



FACULTADE DE CIENCIAS

GRAO EN NUTRICIÓN HUMANA E DIETÉTICA

D.^a Lara Bermúdez Pillado

**INFLUENCIA DOS ESTRÓXENOS NA ABSORCIÓN DO
CALCIO E NA SAÚDE ÓSEA FEMININA**

Traballo Fin de Grao

Xuño 2024

Índice

ÍNDICE DE FIGURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
LISTA DE SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	7
RESUMEN	9
RESUMIO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUCCIÓN	12
1.1 Metabolismo del calcio	12
1.1.1 Absorción y excreción del calcio	14
1.1.2 Regulación del metabolismo del calcio	14
1.1.2.1 Influencia de la PTH en la absorción del calcio	15
1.1.2.2 Influencia de la vitamina D en la absorción del calcio	17
1.1.2.3 Influencia de la calcitonina en la absorción del calcio	18
1.1.3 Otros minerales que influyen en el tejido óseo	19
1.2 Calcio y nutrición	19
1.2.1 Necesidades de consumo de calcio para la población	19
1.2.2 Necesidades de calcio y vitamina D durante el ciclo vital	22
1.2.3 Casos especiales	23
1.2.4 Diferencias entre la dieta Atlántica y Mediterránea en los niveles de calcio de la población española	24
1.3 Fin permanente del ciclo menstrual femenino y salud ósea	27
2. OBJETIVOS	29
3. METODOLOGÍA	30
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
4.1.1 Influencia de los estrógenos en la absorción del calcio	31
4.1.2 Influencia de la microbiota en la absorción de calcio	33
4.2 Menopausia y osteoporosis	35
4.3 Factores dietéticos	37
4.3.1 Componentes que influyen en el metabolismo del calcio	38

4.3.2	Papel de la dieta en la regulación de los niveles de estrógenos	41
4.3.3	Influencia de la dieta en la microbiota intestinal femenina y su implicación en la salud ósea.....	44
4.3.4	Función de la dieta en la prevención y manejo de la osteoporosis	47
4.4	Propuesta de abordaje dietoterapéutico en mujer postmenopáusica	51
5.	CONCLUSIONES	54
6.	BIBLIOGRAFÍA.....	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Balance y localización del calcio en el individuo adulto. Adaptado de: (Gil Hernández, 2017a).

Figura creada con: BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores. _____ 13

Figura 2. Resumen de los efectos de la hormona paratiroidea en el hueso, los riñones y el intestino en respuesta a una disminución en la concentración de ion calcio del líquido extracelular. Adaptado de: (Clifton Guton & E. Hall, 2011). Figura creada con BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores. _____ 16

Figura 3. Activación de la vitamina D3 para formar 1,25-dihidroxicolecalciferol y efecto de la vitamina D en el control de la concentración plasmática de calcio. Adaptado de: (Clifton Guyton & E. Hall, 2011). Figura creada con BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores _____ 17

Figura 4. Desconjugación de los glucurónidos de los estrógenos por la B-glucuronidasa que escinde el glucurónido dejando libres los estrógenos de manera activa, después, estos se reabsorben en la circulación a través de la vía enterohepática. Tomada de: (Alva et al., 2024), bajo los términos y condiciones de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). _____ 33

Figura 5. Criterios de interpretación de la densitometría ósea. Tomada de: (Lorentzon & Cummings, 2015), todos los derechos reservados (© 2015 The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine). _____ 35

Figura 6. Ruta de los prebióticos en el intestino. Traducida de: (Whisner & Castillo, 2018), bajo los términos y condiciones de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). _____ 45

Figura 7. Los prebióticos implican disposiciones diferentes de los monosacáridos glucosa, galactosa y fructosa. Traducida de: (Whisner & Castillo, 2018), bajo los términos y condiciones de una licencia

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. *Ingesta Nutricional de Referencia para el calcio. Fuente: (Comité Científico AESAN, 2019).* 20

Tabla 2. *Ingesta Nutricional de referencia para la Vitamina D. El valor de referencia para la AESAN es el INR, para FESNAD el IDR y para la EFSA el AI. En todos los casos las unidades son $\mu\text{g}/\text{día}$. Fuente: (Comité Científico AESAN, 2019)* _____ 21

Tabla 3. *Contenido en calcio (mg) y vitamina D (UI) de algunos alimentos por 100g. Fuente: (Base de datos española de la composición de alimentos, 2024).* _____ 26

Tabla 4. *Contenido de glucosinolatos en alimentos (expresado en mg/ 100g de porción comestible). Fuente: (Gil Hernández, 2017b).* _____ 43

Tabla 5. *Clasificación de la evidencia graduada de nutrientes y alimentos que predicen el desarrollo de la masa ósea máxima. Fuente: (Weaver, 2017).* _____ 48

Tabla 6. *Menú cualitativo de 3 días para potenciar la salud ósea en mujer postmenopáusica* ____ 52

LISTA DE SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

- AA: Aminoácidos
- AGCC: Ácidos Grasos de Cadena Corta
- AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición
- AI: Ingesta Adecuada
- AOVE: Aceite de Oliva Virgen Extra
- CaT1: Transportador del Calcio Tipo 1
- CBP: Proteína de Unión al Calcio
- CASR: Receptor Sensible al Calcio
- D2: Vitamina D2 o ergocalciferol
- D3: Vitamina D3 o colecalciferol
- DEXA: Absorciometría Dual de Rayos X
- E1: Estrona
- E2: Estradiol
- E3: Estriol
- E4: Estretol
- EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
- ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
- FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética
- FOS: Fructooligosacáridos
- FSH: Hormona foliculoestimulante
- GH: Hormona del Crecimiento
- GOS: Galactooligosacáridos
- I3C: Indol-3-Carbindol o Indol-3-glucosinolato
- IDR: Ingesta Diaria Recomendada
- INR: Ingesta Nutricional de Referencia
- LH: Hormona Luteinizante
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPGL: Ligando de la Osteoprotegerina

