

# 22. Nutrición y osteoporosis

JOSÉ MANUEL QUESADA GÓMEZ



## Conceptos clave

- La osteoporosis constituye un importante problema de salud pública por las fracturas que produce y las consecuencias de ellas derivadas.
- Además de practicar ejercicio diario moderado, suprimir el consumo de tabaco y restringir el de alcohol, un asesoramiento nutricional resulta fundamental para fomentar la salud ósea y minimizar el riesgo de fracturas asociadas al envejecimiento.
- En mujeres posmenopáusicas osteoporóticas sería recomendable una ingesta diaria de unos 1.200 mg de calcio, preferiblemente obtenido de la dieta, para minimizar potenciales riesgos CV.
- La vitamina D es fundamental para la absorción del calcio dietético y la buena salud del hueso. Diariamente se precisan 800-1.200 UI (20-30 µg).
- La vitamina D se obtiene fundamentalmente por la toma de sol. Este aporte se cuestiona por el envejecimiento y riesgo de cáncer cutáneo. Pocos alimentos la contienen, por lo que deben emplearse alimentos enriquecidos.
- Por la acidosis metabólica que producen, es recomendable disminuir la ingesta de proteínas animales, quesos con alto contenido proteico, aves de corral, y aumentar el consumo de pescado, sobre todo azul, rico en AG n-3, proteínas vegetales, soja, frutas y verduras.



(1)

Kanis JA, Burtel N, Cooper y col. *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int* 2008;19:399-428.

(2)

Herrera A, Martínez AA, Ferrández L y col. *Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Spain. Int Orthop* 2006;30:11-14.

- Entre las verduras se deberá aumentar el consumo de repollo, coles, perejil, coliflor, espinacas, brécol o lechuga por su mayor contenido en vitamina K y aquellas que contengan fósforo.
- La disminución de la sal común de nuestra dieta y el empleo de aguas minerales bicarbonatadas contribuirá significativamente a la salud ósea y a minimizar el riesgo de osteoporosis y fracturas.
- Deberíamos moderar el consumo de alimentos suplementados en vitamina A. La vitamina A es necesaria para la salud, crecimiento y normal mantenimiento del hueso. Sin embargo, a dosis altas puede ser perjudicial, porque inhibe la acción de la vitamina D e incrementa la resorción del hueso.

## 1 • Introducción

La pérdida de masa ósea y de resistencia a la fractura se asocia al envejecimiento. La osteoporosis constituye la principal causa de fracturas en mujeres y hombres de mediana edad y ancianos, determinando un riesgo de por vida de fracturas vertebrales, de cadera, u otras fracturas periféricas, de aproximadamente un 46% para mujeres y un 22% para varones. La combinación de alta prevalencia y gran morbilidad de esta enfermedad hace que la osteoporosis sea un gran problema de salud pública en las sociedades desarrolladas, por sus graves consecuencias médicas, psicológicas, físicas y sociales, y el elevado gasto derivado de su tratamiento<sup>(1)</sup>. Paradójicamente, el 90% de los gastos asociados a la osteoporosis deriva de las fracturas, y tan sólo un 10% se debe a prevención.

En España, la osteoporosis es tan prevalente como la DM o la EPOC y requiere más camas de hospitalización que el cáncer de mama, el infarto de miocardio, la EPOC o la DM2. En nuestro país se producen más de 50.000 fracturas de cadera, que ocupan un 20% de las camas de traumatología, con un coste cercano al millón de euros al año. De los pacientes

fracturados, un 20% fallece al ingreso, y el 33%, en el primer año después de la fractura. Del 67% restante, un 30% necesita ayuda domiciliaria, un 50% precisa ingreso en centro de crónicos y sólo un 20% es independiente<sup>(2)</sup>.

### 1.1. Osteoporosis: definición y epidemiología

La osteoporosis se define como una enfermedad generalizada del esqueleto caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura que compromete la calidad del hueso, con aumento de la fragilidad y consiguiente predisposición a las fracturas. Las fracturas óseas pueden ocurrir en todo el esqueleto, pero las más frecuentes aparecen en columna, cadera y antebrazo.

La valoración de la DMO mediante densitometría ósea por DEXA es el factor que da más información pronóstica sobre el riesgo de fracturas osteoporóticas; por eso, los criterios diagnósticos de osteoporosis se establecen según la DMO, en base a los de la OMS de 1992. Normal, hasta  $-1$  desviación estándar (DE); osteopenia, entre  $-1$  y  $-2,5$  DE, y osteoporosis, por debajo de  $-2,5$  DE del pico de masa

ósea<sup>(4)</sup>. Definimos que la osteoporosis es grave o establecida cuando, además de los criterios densitométricos citados se ha producido una fractura por fragilidad.

