas N (1995) Do porous calcium hydroxyapatite ceramics cause porosis in bone? A bone densitometry and biomechanical study on cortical bones of rabbits. *Biomaterials* 16:537-543.
183. Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B (1995) Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake. *J Bone Miner Res* 10:978-985.
184. Kristoffersson A, Hultdin J, Holmlund I, Thorsen K, Lorentzon R (1995) Effects of short-term maximal work on plasma calcium, parathyroid hormone, osteocalcin and biochemical markers of collagen metabolism. *Int J Sports Med* 16:145-149.
185. Kroger H, Jurvelin J, Arnala I, Penttila K, Rask A, Vainio P, Alhava E (1995) Ultrasound attenuation of the calcaneus in normal subjects and in patients with wrist fracture. *Acta Orthop Scand* 66:47-52.
186. Kruse K (1995) Pathophysiology of calcium metabolism in children with vitamin D-deficiency rickets. *J Pediatr* 126:736-741.
187. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Roman N, Diaz S, Holick MF, Mautalen C (1995) Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D₃ in central and southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res* 10:545-549.
188. Lafage MH, Balena R, Battle MA, Shea M, Seedor JG, Klein H, Hayes WC, Rodan GA (1995) Comparison of alendronate and sodium fluoride effects on cancellous and cortical bone in minipigs. *J Clin Invest* 95:2127-2133.
189. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Wilske J, Lappas G, Rosen T, Lindstedt G, Lundberg P-A, Bengtsson B-A (1995) Sunlight increases serum 25(OH) vitamin D concentration whereas 1,25(OH)₂D₃ is unaffected. Results from a general population study in Goteborg, Sweden (The WHO MONICA project). *Eur J Clin Nutr* 49:400-407.
190. Landman JO, Papapoulos SE (1995) Uninterrupted oral bisphosphonate (Pamidronate) therapy of patients with osteoporosis is not associated with chronic stimulation of parathyroid hormone secretion. *Osteoporosis Int* 5:93-96.
191. Lapillonne AA, Glorieux FH, Salle BL, Braillon PM, Chambon M, Rigo J, Putet G, Senterre J (1994) Mineral balance and whole body bone mineral content in very low-birth-weight infants. *Acta Paediatr Suppl* 405:117-122.
192. Lappe JM, Recker RR, Malleck MK, Stegman MR, Packard PP, Heaney RP (1995) Patellar ultrasound transmission velocity in healthy children and adolescents. *Bone* 16(Suppl):251S-256S.
193. Laval-Jeantet A-M, Bergot C, Williams K, Laval-Jeantet M (1995) Dual-energy X-ray absorptiometry of the calcaneus: comparison with vertebral dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 56:14-18.

