

NUTRICIÓN EN LA OSTEOPOROSIS

Dra. Anahí Mar-Fernández (1), Dra. Mireya Graciela Cárdenas Junco (1), Dra. Abigail Ávila-López (1), Dr. Edgar Hiram García-Vázquez (1), Dr. Aldo Izaguirre (1), Dr. Juan Miguel Jiménez Andrade (1)

RESUMEN

Se estima que una de cada 12 mujeres mexicanas y uno de cada 20 hombres mexicanos mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera a lo largo de su vida. El manejo de la salud ósea implica evaluar todos los factores de riesgo modificables y hereditarios que nos pueden explicar una parte de la masa ósea del individuo con el objetivo de retardar el deterioro óseo para adquirir, fortalecer y mantener una mejor calidad ósea, que con la adición de un plan nutricional y de acondicionamiento físico se pueda establecer la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Durante la adultez, sobre todo en el periodo menopáusico, existe una fase rápida de pérdida de hueso con relación a la pérdida de estrógenos. Es por esto que se decidió investigar la intervención de la nutrición en la salud ósea. El presente artículo de revisión se basó en artículos originales obtenidos de las siguientes bases de datos: Pubmed, Elsevier y Medline.

Palabras clave: Nutrición, osteoporosis, calcio, proteína, minerales, vitamina D, densidad mineral ósea, fractura.

ABSTRACT

It's estimated that one in 12 Mexican women and one in 20 Mexican men over the age of 50 will suffer a hip fracture in their lifetime. Managing bone health involves evaluating all modifiable and hereditary risk factors that can explain a part of the individual's bone mass with the aim of slowing bone deterioration to acquire, strengthen and maintain better bone quality, that with the addition of a nutritional and fitness plan, the prevention and treatment of osteoporosis can be established. During adulthood, especially in the menopausal period, there is a rapid phase of bone loss in relation to the loss of estrogen. This is why we decided to investigate the intervention of nutrition in bone health. This review article was based on original articles obtained from the following databases: Pubmed, Elsevier and Medline.

Keywords: Nutrition, osteoporosis, calcium, protein, minerals, vitamin D, bone mineral density, fracture.

Correspondencia: aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: noviembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

anahimar30@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-3424-317X. CVU: 1249236. Tel. cel: 833-514-17-94

mcjunco@docentes.uat.edu.mx

abby.avila@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0064-3378. CVU: 1249307

edgar.garcia.vazquez@outlook.com. ORCID ID: 0000-0002-0595-6752. CVU: 1249305

aldo.izaguirre@docentes.uat.edu.mx. ORCID ID: 0000-0001-5769-9359. CVU 254456. Autor corresponsal. SNI-I

jimenezandradejm@gmail.com. SNI-III

Adscripciones

(1) Departamento de Investigación. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas; Tampico (Tamaulipas), México. Circuito Universitario s/n, Congregación Hidalgo. C. P. 89000. Tampico (Tamaulipas), México.



INTRODUCCIÓN

Se estima que una de cada 12 mujeres mexicanas y uno de cada 20 hombres mexicanos mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera a lo largo de su vida. Durante el 2010, la prevalencia en personas mayores o igual a 40 años que sufren de osteopenia y osteoporosis fue de 32.8 % y 8 %, respectivamente. Además, en ese mismo año se registraron 75 763 fracturas por fragilidad (1). La osteoporosis se considera una enfermedad multifactorial donde algunos factores son inevitables en la población (factores no modificables) y otros pueden evitarse o reducirse (factores modificables) (2). El manejo de la salud ósea implica evaluar todos los factores de riesgo que a pesar de que el determinante hereditario nos puede explicar una parte de la masa ósea del individuo, factores modificables como la nutrición y el acondicionamiento físico nos pueden retardar el deterioro óseo para adquirir, fortalecer y mantener una mejor calidad ósea. Por otra parte, la nutrición en la osteoporosis —dieta (proteínas dietéticas, calcio, vitamina D, frutas y verduras), acondicionamiento físico, eliminación de alcohol y tabaco— es un objetivo clave para establecer la prevención y el tratamiento de la osteoporosis (3-4). Durante la adultez, es esencial mantener un equilibrio y evitar la pérdida ósea prematura, porque al pasar por el periodo menopáusico existe una fase rápida de pérdida de hueso con relación a la pérdida de estrógenos. Es por esto por lo que se decidió investigar sobre el papel que tiene la salud ósea con la nutrición.