## 1.2. Factores de riesgo de osteoporosis

La baja masa ósea, el sexo femenino y la edad, son factores principales de riesgo de osteoporosis. La DMO, en un momento dado de la vida, depende del pico conseguido en la juventud y de la cantidad perdida con el envejecimiento y tras la menopausia. La DMO depende fundamentalmente de factores genéticos, hormonales –especialmente de las hormonas sexuales y calciotropas (destacando el sistema endocrino de la vitamina D)–, y ambientales. Entre estos últimos destacan los factores derivados de la forma de vida, e incluyen ejercicio, consumo de tabaco o alcohol, enfermedades padecidas; algunos fármacos como corticoides y tiazolidinas, y la dieta, incluyendo los denominados alimentos funcionales.

Aunque la nutrición tan solo es un factor de riesgo de osteoporosis, un asesoramiento nutricional simple y barato, basado en pruebas científicas sólidas, resulta fundamental para fomentar la salud ósea y minimizar el riesgo de fracturas asociadas al envejecimiento.

## 1.3. Dieta, nutrición y salud ósea

Una gran parte de los nutrientes y componentes de los alimentos que constituyen la dieta cotidiana en España puede tener un considerable efecto positivo o negativo sobre la salud ósea, mediante la modificación del metabolismo o estructura del hueso, acciones endocrinas y

paracrinas y homeostasis del calcio u otros elementos bioactivos.

Estos factores dietéticos incluyen minerales inorgánicos: calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio y otros elementos traza, vitaminas A, D, E, K, C y algunas del grupo B, y macronutrientes como proteínas o AG. A continuación revisamos la evidencia que sustenta una posible intervención de factores dietéticos como suplementos alimenticios en osteoporosis.

## 2 • Nutrientes que mejoran la salud ósea

### 2.1. Calcio

El calcio es el ión más abundante en el esqueleto, aproximadamente 1.000 g, en forma de cristales de hidroxapatita, que contiene también fósforo y agua y ejerce en los huesos dos funciones básicas: mantiene la integridad estructural y regula la función metabólica. El calcio aportado por la dieta es fundamental para la correcta mineralización del osteoide y contribuye a mantener la cantidad (DMO) y la calidad del hueso. Sin embargo, el calcio tiene funciones biológicas celulares muy importantes, por lo que debe mantenerse siempre dentro de un rango de concentración mínima en líquidos extracelulares. Por ello, la insuficiencia dietética de calcio nunca deteriora las funciones biológicas celulares, sino que pone en marcha mecanismos de movilización de calcio desde el reservorio óseo, para mantener normales los niveles extracelulares, a costa de la cantidad y estructura (calidad) del hueso.

La suplementación de calcio resulta efectiva para reducir la pérdida de hueso que se produce después de la menopausia, especialmente en las mujeres que toman poco calcio en su

(3)

Shea B, Wells G, Cranney A y col; Osteoporosis Methodology Group; Osteoporosis Research Advisory Group. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD004526.

(4)

Quesada Gómez JM, Mata Granados JM, Delgado J y col. Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non-treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Bone Miner Metab* 2007;22:S309.

(5)

Reid IR, Bolland MJ, Sambrook PN y col. Calcium supplementation: balancing the cardiovascular risks. *Maturitas* 2011;69:289-295.

(6)

Cashman KD. A prebiotic substance persistently enhances intestinal calcium absorption and increases bone mineralization in young adolescents. *Nutr Rev* 2006;64:189-196.

(7)

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.

dieta. Un reciente metaanálisis, que incluye hasta quince ensayos clínicos, indica que un suplemento a la dieta habitual entre 500 y 2.000 mg diarios, reduce la pérdida de hueso después de la menopausia<sup>(3)</sup>.

En mujeres posmenopáusicas osteoporóticas sería recomendable una ingesta diaria de calcio entre 1.200-1.500 mg para conseguir un balance metabólico equilibrado. Pero cuando se hacen encuestas dietéticas se evidencia que un porcentaje muy importante de población en todos los grupos de edad no logra alcanzar ese mínimo recomendado de calcio<sup>(4)</sup>.

En el momento actual se está debatiendo un potencial incremento del riesgo CV, principalmente infarto agudo de miocardio<sup>(5)</sup>, en pacientes tratados con suplementos farmacológicos de calcio; no existen datos sobre si el calcio procedente de la dieta puede condicionar el mismo efecto.

