

OSTEOPOROSIS

Ada R. Aular A.¹ y Miren Lizaso de García¹

RESUMEN: La intención de este artículo es resumir los conceptos y avances que sobre osteoporosis se han publicado en los últimos años. No pretende ser exhaustivo, pero conociendo la importancia y actualidad del tema, se destacan los aspectos más resaltantes contenidos en la literatura a nuestro alcance. En esta revisión se evidencia la relación incuestionable entre calcio y osteoporosis y se discuten brevemente los efectos positivos o negativos de algunos nutrientes sobre el metabolismo del calcio que de diversa forma condicionan la integridad ósea. Así mismo, se pone de manifiesto la importancia del sexo y la edad en la aparición de la osteoporosis y la necesidad de una adecuada terapia como medida preventiva y para el alivio de la enfermedad.

PALABRAS CLAVES: Osteoporosis, Calcio, Endocrinopatía, Metabolismo.

Introducción

El requerimiento de la mayoría de los nutrientes se estima partiendo de evidencias tanto clínicas como experimentales de los signos de deficiencia y las cantidades de nutrientes necesarias para prevenir estas deficiencias. En primer lugar, y generalmente en animales, se caracteriza y determina el síndrome de deficiencia y partiendo de éste se establece la cantidad del nutriente necesaria para prevenir o curar el problema. Con muchos nutrientes, como en el caso del hierro, los signos de deficiencia se desarrollan relativamente rápido de la misma manera los efectos de la intervención se observan en corto tiempo.

El caso del calcio es diferente, al de la mayoría de los minerales. El nivel del calcio en el plasma, a diferencia de otros nutrientes, no es una guía del estado nutricional del individuo en relación al calcio. La regulación del nivel de calcio en el plasma, y particularmente de la fracción iónica, es tan pequeña que las variaciones intraindividuales o interindividuales no son mayores que el error de la técnica de medi-

ción. Esta regulación tan sensible diseñada para proteger al sistema neuromuscular de la hipocalcemia, está regulada por las glándulas paratiroides las cuales son capaces de movilizar calcio no sólo del tracto gastrointestinal y de los túbulos renales, sino también, del esqueleto, ya que hay 1.200 g de calcio en el esqueleto y sólo 1 g en el fluido extracelular por lo que no sorprende que las concentraciones de calcio en el plasma no reflejan la economía de calcio en el organismo en el sentido nutricional. Es verdad que se ha demostrado que la deficiencia de calcio disminuye las concentraciones de calcio en el plasma, pero esto se demuestra pareando observaciones de numerosos sujetos ya que es imposible discriminar individuos con balance de calcio positivo o negativo sólo con estimaciones de calcio en el plasma.

Dado que la sangre, el tejido más fácil de examinar, no está disponible para determinar la deficiencia de calcio, se podría pensar en medir los niveles sanguíneos de la hormona paratiroidea que presumiblemente aumenta en respuesta a la deficiencia de calcio, o el nivel de 1,25-dehidroxicolecalciferol que ciertamente si aumenta a la disminución de calcio, con el fin de utilizarlos como indicadores del estado nutricional en relación al calcio. En el caso de 1,25-dehidrocoleciferol la prueba es muy imprecisa para

¹ Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

este propósito porque además del calcio hay otros nutrientes que lo regulan como la ingesta de fósforo, la hormona de crecimiento, la prolactina y otros .

Se puede pensar que la densidad ósea en si misma provee un criterio nutricional para evaluar la situación del calcio. Ya que la deficiencia de calcio debe provocar la movilización del hueso y en animales ciertamente causa osteoporosis. La amplia variación individual de la densidad del hueso, las muchas hormonas y otros factores que lo afectan y la relativamente severa depleción que debe ocurrir antes de que la deficiencia pueda reconocerse, incluso si se está de acuerdo, en que la osteoporosis es el final clínico de la deficiencia de calcio en el humano. Así mismo, al tratar de relacionar la ingesta de calcio con la densidad del hueso, el investigador debe encarar dos problemas: primero, el problema técnico de medir con precisión la densidad del hueso y segundo, la virtual imposibilidad de conocer la ingesta de calcio en sujetos humanos por largo período de tiempo.

Es por todo esto que la única definición práctica de los requerimientos de calcio en adultos "es la cantidad de calcio que se requiere para mantener el balance del mineral" y la única manera de determinarlos es con técnicas de balance (1).

