

EFECTO DE LA EDAD Y DE LA MENOPAUSIA SOBRE LA MASA ÓSEA

A. PÉREZ MARTÍN^a, R. GÓMEZ PEREDA^b, J. SABATÉ DÍAZ^c,
L. VILLAVIEJA ATANCE^d, J. R. LÓPEZ LANZA^e, T. DIERSSEN SOTOS^f,
J. CALVO ALÉN^f Y V. SOLANO BERNAD^g

^aCENTRO DE SALUD LOS VALLES. CANTABRIA.

^bSERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. HOSPITAL MIGUEL SERVET. ZARAGOZA.

^cFACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

^dSERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. ZARAGOZA.

^eSERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA Y RADIOLÓGÍA. HOSPITAL SIERRALLANA. CANTABRIA.

^fSERVICIO DE MEDICINA PREVENTIVA. HOSPITAL MIGUEL SERVET. ZARAGOZA

Objetivos. Estudiar la variación en la pérdida de masa ósea que se produce en la columna lumbar y cadera durante los años previos a la aparición de la menopausia y durante la misma.

Material y método. Análisis prospectivo de la masa ósea mediante densitometría ósea a mujeres sin medicación previa.

Resultados. Estudio de 316 mujeres, el 81,6% con menopausia. Existe relación lineal negativa significativa entre la masa ósea y la menopausia en la columna lumbar y la cadera, con una fuerza de relación homogénea en la columna lumbar, siendo ésta más intensa en la cadera. Al nivel lumbar se aprecia una pérdida de hueso global del 17,6%, siendo más rápida en los 10 primeros años; en la cadera el porcentaje de pérdida es mayor.

Discusión. Existe importante pérdida de masa ósea con la menopausia, mayor que la esperable sólo por la edad, más intensa en triángulo de Ward seguido del cuello, trocánter y columna lumbar; esto mismo aunque en menor intensidad ocurre en la época de la premenopausia.

Objectives. To study the variation in bone loss in the lumbar spine and hip during pre- and postmenopausal periods.

Material and method. Prospective analysis of the bone mass assessing the bone mineral density in women without previous medication.

Results. Three hundred-sixteen women were studied, 81.6% of them were menopausal. We found a statistically significant negative linear correlation at lumbar spine and hip in all locations, with a homogenous force in lumbar spine, this being the most intense in the hip. On the lumbar level there was a decrease of 17.6% of the global bone mass, this loss being faster during the first ten years. The loss was greater in the hip.

Conclusions. There is a clear loss of bone mass during the menopause, greater than that expected only due to age. The location with the most bone loss is the Ward's triangle, followed by the neck and the trochanter of the hip and the lumbar spine. The same, although on a smaller scale, was found during premenopause.

PALABRAS CLAVE: menopausia, osteoporosis, masa ósea, edad.

KEY WORDS: menopause, osteoporosis, bone mass, age.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es considerada una de las enfermedades que más impacto socioeconómico va a tener en los próximos años en la sociedad, principalmente por las fracturas provocadas por la alteración de la masa ósea y de la microarquitectura de ésta; para muchos expertos es la enfermedad silente del siglo XXI, ya que permanece asintomática durante mucho tiempo. El riesgo de fractura es lineal con la masa ósea existente, siendo este uno de los factores más importantes en su génesis, aunque no el único. El diagnóstico de osteoporosis se basa en la clasificación que realizó la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1994, basándose en la densitometría ósea, definiendo la normalidad por

encima de -1 desviaciones estándar (DE) sobre el T-score considerado normal, osteopenia entre -1 y $-2,5$ DE, osteoporosis por debajo de $-2,5$ DE T-score y osteoporosis establecida por debajo de $-2,5$ DE T-score más una complicación que suele ser una fractura¹, siendo esta clasificación válida solo, siendo estrictos, para mujeres postmenopáusicas.

El tiempo transcurrido tras la menopausia es importante para la masa ósea, habiendo controversia sobre si existe una primera fase de mayor pérdida de hueso, que dura aproximadamente los primeros 8-10 años y principalmente en los primeros 5, en los que se puede perder hasta un 5% de masa ósea al año; con todo esto algunos expertos consideran esta variable temporal más importante que la propia edad del paciente para el riesgo de desarrollar osteoporosis.

En resumen la menopausia es una época crítica para la masa ósea de la mujer, donde está descrita una gran pérdida, principalmente al inicio la misma^{2,3}.

