

ARTÍCULO ORIGINAL

Niveles cálcicos y hormonales en mujeres postmenopáusicas de la provincia de Granada**Calcic and hormonal levels in postmenopausal women of the province of Granada****López-González B, Florea D, García-Ávila M, Millán E, Sáez L, Molina J, Planells E***

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Instituto de Nutrición. Universidad de Granada Campus de la Cartuja, s/n. Granada.

*elenamp@ugr.es

RESUMEN

Introducción: La menopausia es una etapa en la vida de la mujer que se produce a raíz del cese de la función ovárica, con la desaparición del capital folicular o por la ausencia quirúrgica de los ovarios. En esta situación, el metabolismo del calcio se ve alterado debido a cambios hormonales, pudiendo derivar en osteoporosis y cambios en los niveles de otros minerales.

Objetivo: Estudiar el estatus cálcico en una población de mujeres postmenopáusicas y establecer la relación con factores hormonales directamente relacionados como la paratohormona (PTH) y la osteocalcina.

Metodología: El estudio se realizó en 24 mujeres de edades comprendidas entre 42 y 71 años. Los criterios de inclusión se basaron en la aceptación a participar en el estudio y no presentar ningún tipo de patología que pudiera afectar su situación nutricional. El Ca se analizó mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (AAS) en muestras de eritrocitos y plasma mineralizadas por vía húmeda. Se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo, y mediante programa informático Nutriber (Mataix, y Garcia Diz, 2006) se obtuvo el % RDA. Se contó con la aceptación del Comité ético y el consentimiento informado. Los parámetros hormonales se determinaron por enzimoimmunoensayo mediante método colorimétrico.

Resultados: La recomendación de ingesta de Ca en la población femenina adulta es de 800 mg/d. Nuestros resultados muestran una ingesta de Ca por debajo de las RDA en un 97% de las mujeres estudiadas, mientras que la deficiencia plasmática de Ca en el 18%. Por otro lado, se encontró un 19% con valores superiores a los normales de PTH, y un 82 % que mostraba valores de osteocalcina inferiores a los de referencia.

Conclusión: Es importante un control y seguimiento de la situación nutricional, especialmente en lo que respecta al metabolismo del calcio, en la mujer postmenopáusica. Es necesario controlar tanto la ingesta como los niveles plasmáticos de Ca y los niveles de hormonas del metabolismo cálcico, para que la población no sufra las consecuentes alteraciones producidas por las carencias en este mineral.

PALABRAS CLAVE: Postmenopausia. Calcio. PTH. Osteocalcina.

ABSTRACT

Introduction: Menopause is a stage in the life of the woman who comes in the wake of the cessation of ovarian function, with the disappearance of follicular capital or surgical absence of ovaries. In this situation, calcium metabolism is altered due to hormonal changes, can lead to osteoporosis and changes in the levels of other minerals.

Objective: To study the calcium status in a population of postmenopausal women and to determine how directly related to hormonal factors such as parathyroid hormone (PTH) and osteocalcin.

Methodology: The study was conducted in 24 women aged between 42 and 71 years. Inclusion criteria were based on acceptance to participate in the study and did not show any pathology that could affect their nutritional status. Ca was analyzed by Atomic Absorption Spectrometry (AAS) in erythrocytes and plasma samples mineralized by wet. We applied a food frequency questionnaire, and through software Nutriber® (Mataix, and Garcia Diz, 2006) won the % RDA. It was accepted by the Ethics

Fecha de recepción (Date received): 15-04-2010

Fecha de aceptación (Date accepted): 10-06-2010

Ars Pharm 2010; 51.Suplemento 3: 685-696.

Committee and informed consent. Hormonal parameters were determined by colorimetric enzyme immunoassay

Results: The recommended intake of Ca in the adult female population is 800 mg / d. Our results show a Ca intake below the RDA in 97% of the women studied, while plasma Ca deficiency in 18%. On the other hand, found a 19% higher than normal values of PTH, and 82% that showed lower osteocalcin values than the reference

Conclusion: It is important to control and monitoring of nutritional status, especially in regard to calcium metabolism in postmenopausal women. It is necessary to control both the intake and plasma levels of Ca and hormone levels of calcium metabolism, so that people do not suffer the consequential changes caused by deficiencies in this mineral.