Nutrientes relacionados con la salud ósea

Calcio y vitamina D

Fisiológicamente el cuerpo humano posee el eje hueso-paratiroides-riñón-ileo encargado del mantenimiento de los niveles de calcio, fósforo y renovación del tejido óseo (5). El calcio y la vitamina D son componentes minerales de la matriz ósea, representados por cristales de hidroxipatita y fosfato de calcio, que en su funcionalidad ayudan tanto al fortalecimiento óseo como a la interacción músculo-esquelética (6). Hasta el día de hoy se considera fundamental el mantener un equilibrio del metabolismo óseo con cantidades de vitamina D para disminuir el riesgo de osteoporosis, pero es un tema controversial ya que la prevalencia de esta enfermedad no disminuye en ciertas partes del mundo a pesar de la buena ingesta o producción de vitamina D (encargada de la absorción del calcio en el intestino) debido a que conlleva a una hipocalcemia, aumento de recambio y pérdida ósea en las mujeres menopáusicas, posmenopáusicas y osteoporóticas (7,8). Las guías internacionales para el manejo de la osteoporosis establecen que la ingesta adecuada de calcio y un buen estado de vitamina D, ya sea en dieta o en suplementos, ayudan a mejorar la densidad mineral ósea y a reducir el riesgo de caídas, pero no el de fracturas (9).

El intestino grueso tiene la capacidad de absorber el calcio a través de la vitamina D, sin embargo, también ciertos azúcares dietéticos como el lactitol (derivado disacárido de galactosa y sorbitol, que es metabolizado y absorbido en el colon, usado como edulcorante artificial) incrementa la absorción y retención del calcio en el intestino grueso. Otros agentes que

han demostrado aumentar la absorción del calcio en mujeres posmenopáusicas son los galactooligosacáridos, probióticos que producen un aumento en la acumulación mineral ósea conduciendo a que haya un pico de masa ósea a largo plazo, con mejora de absorción de minerales y propiedades óseas por la fermentación intestinal sobre todo en fémur y tibia proximal (10,11).

De acuerdo con National Institutes of Health (NIH), la cantidad de calcio necesaria dependerá de la edad y el sexo. En las mujeres adultas de 51 a 70 años la recomendación es de 1000 mg/día y la mayor cantidad de calcio será obtenida de productos como la leche, el yogur y el queso, que son considerados las principales fuentes de calcio, pero también se puede obtener de las sardinas, salmón y algunas verduras o bebidas. En el caso de suplementos dietéticos, hay dos presentaciones principales: el carbonato de calcio y el citrato de calcio (12). (Cuadro 1)

| ALIMENTO | MG DE CALCIO |
|-------------------------------|--------------|
| Leche descremada 1 tz | 302 |
| Yogur natural descremado 1 tz | 300 |
| Queso cheddar 42 gr | 305 |
| Sardinas 85 gr | 324 |
| Tofu ½ tz | 204 |
| Avena enriquecida 1 pq | 350 |

Cuadro 1. Alimentos más enriquecidos en calcio, de acuerdo con The National Institutes of Health by Surgeon General’s Report on Bone Health and Osteoporosis

Los productos lácteos, considerados como las mejores fuentes de calcio, además de su fácil acceso, permiten alcanzar la ingesta diaria recomendada (IDR) con tres a cuatro porciones. Para igualar la misma IDR en otro grupo de alimentos, como verduras o alimentos integrales, se necesitan entre cinco y 12 porciones, según sea el caso (13).

El calcio es el electrolito más abundante en el cuerpo humano. En adultos sanos este representa aproximadamente el 2 % o 1300 g del peso corporal, aumentando hasta 40 veces hasta los 20 años, cuando el esqueleto va a tener tamaño y densidad completa. Existen tres formas de calcio: unido a proteínas, libre y complejo. Hay por lo menos 40 % de calcio unido a proteínas que se encuentra en el plasma, pero no es usado por los tejidos y para unirse a las células necesita de la calmodulina. El 9 % del calcio en plasma es representado por el calcio de tipo complejo para que pueda ser absorbido por tejidos o entre partes del cuerpo. Por último, el 51 % corresponde al calcio libre, que es el útil para las funciones fisiológicas del cuerpo humano. Para que haya una homeostasis cálcica el cuerpo necesita de hormonas que van a regular el transporte del calcio en los diferentes puntos de absorción y eliminación como intestino, riñones y huesos. Las hormonas necesarias