Si el requerimiento de calcio de los adultos jóvenes se define como la cantidad necesaria para mantener el balance de calcio, entonces, puede determinarse calculando el promedio de ingesta con el cual la excreción y la ingesta son iguales. Esto se ha hecho muchas veces y se ha encontrado que el requerimiento es alrededor de 500 mg/día. El problema de estos cálculos es que la ingesta y la excreción de calcio están tan relacionadas que la diferencia entre ellas es muy pequeña, y puede cometerse el error clásico de diferencia pequeña en números grandes. Otro problema es que los individuos se adaptan a diferentes ingestas de calcio y los estudios de balance pueden ser tan cortos que no permitan dar una verdadera medida del requerimiento. De hecho la adaptación a la ingesta de calcio es rápida, el calcio en la orina cambia a las 24 horas de haber cambiado la ingesta y la respuesta de la absorción de calcio es más o menos igual de rápida.

Nordin, et al. (1), calcularon los requerimientos de calcio, teniendo en cuenta las premisas

anteriores, examinaron 212 balances de calcio de 84 jóvenes normales. Teniendo sólo en cuenta la ingesta y la excreción, el requerimiento promedio calculado fue de 540 mg/día. Para tratar de evitar el error de "las pequeñas diferencias" mencionado anteriormente, calcularon el valor con el cual la absorción neta de calcio se equipara con el calcio urinario y la ingesta necesaria para llegar a este valor. Ahora bien, los autores encontraron que cuando los valores de calcio absorbido eran bajos, el calcio urinario excedía al absorbido (balance negativo) y que cuando los valores de calcio absorbido eran altos excedían a los de calcio excretado (balance positivo). La nivelación de estos valores ocurre aproximadamente a 150 mg de calcio y por lo tanto esta es la cantidad de calcio que necesitan absorber los sujetos normales para mantener el balance; pero esta cantidad no es la mínima excreción obligatoria de calcio que es de más o menos 100 a 120 mg de calcio en las dietas con las ingestas de sal y proteínas occidentales. La razón es que, al aumentar la absorción de calcio aumenta el calcio plasmático y el urinario, aunque el primero en una cantidad muy pequeña para ser detectada, y el calcio absorbido no se equipara con el excretado hasta que llega a una cantidad de 150 mg.

El promedio del calcio requerido, es por lo tanto, la cantidad de calcio dietético para producir una absorción de 150 mg. La recomendación para llegar a esta cantidad es de por lo menos 800 mg diarios descontando las pérdidas por la piel. Esta cantidad es parecida a la que anteriormente se recomendaba, pero se ha llegado a ella de una manera diferente que permite calcular el requerimiento en circunstancias especiales como embarazo, lactancia, infancia, etc., partiendo de la ingesta que provea las necesidades de absorción netas para cubrir las pérdidas plasmáticas (1).

Calcio y algunos componentes de la dieta en la génesis de la osteoporosis

Las investigaciones sobre el efecto de los factores dietéticos como causantes de la pérdida de masa ósea que pueda conducir a la osteoporosis han estado enfocados principalmente sobre el calcio, pero también se han estudiado bastante la interacción de éste con las proteínas, el fósforo, la vitamina D, el hierro y el fluor de las aguas potables (2).

Freundenhein et al (3) estudiando 160 mujeres blancas en edades comprendidas entre los 35 y los 65 años encontraron que varios nutrientes pueden ayudar a minimizar la pérdida de la masa ósea en mujeres adultas pre y postmenopáusicas. Ellos encontraron relación entre la disminución de la masa ósea y el metabolismo del calcio en relación con el fósforo, la proteína, la energía, las vitaminas A, B₁, C, magnesio y zinc. Esta relación difiere de acuerdo al tiempo de la menopausia y la suplementación con calcio.

Proteínas

En 1974 Margen et al (4), encontraron que el exceso de proteínas en la dieta aumentó la excreción de calcio en la orina haciendo negativo el balance de calcio. Nordin et al en 1987 (1), trataron de inhibir la pérdida de hueso después de la menopausia, restringiendo la ingesta de proteínas a 70 g diarios y la de sodio a 70 mmol/día. Encontrando que los sujetos tratados no perdieron hueso, cosa que sí ocurrió en el grupo control.

Orwoll et al (5), refieren el interés que se ha despertado alrededor de la ingesta excesiva de proteínas en la pérdida de hueso y la edad. Sin embargo, el efecto adverso de las proteínas sobre el metabolismo del calcio se minimiza cuando estas se ingieren mezcladas en lugar de puras como las que se administran en los suplementos dietéticos. Además, Chu et al (6), demostraron que el balance de calcio en individuos jóvenes no se veía afectado cuando se ingerían proteínas hasta 12 g de nitrógeno al día y que solamente comenzaba a sufrir cuando las ingestas eran más altas.

Ciertamente, la influencia tanto de una ingesta excesiva como inadecuada de proteínas en el metabolismo del hueso necesita mayor investigación a pesar, que los resultados de distintos estudios sugieren que el contenido mineral del hueso está relacionado con la albumina en el suero por lo que los cambios en el metabolismo de las proteínas pueden jugar un papel en la etiología de la osteoporosis.