- OPG: Osteoprotegerina
- PMCA1B: Bomba de calcio
- PRI: Ingesta de Referencia de la Población
- PTH: Hormona Paratiroidea
- RANK: Receptor Activador de NF-KB
- RANKL: Ligando del RANK
- TRPV5: Receptor de Potencial Transitorio Vaniloide 5
- TRPV6: Receptor de Potencial Transitorio Vaniloide 6
- UI: Unidad Internacional
- Ω 3: Omega 3
- Ω 6: Omega 6

RESUMEN

Título: Influencia de los estrógenos en la absorción del calcio y en la salud ósea femenina

Este trabajo de revisión bibliográfica introduce el metabolismo del calcio para después explorar cómo las hormonas femeninas y la microbiota intestinal son capaces de modularlo. Asimismo, se examina cómo la menopausia, que conlleva una disminución de los niveles de estrógenos, afecta negativamente la absorción tanto intestinal como renal de calcio y, por tanto, aumenta el riesgo de enfermedades óseas como la osteoporosis. Se analiza el papel fundamental de los estrógenos en la absorción del calcio y su impacto en la salud ósea femenina. Ciertos factores dietéticos, como el calcio, el fósforo, el zinc, los hidratos de carbono, las proteínas, las vitaminas A, C, D o K, y los prebióticos, pueden favorecer la absorción del calcio. Por el contrario, otros componentes de la dieta, como el sodio, el potasio, el estroncio o el magnesio, causan una disminución. También existen otros componentes alimentarios con una estructura similar a los estrógenos, los fitoestrógenos, que pueden influir de manera positiva o negativa, dependiendo de la cantidad de hormonas femeninas que circulen en el plasma. El ejercicio físico mejora y reduce las complicaciones de la osteoporosis debidas a los déficits de estrógenos, mientras que el consumo de alcohol o tabaco aumenta la debilidad ósea. Finalmente, se propone un abordaje nutricional con un menú cualitativo para mitigar los déficits de calcio y su riesgo para la salud ósea femenina, que se producen por esa pérdida subyacente de estrógenos en las mujeres postmenopáusicas.

Palabras clave: calcio, estrógenos, nutrición, femenino, menstruación, vitamina D, hormona paratiroidea, estroboloma, menopausia, osteoporosis.

RESUMO

Título: Influencia dos estrógenos na absorción de calcio e na saúde ósea feminina

Esta revisión da literatura introduce o metabolismo do calcio e despois explora como as hormonas femininas e a microbiota intestinal son capaces de modulalo. Así mesmo, examínase como a menopausa, que leva a unha diminución dos niveis de estrógenos, afecta negativamente á absorción de calcio tanto intestinal como renal e, polo tanto, aumenta o risco de enfermidades óseas como a osteoporose. Análizase o papel fundamental dos estrógenos na absorción de calcio e o seu impacto na saúde ósea feminina. Determinados factores dietéticos, como o calcio, o fósforo, o cinc, os carbohidratos, as proteínas, as vitaminas A, C, D ou K e os prebióticos, poden favorecer a absorción do calcio. Pola contra, outros compoñentes da dieta, como o sodio, o potasio, o estroncio ou o magnesio, provocan unha diminución. Tamén hai outros compoñentes dos alimentos cunha estrutura similar aos estrógenos, os fitoestrógenos, que poden ter unha influencia positiva ou negativa, dependendo da cantidade de hormonas femininas que circulan polo plasma. O exercicio físico mellora e reduce as complicacións da osteoporose por deficiencias de estrógenos, mentres que o consumo de alcohol ou tabaco aumenta a debilidade ósea. Por último, propónse un enfoque nutricional cun menú cualitativo para mitigar as deficiencias de calcio e o seu risco para a saúde ósea feminina, que se producen pola perda subxacente de estrógenos nas mulleres posmenopáusicas.

Palabras chave: calcio, estrógenos, nutrición, feminino, menstruación, vitamina D, hormona paratiroidea, estroboloma, menopausa, osteoporose.

ABSTRACT

Title: Influence of estrogens on calcium absorption and female bone health

This literature review paper introduces calcium metabolism and then explores how female hormones and gut microbiota are able to modulate it. It also examines how menopause, which leads to a decrease in estrogen levels, negatively affects both intestinal and renal calcium absorption and thus increases the risk of bone diseases such as osteoporosis. The critical role of estrogen in calcium absorption and its impact on female bone health is discussed. Certain dietary factors, such as calcium, phosphorus, zinc, carbohydrates, proteins, vitamins A, C, D or K, and prebiotics, may promote calcium absorption. On the contrary, other components of the diet, such as sodium, potassium, strontium or magnesium, cause a decrease. There are also other food components with a similar structure to estrogens, the phytoestrogens, which can have a positive or negative influence, depending on the amount of female hormones circulating in the plasma. Physical exercise improves and reduces the complications of osteoporosis due to estrogen deficits, while the consumption of alcohol or tobacco increases bone weakness. Finally, a nutritional approach with a qualitative menu is proposed to mitigate calcium deficits and their risk to female bone health, which are caused by this underlying loss of estrogen in postmenopausal women.

Keywords: calcium, estrogen, nutrition, female, menstruation, vitamin D, parathyroid hormone, estroboloma, menopause, osteoporosis.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Metabolismo del calcio

Dentro del conjunto de minerales que componen el organismo, el calcio es el más abundante. En total, se pueden encontrar de 1.200 gramos a 1.500 gramos de calcio repartidos entre el esqueleto y los líquidos extracelulares, en un 99 % y 1 % respectivamente (Gil Hernández, 2017c).