Además de la ingesta de calcio, de la dieta y de suplementos, la facilidad de absorción del mismo es también un factor crítico. El calcio contenido en alimentos se encuentra en forma de sales o unido a otros componentes de la dieta formando complejos que contienen iones de calcio (Ca<sup>++</sup>) y, antes de que pueda ser absorbido, debe ser liberado a una forma soluble, ionizada. En este proceso, es fundamental el contenido ácido del estómago. Por lo que el empleo de agentes antiácidos como los inhibidores de la bomba de protones tipo omeprazol podría disminuir la absorción intestinal de calcio.

Una vez en una forma soluble, el calcio es absorbido por dos rutas: transcelular y paracelular. La vía transcelular es saturable con mecanismos complejos en los que juega un papel predominante la disponibilidad de vitamina D en el organismo. La vía paracelular implica un

transporte más pasivo del calcio entre una y otra célula de la mucosa intestinal y depende de la concentración de calcio iónico disponible en la luz intestinal. La absorción del calcio se produce, en su mayor parte (90%) en el intestino delgado, y solo una parte residual en el colon, pero puede aumentarse por la fermentación ácida. Diversos constituyentes de los alimentos han sido clásicamente considerados potenciadores de la absorción de calcio destacando algunos componentes de la leche como lactosa, lactulosa y fosfopéptidos de caseína. En la actualidad se está valorando el efecto de oligosacáridos<sup>(6)</sup>.

## 2.2. Vitamina D

La vitamina D se aporta al organismo en un 90% por la exposición al sol y algo menos de un 10% a partir de la dieta habitual o suplementada. Es fundamental para la absorción transcelular de calcio y su deficiencia es un factor decisivo para el desarrollo de la osteoporosis. Al disminuir la absorción intestinal de calcio se estimula la secreción de PTH, produciéndose un hiperparatiroidismo secundario para obtener calcio del hueso que origina un hueso poco mineralizado, de peor calidad y susceptible de padecer fracturas osteoporóticas. Entre las acciones no vinculadas al metabolismo óseo, la insuficiencia en vitamina D produce debilidad muscular que aumenta la predisposición a las caídas, aumentando el riesgo de fracturas.

Además del efecto que tiene sobre la salud ósea, la insuficiencia en vitamina D puede contribuir al desarrollo de EC o degenerativas, como algunos tipos de cáncer (mama, próstata y colon principalmente), EC inflamatorias, autoinmunes, alteraciones metabólicas, HTA o susceptibilidad a infecciones<sup>(7)</sup>.

La eficiencia de la síntesis cutánea depende de la cantidad de fotones ultravioleta B que penetran en la epidermis. Esto explica por qué en latitudes al norte del paralelo 35°, prácticamente toda España, no se sintetiza vitamina D durante los meses de invierno. Además, existen diversos factores que limitan la síntesis cutánea: envejecimiento, toma de sol con cremas protectoras, etc.<sup>(7)</sup>.

En España, como en otros países del centro y el sur de Europa, pocos alimentos están enriquecidos con vitamina D y los que lo están no lo están de modo suficiente. En cualquier caso, aun llevando una alimentación saludable, es complicado conseguir una ingesta mayor de 200 UI (5 µg) cada día, muy lejos de las 800-1.200 UI (20-30 µg) diarias que tienden a recomendarse en la actualidad. Esto explica la elevada prevalencia de insuficiencia en vitamina D (niveles de 25OHD, menores de 30 ng/ml), que afecta a más del 50% de la población y que sobrepasa el 70% en mujeres posmenopáusicas<sup>(4,7)</sup>.

Diversos metaanálisis recogen datos de la suplementación con vitamina D, acompañada o no de suplementos de calcio, sobre la osteoporosis y las fracturas derivadas<sup>(8)</sup>. Los suplementos de vitamina D<sub>3</sub> oral de más de 700-800 UI (17,5-20 µg)/día, reducen el riesgo de fractura de cadera y de cualquier fractura no vertebral en un 25%; no así, la suplementación con 400 UI (10 µg)/día. La reducción en el riesgo de fractura es proporcional a los niveles de 25OHD, y se observa un claro descenso en el riesgo de fractura a medida que la concentración de 25OHD es superior a 25-30 ng/ml. Además, la administración de suplementos de vitamina D disminuye el riesgo de caídas en un 21%, y este efecto se observa también en pacientes ancianos no deficientes en vitamina D. Esta acción de la vitamina D está vinculada a su efecto sobre la fuerza y potencia

muscular, equilibrio, efectos vasculares y tensión arterial<sup>(7)</sup>.