Fósforo

Los informes de los efectos del fósforo sobre el metabolismo del calcio difieren según se trate de estudios en animales o en humanos. En

ratas viejas, ratones y perros (7, 11) la suplementación con fósforo ha sido asociada con la pérdida de hueso, la resistencia a las fracturas, el aumento en la excreción de calcio urinario y calcificación del tejido blando.

En hombres adultos (12, 13), un aumento en la ingesta de fósforo de 800 a 2.000 mg/día en dietas que contienen 859 mg de calcio resulta en una disminución del calcio urinario sin cambios en el calcio fecal. Así mismo, Freundenhein et al (3), en un estudio de 160 mujeres blancas de 35 a 65 años, encontraron un efecto beneficioso del fósforo sobre la integridad del hueso.

Energía

La densidad ósea está positivamente asociada con el peso, especialmente en mujeres postmenopáusicas (14, 17). Freundenhein et al (3), no encontraron asociación de la energía ingerida con las medidas de densidad ósea, lo que encontraron fue una asociación positiva de la ingesta de energía con las tasas de cambio óseo. Esto podría tener su explicación en que los sujetos con mayores ingestas de energía tenían mayor actividad física y se ha demostrado que el ejercicio hace más lenta la pérdida de hueso.

Vitamina C

La vitamina C tiene aparentemente una acción beneficiosa sobre el hueso, excepto a muy altas dosis, cuando se han encontrado efectos dañinos.

Odland et al (18), encontraron correlación positiva entre ingestas de vitamina C y la densidad del hueso. El estudio fue llevado a cabo entre mujeres menopáusicas entre 51 y 60 años de edad. El promedio de ingesta de vitamina C fue de 129 ± 66 mg/día. En Iowa, Sowers et al, después de hacer ajustes por edad y área muscular encontraron una correlación positiva entre la ingesta de vitamina C y la densidad ósea en mujeres postmenopáusicas (19).

La base biológica para esta aparente contribución de la vitamina C en aumentar la densidad ósea, podría explicarse por la función de la vitamina C en la formación del colágeno y el crecimiento de los osteoblastos (20, 21).

Vitamina D

En diferentes situaciones clínicas se ha observado la asociación entre las concentraciones en el plasma de dihydroxyvitamina D ($1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$) y la absorción del calcio, por lo que se considera que el mayor regulador de la absorción del calcio es $1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$ (22). En algunos estudios se ha encontrado que la malabsorción de calcio en las mujeres con osteoporosis está asociada con bajas concentraciones de $1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$ en el plasma mientras que otros encuentran que estas concentraciones son normales. Además, aunque al tratar a mujeres con o sin fracturas con $1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$ las concentraciones en el plasma de esta vitamina aumentan, la absorción del calcio no aumenta de la misma manera en los pacientes con osteoporosis como en los sujetos normales, lo que sugiere que la malabsorción de calcio en mujeres con osteoporosis es, por lo menos en parte, resistente a $1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$.

Francis y Peacock (22), han presentado datos que señalan que con cantidades de 0.25 ug de $1,25\text{---}(\text{OH})^2\text{D}$ suministradas oralmente 7 veces al día durante 7 días puede corregirse la malabsorción de calcio en mujeres con osteoporosis y que este compuesto ejerce su efecto a nivel local con una acción directa en el intestino y no como podría pensarse, aumentando su concentración en el plasma.

Chapuy et al (23), sugieren que sus investigaciones soportan la teoría de que el aumentar la ingesta de calcio y vitamina D reduce los signos bioquímicos de desgaste del hueso. De la misma manera, estos autores sugieren que se deben llevar a cabo estudios epidemiológicos sobre los efectos preventivos de los suplementos de calcio y vitamina D en la incidencia de fracturas en la población anciana.

Vitamina A

Parece que existe una correlación inversa entre la vitamina A y los cambios en el contenido mineral del hueso. Los estudios de Barnicot et al (24), Moore (25), Feel (26), Dorr (27) y Dhem (28) en animales, asociaron altas ingestas de vitamina A con desmineralización ósea. En el estudio de Iowa ya citado (19) se encontró una correlación negativa entre vitamina A y densidad ósea del radio. Tanto en el estudio de Iowa como en el de Hawaii (29), la vitamina

A dietética fue estimada usando solamente el recordatorio de 24 horas, posibles errores en la estimación de la ingesta real pueden haberse cometido considerando la alta variabilidad intraindividual que puede haber afectado los resultados.

Fibra dietética

Algunos estudios recientes han demostrado que determinadas fuentes de fibra dietética son hipocolesterolémicas por lo que se ha sugerido el uso de estas fuentes de fibra para bajar el colesterol sanguíneo en los individuos con hipercolesterolemia. Sin embargo, hay informes que indican que al añadir estos tipos de fibra a las dietas se reduce la biodisponibilidad de algunos minerales como el calcio.