El presente estudio trata de analizar la pérdida de masa ósea que se produce tanto en la columna lumbar como en la cadera durante los años previos a la aparición de la menopausia y durante la misma, intentando apreciar cómo se modifica la masa ósea en estos años claves para el hueso de la mujer, buscando fases más activas de pérdida, principalmente entre la época perimenopáusica y la postmenopáusica temprana y tardía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron mujeres de raza blanca, con edades comprendidas entre 31 y 86 años, sin medicación previa para la osteoporosis, derivadas durante el período 1999-2002 al centro de diagnóstico por imagen Gómez Pereda de Zaragoza. El tamaño muestral no fue determinado *a priori*, sino que vino dado por el número de pacientes que se detectaron durante el período de estudio y que cumplían todos los requisitos de inclusión y ninguno de exclu-

Correspondencia: A. Pérez Martín.
Centro de Salud Los Valles.
C/ Gran Cinema, 1.
39410 Mataporquera. Cantabria. España.
Correo electrónico: alvaroperezma@yahoo.es

Tabla 1
Datos generales de las pacientes analizadas por estatus menopáusico

	Edad (años)		Peso (kg)		Altura (cm)	
	Premenopausia	Menopausia	Premenopausia	Menopausia	Premenopausia	Menopausia
N.º casos	51	265	51	265	51	265
Media (DE)	46,8 ± 5,23	59,95 ± 9,17	65,92 ± 11,87	65,07 ± 10,99	159,82 ± 8,10	159,13 ± 5,95
Valores mínimos	31	35	40	40	116	140
Valores máximos	53	86	92	120	172	178
Varianza	27,40	84,13	140,96	120,92	65,62	35,40
Mediana	47	59	64	64	160	159
Moda	47	51	64	70	160	160

DE: desviación estándar.

sión. Se les realizó de manera prospectiva una entrevista personalizada, recogiendo variables sociodemográficas, asistenciales y sanitarias (antecedentes médicos) y una densitometría ósea al nivel de la columna anteroposterior (L₂, L₃, L₄ y L₂₋₄) y de cadera derecha (trocánter, cuello femoral y triángulo de Ward), expresando los resultados en g/cm², calculándose también el T-score de cada localización y el porcentaje de pérdida de masa ósea acumulada; se ha usado como población de referencia la procedente del documento final de la Conferencia de Consenso de Amsterdam⁴.

Fueron excluidos los varones y las mujeres que habían tomado medicación anti-resortiva como tratamiento previo; se consideró que la mujer estaba en el período de menopausia si presentaba una amenorrea de más de un año. A todas las mujeres se les realizó una densitometría ósea con el mismo aparato, un Eclipse Compact DXA System, basado en la absorciometría dual por rayos-X (DXA) y efectuada por el mismo equipo de radiólogos entrenados a fin de evitar errores en la medición de la masa ósea. El coeficiente de variación del aparato para la columna lumbar fue del 1% y del 1,2% para la cadera. A todos los sujetos se les recogió también una medida del peso y de la altura. Se distribuyeron los casos en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, analizándolas de manera separada, y fueron clasificadas en grupos cada 5 años de evolución, valorando de forma especial la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres mayores de 45 años premenopáusicas y durante los 5 primeros años posteriores a ésta.

Para la estadística descriptiva se ha usado la media y la DE en las variables cuantita-

tivas, y porcentajes en las variables cualitativas, también curvas de regresión lineal para estudiar la posible relación entre las variables cuantitativas y las diferentes localizaciones. Para el cálculo del porcentaje de pérdida de hueso acumulada se ha usado la media de la DMO de cada grupo menos la media de la DMO del pico de masa ósea de cada localización, dividido entre la media del pico masa ósea multiplicado por 100. El grado de significación estadística considerado ha sido de 0,05.

Se ha usado para los análisis el paquete estadístico SPSS v11.