son la hormona paratiroidea (PTH), 1,25-dihidroxitamina D-3 (vitamina D3) y la calcitonina. Cada hormona tendrá órganos blancos diferentes, donde la PTH actúa en los riñones para que haya aumento en la reabsorción de calcio y en el asa ascendente de Henle, túbulo contorneado distal y el conducto colector; de igual forma, el riñón va a responder a la PTH para aumentar la secreción de vitamina D3 que estimula la absorción de calcio en el intestino. La PTH actúa en el hueso para estimular los osteoclastos, que se encargan de la reabsorción ósea y liberación de calcio libre. La calcitonina se va a liberar ante el estímulo de un aumento de calcio sérico para actuar en los huesos con la subsecuente estimulación osteoblástica y así depositar el calcio en los huesos. Además, va a inhibir la absorción de calcio en los intestinos para disminución del calcio sérico (14,15).

Para que el hueso tenga un buen crecimiento y mineralización, se necesita una regulación hormonal del metabolismo calcio y fósforo a través de la 1,25-dihidroxitamina D, que tiene la función de estimular la absorción de calcio y fósforo intestinal para mantener un crecimiento óseo de calidad, además ejerce efectos y funciona tanto en piel como en glándula paratiroides. Podemos encontrar la vitamina D de diferentes formas, ya sea como ergocalciferol (vitamina D2) o como colecalciferol (vitamina D3). Este último puede ser producido por la acción de rayos ultravioleta sobre el 7-dehidrocolesterol en la piel. Estas prohormonas son inactivas, por lo que necesitarán de un estímulo para activar al receptor de vitamina D. Las concentraciones de calcifediol se determinan en un 10 % a través de alimentos fortificados con vitamina D y aproximadamente el 90 % de la vitamina D se da a través de la síntesis cutánea post exposición solar (15). De acuerdo con los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, la concentración de la vitamina D se obtiene en sangre representada en nanomoles por litro o nanogramos por mililitro, siendo 50 nmol/L los necesarios para mantener una buena salud ósea; sin embargo, niveles menores a 30 nmol/L pueden debilitar los huesos (16,17).

Hay muchos alimentos con vitamina D pero principalmente podemos encontrarla en la leche de origen animal y en los diferentes tipos de leche de origen vegetal. Las mejores fuentes de vitamina D son los pescados grasos y aceites de hígado de pescado, así como algunos hongos (16). (Cuadro 2). En el 2015 se recomendó el consumo de dos a tres tazas de leche o derivados lácteos al día para proteger el enveje-

cimiento óseo (18). Aunque en la leche podemos encontrar calcio, proteínas y vitamina D, su consumo se ha relacionado con el envejecimiento prematuro a través del estrés oxidativo y la inflamación crónica por la intervención en la pérdida ósea y muscular del cuerpo humano. Alimentos como la leche fermentada, el yogur y el queso se asociaron a un riesgo menor de presentar fractura de cadera en las mujeres; así, estos alimentos se consideran base para un estilo de vida saludable y mejoría del mantenimiento óseo, además de que su consumo garantiza una ingesta regular de productos lácteos con un apego de consumo más factible gracias a su tiempo de preparación (19,20).

La información disponible en las encuestas NHANES III y Estudio de la Salud de la Mujer en la Nación (SWAN) trataron de demostrar la asociación y beneficio de la ingesta de calcio y la densidad mineral ósea para la disminución del riesgo de fractura de caderas, sin embargo, los resultados no fueron los esperados y concluyeron que: 1) solo las mujeres con niveles más altos de 25(OH)D se benefician de una mayor ingesta de calcio, y 2) la baja ingesta de calcio de las participantes pudo haber influenciado en los resultados haciendo que no fueran concluyentes (21). A pesar de que se ha visto un papel importante de los productos lácteos como fuentes de calcio y vitamina D para la prevención de fractura, es controversial ya que aunque pueda haber un menor riesgo de fractura los resultados no son iguales en todas las mujeres y no todos los productos lácteos se han relacionado con la influencia que tienen para la promoción de la salud ósea. Se puede concluir que hay cierta limitación para establecer una recomendación en la cantidad de ingesta de alimentos lácteos como fuentes de calcio y vitamina D. Así, se deberá realizar una recomendación propia de acuerdo con la situación clínica de la paciente osteoporótica.