Continúa en página 24

Artículos 194-230

194. LeBlanc A, Schneider V, Spector E, Evans H, Rowe R, Lane H, Demers L, Lipton A (1995) Calcium absorption, endogenous excretion, and endocrine changes during and after long-term bed rest. *Bone* 16(Suppl):301S-304S.
195. Lecomte P, Lecureuil N, Osorio-Salazar C, Lecureuil M, Valet C (1995) Effects of suppressive doses of levothyroxine treatment on sex-hormone-binding globulin and bone metabolism. *Thyroid* 5:19-23.
196. Lehmann R, Wapniarz M, Randerath O, Kvasnicka HM, John W, Reincke M, Kutnar S, Klein K, Apollio B (1995) Dual-energy X-ray absorptiometry at the lumbar spine in German men and women: a cross-sectional study. *Calcif Tissue Int* 56:350-354.
197. Lettgen B, Hauffa B, Mohlmann C, Jeken C, Reiners C (1995) Bone mineral density in children and adolescents with juvenile diabetes: selective measurement of bone mineral density of trabecular and cortical bone using peripheral quantitative computed tomography. *Horm Res* 43:173-175.
198. Li M, Mosekilde L, Sogaard CH, Thomsen JS, Wronski TJ (1995) Parathyroid hormone monotherapy and cotherapy with antiresorptive agents restore vertebral bone mass and strength in aged ovariectomized rats. *Bone* 16:629-635.
199. Li R, O'Connor L, Buckley D, Specker B (1995) Relation of activity levels to body fat in infants 6 to 12 months of age. *J Pediatr* 126:353-357.
200. Looker AC, Johnston CC Jr, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Lindsay RL (1995) Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 10:796-802.
201. Louis O, Boulpaep F, Willnecker J, van den Winkel P, Osteaux M (1995) Cortical mineral content of the radius assessed by peripheral QCT predicts compressive strength on biomechanical testing. *Bone* 16:375-379.
202. Love RR (1995) Approaches to the prevention of breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1757-1760.
203. Lufkin EG, Ory SJ (1995) Postmenopausal estrogen therapy, 1995. *Trends Endocrinol Metab* 6:50-54.
204. Lundy MW, Stauffer M, Wergedal JE, Baylink DJ, Featherstone JDB, Hodgson SF, Riggs BL (1995) Histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies in placebo-treated versus fluoride-treated subjects. *Osteoporosis Int* 5:115-129.
205. Luthje P, Peltonen A, Nurmi I, Kataja M, Santavirta S (1995) No differences in the incidences of old people's hip fractures between urban and rural populations - a comparative study of two Finnish health care regions in 1989. *Gerontology* 41:39-44.
206. Lyritis GP, Magiasis B, Tsakalagos N (1995) Prevention of bone loss in early nonsurgical and nonosteoporotic high turnover patients with salmon calcitonin: the role of biochemical bone markers in monitoring high turnover patients under calcitonin treatment. *Calcif Tissue Int* 56:38-41.
207. Majumdar S, Genant HK (1995) A review of the recent advances in magnetic resonance imaging in the assessment of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 5:79-92.
208. Manolagas S, Bellido T, Jilka RL (1995) New insights into the cellular, biochemical, and molecular basis of postmenopausal and senile osteoporosis: roles of IL-6 and gp130. *Int J Immunopharmacol* 17:109-116.
209. Marcus R (1995) Editorial: Bones of contention: the problem of mild hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:720-722.
210. Martin TJ, Ng KW (1994) Mechanisms by which cells of the osteoblast lineage control osteoclast formation and activity. *J Cell Biochem* 56:357-366.