El calcio es indispensable para mantener la estructura del organismo. Pero además, desempeña una amplia lista de funciones, entre las que cabe señalar la formación y mantenimiento de huesos y dientes o la permeabilidad de las membranas actuando como segundo mensajero. También, interviene en la coagulación sanguínea, la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuronal, la formación de neurotransmisores y el correcto funcionamiento del músculo cardíaco o la contracción del músculo liso (Gil Hernández, 2017a).

En el tejido óseo existen dos tipos de depósito de este mineral. El primero representa aproximadamente 10 gramos de calcio y es de rápida movilización; en cuanto al segundo, es poco intercambiable y se conformaría por la totalidad del calcio óseo restante. Dentro del cuerpo, se produce un movimiento de calcio según las propias necesidades del organismo. Además, el esqueleto puede funcionar como un depósito de calcio, trasladando este hacia la sangre si es necesario. Así es como unos 500 mg de calcio entran y salen del hueso al día (Gil Hernández, 2017a).

Con respecto al calcio del líquido extracelular, la mitad se encuentra en su forma fisiológicamente activa (Ca^{+2}), el 40 % se encuentra unido a proteínas plasmáticas (no difusible) y el 10 % restante forma parte de compuestos como citratos y fosfatos, que no permiten la correcta absorción del mineral (Gil Hernández, 2017a).

Con relación al calcio unido a la proteína, en su mayoría está unida a la albúmina, pero este enlace depende del pH. Cuando el pH es ácido, disminuye la unión y por tanto aumenta el calcio en el plasma. En cambio, cuando el pH es básico, aumenta la unión y se produce una disminución de calcio en el líquido extracelular (Mataix Verdú, 2009).

En el caso del calcio enlazado a complejos aniónicos, si aumenta la concentración plasmática de fosfato, aumentará el calcio unido a este y por tanto disminuirá la concentración de calcio⁺². Por el contrario, si disminuye la concentración plasmática de fósforo, disminuirá el calcio unido al fósforo y aumentará el calcio ionizado (Mataix Verdú, 2009).

El aumento o la disminución severa de calcio en el plasma distinto a los valores normales puede conducir a una situación de hipercalcemia o hipocalcemia respectivamente. La hipercalcemia cursa con una depresión progresiva del sistema nervioso y una reducción del intervalo QT del corazón. Los síntomas de la hipercalcemia son estreñimiento y falta de apetito debido a la disminución de la contractibilidad de las paredes musculares del tubo digestivo, poliuria, polidipsia, signos de letargo y coma que puede derivar en la muerte del sujeto. En la hipocalcemia se produce un aumento de la excitabilidad de los nervios sensoriales, motores y del músculo. Todo esto deriva en tetania y una reducción de la mineralización ósea (Clifton Guyton & E. Hall, 2011).

Para que las situaciones descritas no ocurran, el CaSR, un receptor sensible al calcio situado en la glándula paratiroidea regula de manera estricta la concentración de calcio en el plasma. Además, el calcio intercambiable del hueso proporciona un mecanismo rápido para controlar la concentración del calcio extracelular y que no se eleve o descienda de manera desproporcionada (Clifton Guyton & E. Hall, 2011).

En la **Figura 1** se puede ver el balance o intercambio diario de calcio en el individuo adulto.

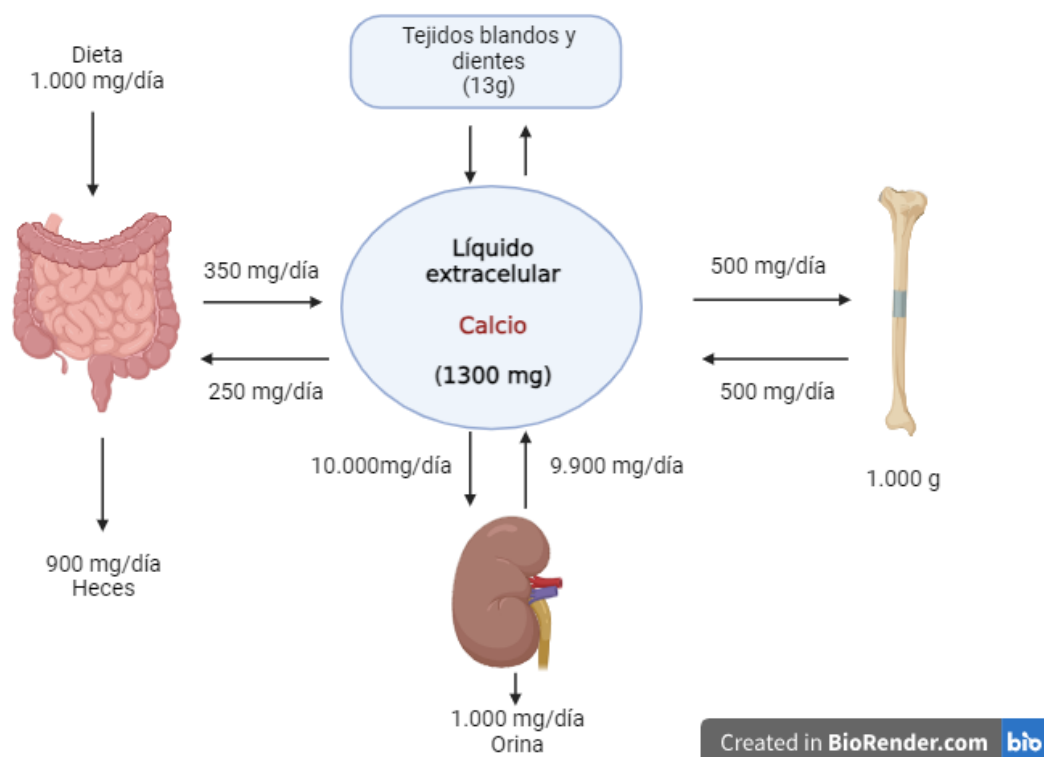


Figura 1. Balance y localización del calcio en el individuo adulto. Adaptado de: (Gil Hernández, 2017a). Figura creada con: BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores.