Otros minerales asociados a la salud ósea

Durante la síntesis de colágeno y de diversas proteínas que forman la estructura ósea participan ciertos oligoelementos que van a intervenir en la síntesis de la matriz ósea, y que tendrán un papel en el mantenimiento y recambio óseo como metaloenzimas, donde su deficiencia podría estar en relación con la osteoporosis de mujeres posmenopáusicas. Algunos de los oligoelementos relacionados son el magnesio, el zinc, potasio, cobre y hierro. El magnesio, como segundo

| ALIMENTO | UI VITAMINA D (1 UI= .025 MCG) |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| Aceite de hígado de bacalao 1 cda | 2300 |
| Salmón 100 gr | 624 |
| Sardinas 100 gr | 480 |
| Atún 100 gr | 236 |
| Hongos 4 unidades | 249 |

Cuadro 2. Alimentos con más alta cantidad de vitamina D, de acuerdo con The National Institutes of Health

cación intracelular más abundante en el cuerpo humano, se encuentra en cantidades de 10-30 mM y este elemento químico toma importancia cuando el calcio no es capaz de cumplir sus funciones fisiológicas. El magnesio se encuentra entre un 50-60 % acumulado en el hueso, lo cual mejora el recambio óseo por la estimulación de los osteoclastos y puede actuar como sustituto en el transporte y mineralización ósea, además de tener otras funciones como cofactor enzimático e intervenir en los procesos de reabsorción ósea y agregación mineral en la matriz del hueso. La deficiencia de magnesio afecta los procesos donde interviene la osteocalcina, que han sido documentados en las mujeres posmenopáusicas. Los niveles bajos de magnesio provocan la liberación excesiva de calcio del hueso, dificultando el fortalecimiento óseo y por consecuencia aumentando la fragilidad ósea, presencia de caídas y fracturas. El magnesio podemos encontrarlo en alimentos integrales, verduras de hoja verde y frutos secos. Se recomienda una ingesta diaria de 310-360 mg en las mujeres, pero varía según la edad y el estado nutricional (22-24).

El potasio tiene la capacidad de proporcionar un medio alcalino ante un medio ácido, por lo que su consumo en dieta podría reducir el almacenamiento del calcio de los huesos y acumularlo en los riñones. Además, el uso de sales alcalinas de potasio se ha relacionado con disminución de calcio a través de la excreción por el riñón y con la reducción del marcador de resorción ósea reticulado N telopéptidos del colágeno tipo I, por lo que podemos concluir que esta reducción de la resorción es una oportunidad para establecer una buena salud ósea (25,26). La deficiencia del zinc tiene relación en la reducción de la actividad de los osteoblastos y osteoclastos, síntesis de colágeno y sulfato de condroitina. Este elemento lo podemos encontrar en los frijoles, nueces y granos enteros. El cobre se necesita para los procesos de formación del colágeno y de la elastina, y tiene relación en la disminución del recambio óseo. Se han encontrado diferencias significativas entre sujetos con niveles normales de oligoelementos y pacientes con osteoporosis en el contenido de zinc, cobre y manganeso. También se ha observado una absorción disminuida de fósforo y magnesio en las mujeres con posmenopausia, pero se sigue estudiando la participación exacta que tienen en la osteoporosis (27,28).

Proteínas en relación con la salud ósea

El riesgo de desarrollar sarcopenia y osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas empieza a partir de los 50 años (aumento anual de 1 a 2 %) debido a que también hay desgaste de la situación músculo-esquelética. La osteoporosis y la sarcopenia tienen factores de riesgo en común y sus consecuencias suelen ser las mismas, esto debido a que los huesos se adaptan a las características morfo-mecánicas de los músculos durante las actividades físicas. La fuerza y/o potencia muscular se ha asociado a las cantidades existentes de estrógenos y estudios han indicado que el estradiol funciona a través de los receptores de estrógenos en el músculo para que la miosina tenga una mejor función y así mejorar la fuerza muscular. Por lo tanto, se liga directamente al deterioro muscular en las mujeres al inicio de la menopausia, ante

la disminución de estrógenos (29,30). Se ha comprobado que el ejercicio físico aumenta la síntesis de proteínas musculares ya que en conjunto con una ingesta proteica adecuada se genera una acumulación de proteínas musculares (31). Se han sugerido algunos mecanismos responsables de las alteraciones del uso de proteínas en los adultos mayores, las cuales son: ingesta inadecuada de proteínas, capacidad reducida para usar las proteínas y mayor requerimiento de estas (32). En México, de acuerdo con la Cenaprece (Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades), los requerimientos proteicos son de 1-1.2 gramos/kg/día en la población adulta (33), y la Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis y la Osteoartritis (ESCEO) agrega 20-25 gramos de proteínas de alta calidad en cada comida principal (34).