Parece que la eficacia de la vitamina D depende de su combinación con suplementos de calcio, pero no se precisa la cantidad de calcio que debe suplementarse. La cantidad habitualmente recomendada de calcio es de 1.200 mg diarios, pero la mayoría de las veces resulta complicado conseguir esa cantidad tan solo por medio del aporte dietético<sup>(4)</sup>. Cabe destacar que si conseguimos niveles séricos de vitamina D superiores a 18 ng/ml, se optimiza la absorción del calcio dietético, pudiendo ser suficiente una ingesta de unos 800 mg/día de calcio, mucho menos de la cantidad recomendada.

La magnitud de la prevalencia de la insuficiencia en vitamina D y su repercusión sobre la salud ósea en particular y de todo el organismo en general, constituye un grave problema de salud pública y hace imprescindible que se promuevan políticas sanitarias, de educación en hábitos saludables, pero, sobre todo potenciar el desarrollo de alimentos funcionales enriquecidos en calcio y especialmente en vitamina D.

### 2.3. Vitamina K

La vitamina K es un cofactor esencial en la  $\gamma$ -carboxilación de proteínas con residuos  $\gamma$ -carboxiglutámicos (Gla). La  $\gamma$ -carboxilasa microsomal facilita la conversión pos-translacional de Glu a residuos Gla. Además del más conocido proceso de  $\gamma$ -carboxilación hepática, de gran importancia en el proceso de coagulación (protrombina, factores VII, IX y X de la coagulación), la  $\gamma$ -carboxilación de proteínas óseas como la osteocalcina (la más abundante en hueso), "Matrix-Gla-Protein" o la proteína S, tiene gran trascendencia para la salud ósea. La deficiencia en vitamina K, produce osteocalcina

(8)

Boonen S, Lips P, Bouillon R y col. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415-1423.

(9)

Katsuyama H, Otsuki T, Tomita M y col. Menaquinone-7 regulates the expressions of osteocalcin, OPG, RANKL and RANK in osteoblastic MC3T3E1 cells. *Int J Mol Med* 2005;15:231-236.

(10)

Booth SL, Tucker KL, Chen H y col. Dietary vitamin K intakes are associated with hip fracture but not with bone mineral density in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:1201-1208.

infra  $\gamma$ -carboxilada (ucOC), la cual además de ser un índice del estatus nutricional en vitamina K, es predictor de riesgo de fractura de cadera.

La vitamina K actúa sobre osteoblastos, a los que se incorpora por un proceso de endocitosis a través del *low-density lipoprotein receptor-related protein* (LPR1). Suprime la proliferación celular e induce RNAm de osteocalcina, osteoprotegerina y RANKL<sup>(9)</sup>. En su acción sobre el hueso, la vitamina K es sinérgica con la vitamina D.

Varios estudios observacionales muestran asociación entre riesgo de fractura e ingesta/niveles séricos bajos de vitamina K<sub>1</sub> y altos de ucOC. Paradójicamente, la asociación con la DMO es menos consistente<sup>(10)</sup>. La asociación de DMO baja y niveles altos de ucOC multiplica por cinco el riesgo de fracturas. En la cohorte del estudio Framingham, los ancianos que mantenían de modo prolongado una ingesta de vitamina K<sub>1</sub> en el cuartil alto (mediana 254  $\mu$ g/día), tenían un riesgo relativo ajustado de fractura de cadera menor que los que tenían una ingesta en el cuartil inferior (mediana 56  $\mu$ g/día)<sup>(10)</sup> y en el estudio de la salud de las enfermeras una ingesta menor de 109  $\mu$ g/día de vitamina K<sub>1</sub> se asociaba con un riesgo aumentado de fractura.

La suplementación con dosis elevadas de vitamina K<sub>1</sub> (1 mg/día) junto con un suplemento de vitamina D (8  $\mu$ g/día), calcio (500 mg/día), magnesio (150 mg/día) y cinc (10 mg/día), redujo la pérdida ósea en cuello femoral, pero no en columna lumbar.

Sabemos que la ingesta diaria habitual de vitamina K es claramente insuficiente. La vitamina K<sub>1</sub> o filoquinona es parte del sistema de fotosíntesis y se encuentra en verduras verdes, de las que el brécol es un buen ejemplo. Entre las verduras que proporcionan más de 50  $\mu$ g por ración, se encuentran las espinacas, coles de Bruselas,

escarola, repollo y espárragos. Coliflor, aguacate, apio, guisantes y calabaza proporcionan unos 11-50  $\mu$ g. También son una buena fuente de vitamina K los aceites vegetales y los cereales. La vitamina K<sub>2</sub> o menaquinona es una forma de producción bacteriana y se encuentra también en alimentos fermentados (por ejemplo, el *natto*, un alimento típico de la cocina japonesa a partir de la fermentación de la soja con el *Bacillus natto*), poco consumidos en España.