KEYWORDS: Postmenopause. Calcium. PTH. Osteocalcin

INTRODUCCIÓN

La menopausia es un estado fisiológico de la mujer determinado por el cese de la secreción ovárica de estrógenos y progestágenos, lo que da lugar a la desaparición del sangrado menstrual junto a la aparición de un conjunto de modificaciones fisiológicas que afectan fundamentalmente al aparato urogenital, sistema cardiovascular y tejidos óseo y adiposo. Afecta a todas las mujeres como parte del proceso natural de envejecimiento, apareciendo a una edad que, en España, se sitúa alrededor de los 51 años, con un espectro que va de los 48 a los 54 años¹.

Sin embargo, la menopausia puede llegar a convertirse en una situación patológica. Son característicos de esta etapa determinados síntomas como las sofocaciones, caracterizadas por el rubor extremo de la piel, la irritabilidad y la ansiedad. También está perfectamente documentado que una mujer en situación de menopausia presenta un mayor riesgo de obesidad, en el sentido de que aumenta el porcentaje graso y la distribución del tejido adiposo con mayor acumulación en la zona abdominal, a la vez que disminuye la masa magra muscular y tejido óseo. Igualmente, se incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, cáncer de mama y diabetes².

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por disminución de la masa ósea, deterioro de la microarquitectura del hueso y aumento del riesgo de fractura. Se clasifica en osteoporosis tipo I, de aparición posmenopáusica y tipo II, la que ocurre en el anciano³. Diaz-Curiel y cols. (2001) situaron en un estudio, la prevalencia en España de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas de 70-90 años en un 40% y de 60-69 en casi un 35%⁴.

El tejido óseo está formado por tres componentes fundamentales: un componente celular (osteoblastos, osteocitos y osteoclastos), una matriz orgánica u osteoide (90% colágeno tipo I y 10% osteocalcina) y un componente mineral, que está conformado por calcio y fósforo en forma de cristales de hidroxiapatita. Está sometido a un proceso metabólico de formación y resorción denominado remodelado óseo, que se inicia con la activación de la resorción ósea (destrucción) por el osteoclasto y le sigue la formación ósea llevada a cabo por el osteoblasto. Está regulada por factores mecánicos, hormonales (PTH, vitamina D, hormonas tiroideas, estrógenos, cortisol, hormona de crecimiento, andrógenos), factores de crecimiento y citocinas. El remodelado óseo se puede valorar mediante la determinación de los denominados marcadores bioquímicos del remodelado óseo, que son

enzimas o proteínas secretadas por los osteoblastos (nos centraremos en la osteocalcina), o los osteoclastos o bien productos que se originan durante la formación o la degradación del colágeno tipo 1.^{5,6}

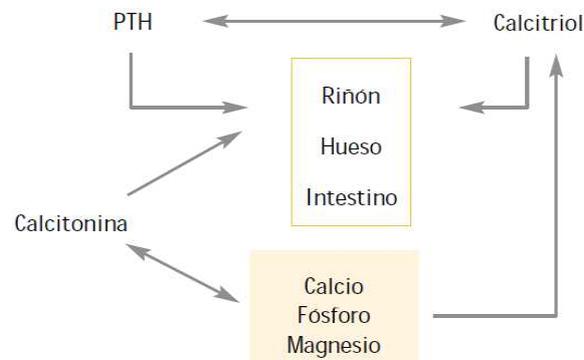
La masa ósea se incrementa durante la infancia y la adolescencia alcanzando su máximo valor en la tercera década de la vida. A partir de ese momento (35-40 años) se va perdiendo masa ósea lentamente debido a que el proceso de resorción (destrucción) excede al de formación. Esta pérdida lenta de hueso se ve acelerada en enfermedades metabólicas como la osteoporosis.

