

338 E. Arriaza  
M.C. Arévalo  
M.A. Grandas  
J. Rebollo  
T. Olleros  
Grupo Farmasierra, S.L.

## Consumo de calcio por la mujer española de entre 45 y 65 años

**Correspondencia:**

Dra. E. Arriaga Peso.  
Correo electrónico: encarna@farmasierra.com

Fecha de recepción: 27/7/04  
Aceptado para su publicación: 10/12/04

### *Calcium intake in Spanish women aged between 45 and 65 years old*

---

#### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer si la dieta actual de la mujer española aporta la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis y si los suplementos de calcio son empleados por los ginecólogos como profilaxis y/o tratamiento de la osteopenia/osteoporosis. Para ello, se estudiaron mujeres de una zona costera (Valencia) y una zona del interior (Madrid).

**Material y método:** Estudio abierto de 250 mujeres posmenopáusicas para conocer el consumo de calcio en su dieta y en el que 88 ginecólogos opinan sobre el consumo de calcio en la dieta de las mujeres posmenopáusicas, y el empleo de suplementos de calcio en la prevención y/o tratamiento de la osteoporosis.

**Resultados:** El 73% de los médicos encuestados opina que las mujeres de edades comprendidas entre 45 y 65 años no consumen en su dieta la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis. Sólo el 51% de los ginecólogos prescribe calcio de forma profiláctica, mientras que el 85% emplea suplementos de calcio junto con fármacos antirresortivos o agentes de formación ósea en el tratamiento de la osteopenia/osteoporosis. El 70% no deriva a las mujeres al reumatólogo y el 67% de los médicos incluye la densitometría en el protocolo de la mujer menopáusica.

**Conclusiones:** Los ginecólogos opinan que las mujeres españolas de las zonas estudiadas con edades entre 45 y 65 años no consumen en su dieta la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis. Un 50% prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres en edades comprendidas entre 45 y 65 años, al no haber acuerdo en si un aporte suplementario de calcio en la dieta es una medida terapéutica que puede lograr una remisión del deterioro óseo. De forma mayoritaria el calcio acompaña a cualquier fármaco antirresortivo. La opinión más generalizada es que el calcio inhibe la resorción ósea y que, consecuentemente, puede ser de utilidad en el tratamiento de las enfermedades óseas que cursan con mayor resorción como sucede con la osteoporosis posmenopáusica.

#### PALABRAS CLAVE

Calcio. Suplemento de calcio. Prevención.  
Osteoporosis posmenopáusica.

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine whether the current diet of Spanish women provides adequate calcium intake to prevent osteoporosis and whether calcium supplements are used by gynecologists as prophylaxis and/or treatment of osteopenia/osteoporosis. Women living in a coastal

region (Valencia) and an interior region (Madrid) were studied.

**Material and method:** We performed an open study in 250 postmenopausal women to determine dietary calcium intake. Eighty-eight gynecologists were surveyed to determine their opinion of dietary calcium intake and the use of calcium supplements in osteoporosis prevention and/or treatment.

**Results:** Seventy-three percent of the gynecologists surveyed believed calcium intake in women aged between 45 and 65 years old was insufficient to prevent osteoporosis. Only 51% prescribed calcium for prophylaxis while 85% used calcium supplements together with antiresorptive drugs and bone-forming agents in the treatment of osteopenia/osteoporosis. Seventy percent did not refer women to rheumatology clinics and 67% included densitometry in the protocol of menopausal women.

**Conclusions:** Gynecologists believe that dietary calcium intake in Spanish women aged 45-65 years old and living in the areas studied was insufficient to prevent osteoporosis. Consensus is lacking on whether dietary calcium supplements can produce remission of bone loss; 50% prescribed calcium as prophylaxis in women in this age group. Calcium supplementation was usually accompanied by an antiresorptive drug. The most widespread opinion was that calcium inhibits bone resorption and consequently that it can be useful in the treatment of bone diseases causing substantial resorption such as postmenopausal osteoporosis.