211. Masud T, Jawed S, Doyle DV, Spector TD (1995) A population study of the screening potential of assessment of trabecular pattern of the femoral neck (Singh index): the Chingford study. *Br J Radiol* 68:389-393.
212. Maugeri D, Panebianco P, Destro G, Tropea S, Rizzo A, Carnazzo G, Di Stefano F, Catanzaro S, Campagna S, Motta M, Russo MS (1995) Senile diabetes and bone mineral density. *Arch Gerontol Geriatr* 20:241-248.
213. May H, Murphy S, Khaw K-T (1995) Alcohol consumption and bone mineral density in older men. *Gerontology* 41:152-158.
214. McDermott MT, Perloff JJ, Kidd GS (1995) A longitudinal assessment of bone loss in women with levothyroxine-suppressed benign thyroid disease and thyroid cancer. *Calcif Tissue Int* 56:521-525.
215. McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DAF (1995) Osteoporosis in treated adult coeliac disease. *Gut* 36:710-714.
216. Michelson JD, Myers A, Jinnah R, Cox O, van Natta M (1995) Epidemiology of hip fractures among the elderly - risk factors for fracture type. *Clin Orthop* 311:129-135.
217. Micklesfield LK, Lambert EV, Fataar AB, Noakes TD, Myburgh KH (1995) Bone mineral density in mature premenopausal ultramarathon runners. *Med Sci Sports Exerc* 27:688-696.
218. Minisola S, Rosso R, Scarda A, Pacitti MT, Romagnoli E, Mazzuoli G (1995) Quantitative ultrasound assessment of bone in patients with primary hyperparathyroidism. *Calcif Tissue Int* 55:526-528.
219. Moro M, Hecker AT, Bouxsein ML, Myers ER (1995) Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA. *Calcif Tissue Int* 56:206-209.
220. Motoie H, Nakamura T, O'uchi N, Nishikawa H, Kanoh H, Abe T, Kawashima H (1995) Effects of bisphosphonate M175 on bone mineral density, strength, structure, and turnover in ovariectomized beagles and concomitant dietary calcium restriction. *J Bone Miner Res* 10:910-920.
221. Mundy GR (1995) Local control of bone formation by osteoblasts. *Clin Orthop* 313:19-26.
222. National Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral Fractures (1995) Assessing vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 10:518-523.
223. Nattiv A, Agostini R, Drinkwater B, Yeager KK (1994) The female athletic triad - The inter-relatedness of disordered eating, amenorrhea, and osteoporosis. *Clin Sports Med* 13:405-418.
224. Need AG, Wishart JM, Scopacasa F, Horowitz M, Morris HA, Nordin BEC (1995) Effect of physical activity on femoral bone density in men. *Br Med J* 310:1501-1502.
225. Nelson DA, Jacobsen G, Barondess DA, Parfitt AM (1995) Ethnic differences in regional bone density, hip axis length, and lifestyle variables among healthy black and white men. *J Bone Miner Res* 10:782-787.
226. Neuhaus R, Lohmann R, Platz KP, Guckelberger O, Schon M, Lang M, Hierholzer J (1995) Treatment of osteoporosis after liver transplantation. *Transplant Proc* 27:1226-1227.
227. Newman E, Turner AS, Wark JD (1995) The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models. *Bone* 16(Suppl):277S-284S.
228. Nichols DL, Sanborne CE, Bonnicks SL, Gench B, DiMarco N (1995) Relationship of regional body composition to bone mineral density in college females. *Med Sci Sports Exerc* 27:178-182.
229. O'Connor PJ, Lewis RD, Kirchner EM (1995) Eating disorder symptoms in female college gymnasts. *Med Sci Sports Exerc* 27:550-555.
230. Ogle GD, Allen JR, Humphries IRJ, Lu PW, Briody JN, Morley K, Howman-Giles R, Cowell CT (1995) Body-composition assessment by dual-energy x-ray absorptiometry in subjects aged 3-26 y. *Am J Clin Nutr* 61:746-753.