En las mujeres, la pérdida ósea aumenta en la década siguiente a la menopausia, debido a una marcada disminución de las concentraciones circulantes de estradiol, ocasionando alteraciones del metabolismo mineral. Este hipoestrogenismo, es el que aumenta la actividad osteoclástica, aumentando la salida de calcio desde el hueso al líquido extracelular, lo que provoca una disminución de la secreción de PTH, provocando una disminución de la producción renal de vitamina D, que provoca una disminución en la absorción intestinal de calcio.⁷

También hay algunos otros factores de riesgo de pérdida ósea como el bajo peso corporal, el consumo de tabaco, el exceso de consumo de alcohol, la inactividad física, el descenso de las concentraciones de vitamina D, así como el hiperparatiroidismo secundario⁸. En mujeres posmenopáusicas de bajo peso se ha observado una mayor aceleración de la pérdida ósea.

Aunque en la regulación de la homeostasis mineral intervienen numerosos órganos y hormonas, los principales efectores son el intestino, el riñón y el hueso, sobre los que actúan las hormonas calciotropas, PTH, vitamina D y calcitonina, modulando la absorción, eliminación y depósito de manera que se mantengan unos niveles séricos constantes (figura 1). La interrelación entre el sistema hormonal y los niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio son tan estrechas que, con frecuencia, la interpretación de los cambios debe ser realizada en conjunto para que tenga sentido fisiopatológico.^{9,10}

Figura 1. Esquema general de regulación del metabolismo mineral. Las hormonas calciotropas actúan sobre los órganos diana y regulan tanto los niveles de calcio sérico como los de fósforo y magnesio.



Los factores nutricionales tienen múltiples efectos, actuando sobre el pico de masa ósea, la pérdida ósea relacionada con la edad y la fortaleza muscular.¹¹

Por lo tanto, no podemos olvidar la importancia de mantener hábitos de alimentación saludables para la consecución del objetivo de salud ósea. Dada su importancia en la optimización del pico de masa ósea, los principales nutrientes de interés son el calcio y la vitamina D.¹²

SUJETOS Y MÉTODOS

La muestra estuvo constituida por 24 mujeres sanas voluntarias de Granada en situación de menopausia y edades comprendidas entre los 42 y 71 años.

Se les realizó una entrevista nutricional y una extracción de sangre en ayunas para las pruebas bioquímicas posteriores, todo ello acompañado por hoja de consentimiento informado que debían firmar previamente para que constara su aceptación a formar parte del estudio.

Desarrollo y estructura del cuestionario

En el presente estudio, la recogida de datos para valorar la ingesta de alimentos y nutrientes de cada una de las mujeres participantes, se realizó mediante una entrevista personal en el momento de la cita. Se utilizó un cuestionario que consta de un apartado para los datos personales y a continuación otro para aspectos sociodemográficos, edad, peso y

altura (con los que se calculó el índice de masa corporal (IMC), situación de menopausia diagnosticada, consumo de tabaco, actividad física (minutos de paseo al día, horas de tareas domésticas al día, tipo y horas de deporte a la semana) y consumo de suplementos vitamínicos o minerales (marca y frecuencia), y por último un recordatorio de 72h (donde se incluyen dos días y un festivo) y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

Valoración dietética

Todos los alimentos incluidos para realizar dicha valoración dietética, se agruparon siguiendo el criterio utilizado por las Tablas de Composición de Alimentos (TCA) de Mataix y cols. (2002)¹³ que viene como material empleado en el programa de nutrición utilizado (software *Nutriber* (Mataix y García Diz, 2006), formando así los siguientes grupos de alimentos: cereales y derivados, leche y derivados lácteos, huevos, aceites y grasas, verduras y hortalizas, legumbres, fruta fresca, frutos secos, carne y derivados cárnicos, pescado, moluscos y crustáceos, bollería y pastelería, azúcares y dulces, bebidas, precocinados congelados, enlatados y desecados, aperitivos, salsas y dietéticos.

La transformación de los alimentos a energía y nutrientes ingeridos, como anteriormente se indicó, se realizó mediante el programa *Nutriber* (Mataix y Garcia Diz, 2006). Posteriormente, se calculó el porcentaje de adecuación de la ingesta nutricional a las ingestas recomendadas (IR) para la población española de mujeres entre 42 y 71 años.