#### KEY WORDS

Calcium. Calcium supplements. Prevention. Postmenopausal osteoporosis.

#### INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente; sin embargo, su incidencia real es difícil de establecer, ya que es una enfermedad asin-

tomática hasta la aparición de complicaciones, lo que unido a sus múltiples etiologías hace difícil la identificación de las personas que presentan la enfermedad<sup>1</sup>. En la actualidad hay consenso en que una estrategia adecuada frente a la enfermedad des-cansa, en buena medida, en una prevención eficaz.

La relación entre dieta rica en calcio y salud ósea se ha estudiado ampliamente en los últimos años, de forma que un consumo elevado de calcio en las mujeres menopáusicas reduce el riesgo de presentar osteoporosis<sup>2</sup>. Hay estudios controlados sobre el papel de los suplementos de calcio en la prevención de la pérdida de masa ósea que se produce después de la menopausia. Los resultados demuestran un efecto positivo tras el tratamiento con calcio, con una reducción de la pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) cercana al 50% cuando se compara con placebo<sup>3</sup>.

El objetivo del presente trabajo es conocer si sólo con la dieta las mujeres españolas, representada por una muestra de la zona costera (Valencia) y otra del interior (Madrid) consumen la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis y si los suplementos de calcio son empleados por los ginecólogos para la profilaxis y el tratamiento de la osteopenia y la osteoporosis.

#### MATERIAL Y MÉTODO

Se entrevistó a 88 ginecólogos, elegidos al azar, en las comunidades de Madrid (zona de interior) y Valencia (zona costera) y se los distribuyó en 2 grupos: 45 (51%) en Madrid y 43 (49%) en Valencia. De ellos, 50 (57%) pertenecen al sector privado y 38 (43%) a la sanidad pública, con una edad comprendida entre 35 y 70 años. Se les pidió su colaboración para contestar una breve encuesta.

#### Cuestionario base del estudio

1. En su opinión, ¿las mujeres españolas de entre 45 y 65 años consumen sólo con la dieta la cantidad de calcio suficiente para prevenir la osteoporosis?
2. En el protocolo de la mujer menopáusica, ¿incluye la densitometría aunque la mujer no tenga síntomas?
3. En caso de osteopenia/osteoporosis, ¿qué tratamiento emplea?

**Tabla 1** Contenido aproximado de calcio (mg) de algunos alimentos habituales (datos obtenidos de la SEIOMM)

Sardinias en conserva de aceite (100 g)	400
Queso manchego (40 g)	334
Vaso de leche enriquecida con calcio (200 cm <sup>3</sup> )	320
Queso de bola (40 g)	304
Una ración de pizza (100 g)	300
Vaso de leche entera (200 cm <sup>3</sup> )	250
Besugo (125 g)	281
Cuajada (125 g)	267
Vaso de leche descremada (200 cm <sup>3</sup> )	242
Yogur desnatado (125 g)	207
Pulpo (125 g)	180
Yogur natural (125 g)	152
Lenguado (125 g)	150
Acelgas (100 g)	150
Bechamel (100 g)	132
Garbanzos (60 g)	89
Croquetas (100 g)	84
Merluza (125 g)	80
Pescaditos consumidos enteros (100 g)	80
Espinacas (100 g)	60
Queso fresco (blanco) (40 g)	56
Lechuga (80 g)	50
Pan blanco (30 g)	30
Madalenas (30 g)	25

4. ¿Prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres de entre 45 y 65 años?

5. Cuando diagnostica una osteoporosis, ¿deriva a la mujer al reumatólogo?

6. ¿Cree que la fitoterapia tiene alguna acción beneficiosa sobre la masa ósea?