La proteína dietética beneficia en la salud ósea por el aumento de la masa muscular, la absorción de calcio, supresión de hormona paratiroidea y aumento de la producción del IGF-I (Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I, la cual es un potente estimulador del anabolismo óseo). Las principales fuentes de proteína son la carne, el pescado, aves de corral, huevos y productos lácteos, que aportan proteínas y calcio siendo así que un litro de leche contribuye con 32 gramos de proteínas y 1200 mg de calcio. Se ha reportado que una mayor ingesta de proteínas se relaciona con una mayor y mejor densidad mineral ósea, menor riesgo de fractura y una lenta pérdida de material óseo, por lo que se ha recomendado que en personas con osteoporosis la dieta siempre debe acompañarse de una ingesta adecuada de proteína y de calcio (35).

Vitaminas asociadas a la salud ósea

Se ha implicado a la vitamina K en la mineralización de la producción de la matriz ósea, debido a la existencia de proteínas específicas dependientes de vitamina K llamadas proteínas GLA, ubicadas en el cartílago y en el hueso de forma interna. La proteína GLA ósea se llama osteocalcina y es producida por los osteoblastos (36). La vitamina K se necesita para la carboxilación postraduccional de gamma-glutamyl de la osteocalcina, ya que se va a requerir para la metabolización, reposición y suplementación de la vitamina K en la dieta y además le dará la oportunidad de influir en la producción de factores de coagulación. De esta forma, concentraciones bajas de osteocalcina infracarboxilada se van a traducir en mayor densidad mineral ósea y menor riesgo de fractura. Las proteínas carboxiladas resultantes tendrán gran afinidad al calcio, por lo que disminuir las concentraciones de osteocalcina infracarboxilada podrá reducir la pérdida ósea con la edad. Actualmente existen dos formas de vitamina K: vitamina K1, que está principalmente en la dieta, y vitamina K2 (menaquinona-4 y menaquinona-7). A pesar de que esta información es inconclusa, la evidencia en las mujeres posmenopáusicas u osteoporóticas aumenta la afectación de la densidad mineral ósea y también la incidencia de la producción de fracturas (37,38).

La vitamina C es de los componentes dietéticos implicados en la afectación de la densidad mineral ósea ya que inter-

viene en la osteoclastogénesis y en la osteoblastogénesis, esto pudiendo ser por sus propiedades antioxidantes. De igual forma se ha estudiado que una mayor ingesta de vitamina C implica un menor riesgo de fracturas y de osteoporosis y mejor densidad mineral ósea (39). Debido a sus propiedades antioxidantes, la vitamina C reduce el estrés oxidativo por la eliminación de los radicales libres y regula la osteoblastogénesis a través de un receptor gamma que se activa por un proliferador peroxisómico y a la osteoclastogénesis por un activador del receptor de la expresión del ligando del factor nuclear kappa Beta. Esto nos explicaría el bloqueo de la peroxidación de lípidos en la célula del cartilago y de las células óseas. De esta forma, se sugiere un aumento en la ingesta de 50 mg de vitamina C por día para reducir en un 5 % el riesgo de fractura (40). (Figura 1)