1.1.1 Absorción y excreción del calcio

Los seres humanos pueden absorber por vía intestinal entre un 25 % y un 75 % del calcio ingerido con la dieta. Esta variación depende de diversos factores como son la edad de la persona, la realización de ejercicio físico (que estimula su absorción intestinal y favorece el depósito de calcio en el hueso, mientras que el sedentarismo provoca un efecto contrario, acelerando la desmineralización ósea) o también se puede ver influida por factores dietéticos y hormonales que facilitan o dificultan la absorción (Gil Hernández, 2017a).

En cuanto a su excreción, se elimina por vía renal. El calcio que se elimina con las heces proviene del mineral que no fue absorbido de la dieta y restos de bilis. Por el contrario, el calcio que se excreta por vía urinaria es controlado de manera endocrina (Gil Hernández, 2017a).

El calcio extracelular se controla mediante el control de la absorción intestinal, la reabsorción renal y la reabsorción y resorción ósea. El mineral se absorbe en el epitelio intestinal de dos maneras diferentes. La primera, por transporte activo transcelular a través de la célula en el duodeno y yeyuno proximal, que se produce mayoritariamente en situaciones bajas en calcio ya que es un transporte saturable. Este entra en el duodeno mediante canales proteicos dependientes de vitamina D, el TRPV6 (Receptor de Potencial Transitorio Vaniloide 6) y el CaT1 (Transportador del Calcio Tipo 1).

La segunda manera, por transporte paracelular por difusión entre las células del intestino delgado, en situaciones de ingestas altas en calcio, ya que no es saturable. La reabsorción renal dependerá de la concentración de calcio en el plasma, si esta disminuye por debajo de los niveles normales, la reabsorción aumenta y viceversa. La reabsorción y resorción ósea forma parte del proceso de remodelación del hueso, que se define como la acción coordinada entre los osteoblastos, células formadoras de hueso que reclutan minerales del plasma como el calcio o el fósforo, y los osteoclastos, células que disuelven el mineral y degradan la matriz ósea. También influyen en este proceso los osteocitos dentro de la matriz ósea y las células lineales, derivadas de los osteoblastos que cubren la superficie del hueso. Todas estas acciones coordinadas corresponden a la “unidad multicelular básica” (Gil Hernández, 2017a).

1.1.2 Regulación del metabolismo del calcio

El metabolismo del calcio se ve influenciado por diferentes factores tanto endógenos como exógenos. Entre los factores exógenos se destacan la dieta, la exposición al sol y el ejercicio físico. Dentro de los factores endógenos se encuentran las hormonas, que regulan el metabolismo del calcio de manera endocrina (Gil Hernández, 2017a). Las hormonas más destacables en la regulación del equilibrio del calcio entre los diferentes compartimentos del cuerpo y que influyen de manera directa en la

remodelación ósea son: La hormona paratiroidea, la vitamina D y la calcitonina. En menor medida, destacan, entre otros, los estrógenos o la microbiota intestinal (Clifton Guyton & E. Hall, 2011).

Los estrógenos son uno de los grupos de hormonas sexuales femeninas más importantes, ya que influyen en muchos procesos vitales. Entre estos procesos se encuentran el metabolismo de la grasa, la maduración de los órganos sexuales femeninos o el fortalecimiento de los huesos a través de la correcta absorción de calcio. La microbiota del cuerpo de la mujer, sobre todo del intestino, influye de manera importante en dicha absorción. Además, existe una relación bidireccional entre estas hormonas femeninas y la microbiota. Conservar el equilibrio de los estrógenos contribuye a asegurar una microbiota con una mayoría de bacterias beneficiosas. A la par, un conjunto adecuado de bacterias influye en mantener un correcto equilibrio de estrógenos. En ciertas etapas de la mujer, como la menopausia, se producen variaciones en los niveles de estrógenos que pueden afectar a la diversidad de la microbiota y provocar el aumento de bacterias patógenas (Siddiqui et al., 2022).

El “estroboloma” lo constituyen los genes bacterianos intestinales que codifican enzimas como las β -glucuronidasas y las β -glucosidasas que desconjugan y reactivan los estrógenos, influyendo así en sus niveles. El perfil del estroboloma es propio de cada persona y se ve condicionado por factores como la dieta, el ejercicio, el uso de antibióticos, la edad o el origen étnico (Kumari et al., 2024).

Mantener un correcto equilibrio en la microbiota influirá en la salud de las personas, ya que su disbiosis se asocia con numerosas enfermedades. También se ve reflejado en la menopausia, donde la disbiosis intestinal en la mujer puede contribuir a enfermedades como la obesidad, el Alzheimer o las enfermedades óseas (Kumari et al., 2024; Siddiqui et al., 2022).

1.1.2.1 Influencia de la PTH en la absorción del calcio

La glándula tiroides posee 4 glándulas paratiroideas situadas en la cara posterior de la misma. Las glándulas paratiroideas contienen en su mayoría células paratiroideas que secretan la hormona paratiroidea o PTH.

La PTH juega un papel fundamental en la regulación del calcio en el líquido extracelular a través de la regulación de la absorción intestinal, la excreción renal y el intercambio de los iones calcio y fosfato. El exceso de parathormona produce una liberación rápida de calcio del hueso lo que deriva en hipercalcemia. En cambio, niveles reducidos de esta hormona conducen a hipocalcemia.