Después de contestar la encuesta se le pidió a cada ginecólogo que seleccionara a 3 mujeres de edades comprendidas entre 45 y 65 años, con más de 1 año de amenorrea, sin medicación previa y que acudieran a la consulta para una revisión rutinaria. Las mujeres seleccionadas anotaron en un cuestionario todos los alimentos consumidos durante 3 días seguidos. Posteriormente, se calculó el consumo de calcio de cada mujer basándonos en el contenido de calcio de los alimentos reflejados en la tabla 1. Respondieron a todo el cuestionario 250 mujeres, 10 no respondieron a todas las preguntas y 4 no lo entregaron; la edad media de las mujeres seleccionadas fue de 54,5 años.

## RESULTADOS

Analizados los datos de la encuesta de opinión realizada a los ginecólogos en relación con el consumo de calcio en la dieta de las mujeres de entre 45 y 65 años, encontramos:

– *Cuestión 1. En su opinión, ¿las mujeres españolas de entre 45 y 65 años consumen sólo con la dieta la cantidad de calcio suficiente para prevenir la osteoporosis?*

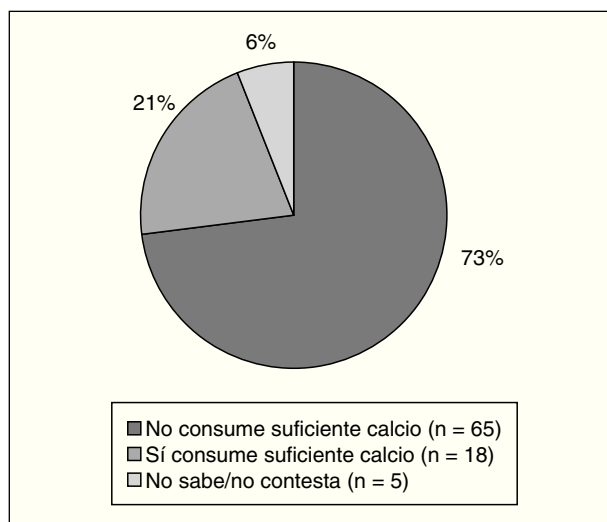
El 73% de los médicos encuestados opina que las mujeres de entre 45 y 65 años no consumen en su dieta la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis, frente a un 21% de ginecólogos que piensa que sí toman calcio suficiente en su dieta para prevenirla, y un 6% no sabe/no contesta (fig. 1).

– *Cuestión 2. En el protocolo de la mujer menopáusica, ¿incluye la densitometría aunque la mujer no tenga síntomas?*

Con referencia al empleo de la densitometría en la mujer asintomática, el 67% de los médicos la incluye en el protocolo de la mujer menopáusica; el 29,5% la incluye y el 3,5% no sabe/no contesta.

– *Cuestión 3. En caso de osteopenia/osteoporosis, ¿qué tratamiento emplea?*

El 85% de los ginecólogos encuestados utiliza suplementos de calcio más otro fármaco, mientras



**Figura 1.** Consumo de calcio con la dieta.

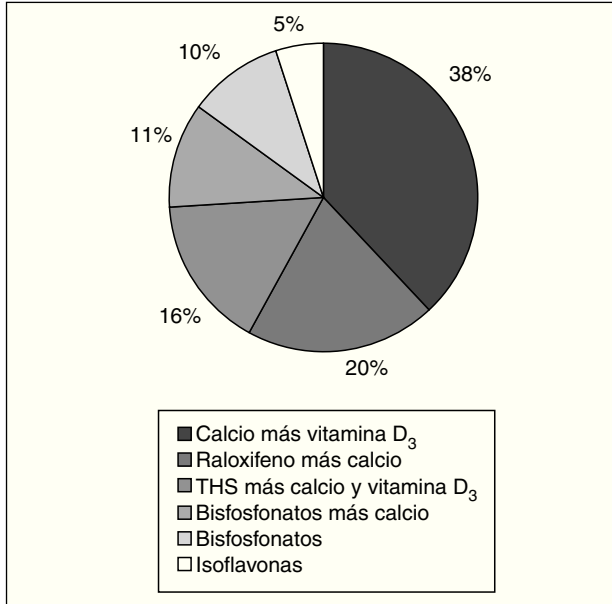


Figura 2. Porcentaje de fármacos empleados.

que el 15% utiliza otros fármacos sin suplemento de calcio. En la figura 2 se observa con más detalle los fármacos empleados para tratar la osteopenia/osteoporosis. Un 38% de los médicos entrevistados administra calcio más vitamina D<sub>3</sub>; un 20% raloxifeno más calcio; un 16% terapia hormonal de reemplazo más calcio con vitamina D<sub>3</sub>; un 11% bisfosfonatos más calcio; un 10% sólo bisfosfonatos, y un 5% sólo isoflavonas.