Otros nutrientes relacionados con la salud ósea

Se ha relacionado a los ácidos grasos, específicamente omega 3, con un ligero efecto inhibitor de los marcadores de recambio en mujeres posmenopáusicas, pero esto sigue siendo controversial. El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) tienen influencia en la remodelación ósea debido a que inhiben la resorción ósea pero también estimulan su formación (41,42). Se ha informado que además de la inclusión de calcio en la dieta agregar ácido gamma-linolénico y EPA disminuye el recambio óseo y aumenta la densidad mineral ósea en fémur y lumbares. Debido a que los mamíferos no sintetizan ácidos grasos con dobles enlaces después de la posición 9 las dietas de ácidos grasos de cadena larga son de carácter esencial. Estos aceites los encontraremos en pescados y mariscos. También se ha relacionado que los ácidos grasos omega 3 reducen la cantidad de osteocalcina en mujeres posmenopáusicas (43). Otros nutrientes como el folato y la vitamina B12 disminuyen ante la concentración aumentada de homocisteína, debido a que estos son sus principales determinantes. Los niveles bajos de folato y vitamina B12 con aumento de la homocisteína se ven conectados con la disminución de la densidad mineral ósea y mayor riesgo de fractura en adultos mayores (44, 45). El mecanismo por el que estos nutrientes se interconectan entre sí es la homocisteína, que puede interferir en la estabilidad del colágeno haciendo que sus enlaces pierdan estabilidad y fuerza, produciendo una matriz débil y por lo tanto huesos frágiles. La deficiencia de la vitamina B12 se asocia con la maduración ineficiente de los osteoblastos (45), por lo que estudios han determinado que por cada 50 pmol/L en la concentración de vitamina B12 se tendrá una disminución de 4 % de riesgo de fracturas.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que la adecuada ingesta de nutrientes como proteínas, vitaminas A, B, C, D y K, junto a minerales como calcio, magnesio, fósforo, zinc, hierro y folatos, es esencial para que se reduzca el riesgo de osteoporosis en pacientes femeninas y por consiguiente disminuir el riesgo de caídas y fracturas, lo cual impedirá que se afecte la calidad de vida de la mujer con factores de riesgo. La evidencia plan-

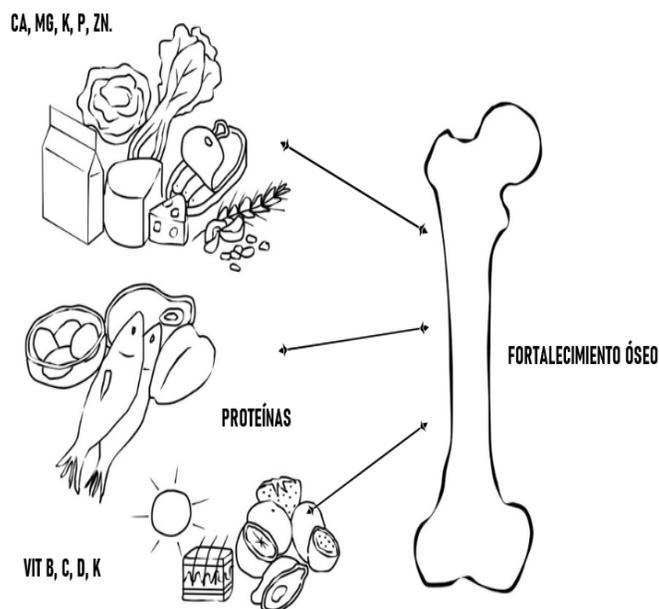


Figura 1. Nutrientes necesarios para fortalecimiento óseo

Fuente: Creación propia.

teada en este artículo demostró que aún existen “huecos” de estudio de nutrientes que podrán ser contemplados en un futuro para estudios clínicos doble ciego y así poder hacer una asociación o relación de su ingesta con la mujer menopáusica y posmenopáusica. De esta manera se dicta que de forma general la fomentación de cambios de estilo de vida con el apego a patrones alimentarios saludables, junto con la eliminación de alimentos o hábitos que no son beneficiosos para la salud ósea y el adjunto de ejercicio físico, disminuirán el riesgo de osteoporosis.