Se han reportado balances negativos de calcio con dietas que contienen altos niveles de fibra provenientes de pan integral, afrecho de trigo, o arroz integral. Las dietas altas en frutas y vegetales indican resultados contradictorios, algunos muestran disminución en el balance de calcio y otros no muestran ningún efecto adverso (30, 34).

De acuerdo con Behall (35), pareciera que las fuentes de celulosa son las que presentan un mayor riesgo de ejercer efectos adversos a largo plazo en el balance de calcio.

De la misma manera, Lloyd et al (36) reportan en mujeres atletas vegetarianas con una alta ingesta de fibras una excreción fecal de estrógenos dos veces mayor que la de sus homologas no vegetarianas, sugiriendo que altos niveles de fibras alteran el nivel de estrógenos circulantes. Por lo expuesto, en este momento es imposible cuantificar en que medida la fibra dietética puede o no influir en el metabolismo del calcio. Además de esto, es necesario una medida más comprensible del término "fibra dietética" que abarca una gran variedad de estructuras químicas complejas, siendo posible que algún efecto de estas sustancias en el metabolismo del calcio dependa específicamente de alguna de ellas y no de otras.

Calcio y Osteoporosis

Es muy difícil separar el concepto de osteoporosis y metabolismo del calcio, ya que estas dos entidades están asociadas de manera incuestio-

nable. La osteoporosis es una forma de deficiencia de calcio en el más amplio sentido de la palabra.

Es así que en 1976 Eeg-Larsen y Myhre (37) tratando de definir la osteoporosis decían que era interesante preguntarse si un individuo puede adaptarse a una ingesta relativamente pequeña de calcio ya que, estos individuos son los que desarrollan osteoporosis. Una dieta baja en calcio puede producir a un balance de calcio negativo y conducir a la pérdida de hueso y eventualmente a la osteoporosis. Sin embargo, no es necesariamente verdad que el balance negativo de calcio sea evidencia de la deficiencia de calcio, o que un balance de calcio negativo y la pérdida de hueso puedan corregirse ingiriendo calcio.

Epstein (38) dió la definición siguiente: "La osteoporosis es un desorden del hueso caracterizado por una pérdida progresiva de la masa ósea hasta que el esqueleto es inadecuado para proveer el soporte mecánico del cuerpo, pero la composición química del resto del hueso es normal".

Hoy en día Nordin et al (1), mantienen la tesis que la deficiencia de calcio conduce a la osteoporosis y que esto se ha evidenciado no solamente por experimentos en animales sino también en profundos estudios de fisiología clínica. Cuando la ingesta de calcio está reducida a un punto donde la excreción excede a la ingestión, la diferencia tiene que provenir de las reservas corporales de calcio, del cual 99% está en el esqueleto.

Debido a que la hormona paratiroidea regula la concentración de calcio extracelular, ésta moviliza el calcio del esqueleto para mantener normales los niveles plasmáticos, y, ya que no existen mecanismos para movilizar sólo calcio o fosfato de calcio del hueso, esta movilización envuelve la descomposición de todo el tejido óseo; por lo que se reduce la densidad del hueso y por definición conduce a la osteoporosis.

El hecho que la deficiencia de calcio cause osteoporosis no significa necesariamente que la osteoporosis clínica se deba a la deficiencia de calcio, depende que tipo de osteoporosis se considere.

Para Nordin et al (1), la definición de osteoporosis no es difícil, "denota una reducción de la densidad del hueso por debajo del límite in-

ferior en personas jóvenes". Ahora bien, si el valor es menor que el rango normal en jóvenes pero dentro del rango normal para la edad y sexo del sujeto, se llama osteoporosis simple u osteopenia. Pero si el valor es menor que el rango normal para la edad y sexo del sujeto se llama osteoporosis acelerada. Si las medidas se toman en todo el esqueleto se puede hablar de osteoporosis de todo el organismo, pero, si como se hace usualmente, sólo se toman medidas espinales o periferales entonces se denomina osteoporosis trabecular o cortical dependiendo del caso. Sin embargo, es más correcto, debido al hecho de que ningún hueso es solamente trabecular o cortical, llamarla osteoporosis espinal o periferal, porque generalmente es una enfermedad sistémica que afecta en algún grado a todo el esqueleto.

Osteoporosis y Menopausia

Está reconocido que la osteoporosis es más frecuente en las mujeres después de la menopausia que en cualquier otro grupo de edad o sexo. La pérdida de hueso comienza rápidamente con la menopausia y se elevan significativamente el calcio plasmático y la hidroxiprolina y el calcio urinario. La densidad mineral de los huesos generalmente disminuye y aumenta la tasa de pérdida de hueso. La principal causa de esta pérdida acelerada, demostrada por los trabajos de Albright en 1941, es la deficiencia de estrógenos ya que estos juegan un papel importante en el mantenimiento de la masa ósea (39).