– Cuestión 4. ¿Prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres de entre 45 y 65 años?

El 51% de los ginecólogos encuestados prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres de entre 45 y 65 años, frente al 42% que no lo prescribe de forma profiláctica.

– Cuestión 5. Cuando diagnostica una osteoporosis, ¿deriva a la mujer al reumatólogo?

Ante la opción de derivar a la mujer al reumatólogo cuando se diagnostica una osteoporosis, la elección mayoritaria de los ginecólogos encuestados es no derivar a la mujer. Nuestros datos indican que el 70% no deriva a las mujeres al reumatólogo, frente al 18% que sí las deriva, y un 12% no sabe/no contesta.

Tabla 2. Opinión del ginecólogo sobre la acción de la fitoterapia en el hueso

Opinión del ginecólogo	Respuesta del ginecólogo (%)
Sí tiene acción	20
No tiene acción	36
No sabe/no contesta	42

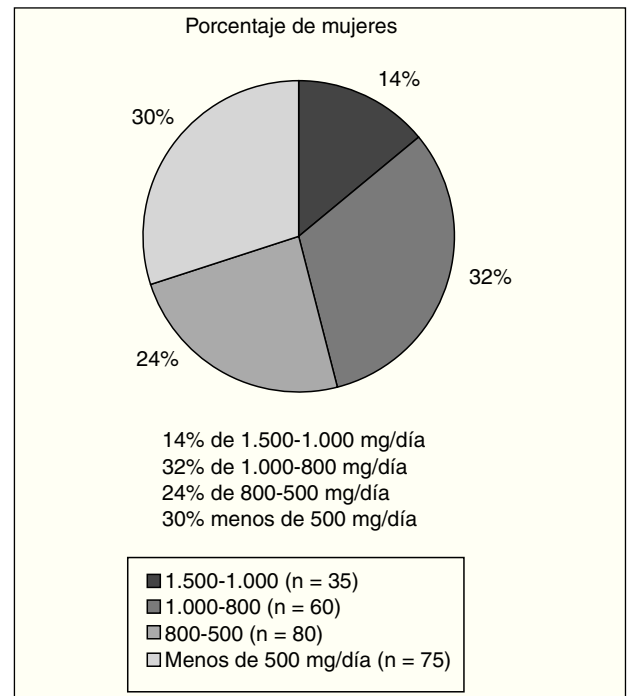


Figura 3. Consumo de calcio en la dieta diaria de 250 mujeres seleccionadas según criterios de inclusión.

– Cuestión 6. ¿Cree que la fitoterapia tiene alguna acción beneficiosa en la masa ósea?

La opinión de los ginecólogos encuestados sobre la acción beneficiosa de la fitoterapia sobre la masa ósea es controvertida, según se desprende de las respuestas reflejadas en la tabla 2, y no hay consenso al respecto.

Valorado el consumo de calcio en la dieta de las 250 mujeres estudiadas, sólo el 14% presenta un consumo de calcio superior a 1.000 mg (fig. 3).

## 342 DISCUSIÓN

La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la masa ósea y de su resistencia mecánica. Es la principal causa de fractura ósea en mujeres después de la menopausia, no tiene un comienzo bien definido y, hasta hace poco, el primer signo visible de la enfermedad solía ser una fractura de la cadera, la muñeca o de los cuerpos vertebrales que originaban dolor o deformidad.