Continúa en página 25

Artículos 231-268

231. Okamoto Y, Takahashi K, Toriyama K, Takeda N, Kitagawa K, Hosokawa M, Takeda T (1995) Femoral peak bone mass and osteoclast number in an animal model of age-related spontaneous osteopenia. *Anat Rec* 242:21-28.
232. Okano H, Mizunuma H, Soda M, Matsui H, Aoki I, Honjo S, Ibuki Y (1995) Effects of exercise and amenorrhea on bone mineral density in teenage runners. *Endocr J* 42:271-276.
233. O'Neill TW, Marsden D, Raspe H, Silman AJ, European Vertebral Osteoporosis Study Group (1995) Survey response rates: national and regional differences in a European multicentre study of vertebral osteoporosis. *J Epidemiol Community Health* 49:87-93.
234. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, van der Vijgh WJF, Bouter LM, Lips P (1995) Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1052-1057.
235. Oosterbaan HP, van Buuren AHAM, Schram JHN, van Kempen PJH, Ubachs JM, van Leusden HAIM, Beyer GPJ (1995) The effects of continuous combined transdermal oestrogen-progestogen treatment on bleeding patterns and the endometrium in postmenopausal women. *Maturitas* 21:211-219.
236. Orwoll ES, Klein RF (1995) Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 16:87-116.
237. Paparella P, Giogino R, Mancuso S, Multicenter Study Group (1995) Oral continuous clodronate in the prevention of early postmenopausal bone loss. *Curr Ther Res* 56:134-143.
238. Parker MJ, Palmer CR (1995) Prediction of rehabilitation after hip fracture. *Age Ageing* 24:96-98.
239. Peccei JC (1995) A hypothesis for the origin and evolution of menopause. *Maturitas* 21:83-89.
240. Peel N, Eastell R (1995) Osteoporosis. *Br Med J* 310:989-992.
241. Perry W, Andersson M, Mortimer C (1994) Osteoporosis in a largely self-referred population: high prevalence but low medical priority: Why? *Miner Electrolyte Metab* 20:287-293.
242. Pettifor JM, Bikle DD, Cavaleros M, Zachen D, Kamdar MC, Ross FP (1995) Serum levels of free 1,25-dihydroxyvitamin D in vitamin D toxicity. *Ann Intern Med* 122:511-513.
243. Pfitzenmeyer P, Monnier V, d'Athis P, Corcelle L, Besancenot JF, Escousse A, Gambert P, Gaudet M (1995) L'hyperparathyroïdie secondaire du sujet âgé a propos de 200 dosages de parathormone intacte. *Presse Med* 24:299-303.
244. Pierson RN Jr, Wang J, Thornton JC, Kotler DP, Heymsfield SB, Weber DA, Ma RM (1995) Bone mineral and body fat measurements by two absorptiometry systems: comparisons with neutron activation analysis. *Calcif Tissue Int* 56:93-98.
245. Polatti F, Perotti F, Filippa N, Gallina D, Nappi RE (1995) Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception* 51:221-224.
246. Powrie J, Weissberger A, Sonksen P (1995) Growth hormone replacement therapy for growth hormone-deficient adults. *Drugs* 49:656-663.
247. Preisinger E, Alacamlıoglu Y, Saradeth T, Resch KL, Holzer G, Metka M (1995) Forearm bone density and grip strength in women after menopause, with and without estrogen replacement therapy. *Maturitas* 21:57-63.
248. Price CP, Kirwan A, Vader C (1995) Tartrate-resistant acid phosphatase as a marker of bone resorption [Editorial]. *Clin Chem* 41:641-643.
249. Price CP, Thompson PW (1995) The role of biochemical tests in the screening and monitoring of osteoporosis. *Ann Clin Biochem* 32:244-260.
250. Prince RL, Dick I, Devine A, Price RI, Gutteridge DH, Kerr D, Criddle A, Garcia-Webb P, St. John A (1995) The effects of menopause and age on calcitropic hormones: a cross-sectional study of 655 healthy women aged 35-90. *J Bone Miner Res* 10:835-842.
251. Prince RL, Geelhoed EA (1995) When should postmenopausal women start taking oestrogen replacement therapy. *Med J Aust* 162:172-173.
252. Pritchett JW (1995) Femoral bone loss following hip replacement - a comparative study. *Clin Orthop* 314:156-161.
253. Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, Lipsitz LA, Miller JP, Mulrow CD, Ory MG, Sattin RW, Tinetti ME, Wolf SL (1995) The effects of exercise on falls in elderly patients - A preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. *JAMA* 273:1341-1347.
254. Przedlacki J, Manelius J, Huttunen K (1995) Bone mineral density evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry after one-year treatment with calcitriol started in the predialysis phase of chronic renal failure. *Nephron* 69:433-437.
255. Qi H, Li M, Wronski TJ (1995) A comparison of the anabolic effects of parathyroid hormone at skeletal sites with moderate and severe osteopenia in aged ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 10:948-955.
256. Quarto R, Thomas D, Liang CT (1995) Bone progenitor cell deficits and the age-associated decline in bone repair capacity. *Calcif Tissue Int* 56:123-129.
257. Quesada JM, Serrano I, Borrego F, Martin A, Pena J, Solana R (1995) Calcitriol effect on natural killer cells from hemodialyzed and normal subjects. *Calcif Tissue Int* 56:113-117.
258. Ranke MB (1995) Growth hormone therapy in children: when to stop? *Horm Res* 43:122-125.
259. Rannevik G, Jeppsson S, Johnell O, Bjerre B, Laurell-Borulf Y, Svanberg L (1995) A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas* 21:103-113.
260. Ravn P, Lind C, Nilas L (1995) Lack of influence of simple premenopausal hysterectomy on bone mass and bone metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 172:891-895.
261. Ravn P, Overgaard K, Spencer EM, Christiansen C (1995) Insulin-like growth factors I and II in healthy women with and without established osteoporosis. *Europ J Endocrinol* 132:313-319.
262. Reginster JY, Deroisy R, Lecart MP, Sarlet N, Zegels B, Jupsin I, de Longueville M, Franchimont P (1995) A double-blind, placebo-controlled, dose-finding trial of intermittent nasal salmon calcitonin for prevention of postmenopausal lumbar spine bone loss. *Am J Med* 98:452-458.
263. Reginster J-Y, Jupsin I, Deroisy R, Biquet I, Franchimont N, Franchimont P (1995) Prevention of postmenopausal bone loss by rectal calcitonin. *Calcif Tissue Int* 56:539-542.
264. Rehman MTA, Hoyland JA, Denton J, Freemont AJ (1995) Histomorphometric classification of postmenopausal osteoporosis: implications for the management of osteoporosis. *J Clin Pathol* 48:229-235.
265. Reid I, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ (1995) Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Med* 98:331-335.
266. Reid IR, Legge M, Stapleton JP, Evans MC, Grey AB (1995) Regular exercise dissociated fat mass and bone density in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1764-1768.
267. Repke JT (1994) Calcium and vitamin D. *Clin Obstet Gynecol* 37:550-557.
268. Resch A, Schneider B, Bernecker P, Battmann A, Wergedal J, Willvonseder R, Resch H (1995) Risk of vertebral fractures in men: relationship to mineral density of the vertebral body. *Am J Radiol* 164:1447-1450.