La pérdida de estrógenos resulta en un pequeño aumento en el calcio plasmático quizás debido a un cambio en el punto de equilibrio de la paratiroides. Este aumento en el calcio plasmático conduce a un aumento obligatorio en el calcio urinario, lo que conduce a aumentar la resorción del hueso, que a su vez, causa un aumento en la formación de hueso. Sin embargo, esta formación nunca se equipara con la resorción, debido al calcio que se está perdiendo por la orina (1).

Algunos autores argumentan que el aumento de calcio en el plasma y en la orina es el resultado del aumento en la resorción del hueso, ya que éste es el primer evento, pero el aumento en la resorción del hueso requiere un aumento insignificante del calcio plasmático, por lo que la consecuencia de la resorción es la inevitable pérdida de calcio en la orina.

Esta explicación implica que la osteoporosis postmenopáusica se debe a la deficiencia de calcio, en el sentido que resulta de un aumento obligatorio de la pérdida de calcio del organismo, pero no en el sentido que se deba a una deficiencia dietética absoluta de calcio como tal.

La explicación anterior se refería principalmente a la osteoporosis simple. En el caso de la osteoporosis acelerada, cuyo prototipo, el síndrome de compresión vertebral en las mujeres postmenopáusicas, está asociado con una pérdida excesiva de hueso trabecular, tampoco pareciera que se deba a una deficiencia dietética de calcio sino a una deficiencia de calcio en el sentido amplio del término. En este caso, la figura más importante es la malabsorción de calcio que ocurre en una alta proporción de los casos, además de tener la hidroxiprolina urinaria elevada. Esto es compatible con la idea de una resorción acelerada del hueso debido a una reducción en la absorción de calcio.

Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis

La osteoporosis es una complicación de la osteopenia fisiológica, es decir, del envejecimiento normal de los huesos, por lo que su prevención implica la detección de los sujetos a riesgo. Se sabe que una mujer postmenopáusica de cada cuatro llegará a ser osteoporótica y que no todas las personas de edad avanzada se vuelven osteoporóticas. Prevenir la osteoporosis significa mantener la masa ósea óptima, es decir, la máxima masa ósea presente en la madurez.

Trabajos recientes efectuados en los laboratorios de química clínica del Dr. C.L. Christiansen en Copenhague (40), han mostrado que la pérdida ósea después de la menopausia es en promedio cinco veces más elevada que la pérdida de masa tisular, mientras que la pérdida de masa ósea en el hombre es equivalente a la pérdida de masa tisular con la edad. Además, el Dr. Christiansen sostiene que es posible detectar a las mujeres con alto riesgo de osteoporosis en el momento de su menopausia por un método relativamente simple que consiste en la determinación de las relaciones urinarias calcio-creatinina e hidroxiprolina-creatinina en ayunas. Este procedimiento es menos costoso que el de medir la pérdida de masa ósea por unidad de tiempo.

De la misma manera, se ha demostrado que el peso corporal desempeña un papel importan-

te a este respecto ya que parece existir un peso crítico que divide a las mujeres en dos grupos: Las mujeres que pesan más de 63 kg en las que hay relativamente poca osteoporosis y las mujeres que pesan menos de 63 kg en las que se encuentra el mayor riesgo de la osteoporosis. Además, entre las mujeres que pesan más de 80 kg prácticamente no hay casos de osteoporosis, mientras que casi todas las que pesan menos de 50 kg pueden ser osteoporóticas. La mujer obesa está protegida de la osteoporosis porque los andrógenos suprarrenales son convertidos en estrógenos en el tejido adiposo. Además, las actividades de la vida cotidiana requieren más esfuerzo en una mujer obesa que en una mujer delgada y, por consiguiente, entrañan más actividad física, que es un factor esencial en el mantenimiento de la masa ósea.

Por lo tanto, las mujeres delgadas son esencialmente sujetos a riesgo, especialmente las "fumadoras delgadas". Indudablemente, el hábito de fumar es un factor de riesgo aunque el mecanismo de este fenómeno no ha sido dilucidado por completo. El hábito de fumar perturba la función pulmonar, causa algún grado de acidosis y en general, induce una menopausia más temprana. Por otra parte, las mujeres fumadoras son más delgadas que las no fumadoras. A estos dos factores combinados, la delgadez y el hábito de fumar, se les pudiera agregar el consumo excesivo de alcohol y la vida sedentaria. De hecho estos factores pueden encontrarse con frecuencia en la misma persona. El factor de riesgo final es la menopausia temprana. Si estos cinco factores, delgadez, hábito de fumar, consumo excesivo de alcohol, menopausia temprana y sedentaria, se combinan en una mujer sin duda está predispuesta a volverse osteoporótica (41).