Como vemos en la clasificación de los alimentos según su contenido en vitamina K que se muestra en la **Tabla 1**, la dosis de vitamina K empleada en algunos estudios (1 mg/día) es difícil de obtener por medios dietéticos convencionales, y para conseguirla se requerirían suplementos o el empleo de alimentos funcionales.





Aunque en la actualidad la vitamina K no puede recomendarse como estrategia terapéutica para la prevención de la fractura osteoporótica, los suplementos alimenticios de vitamina K pueden contribuir a una reducción de fracturas. Actualmente se están efectuando varios estudios de intervención para evaluar el impacto potencial que, para la salud del hueso, puede tener la vitamina K como ingrediente de alimentos funcionales.

## 2.4. Homocisteína, folato y complejo B

La homocisteína es un aa que contiene azufre, formado a partir del aa esencial metionina. Defectos del metabolismo intracelular de causa genética y nutricional, como una ingesta inadecuada o niveles bajos de ácido fólico, riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) o cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>), que son cofactores o sustratos de enzimas relacionados con el metabolismo de la homocisteína, producen su elevación

**Tabla 1.** Clasificación de los alimentos según su contenido en vitamina K ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$  de parte comestible de alimento)<sup>(11)</sup>

(11)  
Smolin LA, Grosvenor MB.  
Nutrition. Science and  
Applications. John Wiley & Sons.  
Hoboken, NJ. 2007.

Vitamina K		Alto > 150 $\mu\text{g}$	Medio 50-150 $\mu\text{g}$	Bajo < 50 $\mu\text{g}$
	—	—	Leche, queso, yogur, mantequilla	
	—	Carnes, hígado	Carnes magras, huevos, pescados	
	Coles, perejil, repollo, espinacas, brécol, lechuga, escarola		Zanahorias, patatas	Judías verdes, pepino, tomate, champiñones
	—	—	Manzanas, naranjas, fresas, plátanos	
	—	—	Trigo, maíz	

en suero. La homocisteína sérica elevada interfiere con la formación de los enlaces cruzados de colágeno y estimula el reclutamiento de osteoclastos lo que produce un hueso de menor DMO y calidad, más predispuesto a la fractura.

Cada vez hay más pruebas experimentales, clínicas y epidemiológicas que demuestran que niveles séricos elevados de homocisteína se asocian, independientemente de la DMO y de otros factores de riesgo, con un mayor riesgo de



(12)

McLean RR, Jacques PF, Selhub J y col. Plasma B vitamins, homocysteine, and their relation with bone loss and hip fracture in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2206-2212.

(13)

Messina M, Ho S, Alekel DL. Skeletal benefits of soy isoflavones. A review of the clinical trial and epidemiologic data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7:1-10.

(14)

Cassidy A, Albertazzi P, Lise Nielsen I y col. Critical review of health effects of soyabean phyto-oestrogens in post-menopausal women. *Proc Nutr Soc* 2006;65:76-92.

fracturas. Además, niveles bajos de las vitaminas B<sub>12</sub> y B<sub>6</sub> se asocian inversamente con el riesgo de fractura de cadera, por lo que parece que su deficiencia ejerce efectos nocivos sobre el hueso, no solo incrementando la homocisteína<sup>(12)</sup>.

Aunque no hay estudios disponibles, desde una aproximación teórica, una suplementación con folato y vitamina B<sub>12</sub>, sería una estrategia interesante para normalizar la homocisteína y disminuir el riesgo de fracturas y es objeto de investigación.

## 2.5. Fitoestrógenos e isoflavonas

La pérdida de estrógenos que se produce en la posmenopausia es responsable de más del 50% de la pérdida de masa ósea en la mujer a lo largo de la vida. El tratamiento hormonal sustitutivo (estrógenos) es muy eficaz para minimizar la pérdida de DMO y disminuir el riesgo de fractura osteoporótica, pero se asocia a un aumento en el riesgo de efectos adversos graves principalmente CV, por lo cual, en el momento actual, se desaconseja su empleo en el tratamiento y prevención de la osteoporosis.

Los fitoestrógenos son compuestos no esteroideos que se encuentran en alimentos, especialmente las isoflavonas de la soja, como la genisteína, genisteína, daidzina, daidzeína y también, pero en menor grado, la gliciteína. Su estructura se asemeja a los estrógenos naturales y tienen una gran afinidad por los receptores β-estrogénicos, imitando sus acciones. Por ello, y para minimizar riesgos, se han propuesto como una alternativa terapéutica a los estrógenos.