Técnicas analíticas para la determinación de los parámetros bioquímicos

El calcio y el magnesio se analizaron mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (AAS) en muestras de eritrocitos y plasma mineralizadas por vía húmeda. El fósforo se determinó con el método colorimétrico de Fiske-Subbarow. La parathormona (PTH) y la osteocalcina se determinaron por enzimoimmunoensayo mediante método colorimétrico.

Análisis estadístico

Para la expresión de los datos se ha utilizado la estadística descriptiva, indicándose los resultados de las variables numéricas, como media aritmética, desviación estándar y error estándar de la media y los resultados de las variables categóricas en frecuencias (%). En el estudio de los datos o variables numéricas se ha utilizado el test de muestras independientes en las comparaciones entre los grupos y el test para muestra relacionadas, para evaluar la significación estadística del cambio producido en las distintas variables numéricas durante el estudio. Para todo ello, se ha utilizado el análisis estadístico de la varianza (ANOVA), habiéndose empleado el test de la *t* de *Student* para los métodos paramétricos, tanto en el caso

de muestras independientes, como de muestras relacionadas. El análisis de regresión lineal se utilizó para la búsqueda de correlaciones bivariadas, utilizando el coeficiente de correlación de *Pearson*. La estimación del grado de asociación entre cada uno de los parámetros plasmáticos analizados y los resultados clínicos se realizó mediante un análisis de regresión logística.

RESULTADOS

Estudio nutricional

Las ingestas recomendadas de energía y nutrientes para ésta población de estudio (mujeres, 42-71 años) están recogidas en la tabla 1.

Tabla 1. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española (Instituto de Nutrición CSIC, 1998)

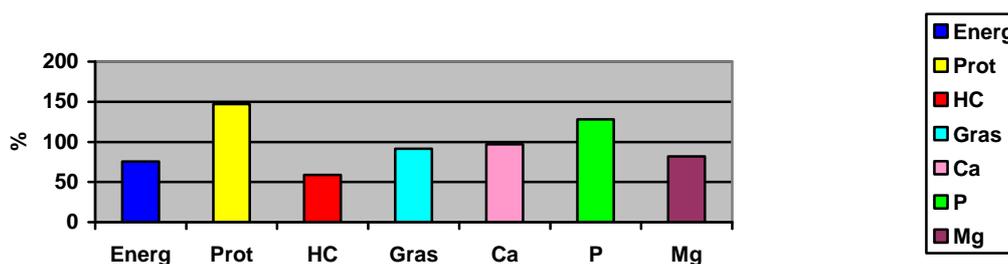
Mujeres (años)	Kcal	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)
40-49	2185	800	800	330
50-59	2075	800	800	300
60-69	1875	800	800	300
70+	1700	800	800	300

La ingesta de alimentos de dicha población se transformó en energía y nutrientes a través del programa Nutriber (Mataix y Garcia Diz, 2006), donde se obtuvo el contenido energético total, el consumo de proteínas, hidratos de carbono, grasas y minerales (centrándonos en la ingesta de calcio, fósforo y magnesio, minerales que intervienen en el metabolismo óseo) y el porcentaje de adecuación a las ingestas recomendadas españolas. A continuación se realizó la media y desviación estándar de dichos valores. Los resultados se muestran en la tabla 2 y gráfica 2.

Tabla 2. Ingesta de energía y nutrientes diarios de la muestra estudio.

	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	% adecuación a las IR españolas
INGESTAS			
N	24		
Energía (Kcal)	1479	371	75.4
Proteínas (g)	62	12	147
H C (g)	161	48	59
Grasas (g)	65.4	25	91.4
Ca (mg)	817	259	97
P (mg)	1047	283	128
Mg (mg)	257	78	82

Gráfica 2. Resultados de energía y nutrientes.



Podemos observar que existe una ingesta deficiente en la energía total (75.4% de las IR) de la cual la ingesta de proteínas es del 147 %, mientras que la ingesta de HC es del 59 %, muy por debajo de las recomendaciones, siendo el porcentaje de ingesta energética procedente de la grasa del 91.4 %, lo que sí se aproxima a la normalidad.