A los factores anteriores pudiera agregarse el cese de la secreción de estrógenos que ocurre con la menopausia y que es la principal causa de la osteopenia, la cual se acelera de acuerdo con el nivel de esta deficiencia hormonal, aunque todavía no se sabe porque esta deficiencia de estrógenos es responsable de la pérdida ósea. Se ha sugerido que los estrógenos actúan directamente sobre el hueso vía un receptor óseo de estradiol, o bien los estrógenos actúan sobre la concentración de calcitonina. Las concentraciones plasmáticas de calcitonina declinan con la menopausia y vuelven a la normalidad cuando se prescriben estrógenos. Una tercera explica,

ción es que la concentración de la hormona paratiroidea no aumenta después de la menopausia sino su acción sobre los receptores óseos. El hueso es más sensible a la hormona paratiroidea cuando hay una deficiencia de estrógenos pues habrá menos calcitonina para contrarrestar la acción de dicha hormona. Así mismo, podría mencionarse una cierta descalcificación que se puede explicar por el hecho de que muchas mujeres después de la menopausia siguen una dieta para disminuir de peso y consumen menos leche y queso para reducir su ingesta de grasa. Esta reducción de la ingesta de calcio se combina con una disminución en la absorción de calcio pues la deficiencia de estrógenos induce una disminución de la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol.

La pérdida de la función ovárica, ya sea ocasionada por la menopausia o quirúrgicamente, induce muchos trastornos, en particular trastornos vasculares relacionados con la ausencia de estradiol. Las mujeres padecen alteraciones vasomotoras, astenia significativa, un estado de ánimo deprimido que a menudo comenzó con o es agravado por la menopausia, problemas relacionados con la atrofia vulvovaginal y disminución de la libido relacionada con dispareunia. Aparte del hecho, que la osteoporosis puede ser el argumento científico para justificar una terapia estrogénica hay muchas otras razones para administrar esta terapia (39).

El papel de los estrógenos y especialmente de los estrógenos naturales en la prevención de la osteoporosis es innegable. Los estrógenos naturales no tienen los efectos secundarios de los estrógenos más antiguos tales como el etinestradiol. Además, cuando se prescriben estrógenos naturales transdérmicos, no tienen acción sobre los lípidos sanguíneos. Si los estrógenos sintéticos más antiguos están contraindicados en algunos casos, tales como en la presión arterial elevada, los estrógenos naturales no lo están. Si los estrógenos tienen un papel muy activo en mantener la masa ósea después de la menopausia, su papel es todavía más obvio en el caso de la menopausia inducida quirúrgicamente en una edad temprana ya que perderán hueso durante más años. En estos casos, las mujeres deben ser tratadas con estrógenos "modernos". El tratamiento puede ser continuo y combinado con un progestágeno para prevenir cualquier riesgo de cáncer endometrial.

En cuanto a la suplementación con calcio en sujetos con osteoporosis, este punto no parece estar tan claro como el papel de los estrógenos, ya que aunque existe un consenso general que sostiene que la adecuada ingesta de calcio retardará la pérdida mineral del hueso, es inconsistente la relación encontrada entre el calcio de la alimentación y el contenido mineral del hueso.

Es por esta razón que existe controversia en el tratamiento con suplementos de calcio en sujetos con pérdida de masa ósea que conduzca a la osteoporosis. Algunos investigadores han encontrado una disminución en la tasa de pérdida ósea cuando tratan a sujetos con leche y carbonato de calcio (42, 44), otros han encontrado una insignificante tendencia hacia la disminución de pérdida ósea, y otros no encontraron cambios significantes en el contenido mineral del hueso (45, 47). De la misma manera la evidencia epidemiológica tampoco demuestra que al ingerir altos niveles de calcio aumenta la densidad ósea y disminuya la fractura en sujetos susceptibles de sufrir disminución de la masa ósea.

Conclusiones

La osteoporosis es una de las enfermedades degenerativas relacionadas con la nutrición que ha despertado más interés en los últimos tiempos, por ser una forma de deficiencia de calcio en el más amplio sentido de la palabra, esto se deduce de un importante número de investigaciones que tienen como tema central la función de éste mineral en el mantenimiento de la integridad ósea. La prevalencia de este problema es alta en los países desarrollados donde la expectativa de vida es elevada, por lo que en nuestro medio, donde la expectativa de vida está aumentando podría llegar a ser un problema de Salud Pública.