RESULTADOS

Se estudiaron 316 mujeres, de las cuales 258 (81,6%) se encontraban en la menopausia y 58 presentaban aún reglas (18,4%). Los datos generales de las pacientes se detallan en la tabla 1. Al comparar los años de menopausia con la DMO en las diferentes localizaciones de la columna lumbar se aprecia relación lineal negativa tanto al nivel de L₂, L₃, L₄ y L₂₋₄ y en la cadera, al nivel del cuello, trocánter y triángulo de Ward de forma estadísticamente significativa (tabla 2). La fuerza de la relación es relativamente homogénea en todas las localizaciones de la columna lumbar, disminuyendo 0,0066 unidades de la DMO por cada año de menopausia, en el cuello femoral por cada año de menopausia se reduce la DMO 0,0058 unidades, siendo 0,0044 al nivel del trocánter y 0,0072 en el triángulo de Ward, siendo este último el sitio donde más fuerte es la relación entre la DMO y los años de menopausia. La relación es más intensa en la cadera en to-

Tabla 2
Comparación de la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera con los años de menopausia

DMO	r	r ²	t	p
L2	0,393	0,154	-7,459	< 0,001
L3	0,362	0,131	-6,776	< 0,001
L4	0,323	0,104	-5,951	< 0,001
L2-L4	0,367	0,135	-6,889	< 0,001
Cuello				
fémur	0,419	0,175	-8,050	< 0,001
Trocánter	0,366	0,134	-6,851	< 0,001
Triángulo				
Ward	0,467	0,218	-9,208	< 0,001

DMO: densidad mineral ósea; r: coeficiente de correlación; r²: coeficiente de determinación; t: estadístico del contraste; p: estadísticamente significativa < 0,05.

Tabla 3
Resultados al nivel de columna lumbar y cadera ajustados por el estatus menopáusico

DMO	r	r ²	p
L3	0,374	0,140	< 0,001
L4	0,334	0,112	< 0,001
L2-L4	0,377	0,142	< 0,001
Cuello fémur	0,440	0,193	< 0,001
Trocánter	0,378	0,143	< 0,001
Triángulo Ward	0,479	0,229	< 0,001

DMO: densidad mineral ósea; r: coeficiente de correlación; r²: coeficiente de determinación; p: estadísticamente significativa < 0,05.

das sus localizaciones que la encontrada en la columna lumbar. La figura 1 representa las curvas de regresión lineal que comparan la DMO con los años de menopausia en la columna lumbar y en la cadera. Los datos resultantes del ajuste por el estatus menopáusico se recogen en la tabla 3.