Referente a la ingesta mineral (Gráfica 2), nos hemos centrado en el calcio, fósforo y magnesio, observando en referencia a las ingestas recomendadas, valores de fósforo por encima de la recomendación (128%), valores de calcio muy próximos a los recomendados (97%) y algo menores en el magnesio (82%), pero a su vez cercanos a las ingestas recomendadas.

Estudio bioquímico

A nivel plasmático nos centramos en la determinación de los siguientes parámetros bioquímicos: calcio, fósforo, magnesio, PTH y osteocalcina, asociados a la posible osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Los valores de referencia de dichos parámetros y la media y desviación estándar se muestran en la Tabla 3, donde se puede observar que todos los parámetros bioquímicos entran dentro de los valores de referencia, a excepción de la osteocalcina, que se encuentra por debajo de dichos valores.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos. Media, desviación estándar y valores de referencia.

PARAMETROS BIOQUIMICOS	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	VALORES DE REFERENCIA
Ca (mg)	9.25	0.4	8,6-10,2 mg/dl
P (mg)	3.44	0.53	2,5-4,5 mg/dl
Mg (mg)	2.21	0.11	1,7-2,60 mg/dl
PTH (pg)	58.46	37.76	10-65 pg/ml
Osteocalcina (ng)	6.36	5.14	11-43 ng/ml

A través del programa Spss, determinamos el porcentaje en plasma de dichos parámetros, a nivel individualizado para la población de estudio, observando si existe deficiencia o no, con los valores obtenidos. Dichos resultados se muestran en la tabla 4.

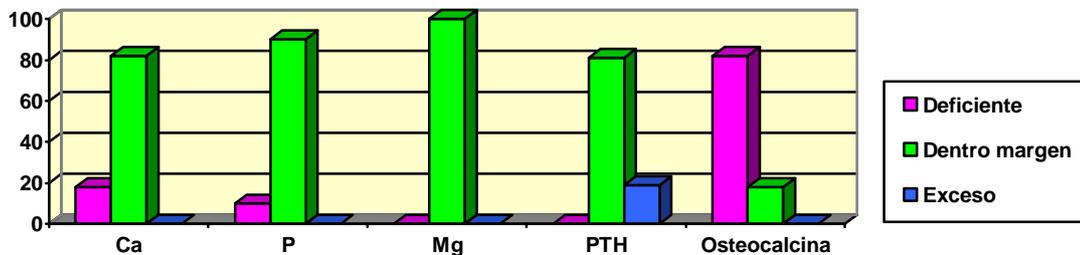
Tabla 4. Resumen de resultados de los parámetros obtenidos en la muestra estudio

% EN PLASMA	Ca	P	Mg	PTH	Osteocalcina
DEFICIENTE	18 %	10 %			82 %
DENTRO MARGEN	82 %	90 %	100 %	81 %	18%
EXCESO				19 %	

Se observa, que existe una deficiencia importante en plasma de osteocalcina (82%), bastante menor de calcio (9,1%) y fósforo (10%) y ninguna de magnesio y PTH. Dentro de los valores no deficientes en plasma, se podrían subdividir en valores dentro de los valores de referencia y valores en exceso (Gráfica 3).

Prácticamente, todos los parámetros se encuentran dentro de los valores de referencia en un porcentaje alto, a excepción de la osteocalcina. La PTH sería el único parámetro que se encuentra en exceso.

Gráfica 3. Representación de los parámetros en plasma.



Discusión

En las mujeres postmenopáusicas la dieta debe ser equilibrada, con suficiente aporte de calcio y vitamina D. En nuestra población, existe una ingesta energética total deficitaria (75.45%), lo cual nos podría ocasionar una malnutrición, donde resaltamos la baja ingesta de hidratos (59%) y el elevado porcentaje proteico (147%), lo que podría afectar a la densidad ósea al incrementar la excreción urinaria del calcio. Esto podría tener repercusiones importantes en el estado de salud de las mujeres incluidas en nuestro estudio.