La osteoporosis afecta a 1 de cada 5 mujeres de más de 45 años y a 4 de cada 10 de más de 75 años. El mejor tratamiento para esta enfermedad es la prevención con una ingesta adecuada de calcio y ejercicio durante la adolescencia y la juventud. Estas son sin duda medidas de una gran eficacia, pues incrementan el pico de masa ósea, lo cual redundará en una reducción de la pérdida de hueso y en un menor riesgo de fracturas en años posteriores. La ingesta adecuada de calcio se debe mantener durante toda la vida, y en determinadas épocas, como en la menopausia, se debe incrementar.

Sin duda, la dieta es la manera más apropiada de ingerir calcio, pero cada día, por razones sociales, esta ingesta es menor, especialmente la de las mujeres posmenopáusicas que no llega a alcanzar la cantidad de calcio recomendada. Ante esta situación, debemos complementar la dieta con suplementos de calcio.

En el contexto del presente trabajo, lo primero fue verificar si sólo con la dieta las mujeres valencianas y madrileñas alcanzaban la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis y, en segundo lugar, si los suplementos de calcio se emplean por los ginecólogos como profilaxis y tratamiento de la osteopenia y la osteoporosis.

Nuestros resultados indican que el 73% de los ginecólogos entrevistados opina que la mujer posmenopáusica no toma la cantidad de calcio necesaria para prevenir la pérdida de masa ósea y todos señalaron que entre los 40 y 50 años es cuando la mujer normalmente alcanza la menopausia, y la función ovárica cambia disminuyendo la producción de estrógenos, lo que acelera la pérdida de masa ósea con un predominio de la resorción sobre la formación de hueso, aumentando la probabilidad de presentar un hueso más frágil y menos resistente a las fracturas. A este grupo de edad se une un bajo aporte de calcio por la dieta con una importante pérdida de masa ósea. Este dato queda de manifiesto por los resulta-

dos encontrados en las 250 mujeres estudiadas. De ellas, sólo el 14% consumía la cantidad de calcio recomendado para su edad; ante esta situación, los ginecólogos complementan la dieta con calcio.

El 73% de los ginecólogos considera que la ingesta actual de calcio es insuficiente, pero sólo un 51% de ellos prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres de entre 45 y 65 años. Teniendo en cuenta el sesgo que supone no haber entrevistado a ginecólogos de todas las provincias, pero sí mujeres de zonas distintas, unas de la costa y otras del interior, podemos intuir que la opinión más generalizada es que la mujer española de entre 45 y 65 años presenta un consumo bajo de calcio en su dieta. Sin embargo, esta apreciación no se acompaña de un aporte suplementario de calcio en las mujeres a pesar de ser un factor fácil de corregir<sup>4</sup>, barato y accesible en nuestro entorno. La utilidad del calcio en la prevención y tratamiento de la osteoporosis es un tema controvertido, y no hay acuerdo sobre si un aporte suplementario de calcio en la dieta es una medida terapéutica que puede lograr una remisión del deterioro óseo; sin embargo, está más aceptado que un aporte suplementario de calcio consigue entretener el deterioro óseo<sup>5-8</sup>.

Revisada la bibliografía, encontramos numerosos estudios que han demostrado que los suplementos de calcio son eficaces para reducir las tasas de pérdida de masa ósea durante la menopausia tardía, y un amplio metaanálisis demostró una asociación positiva constante entre la ingesta de calcio y la DMO<sup>9</sup>.

Baran et al<sup>10</sup> controlaron durante 3 años a 59 mujeres premenopáusicas a las que se les asignó al azar un aumento en la ingesta de calcio de 610 mg/día o el mantenimiento de la alimentación sin suplemento de calcio. Las mujeres que aumentaron la ingesta de calcio mostraron una reducción significativa de la tasa de pérdida de masa ósea vertebral en comparación con placebo. Numerosos trabajos indican que los suplementos de calcio son beneficiosos para mantener la masa ósea<sup>11-15</sup>.