Continúa en página 26

Artículos 269-308

269. Rico H, Revilla M, Hernandez ER, Villa LF, Alvarez de Buergo M (1995) Total and regional bone mineral content and fracture rate in postmenopausal osteoporosis treated with salmon calcitonin: a prospective study. *Calcif Tissue Int* 56:181-185.
270. Riggs BL, Nguyen TV, Melton LJ III, Morrison NA, O'Fallon WM, Kelly PJ, Egan KS, Sambrook PN, Muhs JM, Eisman JA (1995) The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women. *J Bone Miner Res* 10:991-996.
271. Ringe JD, Meunier PJ (1995) What is the future for fluoride in the treatment of osteoporosis? *Osteoporosis Int* 5:71-74.
272. Rishaug U, Birkeland KI, Falch JA, Vaaler S (1995) Bone mass in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 55:257-262.
273. Robinson CM, Court-Brown CM, McQueen MM, Christie J (1995) Hip fractures in adults younger than 50 years of age. *Clin Orthop* 312:238-246.
274. Rodriguez C, Calle EE, Coates RJ, Miracle-McMahill HL, Thun MJ, Heath CW Jr (1995) Estrogen replacement therapy and fatal ovarian cancer. *Am J Epidemiol* 141:828-835.
275. Romero DF, Buchinsky FJ, Rucinski B, Cvetkovic M, Bryer HP, Liang XG, Ma YF, Jee WSS, Epstein S (1995) Rapamycin: A bone sparing immunosuppressant? *J Bone Miner Res* 10:760-768.
276. Rosen CJ (1995) Growth hormone, insulin-like growth factors, and the senescent skeleton: Ponce de Leon's fountain revisited. *J Cell Biochem* 56:348-356.
277. Rosen HN, Tollin S, Balena R, Middlebrooks VL, Moses AC, Yamamoto M, Zeind AJ, Greenspan SL (1995) Bone density is normal in male rats treated with finasteride. *Endocrinology* 136:1381-1387.
278. Rosenthal L, Tenenhouse A, Caminis J (1995) A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women. *Eur J Nucl Med* 22:402-406.
279. Ross LA, Adler EM (1995) Tibolone and climacteric symptoms. *Maturitas* 21:127-136.
280. Ross P, Huang C, Davis J, Imose K, Yates J, Vogel J, Wasnich R (1995) Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. *Bone* 16:325-332.
281. Ross PD, Huang C, Davis JW, Wasnich RD (1995) Vertebral dimension measurements improve prediction of vertebral fracture incidence. *Bone* 16(Suppl):257S-262S.
282. Ross TK, Darwish HM, DeLuca HF (1994) Molecular biology of vitamin D action. *Vitam Horm* 49:281-326.
283. Rozenberg S, Vandromme J, Aguilera A, Peretz A, Ham H (1995) Clinical significance of heterogeneity of vertebral mineral density. *Maturitas* 21:147-151.
284. Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M (1995) Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 10:675-682.
285. Ruml LA, Dubois SK, Roberts ML, Pak CYC (1995) Prevention of hypercalciuria and stone-forming propensity during prolonged bedrest by alendronate. *J Bone Miner Res* 10:655-662.
286. Rutishauser IHE, Pasco JA, Wheeler CE (1995) The influence of body build on estimates of body composition from anthropometric measurements in premenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 49:248-255.
287. Sabin MA, Blake GM, MacLaughlin-Black SM, Fogelman I (1995) The accuracy of volumetric bone density measurements in dual x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 56:210-214.
288. Sakkars RJB, Valkema R, de Wijn JR, Lentjes GWM, van Blitterswijk CA, Rozing PM (1995) The intramedullary hydraulic pressure tolerance of the human femur. *Clin Orthop* 311:183-189.