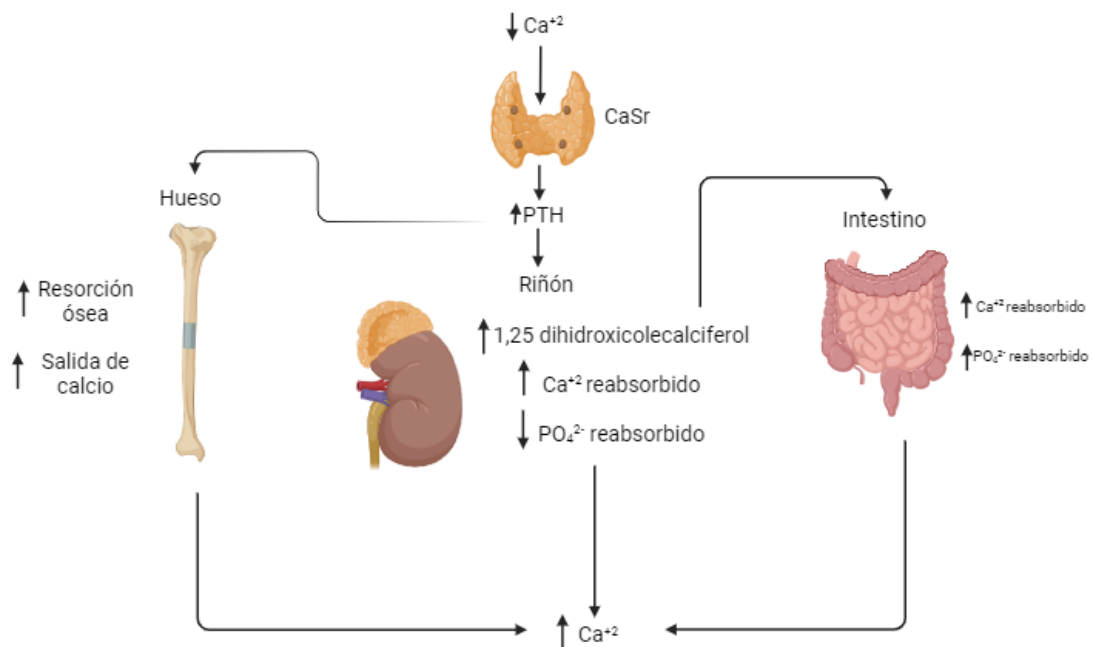
Para controlar la secreción de la hormona PTH, la membrana de la célula paratiroidea contiene receptores detectores de Ca^{+2} unidos por una proteína G a la fosfolipasa C. Cuando la concentración de calcio en el líquido extracelular aumenta, este se une a los receptores aumentando la concentración de $\text{IP}_3/\text{Ca}^{+2}$ (Inositol Trifosfato/Calcio), lo que inhibe la secreción de PTH. Por el contrario, cuando los

niveles de calcio iónico disminuyen, también se produce una disminución del calcio al receptor, lo que estimula la secreción de la hormona paratiroidea.

Al igual que la hipocalcemia, la hipomagnesemia también aumenta la liberación de la parathormona y la hipermagnesemia reduce su secreción. En cambio, en una situación de disminución intensa de magnesio, se inhibe la síntesis, almacenamiento y secreción de PTH.

Para mantener la homeostasis del calcio, la parathormona realiza diferentes acciones. Cuando la concentración de calcio extracelular baja, aumenta la resorción ósea para liberar calcio⁺² y fosfato al plasma. También incrementa la reabsorción del calcio y disminuye la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal. Así, el fosfato por acción de los riñones se elimina a través de la orina permitiendo que no se formen complejos aniónicos. La hormona paratiroidea también facilita la absorción del calcio y del fosfato en el intestino permitiendo la conversión en el riñón de 25-hidroxicalciferol en 1,25-dihidroxicalciferol, la forma activa de la vitamina D (Clifton Guyton & E. Hall, 2011; Gil Hernández, 2017a; Mataix Verdú, 2009).

En la **Figura 2** se pueden ver los efectos de la PTH sobre el hueso, los riñones y el intestino cuando la concentración de Ca⁺² disminuye en el líquido extracelular.



Created in **BioRender.com** bio

Figura 2. Resumen de los efectos de la hormona paratiroidea en el hueso, los riñones y el intestino en respuesta a una disminución en la concentración de ion calcio del líquido extracelular. Adaptado de: (Clifton Guton & E. Hall, 2011). Figura creada con BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores.

1.1.2.2 Influencia de la vitamina D en la absorción del calcio

La vitamina D se puede encontrar principalmente de dos maneras. En forma de vitamina D3 o colecalciferol cuando se sintetiza en la piel por la acción de la radiación solar sobre la provitamina D3 de la epidermis, que proviene del colesterol. La segunda forma es la vitamina D2 o ergocalciferol, que se forma a través de un compuesto vegetal, el ergosterol y por tanto se obtiene con la dieta. Las funciones tanto de la vitamina D3 como de la D2 son equiparables (Mataix Verdú, 2009).

El papel de la vitamina D es promover la mineralización de hueso nuevo interviniendo en el aumento tanto del calcio⁺² como del fosfato. Pero para ello, la vitamina D debe convertirse en un metabolito activo. La **Figura 3** representa la activación del colecalciferol para sintetizar la forma activa de la vitamina D y su recorrido hasta llegar al plasma.