La ingesta de calcio adquiere su mayor importancia en la juventud, a fin de alcanzar un pico de masa ósea adecuado, cuanto mayor sea éste, mayor será el capital óseo con que una mujer se enfrenta a la pérdida postmenopáusica. Los alimentos más ricos en calcio son la leche y los derivados (especialmente el queso), aunque este mineral se encuentra también en otros productos alimenticios (tabla 5). Para éste grupo de mujeres se recomienda una ingesta de calcio de 1.500 mg/día, pero sólo un 50-60% de la población cumple esta recomendación, por lo que en ocasiones se necesitan suplementos orales con calcio (carbonato de calcio u otras sales).

Además, se requieren valores adecuados de vitamina D para una óptima absorción intestinal del calcio, así como para un adecuado metabolismo del tejido óseo que es esencial para la mineralización ósea, ya que mantiene las adecuadas cantidades de Ca y P en suero y en los espacios extracelulares.¹⁴

En nuestro estudio la ingesta de ambos nutrientes se asocia de manera significativa a la densidad mineral ósea. La fuente más importante de vitamina D deriva de la exposición de la piel a la radiación ultravioleta de la luz solar. Otra fuente de vitamina D, importante sobre todo en las personas con baja exposición solar, es la dieta. Las mujeres posmenopáusicas debe ingerir entre 600-800 UI/día, pero son escasos los alimentos naturales ricos en vitamina D; entre ellos destacan los pescados grasos, aceites de pescado y algunos vegetales o cereales.¹⁵

En nuestro estudio, se puede observar una ingesta de calcio adecuada a las necesidades nutricionales (98%), quizás puede deberse a que nuestra población esté más concienciada de la importancia de éste grupo de alimentos en este momento de su vida.

Tabla 5. Alimentos con alto contenido en calcio

	mg
Un vaso de leche entera (200 cc)	250
Un vaso de leche descremada (200 cc)	242
Cuajada	267
Yogur desnatado	207
Yogur natural	152
Queso fresco (blanco), 40 g	56
Queso de bola, 40 g	304
Queso manchego, 40 g	334
Acelgas, 100 g	150
Lenguado, 125 g	150
Merluza, 125 g	80
Pulpo, 125 g	180
Sardinas en conserva de aceite, 100 g	400
Chanquete y pescaditos comidos enteros, 100 g	80

Para mantener un correcto estado de salud y reducir las complicaciones asociadas a la menopausia, además de llevar a cabo una dieta adecuada y sana, resulta necesario mantener o incorporar a la vida diaria una serie de estilos de vida considerados también como saludables. Por ejemplo, la práctica diaria de ejercicio físico. Las recomendaciones actuales a este respecto formuladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que establecen la mayoría de los países occidentales, son las de realizar al menos 30 minutos de paseo diario para cualquier grupo poblacional. Los ejercicios más beneficiosos para la masa ósea son los aeróbicos con desplazamiento, debido a que la acción directa del impacto sobre el esqueleto y la tracción ejercida por los músculos mejoran la densidad mineral ósea. En todo caso, se debe evitar el sedentarismo, ya que aumenta la resorción ósea y la pérdida acelerada de masa ósea.^{16,17}

Una situación similar tiene lugar con el hábito de fumar. En general, se recomienda restringir o reducir su uso en mujeres menopáusicas, ya que el tabaco disminuye la absorción intestinal de calcio, se relaciona con la hipovitaminosis D e incrementa el catabolismo de los estrógenos. Además, los fumadores suelen tener menor masa corporal y menor actividad física.¹⁸

También se debe evitar el consumo de alcohol en grandes cantidades, ya que tiene un efecto inhibitorio directo sobre los osteoblastos. Además, puede condicionar malnutrición, déficit de vitamina D, alteraciones de la función tubular renal, lo que reduce la masa ósea y aumenta el riesgo de fracturas.¹⁹

Como se ha mencionado anteriormente, la osteoporosis postmenopáusica es el resultado de una anomalía del proceso conocido como remodelado óseo, éste es una parte esencial de la salud de los huesos, es un proceso dinámico y acoplado en el cual existe una

continua destrucción (resorción) del hueso viejo por los osteoclastos y formación de hueso nuevo por los osteoblastos. En dicha osteoporosis hay un aumento absoluto de la fase de resorción no compensado enteramente por un aumento de la fase de formación. Los marcadores bioquímicos son una técnica diagnóstica, para evaluar la remodelación ósea.