289. Sanchez-Guerrero J, Liang MH, Karlson EW, Hunter DJ, Colditz GA (1995) Postmenopausal estrogen therapy and the risk of developing systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 122:430-433.
290. Sartoris DJ (1994) Coding and reimbursement issues for dual-energy X-ray absorptiometry. *Am J Radiol* 163:137-139.
291. Sartoris DJ (1994) Clinical value of bone densitometry. *Am J Radiol* 163:133-135.
292. Sato M, Kim J, Short LL, Slemenda CW, Bryant HU (1995) Longitudinal and cross-sectional analysis of raloxifene effects on tibia from ovariectomized aged rats. *J Pharmacol Exp Ther* 272:1252-1259.
293. Scheven BAA, Van Der Veen MJ, Damen CA, Lafeber FPJG, Van Rijn HJM, Bijlsma JWJ, Duursma SA (1995) Effects of methotrexate on human osteoblasts in vitro: Modulation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *J Bone Miner Res* 10:874-880.
294. Schick F, Seitz D, Machann J, Lutz O, Claussen CD (1995) Magnetic resonance bone densitometry. *Invest Radiol* 30:254-265.
295. Schlechte JA (1995) Clinical impact of hyperprolactinaemia. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab* 9:359-366.
296. Schroder HM, Andreassen MD, Villadsen I, Sorensen JG, Erlandsen M (1995) Increasing age-specific incidence of hip fractures in a Danish municipality. *Dan Med Bull* 42:109-111.
297. Schultze N, Oursler MJ, Nolan J, Riggs BL, Spelsberg TC (1995) Zeolite A inhibits osteoclast-mediated bone resorption in vitro. *J Cell Biochem* 58:39-46.
298. Seibert JL, Richard P, Menecier I, Bisset JP, Loeb G (1995) Monofluorophosphate increases lumbar bone density in osteopenic patients: a double-masked randomized study. *Osteoporosis Int* 5:108-114.
299. Seino Y, Ishida H (1995) Diabetic osteopenia: pathophysiology and clinical aspects. *Diabetes Metab Rev* 11:21-35.
300. Shaw NJ, Bishop NJ (1995) Mineral accretion in growing bones - a framework for the future? *Arch Dis Child* 72:177-179.
301. Silsand T, Reine A, Dugal S, Lunde T, Smedsrud B, Seeberg T (1995) Urinary concentration of a specific peptide of type I collagen of bone (Crosslaps™): correlation to hydroxyproline. *Scand J Clin Lab Invest* 55:187-192.
302. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, Bilezikian JP (1995) Longitudinal measurements of bone density and biochemical indices in untreated primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:723-728.
303. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, McMahon DJ, Bilezikian JP (1995) Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 80:729-734.
304. Slemenda CW (1995) Editorial: Body composition and skeletal density - mechanical loading or something more? *J Clin Endocrinol Metab* 80:1761-1763.
305. Snow-Harter CM (1994) Bone health and prevention of osteoporosis in active and athletic women. *Clin Sports Med* 13:389-404.
306. Solanki T, Hyatt RH, Kemm JR, Hughes EA, Cowan RA (1995) Are elderly Asians in Britain at a high risk of vitamin D deficiency and osteomalacia? *Age Ageing* 24:103-107.
307. Soule SG, Jacobs HS (1995) Prolactinomas: present day management. *Br J Obstet Gynecol* 102:178-181.
308. Spector TD, Keen RW, Arden NK, Morrison NA, Major PJ, Nguyen TV, Kelly PJ, Baker JR, Sambrook PN, Lanchbury JS, Eisman JA (1995) Influence of vitamin D receptor genotype on bone mineral density in postmenopausal women: a twin study in Britain. *Br Med J* 310:1357-1360.