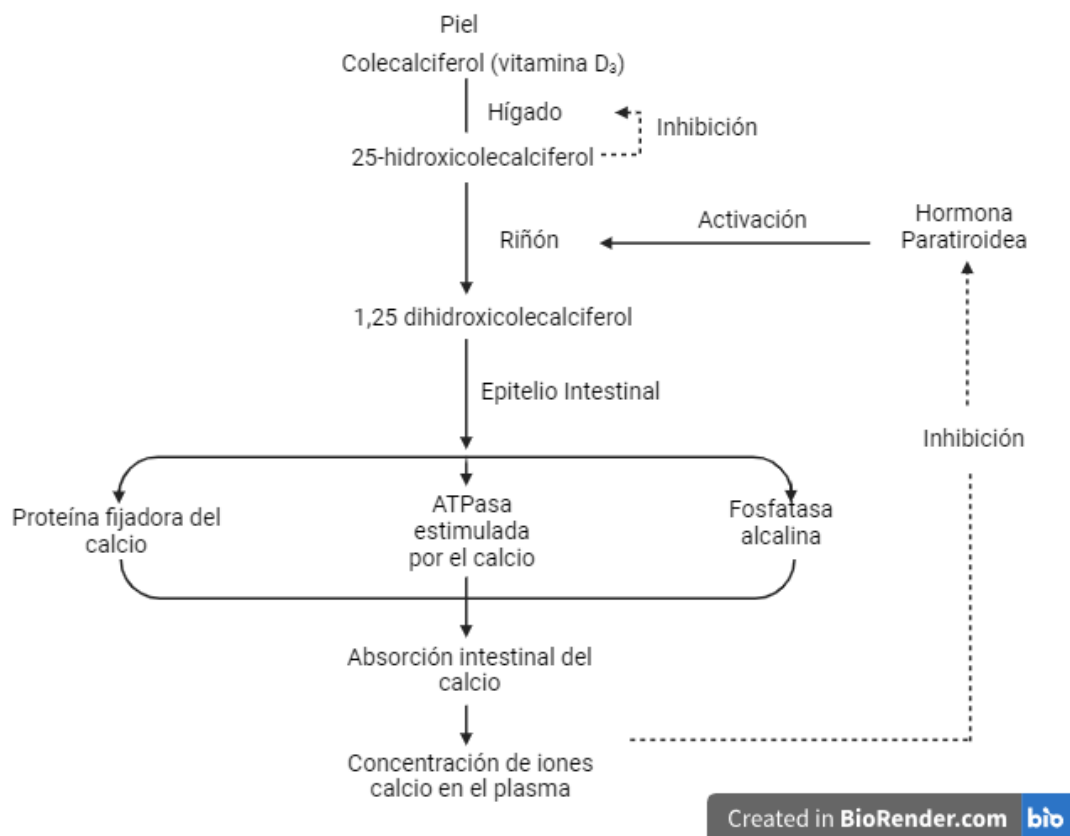


Figura 3. Activación de la vitamina D3 para formar 1,25-dihidroxicolecalciferol y efecto de la vitamina D en el control de la concentración plasmática de calcio. Adaptado de: (Clifton Guyton & E. Hall, 2011). Figura creada con BioRender.com. Todos los derechos reservados a los autores

Como se aprecia en la **Figura 3**, la vitamina D3 se convierte en el hígado en 25-hidroxicolecalciferol, este se une a la α -globulina en el plasma y es la forma más común de vitamina D en el plasma. A su

vez, el 25-hidroxicolecalciferol cuando es hidroxilado en la posición C1 se transforma en los túbulos renales proximales en 1,25-dihidroxicolecalciferol, la forma activa de la vitamina D, pero cuando es hidroxilado en la posición C24 se transforma en 24,25 dihidroxicolecalciferol, metabolito inactivo. La hidroxilación en C1 por la enzima 1α -hidroxilasa y con ello la producción de la forma activa de la vitamina D, está regulada por la concentración de calcio iónico en el plasma y por la PTH. Cuando la concentración del Calcio⁺² aumenta por encima de los valores normales, este inhibe la formación de la parathormona, que a su vez produce la desviación de la hidroxilación en C24, produciendo el metabolito inactivo. Esta situación revierte cuando se detecta la disminución en el líquido extracelular.

La vitamina D influye de manera diferente en el metabolismo del calcio según el compartimento del cuerpo. En el intestino, estimula la absorción del calcio ya que la forma activa de la vitamina D induce la proteína implicada en la absorción del calcio, la CBP, también propicia la absorción del fosfato de la dieta. En el esqueleto, impulsa tanto la mineralización como la resorción ósea. Por último, en el riñón estimula tanto la reabsorción del calcio como del fosfato en el túbulo distal y proximal del riñón respectivamente, reduciendo su excreción (Clifton Guyton & E. Hall, 2011; Gil Hernández, 2017a; Mataix Verdú, 2009).

1.1.2.3 Influencia de la calcitonina en la absorción del calcio

La calcitonina es una hormona sintetizada y secretada en las células C de la glándula tiroides. Tiene un efecto hipocalcémico reduciendo la concentración de calcio extracelular cuando este aumenta por encima de los valores normales. También tiene un efecto hipofosfatemiante. Para controlar la concentración del calcio iónico, la calcitonina depende del receptor sensible al calcio, el CaSR de la membrana de las células parafoliculares. El principal lugar de acción de la calcitonina es el hueso, donde antagoniza con la acción de la PTH sobre los osteoclastos, reduciendo su tamaño e inhibiendo su actividad, disminuyendo así la resorción ósea y la liberación de calcio desde el hueso. Entre otras acciones, en el riñón actúa sobre las células tubulares estimulando la excreción de calcio y fosfato e inhibiendo su reabsorción, disminuyendo el calcio y el fósforo del plasma. A su vez, disminuye la absorción de los minerales anteriores en el intestino (Clifton Guyton & E. Hall, 2011; Gil Hernández, 2017a; Mataix Verdú, 2009).

1.1.3 Otros minerales que influyen en el tejido óseo

Además del calcio, el tejido óseo también está formado por proteínas de matriz extracelular y otros elementos minerales, como pueden ser el fósforo, el magnesio y el flúor (Gil Hernández, 2017a). Su intervención en el metabolismo del calcio se relaciona con un aumento en la excreción de este, como se explica en el apartado de Factores dietéticos.