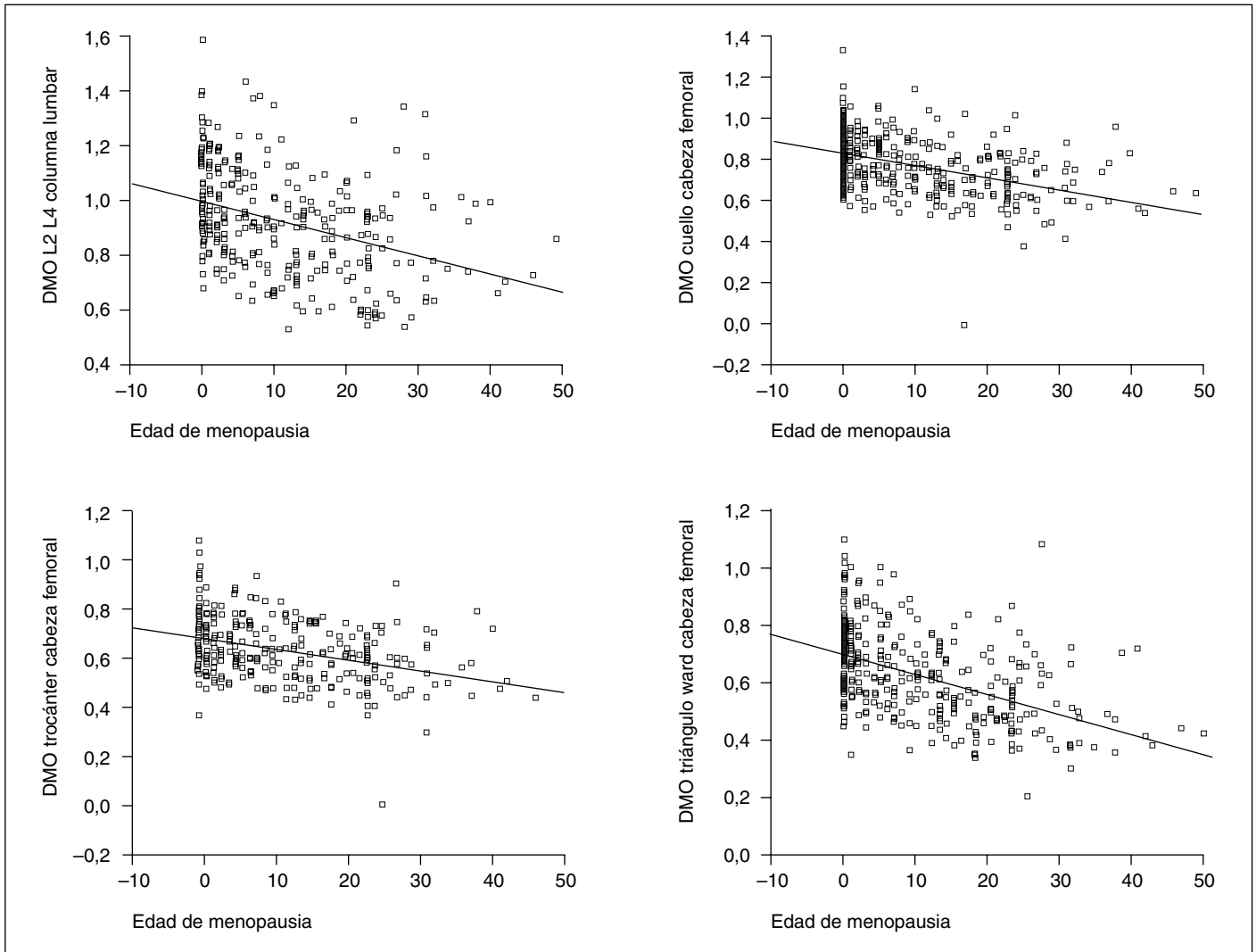


Fig. 1. Regresiones lineales de la densidad mineral ósea (DMO) con los años de menopausia en la columna lumbar y la cadera.

Tabla 4

Densidad mineral ósea relacionada con los años de evolución de la menopausia, porcentaje de hueso perdido acumulado en columna lumbar (L₂-L₄), trocánter, cuello femoral y triángulo de Ward

Edad (años)	N = 316	Columna lumbar		Trocánter		Cuello		Ward	
		DMO	%p	DMO	%p	DMO	%p	DMO	%p
18		1,0367 ± 0,233*		0,6921 ± 0,176*		0,8683 ± 0,165*		0,7491 ± 0,199*	
< 5	65	0,97843 ± 0,148	-5,62 ± 14,27	0,65486 ± 0,097	-5,38 ± 14,01	0,80258 ± 0,107	-7,57 ± 12,32	0,68282 ± 0,134	-8,85 ± 17,89
5-9,9	49	0,97131 ± 0,190	-6,31 ± 18,32	0,67237 ± 0,117	-2,85 ± 16,9	0,79769 ± 0,123	-8,13 ± 14,17	0,66365 ± 0,150	-11,41 ± 20,02
10-14,9	43	0,86198 ± 0,174	-16,85 ± 16,78	0,61802 ± 0,104	-10,7 ± 15,02	0,74212 ± 0,131	-14,53 ± 15,09	0,59495 ± 0,109	-20,58 ± 14,55
15-19,9	28	0,85821 ± 0,135	-17,22 ± 13,02	0,58674 ± 0,108	-15,22 ± 15,60	0,67743 ± 0,175	-21,98 ± 20,16	0,52881 ± 0,130	-29,41 ± 17,35
20-24,9	38	0,81263 ± 0,178	-21,61 ± 17,16	0,58276 ± 0,098	-15,80 ± 14,16	0,70632 ± 0,120	-18,66 ± 13,82	0,54084 ± 0,123	-27,8 ± 16,42
25-29,9	16	0,83713 ± 0,224	-19,25 ± 21,60	0,55706 ± 0,195	-19,51 ± 17,77	0,65819 ± 0,134	-24,2 ± 15,43	0,56650 ± 0,198	-24,38 ± 26,43
> 30	19	0,85421 ± 0,195	-17,60 ± 18,80	0,55221 ± 0,123	-20,21 ± 17,77	0,68458 ± 0,131	-21,16 ± 15,09	0,48032 ± 0,131	-35,88 ± 17,48

Valores: *pico densidad mineral ósea (media pacientes con edades < 40 años); media ± desviación estándar; DMO: densidad mineral ósea; %p: porcentaje de pérdida de masa ósea acumulada (media DMO de cada grupo-media DMO del pico masa ósea)/(media del pico masa ósea) x 100; desviación estándar (DE) del % pérdida hueso acumulada (DE de la DMO del grupo/media de DMO pico) / 100.