Las isoflavonas ejercen un efecto sobre los osteoblastos, estimulando su diferenciación y proliferación, potenciando la formación y mineralización del hueso. Además, inhiben la acción de los osteoclastos induciendo su apoptosis. En

conjunto, aumentan la DMO, el contenido mineral, reducen los marcadores de remodelado y minimizan la pérdida de masa ósea asociada al envejecimiento, por lo que la toma de isoflavonas de soja se asocia beneficiosamente con marcadores de salud ósea al menos en 16 estudios observacionales en humanos<sup>(13)</sup>.

Además de esos estudios epidemiológicos, 15 ensayos clínicos de intervención han evaluado el efecto de comidas de soja o isoflavonas en mujeres peri y posmenopáusicas, con efectos positivos sobre el hueso. En un estudio prospectivo se demostró que el consumo de soja disminuye el riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas. Otro estudio reciente comparaba el empleo de 56 mg de genisteína purificada con estrógenos convencionales durante un año. La genisteína aumentaba la DMO de columna y de cadera en una manera similar a los obtenidos con tratamiento estrogénico. Aunque debido a las diferencias en el diseño del estudio, el tipo de complemento administrado, y los parámetros medidos, es difícil obtener consideraciones generales a partir de esos ensayos clínicos, su revisión indica que los derivados de los fitoestrógenos de la soja podrían ser beneficiosos sobre la salud del hueso<sup>(14)</sup>.

De los datos clínicos disponibles, se deduce que para actuar sobre la salud ósea con isoflavonas hace falta administrar dosis en el rango de 80 a 90 mg cada día, considerablemente mayores de los 30-50 mg necesarios para la salud CV y supera ampliamente la cantidad presente en la dieta habitual; por lo cual solo podría ser aportada mediante suplementos dietéticos. Su consumo en estudios de intervención ha sido bien tolerado sin que se hayan publicado efectos adversos.

Para tener una mejor comprensión de los beneficios potenciales de las isoflavonas de soja so-



bre la salud ósea, están en curso varios ensayos clínicos multicéntricos entre los que destacan los del *National Institute of Arthritis* y los *Musculoskeletal and Skin Diseases of the National Institutes of Health*.

## 2.6. Ácidos grasos poliinsaturados omega-3

Los AGP se incorporan a las membranas celulares y juegan un papel importante en la comunicación intercelular. Para el adecuado desarrollo del organismo y prevención de EC es necesaria una ingesta con balance equilibrado entre AGP n-6 y n-3, cercano a 1, semejante a la existente durante la evolución, cuando se instauraron en el ser humano los patrones genéticos vigentes. La relación actual en las dietas occidentales es superior a 15/1, y probablemente participa en conjunción con la dotación genética de los individuos en la patogénesis de enfermedades degenerativas y osteoporosis. Parece conveniente, en general, obtener una baja relación AGP n-6/n-3 para disminuir el riesgo de muchas EC en los países occidentales y en vías de desarrollo<sup>(15)</sup>. Una relación de AGP n-6/n-3 alta también es perjudicial para la salud ósea, mientras que una relación baja es beneficiosa.

Además del incremento de la resorción ósea, el aumento del número de células grasas en la médula ósea con el envejecimiento en detrimento de la formación de hueso es un mecanismo muy importante de pérdida de hueso, y contribuye significativamente a la osteopenia u osteoporosis. Los osteoblastos maduros y los adipocitos derivan de las células madres mesenquimales pluripotenciales. El principal mecanismo regulador que controla esta diferenciación, es el receptor del factor nuclear de transcripción PPAR $\gamma$ , miembro de una superfamilia de receptores que

media la activación o represión postranscripcional mediada por ligando.

La lipoxigenasa Alox 12/15 induce la peroxidación lipídica, Alox 15 añadiendo oxígeno a AGP; el hidroperóxido se descompone en un derivado hidróxido para generar un producto estable que se une a los receptores PPAR $\gamma$  donde ejerce efectos sobre el hueso.

Los AGP n-6, linoleico y AA, se oxidan por las lipoxigenasas para formar el ácido 13-hidroxi-octadecadienoico (13-HODE) y el ácido 15-hidroxi-eicosatetraenoico (15-HETE), ambos activadores del PPAR $\gamma$ , cuya estimulación inhibe la osteoblastogénesis, induce la adipogénesis, y aumenta la apoptosis de osteoblastos y osteocitos. Sin embargo, sometidos a la acción de lipoxigenasas, los AGP n-3, EPA y DHA, se convierten en ácido 15-hidroxi-eicosapentaenoico e 17-hidroxi-docosahexaenoico, que no son activadores PPAR $\gamma$ . Por estos mecanismos, los AGP n-3 disminuyen la osteoclastogénesis y facilitan la osteoblastogénesis.