En cuanto al fósforo, es igualmente un componente esencial del mineral óseo, donde podemos encontrar el 85 % del total del fósforo corporal. Entre sus funciones es importante destacar la producción de moléculas energéticas como son el ATP, el fosfato de creatina y el ácido fosfoenolpirúvico. Se absorbe en un 70 % en el intestino proximal y se elimina a través del riñón (Gil Hernández, 2017a, 2017c).

El magnesio es mayoritariamente intracelular, forma parte del esqueleto y de los tejidos blandos. Además, influye en las acciones de la PTH y la vitamina D. Se absorbe en un 50 % en el intestino delgado (Gil Hernández, 2017c).

Por último, el flúor, que se encuentra tanto en el hueso como en los dientes, se encarga de mantener tanto la matriz mineral ósea como el esmalte dental (Gil Hernández, 2017c).

1.2 Calcio y nutrición

1.2.1 Necesidades de consumo de calcio para la población

Las ingestas recomendadas de calcio se basan en la ingesta necesaria de este mineral para lograr su máxima retención. Una ingesta deficitaria, hasta diez años después de la finalización del crecimiento (a los 30 años), cuando todavía se sigue depositando masa ósea, se asocia con osteoporosis. Por otro lado, la ingesta excesiva de calcio puede ocasionar que otros minerales, como el hierro, dejen de absorberse en la misma medida, o derivar en problemas más graves para la salud como la hipercalcemia o hipercalciuria y terminar en cálculos renales y deterioro de la función renal. Las ingestas recomendadas de calcio varían generalmente entre los 700 y 1.300 mg/día dependiendo a qué grupo poblacional y sexo nos dirijamos (Gil Hernández, 2017c).

En la **Tabla 1** se resumen las diferentes recomendaciones de consumo de calcio, según los últimos estudios publicados, de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, en adelante AESAN

(2019), la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética, en adelante FESNAD (2010), y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, en adelante EFSA (2017).

Tabla 1. Ingesta Nutricional de Referencia para el calcio. Fuente: (Comité Científico AESAN, 2019).

Edad	Sexo	AESAN (mg/día)	FESNAD (mg/día)	EFSA (mg/día)
0-6 meses		300	400	-
7-12 meses	-	400	525	280
1-3 años	-	600	600	450
4-5 años	-	750	700	800
6-9 años	-	800	800	800
10-13 años	Hombre	1.150	1.100	1.150
	Mujer	1.150	1.100	1.150
14-19 años	Hombre	1.150	1.000	1.150
	Mujer	1.150	1.000	1.150
20-29 años	Hombre	950	900	950
	Mujer	950	900	950
30-39 años	Hombre	950	900	950
	Mujer	950	900	950
40-49 años	Hombre	950	900	950
	Mujer	950	900	950
50-59 años	Hombre	950	900	950
	Mujer	950	900	950
60-69 años	Hombre	1.000	1.000	950
	Mujer	1.000	1.000	950
>70 años	Hombre	1.000	1.000	950
	Mujer	1.000	1.000	950
Gestación		1.000	1.000	975
Lactancia		1.000	1.200	975

Nota. El valor de referencia para la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) es la Ingesta Nutricional de Referencia (INR), para la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) es la Ingesta Diaria Recomendada (IDR) y para la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) es la Ingesta de Referencia para la población (PRI) y la Ingesta Adecuada (AI). En todos los casos las unidades son mg/día.

A continuación, se muestra el consumo de vitamina D en la

Tabla 2. No se pueden entender las necesidades e ingestas de calcio sin ser acompañadas de la vitamina D, ya que esta es imprescindible para absorber el mineral.

Tabla 2. Ingesta Nutricional de referencia para la Vitamina D. El valor de referencia para la AESAN es el INR, para FESNAD el IDR y para la EFSA el AI. En todos los casos las unidades son $\mu\text{g}/\text{día}$. Fuente: (Comité Científico AESAN, 2019)

Edad	Sexo	AESAN ($\mu\text{g}/\text{día}$)	FESNAD ($\mu\text{g}/\text{día}$)	EFSA ($\mu\text{g}/\text{día}$)
0-6 meses	-	10	8,5	-
7-12 meses	-	10	10	10
1-3 años	-	10	7,5	15
4-5 años	-	10	5	15
6-9 años	-	10	5	15
10-13 años	Hombre	10	5	15
	Mujer	10	5	15
14-19 años	Hombre	12,5	5	15
	Mujer	12,5	5	15
20-29 años	Hombre	12,5	5	15
	Mujer	12,5	5	15
30-39 años	Hombre	12,5	5	15
	Mujer	12,5	5	15
40-49 años	Hombre	12,5	5	15
	Mujer	12,5	5	15
50-59 años	Hombre	12,5	5	15
	Mujer	12,5	5	15
60-69 años	Hombre	12,5	7,5	15
	Mujer	12,5	7,5	15
>70 años	Hombre	15	10	15
	Mujer	15	10	15
Gestación		15	10	15
Lactancia		15	10	15

1.2.2 Necesidades de calcio y vitamina D durante el ciclo vital

Analizando los datos de las **Tabla 1** y

Tabla 2 por grupos de población se aprecian diferencias en las necesidades de consumo de calcio y vitamina D según la edad y el género del sujeto.

En cuanto a la nutrición del lactante, la cantidad de calcio que se necesita (de 300-525 mg/día) es prácticamente aportada a través de la leche materna (unos 250-350 mg al día de calcio). En total, durante los seis primeros meses de vida del lactante, se transfieren un 6 % del calcio de la madre al hijo. La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, en adelante ESPGHAN, recomienda un aporte de calcio 60-75 mg/100 Kcal y de fósforo de 30-50 mg/100Kcal, manteniendo una relación entre ambos de 1/1, siendo deseable no superar el 1/1,5 para no tener riesgo de pérdida de masa ósea. En el caso del niño de 1 a 3 años, la Organización Mundial de la Salud, en adelante OMS, recomienda continuar con la lactancia materna después del año, pero ir introduciendo de manera paulatina más alimentos a la dieta del infante.