Del análisis de los años de menopausia clasificados en intervalos de 5 años de evolución (tabla 4) al nivel lumbar se aprecia

disminución en todos los tramos de menopausia, siendo más rápida esta pérdida en los 10 primeros años y enlenteciéndose

después, con una pérdida global de hueso de 17,6%, mientras que en la cadera la localización donde más masa ósea se pier-

de durante la menopausia es el triángulo de Ward (-35,88%), existiendo una disminución de la DMO en todas las ubicaciones durante todos los tramos (fig. 2), aunque el porcentaje de pérdida no es uniforme. En el trocánter y el cuello no se aprecia pérdida durante los 5 primeros años y sí en el triángulo de Ward, existiendo en las tres localizaciones a partir de los 5 años una aceleración en la pérdida de hueso con posterior entretencimiento a partir de los 15 años de evolución; existe una discrepancia al nivel del triángulo de Ward, en

el que la pérdida se mantiene de forma importante también en menopausias muy evolucionadas (tabla 4).

Al analizar los valores obtenidos durante los primeros 5 años de la menopausia comparados con los de las mujeres premenopáusicas mayores de 45 años (tabla 5) se aprecia, en la columna lumbar, una disminución de la DMO mayor durante los primeros 5 años de la menopausia que la encontrada en las mujeres premenopáusicas mayores de 45 años, mientras que en la cadera ocurre esto en el cuello y trocánter,

pero no en el triángulo de Ward. Analizando más a fondo los resultados es en el trocánter donde más diferencia de masa ósea se encuentra, seguido del cuello femoral y de la columna lumbar. Esta relación entre los años y la masa ósea es mucho más intensa después de la retirada de las reglas, siendo mayor en el triángulo de Ward seguido del cuello, el trocánter y por último de la columna lumbar. En la época premenopáusica se encuentra este mismo hecho, aunque en menor grado; en la columna lumbar se observa una intensidad de pérdida menor durante la premenopausia que la observada en la época postmenopáusica, al igual que al nivel de cuello femoral, trocánter y triángulo de Ward.

Los datos obtenidos del análisis de las pacientes premenopáusicas se recogen en la tabla 6.

Si se tiene en cuenta la edad biológica se aprecia también una regresión lineal negativa en todas las localizaciones con los años (tabla 7).

DISCUSIÓN

Existe una clara pérdida de masa ósea con la menopausia en todas las localizaciones, concordante con la mayoría de los trabajos existentes⁵⁻¹².

Hemos encontrado una mayor pérdida al nivel del triángulo de Ward seguido del cuello, el trocánter y por último de la columna lumbar. Esto mismo, aunque con menor intensidad, se aprecia en la época premenopáusica. Si esta comparación se efectúa solamente analizando las pacientes mayores de 45 años no menopáusicas y mujeres menopáusicas en los 5 primeros años de este período, se obtiene una mayor pérdida de masa ósea en las menopáusicas que la que sería esperable sólo por la edad, principalmente en el trocánter y el cuello femoral, y algo menos en la columna lumbar. Sorprende, sin embargo, que en el triángulo de Ward no sea así, apreciándose incluso un leve aumento de la masa ósea. Al analizar la bibliografía existente los resultados son bastante dispares, aunque parece que predominan los resultados concordantes con el nuestro, como los de Aloia en columna lumbar en mujeres premenopáusicas y con menor in-