REFERENCIAS

1. Carlos F, Clark P, Galindo-Suárez RM, Chico-Barba LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013;8(1-2):125. Disponible en: <http://Dx.Doi.Org/10.1007/S11657-013-0125-4>
2. C. Cooper SF. Compendio de osteoporosis de la OIF. P. Mitchell, N. Harvey, E. Dennison; 2017.
3. Levis S, Lagari VS. The role of diet in osteoporosis prevention and management. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2012;10(4):296–302. Disponible en: <http://Dx.Doi.Org/10.1007/S11914-012-0119-Y>
4. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* [Internet]. 2021 [citado el 16 de octubre de 2022];28(9):973–97. Disponible en: <https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/34448749/>
5. Blau JE, Collins, MT. The PTH-Vitamin D-FGF23 axis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2015;16,165–174. (<https://Doi.Org/10.1007/S11154-015-9318-Z>)
6. Gehlert S, Bloch W, Suhr F. Ca²⁺-dependent regulations and signaling in skeletal muscle: from electro-mechanical coupling to adaptation. *Int J Mol Sci*. 2015 Jan 5;16(1):1066–95. doi: 10.3390/ijms16011066
7. Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017 May;9(5):107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547. Epub 2017 Mar 26. PMID: 28458722; PMCID: PMC5394528.
8. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;88(2), 541S–544S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.541s>
9. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, *et al*. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2017 [citado el 7 de diciembre de 2022];12(1):43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425085/>
10. Ammann P, Rizzoli R, Fleisch H. Influence of the disaccharide lactitol on intestinal absorption and body retention of calcium in rats. *J Nutr* 1988;118:793–5. doi: 10.1093/jn/118.6.793
11. Weaver CM, Martin BR, Nakatsu CH, Armstrong AP, Clavijo A, McCabe LD, McCabe GP, Duignan S, Schoterman MH, Van Den Heuvel EG. Galactooligosaccharides improve mineral absorption and bone properties in growing rats through gut fermentation. *J Agric Food Chem*. 2011;59:6501–10.
12. National Institutes of Health. Datos sobre el calcio [Internet]. Citado el 6 de octubre de 2022. Disponible en: <http://Ods.Od.Nih.Gov>
13. Fulgoni VL 3rd, Huth PJ, Dirienzo DB, Miller GD. Determination of the optimal number of dairy servings to ensure a low prevalence of inadequate calcium intake in Americans. *J Am Coll Nutr*. 2004 diciembre;23(6):651–9. doi: 10.1080/07315724.2004.10719407. PMID: 15637213
14. Yu E, Sharma S. *Physiology, Calcium*. En: Statpearls [Internet]. Statpearls Publishing; 2022.
15. Keung L, Perwad F. Vitamin D and kidney disease. *Bone Rep* [Internet]. 2018 [Citado el 9 de noviembre de 2022];9:93–100. Disponible En: <http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Bonr.2018.07.002>
16. National Institutes of Health. ¿Qué es la vitamina D y para qué sirve? [Internet]. [Citado el 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://Ods.Od.Nih.Gov/Pdf/Factsheets/VitaminD-Datosenespanol.Pdf>
17. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, *et al*. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* [Internet]. 2009 [citado el 7 de diciembre de 2022];20(2):239–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18551242/>
18. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary guidelines for americans, 8th Edition. Diciembre de 2015. Disponible en: <http://Health.Gov/Dietaryguidelines/2015/Guidelines/>
19. Cui X, Zuo P, Zhang Q, Li X, Hu Y, Long J, Packer L, Liu J (2006) Chronic systemic D-galactose exposure induces memory loss, neurodegeneration, and oxidative damage in mice: protective effects of R-alpha-lipoic acid. *J Neurosci Res* 83(8):1584–1590
20. Abrahamson A. Galactose in dairy products [Internet]. 2015. Disponible en: http://Stud.Epsilon.Slu.Se/7718/1/Abrahamson_A_150317.Pdf
21. Wallace TC, Jun S, Zou P, McCabe GP, Craig BA, Cauley JA, *et al*. Dairy intake is not associated with improvements in bone mineral density or risk of fractures across the menopause transition: data from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* [Internet]. 2020 [citado el 7 de diciembre de 2022];27(8):879–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404792/>
22. Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*; National Academies Press: Washington, DC, USA, 2006; Volume 55, ISBN 978-0-309-15742-1
23. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J. Am. Osteopath. Assoc*. 2018; 118, 181–189.
24. Okyay E, Ertugrul C, Acar B, Sisman AR, Onvural B, Ozaksoy D. Comparative evaluation of serum levels. Of main minerals and postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013; 76, 320–325.
25. Kong SH, Kim JH, Hong AR, Lee JH, Kim SW, Shin CS. Dietary potassium intake is beneficial to bone health in a low calcium intake population: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008–2011). *Osteoporos. Int*. 2017; 28, 1577–1585. [Crossref] [PubMed]
26. Lambert H, Frassetto L, Moore JB, Torgerson D, Gannon R, Burckhardt P, Lanham-New S. The effect of supplementation with alkaline potassium salts on bone metabolism: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2015;26(4):1311–1318.
27. Okyay E, Ertugrul C, Acar B, Sisman AR, Onvural B,

Ozaksoy D. Comparative evaluation of serum levels of main minerals and postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013;76(4):320-325.