Un reciente estudio epidemiológico demostró que una dieta con una relación elevada de AGP n-6/n-3 se asociaba con una menor DMO en cadera en adultos mayores de 45 años en ambos sexos. En varones jóvenes, entre los 16 y 22 años, se ha demostrado la asociación positiva entre los AGP n-3, especialmente DHA, y el pico y la ganancia de masa ósea<sup>(16)</sup>. En modelos animales con dietas deficientes en AGP n-3 se produce osteoporosis grave, que revierte cuando los animales son replecionados en n-3 y se restaura la relación n-3 frente a n-6. Sin embargo, la información en humanos sobre el efecto de los AGP en hueso es escasa y poco concluyente. En un número limitado de mujeres posmenopáusicas la administración de suplementos de AGP correctamente balanceados en la relación n-6/n-3 (60% ácido linoleico, 8% ácido

(15)

Simopoulos AP. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases *Experimental Biology and Medicine* 2008;233:674-688.

(16)

Högström M, Nordström P, Nordström A. n-3 Fatty acids are positively associated with peak bone mineral density and bone accrual in healthy men: the NO2 Study. *Am J Clin Nutr* 2007;85:803-7.

(17)

Mata-Granados JM, Cuenca-Acevedo R, Luque de Castro MD y col. Vitamin D deficiency and high serum levels of vitamin A increase the risk of osteoporosis evaluated by Quantitative Ultrasound Measurements (QUS) in postmenopausal Spanish women. *Clin Biochem* 2010;43:1064-1068.

$\gamma$ -linolénico, 4% EPA y 3% DHA) y 500 mg de calcio aumentaba la DMO en columna y cadera.

Estos datos ponen de manifiesto que la adecuación del contenido dietético de AGP n-3 vs. n-6 podría tener un importante papel en osteoporosis, tanto para incrementar el pico de masa ósea, como para preservar su integridad en el envejecimiento, de modo seguro y relativamente barato.

### 3 • Nutrientes que potencialmente pueden perjudicar la salud ósea

#### 3.1. Vitamina A

La vitamina A es necesaria para la salud, crecimiento y normal mantenimiento del hueso. Sin embargo, en dosis altas estimula la osteoclastogénesis, potenciando la resorción e inhibiendo la osteoblastogénesis y la formación ósea, aumentando el riesgo de fracturas. Se ha descrito la asociación de ingestas mayores de 1.500  $\mu$ g de retinol o equivalentes, o niveles séricos mayores de 2,26-2,4  $\mu$ mol/l, con aumento del recambio, disminución de la DMO y aumento del riesgo de fractura.

Niveles séricos elevados de vitamina A inhiben el efecto de la vitamina D. En España existe una elevada prevalencia de la asociación de niveles bajos de vitamina D y elevados de vitamina A<sup>(17)</sup>. En los pacientes con niveles insuficientes de vitamina D (25OHD < 20 ng/ml), los niveles de retinol se correlacionan inversamente con la DMO de cuello femoral y su elevación podría constituir un insospechado factor de riesgo de fractura osteoporótica<sup>(17)</sup>. Por ello, deberíamos reconsiderar la seguridad de los suplementos nutricionales con vitamina A, al menos desde el punto de vista de la osteoporosis y del riesgo de fractura osteoporótica.

#### 3.2. Sodio

Una ingesta alta de sal se asocia con aumento en la pérdida urinaria de calcio. Así, el incremento en la ingesta de 100 mmol/día de sodio (2.300 mg de sodio [6 g de sal]) se asocia en personas sanas y previamente normocalciúricas con una pérdida urinaria media de calcio de aproximadamente 1 mmol. En mujeres posmenopáusicas, una ingesta dietética alta de sodio (300 mmol/día [6.900 mg de sodio, unos 17 g de sal]) aumenta el recambio óseo, comparado con una ingesta baja (50 mmol/día). Bastan cuatro semanas con una dieta elevada de sodio (225 mmol/diarios; unos 5-6 g de sodio) para provocar un aumento significativo de la resorción ósea en mujeres posmenopáusicas. La adición de citrato potásico podría prevenir la pérdida urinaria de calcio y la resorción ósea. Por tanto, resulta crítica la disminución de la ingesta de sodio de la alimentación habitual, sobre todo en los alimentos preparados, con el objetivo de minimizar pérdidas urinarias de calcio y resorción ósea, especialmente después de la menopausia.