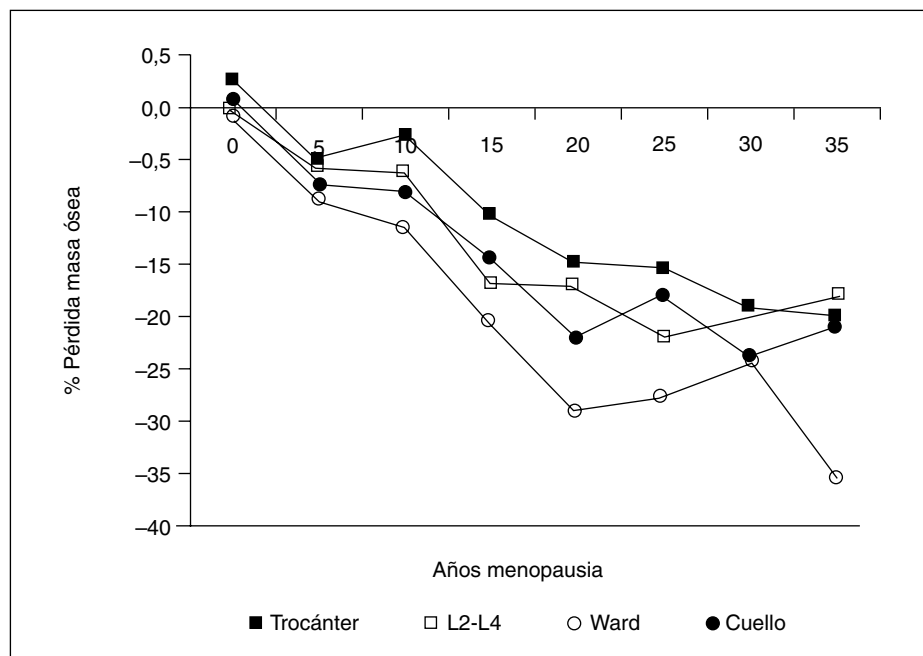


Fig. 2. Porcentaje de pérdida ósea en columna lumbar y cadera a lo largo de la menopausia.

Tabla 5

Valores de la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera de las mujeres premenopáusicas mayores de 45 años y postmenopáusicas durante los 5 primeros años

Localización		Premenopausia Edad > 45 años	Postmenopausia < 5 años	% pérdida ósea
L2	N	41	65	-0,26439
	Media (DE)	0,98341 ± 0,183	0,98315 ± 0,153	
L3	N	41	65	-2,32941
	Media (DE)	1,01571 ± 0,183	0,99205 ± 0,155	
L4	N	41	65	-2,86401
	Media (DE)	0,99022 ± 0,181	0,96186 ± 0,151	
L2-4	N	41	65	-1,87243
	Media (DE)	0,99710 ± 0,176	0,97843 ± 0,148	
Cuello	N	41	65	-5,61658
	Media (DE)	0,85034 ± 0,152	0,80258 ± 0,107	
Trocánter	N	41	65	-7,57223
	Media (DE)	0,70851 ± 0,146	0,65486 ± 0,097	
Triángulo Ward	N	41	65	0,245174
	Media (DE)	0,68115 ± 0,186	0,68282 ± 0,134	

Tabla 6
Comparación de la densidad mineral ósea en columna lumbar con la edad

DMO	r	r ²	t	p
L2	0,610	0,139	-7,199	< 0,001
L3	0,343	0,118	-6,481	< 0,001
L4	0,283	0,080	-5,229	< 0,001
L2-L4	0,341	0,116	-6,417	< 0,001
Cuello				
fémur	0,468	0,219	-9,379	< 0,001
Trocánter	0,360	0,129	-6,820	< 0,001
Triángulo				
Ward	0,510	0,260	-10,482	< 0,001

DMO: densidad mineral ósea; r: coeficiente de correlación; r²: coeficiente de determinación; t: estadístico del contraste; p: estadísticamente significativa < 0,05.

Tabla 7
Comparación de la densidad mineral ósea en columna lumbar y cadera en las pacientes no menopáusicas

DMO	r	r ²	t	P
L2	0,053	0,003	4,076	< 0,001
L3	0,012	0	3,732	< 0,001
L4	0,017	0	4,031	< 0,001
L2-L4	0,006	0	4,020	< 0,001
Cuello				
fémur	0,009	0	4,318	< 0,001
Trocánter	0,134	0,018	2,757	< 0,001
Triángulo				
Ward	0,125	0,016	4,005	< 0,001

DMO: densidad mineral ósea; r: coeficiente de correlación; r²: coeficiente de determinación; t: estadístico del contraste; p: estadísticamente significativa < 0,05.

tensidad en la época postmenopáusica, aunque no al nivel de la cadera¹³; parecidos resultados son los de Hedlund en época postmenopáusica en cadera⁸, Elders¹⁴ o Reginster³.

Analizando la pérdida de masa ósea con los años de menopausia se aprecia una aceleración en los 5 primeros años, enlenteciéndose después, con una nueva aceleración entre los 10 y 15 años de evolución para ya volver a enlentecerse en los años siguientes en columna lumbar, mientras que en la cadera se aprecia una pérdida de masa ósea más importante, pero también más progresiva primero en los 5 años de inicio de la menopausia y después lentamente desde los 10 años en adelante; los resultados de otros investigadores son dis-

parecidos. Datos parecidos han sido descritos por Kalla en la cadera, aunque no en la columna lumbar¹⁵, por Aloia, tanto en época postmenopáusica como perimenopáusica¹³ y por Guthrie¹⁶ y Elders en la época perimenopáusica y durante los 2 primeros años de la menopausia¹⁴. Sin embargo Bonnick sólo lo ha encontrado en la cadera¹⁷; otros resultados parecidos fueron encontrados por Ahlberg en los primeros 5 años¹¹ y por otros autores^{2,18-24}. Hansson²⁵, Riggs^{25,26} y Truscott²⁷ no constataron incremento en la aceleración de la pérdida de masa ósea lumbar durante la menopausia.