El mecanismo por el que el calcio disminuye la resorción ósea parece ser doble. Need<sup>16</sup> postula que es por la disminución de la parathormona (PTH); Austin et al<sup>17</sup> demuestran que la simple ingesta de calcio ocasiona cambios de la calcemia dentro de los límites fisiológicos similares a la calcitonina, tanto a corto como a medio plazo. El calcio ha demostrado que reduce significativamente la excreción urinaria

de hidroxiprolina, lo que justifica según los autores un efecto protector sobre el esqueleto (aunque otros autores no lo comparten)<sup>18</sup>.

Los efectos beneficiosos del calcio pueden depender, entre otras cosas, de su absorción y dosis<sup>19</sup>. En una primera fase el calcio se absorbe por transporte activo y, posteriormente, por transporte pasivo. Aunque con la edad disminuye la absorción intestinal, administrar calcio a una dosis adecuada puede facilitar su mayor absorción y el consiguiente efecto beneficioso; por ello, en los adultos de edad avanzada se recomiendan mayores aportes de calcio que en los adultos de menor edad<sup>20</sup>.

Los resultados indican de forma mayoritaria que el calcio acompaña a cualquier fármaco antirresortivo o agentes de formación ósea (estrógeno, alendronato, risedronato) en el tratamiento de la osteoporosis, y en los casos en que los fármacos mencionados han sido suspendidos, el calcio es mantenido durante el resto de la vida del individuo. La opinión más generalizada es que el calcio inhibe la resorción ósea y, por tanto, puede ser de utilidad en el tratamiento de las enfermedades óseas que cursan con mayor resorción, como la osteoporosis posmenopáusica.

La fitoterapia es un tratamiento discutido en este momento; para algunos puede ser una alternativa al tratamiento hormonal en las mujeres menopáusicas. Desde hace años se dispone de un arsenal terapéutico de nuevos productos de origen vegetal. Los más conocidos son los fitoestrógenos o estrógenos. Los fitoestrógenos más conocidos y utilizados hasta el momento han sido las isoflavonas derivadas de la soja (genisteína y daizeína). Otra opción es recurrir a plantas que contienen diferentes principios activos no estrogénicos, como *Cimicifuga racemosa* L. Diferentes autores<sup>21</sup> explican sus propiedades clínicas por una actividad moduladora de los receptores estrogénicos<sup>22</sup>, lo que explicaría su acción sobre el hueso, aunque su mecanismo de acción no es enteramente conocido. Nisslein y Freudenstein<sup>23</sup> realizaron un ensayo en ratas a las que administraron extracto isopropanólico estandarizado de *C. racemosa* (remifemin), y encontraron que actúa como un modulador selectivo de receptores estrogénicos, con acción sobre el hueso similar a la encontrada con un estrógeno, y que al mismo tiempo actúa como un antiestrógeno para el endometrio y la mama. El

extracto isopropanólico estandarizado de *C. racemosa* (remifemin) es un producto seguro, avalado por numerosos ensayos clínicos así como por la farmacovigilancia de gran número de mujeres que lo está utilizando, la tolerabilidad es buena y sus efectos secundarios son leves o inexistentes. Los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) en el hueso actúan como antirresortivos, esto es, reducen la actividad de los osteoclastos mejorando el balance entre resorción y formación de hueso<sup>24</sup>.

## CONCLUSIONES

Un alto porcentaje de ginecólogos opina que las mujeres de entre 45 y 65 años no consumen en su dieta la cantidad de calcio necesaria para prevenir la osteoporosis.

La mitad de los ginecólogos prescribe calcio de forma profiláctica a las mujeres de entre 45 y 65 años.

La utilidad del calcio en la prevención de la osteoporosis es un tema controvertido. No hay acuerdo sobre si un aporte suplementario de calcio en la dieta es una medida terapéutica que puede lograr una remisión del deterioro óseo. Está más aceptado que un aporte suplementario de calcio consiga enlentecer el deterioro óseo.

Los efectos beneficiosos del calcio pueden depender, entre otras cosas, de su absorción y dosis.