Continúa en página 27

Artículos 309-344

309. Stiegler C, Leb G, Kleinert R, Warnkross H, Ramschak-Schwarzer S, Lipp R, Clarici G, Krejs GJ, Dobnig H (1995) Plasma levels of parathyroid hormone-related peptide are elevated in hyperprolactinemia and correlated to bone density status. *J Bone Miner Res* 10:751-759.
310. Surrey ES, Voigt B, Fournet N, Judd HL (1995) Prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist treatment of symptomatic endometriosis: the role of cyclic sodium etidronate and low-dose norethindrone "add-back" therapy. *Fertil Steril* 63:747-755.
311. Sutcliffe JF, Smye SW, Smith MA (1995) A further assessment of an electromagnetic method to measure body composition. *Phys Med Biol* 40:659-670.
312. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C (1995) Age- and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism* 44:369-373.
313. Svendsen OL, Hassager C, Skodt V, Christiansen C (1995) Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study. *J Bone Miner Res* 10:868-873.
314. Szejnfeld VL, Atra E, Baracat EC, Aldrighi JM, Civitelli R (1995) Bone density in white Brazilian women: rapid loss at the time around the menopause. *Calcif Tissue Int* 56:186-191.
315. Taaffe DR, Snow-Harter C, Connolly DA, Robinson TL, Brown MD, Marcus R (1995) Differential effects of swimming versus weight-bearing activity on bone mineral status of eumenorrheic athletes. *J Bone Miner Res* 10:586-593.
316. Takamoto S, Masuyama T, Nakajima M, Sekiya K, Kosaka H, Morimoto S, Ogihara T, Onishi T (1995) Alterations of bone mineral density of the femurs in hemiplegia. *Calcif Tissue Int* 56:259-262.
317. Takeshita N, Mutoh S, Yamaguchi I (1995) Osteopenia in genetically diabetic DB/DB mice and effects of 1α -hydroxyvitamin D₃ on the osteopenia. *Life Sci* 56:1095-1101.
318. Tang G, Ma HK (1994) Menopausal osteoporosis. *Int J Obstet Gynecol* 46:203-207.
319. Teegarden D, Proulx WR, Martin BR, Zhao J, McCabe GP, Lyle RM, Peacock M, Slemenda C, Johnston CC, Weaver CM (1995) Peak bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 10:711-715.
320. Thompson JL, Butterfield GE, Marcus R, Hintz RL, Van Loan M, Ghiron L, Hoffman AR (1995) The effects of recombinant human insulin-like growth factor-I and growth hormone on body composition in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1845-1852.
321. Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, Palmer CR, Hyder A, Laxton CE, Parker MJ, Payne BV, Rushton N (1995) Differences in mortality after hip fracture: the East Anglian audit. *Br Med J* 310:904-908.
322. Torgerson DJ, Donaldson C, Russell IT, Reid DM (1995) Hormone replacement therapy: compliance and cost after screening for osteoporosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 59:57-60.
323. Torgerson DJ, Kanis JA (1995) Cost-effectiveness of preventing hip fractures in the elderly population using vitamin D and calcium. *Quart J Med* 88:135-139.
324. Towheed TE, Brouillard D, Yendt E, Anastasiades T (1995) Osteoporosis in rheumatoid arthritis: findings in the metacarpal, spine, and hip and study of the determinants of both localized and generalized osteopenia. *J Rheumatol* 22:440-443.
325. Tsunenari T, Yamada S, Kawakatsu M, Negishi H, Tsutsumi M (1995) Menopause-related changes in bone mineral density in Japanese women: a longitudinal study on lumbar spine and proximal femur. *Calcif Tissue Int* 56:5-10.
326. Tuppurainen M, Kroger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E (1995) The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 21:137-145.
327. Turner CH, Forwood MR (1995) What role does the osteocyte network play in bone adaptation. *Bone* 16:283-285.
328. Turner CH, Peacock M, Timmerman L, Neal JM, Johnston CC Jr (1995) Calcaneal ultrasonic measurements discriminate hip fracture independently of bone mass. *Osteoporosis Int* 5:130-135.
329. Urena P, Ferreira A, Kung VT, Morieux C, Simon P, Ang KS, Souberbielle JC, Segre GV, Druke TB, De Vernejoul MC (1995) Serum pyridinoline as a specific marker of collagen breakdown and bone metabolism in hemodialysis patients. *J Bone Miner Res* 10:932-939.
330. Ushiroyama T, Okamura S, Ikeda A, Ueki M (1995) Efficacy of ipriflavone and 1α vitamin D therapy for the cessation of vertebral bone loss. *Int J Gynecol Obstet* 48:283-288.
331. Uzawa T, Hori M, Ejiri S, Ozawa H (1995) Comparison of the effects of intermittent and continuous administration of human parathyroid hormone(1-34) on rat bone. *Bone* 16:477-484.
332. van Daele PLA, Stolk RP, Burger H, Algra D, Grobbee DE, Hofman A, Birkenhager JC, Pols HAP (1995) Bone density in non-insulin diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 122:409-414.
333. Vanderschueren D, Bouillon R (1995) Androgens and bone. *Calcif Tissue Int* 56:341-346.
334. Van Loan M, Keim NL, Berg K, Mayclin PL (1995) Evaluation of body composition by dual energy x-ray absorptiometry and two different software packages. *Med Sci Sports Exerc* 27:587-591.
335. van Papendorp DH, Coetzer H, Kruger MC (1995) Biochemical profile of osteoporotic patients on essential fatty acid supplementation. *Nutr Res* 15:325-334.
336. van Schaardenburg D, Valkema R, Dijkmans BAC, Papapoulos S, Zwiderman AH, Han KH, Pauwels EKJ, Breedveld FC (1995) Prednisone treatment of elderly-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38:334-342.
337. Varila E, Sievanen H, Vuori I, Oksanen H, Punnonen R (1995) Limited value of ultrasound measured skin thickness in predicting bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* 21:45-49.
338. Verhaar HJJ, Damen CA, Duursma SA, Scheven BAA (1995) Comparison of the action of 17-estradiol and progestins with insulin-like growth factors-I/II and transforming growth factor-b1 on the growth of normal adult human bone-forming cells. *Maturitas* 21:237-243.
339. Voetberg GA, Netelenbos JC, Kenemans P, Peters-Muller ERA, van de Weijer PHM (1994) Estrogen replacement therapy continuously combined with four different dosages of dydrogesterone: effect on calcium and lipid metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1465-1469.
340. Vogel M, Hahn M, Delling G (1995) Trabecular bone structure in patients with primary hyperparathyroidism. *Virchows Arch* 426:127-134.
341. Walls J, Bundred N, Howell A (1995) Hypercalcemia and bone resorption in malignancy. *Clin Orthop* 312:51-63.
342. Ward JA, Lord SR, Williams P, Anstey K, Zivanovic E (1995) Physiologic, health and lifestyle factors associated with femoral neck bone density in older women. *Bone* 16(Suppl):373S-378S.
343. Wartofsky L (1995) Levothyroxine therapy and osteoporosis - An end to the controversy? *Arch Intern Med* 155:1130-1131.
344. Watson P, Lazowski D, Han V, Fraher L, Steer B, Hodsmann A (1995) Parathyroid hormone restores bone mass and enhances osteoblast insulin-like growth factor I gene expression in ovariectomized rats. *Bone* 16:357-365.