Sorprende la disparidad de resultados de los estudios, y aunque la pérdida de masa ósea durante la menopausia está asociada a la disminución de los estrógenos que se produce durante este período^{26,27}, otros autores además han asociado estas variaciones en los resultados a las diferentes formas de definir perimenopausia a la hora de incluir a las mujeres en los estudios^{8,14,21}. Sin embargo, una de las teorías más extendidas para explicar estas diferencias es la posible existencia de mujeres clasificadas como perdedoras rápidas, en las que el hueso disminuye de forma más intensa que en otras^{10,25}.

De todas maneras debemos recordar que la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas no sólo se debe, aunque sí de manera principal, a la disminución de los estrógenos, también influyen el descenso de los niveles de vitamina D por disminución de la producción cutánea, menor aportación de calcio procedente de la dieta, la posible existencia de somatopausia y al envejecimiento de las células óseas.

La predominancia de los diferentes tipos de hueso en cada lugar marca los distintos niveles de pérdida que se producen en ellos, ya que el hueso trabecular y el cortical funcionan como compartimentos separados, diferenciándose en la forma de perder hueso, y probablemente también en la regulación homeostática²⁶.

El triángulo de Ward es el lugar donde más masa ósea se pierde con la menopausia, seguido del cuello, trocánter y por último de la columna lumbar, aunque por volumen final no sean todos los sitios de igual importancia, ni por repercusiones clínicas (la fractura de cadera es más importante que la vertebral). Resultados de

pérdida de masa ósea parecidos a los nuestros en el triángulo de Ward fueron encontrados por Truscott²⁷ y Ertungealp⁷.

Los resultados parecen sugerir que los estrógenos mantienen aceptablemente el hueso cortical durante la premenopausia, existiendo una pérdida de hueso trabecular 10-15 años antes de la menopausia. Coincidentes con este hecho se encontrarían también los estudios de Liao²⁸, Burger⁵ y Arlot²⁴.

Por tanto, algunos autores proponen ajustar la masa ósea por años desde la menopausia más que por años puros de edad²⁷, ya que la menopausia puede ser mayor predictor de baja masa ósea que la edad biológica^{3,15,29}.

Se puede concluir que la pérdida de masa ósea en las mujeres menopáusicas recientes es mayor que la esperada por la edad solamente, existiendo más relación entre la DMO y los años de menopausia al nivel de la cadera que en la columna lumbar¹⁵, aunque quizás las mediciones a este nivel se encuentren sobrevaloradas por la existencia de artefactos como la artrosis, y que el avance de la menopausia es un factor muy importante que actúa sobre la masa ósea. Se debe prestar especial atención en nuestras consultas a la mujer en los primeros años desde la retirada de la regla debido a la aceleración en la pérdida de masa ósea que se produce, sobre todo si existen otros factores de riesgo añadidos, ya que no se debe olvidar que para la correcta valoración del riesgo de sufrir una fractura no se debe valorar tan sólo la masa ósea, sino que siempre se deberá analizar ésta junto con los demás factores de riesgo de la paciente a la hora de tomar una decisión correcta.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Assessment of fracture risk and its application for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series #843. Geneva: WHO; 1994.
2. Haddock L, Ortiz V, Vázquez M, Aguilo F, Bernard E, Ayala A, et al. The lumbar and femoral bone mineral densities in a normal female Puerto Rican population. *P R Health Sci J*. 1996;15:5-11.
3. Reginster J, Tanssen C, Deroisy R, Zegels B, Albert A, Franchimont P. Bone mineral density of the spine and hip measured with dual-energy x-ray absorptiometry. *Clin Rheumatol*. 1995;14:68-75.