28. Gür A, Çolpan L, Nas K, Çevik R, Saraç J, Erdoğan F, *Et al*. The role of trace minerals in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and a new effect of calcitonin. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2002 [Citado el 9 de noviembre de 2022];20(1):39-43. Disponible en: <https://Pubmed.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/11810415/>

29. Ferrucci L, Baroni M, Ranchelli A, *et al*. Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des*. 2014;20(19):3178-3197.

30. Von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: Update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3(4): 213-217.

31. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, *et al*. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004; 286(1):E92-E101.

32. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, *et al*. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8): 542-559.

33. Procuraduría Federal del Consumidor. Osteoporosis. Dormir con el enemigo [Internet]. Gob.Mx. [Citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://Www.Gob.Mx/Profeco/Documentos/Osteoporosis-Dormir-Con-El-Enemigo?State=Published>

34. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, Van Loon LJ, Walrand S, Kanis JA, Cooper C, Brandi ML, Diez-Perez A, Reginster JY; ESCEO Task Force. The Role Of Dietary Protein And Vitamin D In Maintaining Musculoskeletal Health In Postmenopausal Women: A Consensus Statement From The European Society For Clinical And Economic Aspects Of Osteoporosis And Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas*. 2014 Sep;79(1):122-32. doi: 10.1016/J.Maturitas.2014.07.005. Epub 2014 Jul 17. Erratum In: *Maturitas*. 2015 Mar;80(3):337. PMID: 25082206.

35. Rizzoli R, Biver E, Bonjour J-P, Coxam V, Goltzman D, Kanis JA, *et al*. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* [Internet]. 2018 [citado el 7 de diciembre de 2022];29(9):1933-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740667/>

36. Gundberg CM, Lian JB, Booth SL. Vitamin K-dependent carboxylation of osteocalcin: friend or foe? *Adv Nutr* 3. 2012;(2):149-157. <https://doi.org/10.3945/An.112.001834>

37. Mott A, Bradley T, Wright K, Cockayne ES, Shearer MJ, Adamson J, Lanham-New SA, Torgerson DJ. Effect of vitamin K on bone mineral density and fractures in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoporos Int*. 2019 Aug;30(8):1543-1559. doi: 10.1007/s00198-019-04949-0.

38. Booth SL. Skeletal functions of vitamin K-depen-

dent proteins: not just for clotting anymore. *Nutr Rev*. 1997 Jul;55(7):282-4. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb01619.x. PMID: 9279066.

39. Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr*. 2018 Apr;119(8):847-858. doi: 10.1017/S0007114518000430. PMID: 29644950.

40. Sun Y, Liu C, Bo Y, You J, Zhu Y, Duan D, Cui H, Lu Q. Dietary vitamin C intake and the risk of hip fracture: a dose-response meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018 Jan;29(1):79-87. doi: 10.1007/s00198-017-4284-9. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29101410.

41. Shen D, Zhang X, Li Z, Bai H, Chen L. Effects of omega-3 fatty acids on bone turnover markers in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2017 Dec;20(6):522-527. doi: 10.1080/13697137.2017.1384952. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29034731.

42. Mangano KM, Sahni S, Kerstetter JE, Kenny AM, Hannan MT. Polyunsaturated fatty acids and their relation with bone and muscle health in adults. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Sep;11(3):203-12. doi: 10.1007/s11914-013-0149-0. PMID: 23857286; PMCID: PMC3884553.

43. Sun D, Krishnan A, Zaman K, Lawrence R, Bhattacharya A, Fernandes G. Dietary n-3 fatty acids decrease osteoclastogenesis and loss of bone mass in ovariectomized mice. *J Bone Miner Res*. 2003 Jul;18(7):1206-16. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.7.1206. PMID: 12854830.

44. Fratoni V, Brandi ML. B vitamins, homocysteine and bone health. *Nutrients*. 2015 Mar 30;7(4):2176-92. doi: 10.3390/nu7042176. PMID: 25830943; PMCID: PMC4425139

45. Van Wijngaarden JP, Doets EL, Szczecińska A, Souverein OW, Duffy ME, Dullemeijer C, Cavelaars AE, Pietruszka B, Van't Veer P, Brzozowska A, Dhonukshe-Rutten RA, de Groot CP. Vitamin B12, folate, homocysteine, and bone health in adults and elderly people: a systematic review with meta-analyses. *J Nutr Metab*. 2013;2013:486186. doi: 10.1155/2013/486186. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23509616; PMCID: PMC3590816.