Es importante atacar éste problema a nivel preventivo, donde parece haber un consenso entre los investigadores en cuanto a la necesidad de mantener una adecuada ingesta de calcio durante la adolescencia y la madurez, especialmente en las mujeres, que cubra los requerimientos de éste nutriente teniendo en cuenta su interacción con otros componentes de la dieta que

podrían aumentar o disminuir su absorción y utilización en el organismo.

En cuanto al tratamiento, los conceptos no están tan claros, ya que si bien parece que los trabajos clínicos en general apoyan los tratamientos con estrógenos, en relación con los su-

plementos de calcio existe mucha controversia sobre su eficacia. Por lo que es necesario mayor número de investigaciones, sobre todo en nuestro medio tropical donde el sol pudiera ser un factor importante por su relación con el metabolismo de la vitamina D.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nordin, B.E.C., Polley, K.J., Need, A.G., Morris, H.A. y Marshall, D. The problem of calcium requirement. *Am. J. Clin. Nutr.* 45: 1.295-1.304, 1987.
2. Sowers, M.F., Wallace, R. y Lemke, J. The relationship of bone mass and fracture history to fluor and calcium intake: a study of three communities. *Am. J. Clin. Nutr.* 44: 889-898, 1986.
3. Freudenheim J., Johnson, N. y Smith, E. Relationship between usual intake and bone mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 44: 863-876, 1986.
4. Margen, S., Chu, J.Y., Kaufman, N.A. y Calloway, D.H. Studies in calcium metabolism. I The calciuretic effect of a dietary protein. *Am. J. Clin. Nutr.* 27: 584-589, 1974.
5. Orwell, E.S., Weigel, R.M., Oviatt, S.K., Meier, D. E. y McClung, M.R. Serum protein concentrations and bone mineral content in aging normal men. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 614-621, 1987.
6. Chu, J. Y., Marge, S. y Costa, F.M. Studies in calcium metabolism. II Effects of low calcium and variable protein intake on human calcium metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 1.028-1.035, 1975.
7. Anderson, G.H. y Draper, H.H. Effect of dietary phosphorus on calcium metabolism in intact and parathyroidectomized adult rats. *J. Nutr.* 102: 1.132-1.132, 1972.
8. Draper, H.H., Ten-Sin, S. y Bergan, J.G. Osteoporosis in aging rats induced by high-phosphorus diets. *J. Nutr.* 102: 1133-1142, 1972.
9. Krishnarao, G.V.G. y Draper, H.H. Influence of dietary phosphate on bone resorption in senescent mice. *J. Nutr.* 102: 1143-1146, 1972.
10. Shah, B.G., Krishnarao, G.V.G. y Draper, H.H. The relationship of Ca and P nutrition during adult life and osteoporosis in aged mice. *J. Nutr.* 92: 30-42, 1967.
11. Laflamme, Ch. y Jowsey, J. Bone and soft tissue changes with oral phosphate supplements. *J. Clin. Invest.* 51: 2834-2840, 1972.
12. Spencer, H. Kramer, L., Osis, D. y Norris, C. Effect of phosphorus on the absorption of calcium and on the calcium balance in man. *J. Nutr.* 102: 447-457, 1978.
13. Spencer, H., Kramer, L. y Osis, D. Effect of calcium of phosphorus metabolism in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 0: 219-225, 1984.
14. Danielle, H.W. Osteoporosis of the slender smoker. *Arch. Intern. Med.* 136: 298-304, 1976.
15. Hutchinson, T.A., Polansky, S.M. y Feinstein, A.R. Postmenopausal oestrogen protect against fractures of hip and distal radio. *Lancet* II: 705-709, 1979.
16. Kreiger, N. Kelsey, J.L. Holford, T.R. y O'Conner, T. An epidemiologic study of hip fracture in postmenopausal women. *Am. J. Epidemiol.* 116: 141-148, 1982.
17. Meema, H.E. y Meema, S. The relationship of diabetes mellitus and body weight to osteoporosis in elderly females. *Canad. Med. Assoc. J.* 96: 132-139, 1967.
18. Odland, L.M., Masm, R.L. y Alexeff, A.J. Bone density and dietary findings of 409 Tennessee subjects II. Dietary considerations. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 908-911, 1972.
19. Sowers, M.F., Wallace, R.B. y Lenike, J.H. Correlates of mid-radius bone density among menopausal women: a community study. *Am. J. Clin. Nutr.* 41: 1045-1053, 1985.
20. Stryer, L. *Biochemistry*. San Francisco, C.A., W. H. Freeman, 1981.
21. Hodges, R. Ascorbic acid. En: Hegsted, D.M. ed. *Present Knowledge in Nutrition*. New York, N.Y. The Nutrition Foundation Inc. 1976.
22. Francis, R.M. y Peacock, M. Local action of oral 1,25-dihydroxycholecalciferol on calcium absorption in osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 315-316, 1987.
23. Chapuy, M.C., Chapuy, P. y Meunier, P.J. Calcium and vitamin supplements: effects on calcium metabolism in elderly people. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 324-328, 1987.
24. Barnicot, N.A. y Dalta P. Vitamine A and bone. En: Bowne, G.H. ed. *The biochemistry and physiology of bone* Ind. Ed. Vol. 2 New York Academic Press.
25. Moore, T. y Waug, Y. Hypervitaminosis A. *Biochem J.* 39: 222-228, 1945.