Continúa en página 28

Artículos 345-363

345. Watts NB, Notelovitz M, Timmons MC, Addison WA, Wiita B, Downey LJ (1995) Comparison of oral estrogens and estrogens plus androgen on bone mineral density, menopausal symptoms, and lipid-lipoprotein profiles in surgical menopause. *Obstet Gynecol* 85:529-537.
346. Weaver CM, Martin BR, Plawecki KL, Peacock M, Wood OB, Smith DL, Wastney ME (1995) Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr* 61:577-581.
347. Weiler HA, Wang Z, Atkinson SA (1995) Dexamethasone treatment impairs calcium regulation and reduces bone mineralization in infant pigs. *Am J Clin Nutr* 61:805-811.
348. Wejda B, Hintze G, Katschinski B, Olbricht T, Benker G (1995) Hip fractures and the thyroid: a case-control study. *J Intern Med* 237:241-247.
349. Wheeler DL, Graves JE, Miller GJ, Vander Griend RE, Wronski TJ, Powers SK, Park HM (1995) Effects of running on the torsional strength, morphometry, and bone mass of the rat skeleton. *Med Sci Sports Exerc* 27:543-549.
350. White CP, Morrison NA, Gardiner EM, Eisman JA (1994) Vitamin D receptor alleles and bone physiology. *J Cell Biochem* 56:307-314.
351. Whitfield JF, Morley P, Ross V, Isaacs RJ, Rixon RH (1995) Restoration of severely depleted femoral trabecular bone in ovariectomized rats by parathyroid hormone-(1-34). *Calcif Tissue Int* 56:227-231.
352. Whiting SJ (1995) The inhibitory effect of dietary calcium on iron bioavailability: A cause for concern? *Nutr Rev* 53:77-80.
353. Wilding RJC, Slabbert JCG, Kathree H, Owen CP, Crombie K, Delport P (1995) The use of fractal analysis to reveal remodeling in human alveolar bone following the placement of dental implants. *Arch Oral Biol* 40:61-72.
354. Williams DP, Going SB, Milliken LA, Hall MC, Lohman TG (1995) Practical techniques for assessing body composition in middle-aged and older adults. *Med Sci Sports Exerc* 27:776-783.
355. Williams-Russo P, Healey JH, Szatrowski TP, Schneider R, Paget S, Ales K, Schwartzberg P (1995) Clinical reproducibility of dual energy X-ray absorptiometry. *J Orthop Res* 13:250-257.
356. Windeler J, Lange S (1995) Events per person year - a dubious concept. *Br Med J* 310:454-456.
357. Wishart JM, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BEC (1995) Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin Endocrinol* 42:141-146.
358. Withold W, Degenhardt S, Heins M, Grabensee B, Reinauer H (1995) Monitoring of bone resorption after renal transplantation by measuring the urinary excretion of pyridinium cross-links. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 33:15-21.
359. Wolfe BM, Huff MW (1995) Effects of continuous low-dosage hormonal replacement therapy on lipoprotein metabolism in postmenopausal women. *Metabolism* 44:410-417.
360. Yeh JK, Chen MM, Aloia JF (1995) Skeletal alterations in hypophysectomized rats: I. A histomorphometric study on tibial cancellous bone. *Anat Rec* 241:505-512.
361. Young D, Hopper JL, Nowson CA, Green RM, Sherwin AJ, Kaymakci B, Smid M, Guest CS, Larkins RG, Wark JD (1995) Determinants of bone mass in 10- to 26-year-old females: a twin study. *J Bone Miner Res* 10:558-567.
362. Young MJ, Marshall A, Adams JE, Selby PL, Boulton AJM (1995) Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care* 18:34-38.
363. Zanchetta JR, Plotkin H, Alvarez Filgueira ML (1995) Bone mass in children: normative values for the 2-20-year-old population. *Bone* 16(Supplement):393S-399S.

LUNAR CORPORATION

Corporate Headquarters
313 West Beltline Hwy.
Madison, WI 53713
1 (800) 445-8627
1 (608) 274-2663
1 (608) 274-5374 (Fax)

LUNAR Europe
Sterrebeeksesteenweg 101
3078 Everberg
Belgium
+32 2 759.73.73
+32 2 759.57.58 (Fax)

LUNAR Germany
Postfach 12 49
64562 Nauheim
Germany
+49 6152 / 97460
+49 615 2 / 62618 (Fax)

LUNAR Asia/Pacific
54 Taylor Street
West Pennant Hills, NSW 2125
Australia
+61 2-873-1091
+61 2-871-3758