Los resultados indican que de forma mayoritaria el calcio acompaña a cualquier fármaco antirresortivo o agentes de formación ósea (estrógeno, alendronato, risedronato) en el tratamiento de esta enfermedad.

La densitometría es una prueba rutinaria en el protocolo de la mujer menopáusica, cuyo objetivo sería aconsejar el inicio de un tratamiento preventivo con calcio.

Respecto a la acción beneficiosa de la fitoterapia sobre el hueso, no hay consenso.

El calcio ha demostrado su eficacia en la prevención de la pérdida de masa ósea; por ello, es importante aconsejar a las mujeres que aumenten la ingesta de calcio hasta valores recomendados, mediante la dieta o con suplementos de calcio cuando la dieta no aporta la cantidad suficiente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Riggs B, Melton LJ. Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management. New York: Raven Press; 1998. p. 171-271.
2. Romera M, Nolla JM, Rozadilla M. Efectividad de la dieta frente a los suplementos de calcio y vitamina D en pacientes en tratamiento con etidronato. *Rev Esp Enf Met Óseas*. 1997;Supl A:9.
3. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 1997;12:1321-9.
4. Parfitt AM. Dietary risk factors for age related bone loss and fractures. *Lancet*. 1983;2:1181-5.
5. Reynolds JEF, editor. Martindale. The Extra Pharmacopoeia, 31st ed. London: The Pharmaceutical Press; 1996.
6. Prince R. The calcium controversy revisited: implications of new data. *Med J Aust*. 1993;159:404-7.
7. Whiting SJ, Gorecki D. Calcium supplements review. *Can Pharm J*. 1993;126:466-70.
8. Calcitriol may have a role in the treatment of post menopausal osteoporosis. *Drugs Ther Perspect*. 1995;5:1-4.
9. Cumming RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int*. 1990;47:194-201.
10. Baran D, Sorenson A, Grimes J, Lew R, Karellas A, Johnston B, et al. Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:264-70.
11. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ*. 1994;308:1081-2.
12. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med*. 1997;337:670-6.
13. Lips P, Graafmans WC, Ooms ME, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1996;124:400-6.
14. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Med*. 1995;98:331-5.
15. Recker RR, Hinders S, Davies KM, Heaney RP, Stegman MR, Lappe JM, et al. Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res*. 1996;11:1961-6.
16. Need AG. Biochemical effects of a calcium supplement in osteoporotic postmenopausal women with normal absorption and malabsorption of calcium. *Mineral Electrolyte Metab*. 1987;13:112-6.
17. Austin LA, Heath H, Go VLW. Regulation of calcitonin secretion in normal man by changes of serum calcium within the physiologic range. *J Clin Invest*. 1979;64:1721-4.
18. Nilas L, Christansen C, Rodbro P. Calcium supplementation and postmenopausal bone loss. *Br Med J*. 1984;289:1103-6.
19. Francis RM, Selby PL. Osteoporosis: cause and management. *Br Med J*. 1987;294:702.
20. Heaney RP. Calcium, bone health, and osteoporosis. En: Peck W, editor. *Bone and mineral research/4*. Amsterdam: Elsevier Sci Publ; 1986. p. 255-302.
21. Liu Z, Yang Z, Zhu M, Huo J. Estrogenicity of black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) and its effect on oestrogen receptor level in human breast cancer MCF-7 cells. *Wei Sheng Yan*. 2001;30:77-80.
22. Jarry H, Harnischfeger G, Duker E. The endocrine effects of constituents of *Cimicifuga racemosa* 2. In vitro binding of constituents to oestrogen receptors. *Planta Med*. 1985;4:316-9.
23. Nisslein T, Freudenstein J. Effect of isopropanolic extract of *Cimicifuga racemosa* on urinary cross links and other parameters of bone quality in an ovariectomized rat model of osteoporosis. *Bone Miner Metab*. 2003;21:370-6.
24. Cummings S, Eckert S, Krueger K. Effect of raloxifene on risk Bc in postmenopausal women. *JAMA*. 1999;281:2189-97.