26. Fell, H.B. y Mellanity, F.S. The effect of hypervitaminosis A on embryonic limb-bones cultivated in vitro. *J. Physiol.* 116: 320-349, 1951.
27. Dorr, P. y Balloum, S.L. Effect on dietary vitamin A, ascorbic acid and their interacción on turkey bone mineralization. *Br. Poultse.* 17: 581-599, 1976.
28. Dhem, A. y Goret Nicaise, M. Effect of retinoic acid on rat bone. *Food Chem. Toxicol.* 17: 581-599, 1984.
29. Iano, K. Heilbreen, L.K. y Wasnich, R.D. The relationship between diet and bone mineral content of multiple skeletal sites in elderly Japanese-American men and women living in Hawaii. *Am. J. Clin. Nutr.* 42: 877-888, 1985.
30. Kelsay, J.L. Effects of fiber on mineral and vitamin bioavailavility. En: *Dietary fiber in health and disease.* New York, NY, Plenum Pub. Co., 91-103, 1982.
31. Kelsay, J.L., Clark, W.M., Herbst, B.J. y Pratner, E.S. Nutrient utilization of human subjects consuming fruits and vegetables as sources of fiber. *J. Agric. Food Chem.* 29: 461-465, 1981.
32. Slavin, J.L. y Marlett, J.A. Influence of refined cellulose on human bowel function and calcium and magnesium balance. *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 1932-1939, 1980.
33. Ismail-Beigei, F., Reinhold, J.G., Faradji, B. y Abadi, P. Effects of cellulose added to diets of low and high-fiber content upon the metabolism of calcium, magnesium, zinc and phosphorus by man. *J. Nutr.* 107: 510-518, 1977.
34. Sandberg, A.S., Alderinne, R., Anderson, H. Hallgren, B. y Halten, L. The effect of citrus pectin on the absorpction of nutrients in the small intestine. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 37C: 171-183, 1983.
35. Behall, K.M., Scholfield, D.J., Lee, K., Powell, A. y Moser, P.B. Mineral balance in adult men: effect of four refined fibers. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 307-314, 1987.
36. Lloyd, T, Buchanan, J.R., Bitzer, S., Waldman, C. J., Myers. C. y Ford, B.G. Interrelationships of diet, athletic activity, menstrual status, and bone density in collegiate women. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 681-684, 1987.
37. Eeg-Larsen, N. y Myhre, L. Early signs of calcium and phosphorus deficiency. En: *Biblhca. Nutr. Dieta N° 23*, pp. 129-136, Karger, Basel, 1976.
38. Epstein, S. Metabolic bone disease, recent developments. *S. Atr. Med. J.* 48: 350-352, 1974.
39. Sitruk-Ware, R. Osteoporosis. 4. Menopausia y osteoporosis. *Medicina e Higiene.* 43: 2814-2817, 1985.
40. Christiansen, C.L. Osteoporosis. Definicion de pacientes de alto riesgo y perspectivas de manejo. *Med. et Hyg. Geneve.* 43: 3091-3025, 1985.
41. Nagant, Ch. Osteoporosis. 4. Enfoque terapéuitco de los diferentes tipos de osteoporosis. *Medicina e Higiene.* 43: 3160-3165, 1985.
42. Heaney, R.P. Nutritional factors and estrogen in age related bone loss. *Clin. Invest. Med.* 5: 141-146, 1982.
43. Recker, R.R., Savale, P.D. y Heaney, R.P. Effect of estrogens and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. *Ann. Int. Med.* 87: 649-655, 1977.
44. Recker, R.R. y Heaney, R.P. The effect of milk supplements on calcium metabolism and calcium balance. *Am. J. Clin. Nutr.* 41: 1254-1263, 1985.
45. Hoikka, V., Alhore E., Aro, A. y Karjolainen, P. Treatment of osteoporosis with 1-alpha hydroxycholecalciferol and calcium. *Acta Med. Scand.* 207: 221-224, 1980.
46. Nilas, L., Christiansen, C. y Rodbro. P. Calcium supplementation and post-menopausal bone loss. *Br. Med. J.* 228: 1103-1106, 1984.
47. Shapiro, J.R., Moore, W.T. y Jorgensen, H. Osteoporosis. Evaluation of diagnosis and therapy. *Arch. Intern. Med.* 135: 563-567, 1975.