La concentración de osteocalcina (marcador bioquímico de formación ósea) en suero refleja la actividad osteoblástica; su incremento en suero se asocia a mineralización ósea.⁶ En nuestro estudio, se observa que el 82% de la muestra presenta una deficiencia importante en plasma de osteocalcina, lo que podría traducirse en una disminución en la síntesis ósea por parte de los osteoblastos, con el consiguiente riesgo de descalcificación y posibles fracturas. No obstante, hay que tener en cuenta que solo nos hemos centrado en la osteocalcina y no tenemos datos sobre los marcadores de resorción y así poder comparar el nivel de formación -destrucción del hueso.

El metabolismo del calcio es regulado entre otras hormonas por la PTH. En nuestros resultados se observa que los niveles de calcio y PTH en suero se encuentran dentro de los valores de referencia en un 82% y un 81%, respectivamente, de la muestra total. El 18% de las mujeres restantes contienen unos niveles bajos de calcio en sangre, lo que implica que se estimule por exceso la secreción de PTH en un 19% de la población, aumentando la resorción ósea, la reabsorción renal de calcio y la producción renal de vitamina D, la cual aumentaría a su vez, la absorción intestinal y reabsorción renal de calcio y en el hueso, y favorecería la acción resortiva de la PTH.

CONCLUSIÓN

En definitiva el objetivo final sería aumentar los niveles plasmáticos de calcio para mantener una buena salud ósea, lo que requiere de una adecuada alimentación rica en calcio, con o sin suplementación, y un seguimiento educativo-nutricional y control analítico rutinario de los biomarcadores del estatus cálcico en la población de mujeres menopáusicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. www.aeem.es
 2. Cassidy A: Diet and menopausal health. *Nursing Standard* 2005; 19(29):44-52.
 3. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:210-8
 4. Diaz-Curiel M, Garcia JJ, carrasco JL, Honorato J, Perez cano R, Rapado A. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 86-8.
 5. Álvarez L, Peris P. Marcadores bioquímicos del remodelado óseo. Aplicabilidad clínica. Roche Diagnostics. Barcelona, 2002.
 6. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000;11 (Suppl 6):2-17.
 7. Dempster DW, Cosman F, Kurland ES, Zhou H, Nieves J, Woelfert L, et al. Effects of daily treatment with parathyroid hormone on bone microarchitecture and turnover in patients with osteoporosis: A paired biopsy study. *J Bone Min Res* 2001; 16: 1846-53.
 8. Roig ED, Pérez EL. Documento de consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Reumatol Clin* 2007;(Supl. 1):26-32.
 9. González Macías J. Trastornos del metabolismo mineral. En: *Medicina Interna*. Editado por Rodés J, Guardia J. Masson SA, Madrid, 1997, pp 2777-2796.
 10. Broadus AE. Mineral balance and homesotasis. En: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. Editado por Favus MJ. 4ª ed. American Society for Bone and Mineral Research. Lippincott Williams and Wilkins, 1999, pp 74-80.
 11. Arana-Arri E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Ecenarro Mugaguren A, Asua Batarrita J. Prevalence of certain osteoporosis-determining habits among post menopausal women in the Basque Country, Spain. *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81: 647-56.
 12. Zhu K, Devine A, Prince RL. The effects of high potassium consumption on bone mineral density in a prospective cohort study of elderly postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008 (In press).
 13. *Nutrición y alimentación humana*. J Mataix Verdú. 2002.
 14. Quintas ME, Ortega RM, López-Sobaler AM, Garrido G and Requejo AM. Influence of dietetic and anthropometric factors and the type of sport practised on bone mineral density in different groups of women. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 58-62.
 15. Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 1996;11:1961-6.
 16. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteopor Int* 1997;7:331-7.
 17. Martin D, Notelovitz M. Effects of aerobic training on bone mineral density of postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1993;8:931-6.
 18. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001;68:259-70.
 19. Alcohol and Other Factors Affecting Osteoporosis Risk in Women Journal article by H. Wayne Sampson; *Alcohol Research & Health*, Vol. 26, 2002.
-