#### 3.3. Proteínas. Acidosis metabólica dietética

Existe una gran controversia sobre la relación entre proteínas dietéticas, especialmente si derivan de fuentes animales, y el metabolismo óseo. En ancianos, la desnutrición proteicoenergética es un factor de riesgo de pérdida de hueso, osteoporosis y fracturas derivadas<sup>(18)</sup>. Aumentar la ingesta de proteínas en pacientes que tienen una ingesta deficiente, tiene un efecto positivo sobre el riesgo de fractura de caderas en hombres y mujeres, si se asegura cada día, al menos, un gramo de proteínas por kilogramo de peso corporal. Sin embargo, estudios

epidemiológicos transversales y longitudinales, indican que una ingesta elevada de proteínas puede ser perjudicial, o no tener efectos beneficiosos para el hueso, y este efecto podría estar relacionado con la calidad del aporte proteico.

La Dieta DASH, que se basa en un aumento en el consumo de frutas, verduras y productos lácteos sin grasa, y disminución de carnes rojas, modificando la ingesta de sodio de modo variable (DASH-Na<sup>+</sup>), además de disminuir la tensión arterial, disminuye la calciuria de 157 a 110 mg/día, sobre todo por disminución de la carga ácida, que se produce con la dieta de frutas y vegetales. Varios estudios poblacionales han puesto de manifiesto que el aumento en la ingesta de fruta/vegetales/potasio produce un efecto beneficioso sobre la salud ósea de niños y mujeres pro-, peri- y postmenopáusicas y mujeres/hombres ancianos<sup>(18)</sup>.

La dieta occidental es rica en proteínas animales que producen un incremento en los ácidos orgánicos y una acidosis metabólica, con salida de calcio del hueso, pérdida de masa ósea y aumento de la carga de calcio filtrada por el riñón, que es causa de hipercalciuria. Por eso, se recomienda, en general, minimizar la ingesta de proteínas animales, quesos con alto contenido proteico, aves de corral, y aumentar el consumo de pescado, sobre todo azul, lácteos, leche, proteínas vegetales, soja, frutas y verduras, aumentando así la ingesta de bicarbonato y potasio.

La ingesta de proteínas animales y vegetales en una relación elevada aumenta la pérdida de masa ósea y el riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas.

La ingesta alta o los suplementos de potasio mejoran el balance de calcio y reducen, a corto plazo (3-6 meses), la resorción ósea, pero no hay estudios a largo plazo terminados. Las encuestas indican una toma de unos 40-45 mEq/día (1.560-1.775 mg/día) muy lejos de la alta ingesta de potasio recomendada (110-115 mEq/día).

Es por tanto fundamental, conseguir que el aporte proteico resulte equilibrado, con un mayor aporte de proteínas vegetales que producen un menor medio ácido, que, por los mecanismos de control orgánico ácido-base, disminuye la salida de calcio desde el hueso y la pérdida de calcio urinario.

En este sentido, el consumo de aguas minerales ricas en bicarbonato, tiene un efecto más favorable sobre el recambio óseo que el de aguas más ricas en calcio, pero pobres en bicarbonato. De tal manera que aprovechar el aumento del consumo de aguas minerales en los países industrializados, potenciando el empleo de aguas minerales ricas en bicarbonato y calcio y por tanto bajas en sulfatos, constituye una oportunidad para la salud ósea<sup>(19)</sup>.

(18)

Bonjour JP. Dietary protein: an essential nutrient for bone health. *J Am Coll Nutr* 2005;24(6 Suppl):526S-536S.

(19)

Wynn E, Raetz E, Burckhardt P. The composition of mineral waters sourced from Europe and North America in respect to bone health: composition of mineral water optimal for bone. *Br J Nutr*. 2008;8:1-5.

### Siglas utilizadas en este capítulo

**AA:** ácido araquidónico; **aa:** aminoácidos; **AG:** ácidos grasos; **AGP:** ácidos grasos poliinsaturados; **AGP n-3:** ácidos grasos poliinsaturados omega-3; **AGP n-6:** ácidos grasos poliinsaturados omega-6; **CV:** cardiovascular; **DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension; **DE:** desviación estándar; **DEXA:** absorciometría dual de rayos X; **DHA:** ácido docosahexaenoico; **DM:** diabetes mellitus; **DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **DMO:** densidad mineral ósea; **EC:** enfermedad crónica; **EPA:** ácido eicosapentaenoico; **EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **Gla:** ácido  $\gamma$ -carboxiglutámico; **Glu:** ácido glutámico; **HTA:** hipertensión arterial; **PTH:** hormona paratiroidea; **UI:** unidades internacionales; **ucOC:** osteocalcina infra  $\gamma$ -carboxilada.