4. Chistiansen, Lindsay R. Conferencia Consenso sobre ¿quiénes son candidatos para la prevención y tratamiento de la osteoporosis? Amsterdam; 1996.
5. Burger H, Van Daele P, Algra D, van den Ouweland FA, Grobbee DE, Hofman A, et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: the Rotterdam Study. *Bone Miner.* 1994;1: 1-13.
6. Wanichsetakul P, Watanaruangkavit P, Visutakul P, Kamudhamas A, Siripakarn Y. Normal value of bone mineral density of lumbar spine, proximal femur and distal forearm of women in different age groups. *J Med Assoc Thai.* 2002;85:617-23.
7. Ertungealp E, Seyisoglu H, Erel C, Senturk L, Gezer A. Changes in bone mineral density with age, menopausal status and body mass index in turkish women. *Climateric.* 1999;2:45-51.
8. Hedlund L, Gallagher J. The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J Bone Min Res.* 1989;4:639-42.
9. Alekel D, Mortillaro E, Hussain E, West B, Ahmed N, Peterson CT, et al. Lifestyle and biologic contributors to proximal femur bone mineral density and hip axis length in two district ethnic groups of premenopausal women. *Osteoporos Int.* 1999;9:327-38.
10. Koh S, Cho S, Hwang Y, Moon H, Kim DS, Cho JL, et al. Spinal bone mineral density of normal and osteoporotic women in Korea. *J Korean Med Sci.* 1992;7:136-40.
11. Ahlborg H, Johnell O, Nilsson B, Jeppsson S, Rannevik G, Karlsson M. Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. *Bone.* 2001;28:327-31.
12. Greer W, Smith R, Shipman A. A multi-exponential model of postmenopausal decline in vertebral bone mineral density: a new approach to the BMD reference range. *J Clin Densitom.* 2003;6:113-24.
13. Aloia J, Vaswani A, Ross P, Cohn S. Aging bone loss from the femur, spine, radius and total skeleton. *Metabolism.* 1990;39:1144-50.
14. Elders P, Netelenbos J, Lips P. Accelerated vertebral bone loss in relation to the menopause: a cross-sectional study on lumbar bone density in 286 women of 46 to 55 years of age. *Bone Min.* 1998;5:11-9.
15. Kalla A, Fataar A, Bewerunge L. Assessment of age-related bone loss in normal South African women by means of the Hologic QDR 1000 system. *S Afr Med J.* 1994;84:398-404.
16. Guthrie J, Ebeling P, Hopper J, Barrett - Connor E, Dennerstein L, Dudley EC, et al. A prospective study of bone loss in menopausal Australian-born women. *Osteoporos Int.* 1998;8: 282-90.
17. Bonnick S, Nichols D, Sanborn C, Lloyd K, Payne SG, Lewis L, et al. Dissimilar spine and femoral z-score in premenopausal women. *Calcif tissue Int.* 1997;61:263-5.
18. Mazees R. On aging boe loss. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;165:239-52.
19. O'Flaherty E. Modeling normal aging bone loss, with consideration of bone loss in osteoporosis. *Toxicol Sci.* 2000;55:171-88.
20. Stevenson J, Lees B, Devenport M. Determinants of bone density in normal women: risk factors for osteoporosis? *BMJ.* 1989;298:924-8.
21. Recker R, Lappe J, Davies K. Change in bone mass immediately before menopause. *J Bone Min Res.* 1992;7:857-62.
22. Shipman A, Guy W, Smith I, Ostlere S, Greer W, Smith R. Vertebral bone mineral density, content and average in 8,789 normal women aged 33-73 years who have never had hormone replacement therapy. *Osteoporos Int.* 1999;9:420-6.
23. Lofman O, Larsson L, Ross I, Toss G, Berglund K. Bone mineral density in normal Swedish women. *Bone.* 1997;20:167-74.
24. Arlot M, Sornay-Rendu E, Garnero P, Vey-Marty B, Delmas P. Apparent pre - and postmenopausal bone loss evaluated by DXA at different skeletal sites in women: the Ofly cohort. *J Bone Miner Res.* 1997;12:683-90.
25. Hansson T, Roos B. Age changes in the bone mineral of the lumbar spine in normal women. *Calcif Tissue Int.* 1986;38:249-51.
26. Riggs B, Wahner H, Dunn W, Mazess R, Offord, Melton III L. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. *J Clin Invest.* 1981;67: 328-35.
27. Truscott J, Oldroyd B, Simpson M, Stewart SP, Westmacott CF, Milner R, et al. Variation in lumbar spine and femoral neck bone mineral measured by dual energy X-ray absorption: a study of 329 normal women. *Br J Radiol.* 1993;66:514-21.
28. Liao E, Wu X, Deng XG, Huang G, Zhu XP, Long ZF, et al. Age-related bone mineral density, accumulated bone loss rate and prevalence of osteoporosis at multiple skeletal sites in chinese women. *Osteoporos Int.* 2002;13: 669-76.
29. Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1987;65:59-72.