En el niño en edad preescolar y escolar, la madurez alcanzada por los órganos vitales es parecida a la del adulto, por tanto se permite la introducción de una dieta más variada y equilibrada que permita obtener todos los minerales y vitaminas que se necesiten de una manera más asequible. Es conveniente recordar a su vez, que en este momento, se producen cambios en la personalidad del niño y hay una disminución en la velocidad de crecimiento que provoca una disminución en el apetito.

La adolescencia es uno de los momentos de la vida donde más calcio se necesita ingerir. Esto es debido a que a esta edad se produce el pico de depósito de masa ósea que, si no se cubre debidamente, podría ocasionar problemas de salud futuros como la osteoporosis, sobre todo en las mujeres al llegar a la menopausia. Es por eso por lo que las necesidades aumentadas se mantienen hasta alcanzar una mineralización ósea adecuada. Es importante destacar que, en esta edad, debido a una práctica deportiva excesiva, se pueden producir déficits de vitamina D y calcio, ya que se necesitaría un aporte mayor que el recomendado en general. Esto puede conducir a una descalcificación ósea, lesiones o fracturas entre otros.

En el adulto, es importante mantener unos correctos niveles de calcio y vitamina D, ya que la densidad ósea ganada en épocas anteriores, con el paso del tiempo se irá perdiendo, y se hará aún más notable en la fase postmenopáusica, en el caso de las mujeres. Esto se puede prevenir o ralentizar manteniendo las ingestas adecuadas de referencia para esta población y realizando actividad física.

En el adulto mayor, las necesidades tanto de calcio como de vitamina D aumentan. Esto es debido a que en esta edad, en el caso del calcio se produce una pérdida de masa ósea debido al envejecimiento, el mismo que provoca en el caso de la vitamina D, una disminución de la absorción, acompañado de una baja exposición al sol y además, ser una vitamina difícil de encontrar en la dieta, lo que propicia ese déficit de calcio y vitamina D.

Es importante alcanzar las recomendaciones dietéticas para evitar problemas en edad adulta, ya que cuanto mayor sea el pico de masa ósea alcanzado en la juventud, mayor será la protección ante problemas de salud que puedan generar esos déficits, como la osteopenia o la osteoporosis (Gil Hernández, 2017c).

1.2.3 Casos especiales

En los casos especiales se contemplan la gestación y la lactancia. Sus diferentes recomendaciones de consumo de calcio y de vitamina D se encuentran reflejadas en la **Tabla 1** y

Tabla 2 respectivamente, según los últimos estudios publicados, pertenecientes a la AESAN (2019), FESNAD (2010) y la EFSA (2017).

Las demandas que se producen de calcio durante la gestación son elevadas. A pesar de esto, no se valora la necesidad de aportar una cantidad extra de este mineral ya que existen adaptaciones fisiológicas que permiten aumentar la biodisponibilidad del calcio. Algunas de estas estrategias son el aumento de estrógenos, el lactógeno placentario, la prolactina, el aumento de la reabsorción del calcio en los túbulos renales, la disminución de la densidad ósea que provoca un incremento de las reservas de calcio apoyado a su vez por el aumento en la concentración de la 1,25-dihidroxitamina-D (Gil Hernández, 2017c).

En la lactancia, las mujeres pierden hasta un 7 % de su contenido total en calcio (de 84 g a 105 g) si esta se prolonga hasta los 6 meses después del nacimiento. No obstante, los requerimientos no se ven mayormente influenciados por esta pérdida, ya que se acaban recuperando de manera natural a los pocos meses. A pesar de esto, sí se aprecian unas cantidades algo superiores a las genéricas para el sexo femenino en edad adulta. Este aumento en los requerimientos se produce con mayor necesidad si hablamos de mujeres en las que todavía es aconsejable que aumenten su densidad ósea (menores de 25 años). En este caso, vemos que las recomendaciones pueden ascender hasta los 1.200 mg/día (Gil Hernández, 2017c).

1.2.4 Diferencias entre la dieta Atlántica y Mediterránea en los niveles de calcio de la población española

El calcio es uno de los minerales con mayores requerimientos, sin embargo, también es uno de los que más difícil es beneficiarse a partir de la dieta (Gil Hernández, 2017a).

Las dietas que mayoritariamente prevalecen en el territorio español se resumen entre la dieta atlántica (en el norte de la península) y la dieta mediterránea (que se extiende desde el centro hasta el sur de esta). Las diferencias entre ambas son claras (Gil Hernández, 2017c; Vaquero et al., 2004).

La dieta Atlántica se distribuye en:

- Pan con grano entero
- Aceite de oliva para aliñar y cocinar
- Vino de manera moderada
- Verduras y hortalizas, frutas, patatas, castañas, nueces y leguminosas en abundancia
- Carne de cerdo, vacuno, caza y aves
- Pescado y marisco fresco, congelado o en conserva

La dieta Mediterránea cumple con una dieta equilibrada repartida en:

- Pan y pasta como fuente de hidratos de carbono
- Aceite de oliva como fuente de grasa
- Vino en cantidad moderada
- Hortalizas, frutas o frutos secos como fuente de fibra y antioxidantes
- Pescado, aves de corral, huevos y legumbres como fuente de proteína
- Bajo consumo de carne roja y derivados

Las principales diferencias entre ambas consisten en que en la dieta Atlántica existe un mayor consumo de lácteos (queso y leche), pescados, mariscos, carne roja y patata; en cambio el consumo de AOVE (Aceite de Oliva Virgen Extra), la fruta y la verdura son mayores en la dieta Mediterránea (Gil Hernández, 2017c).

A pesar de esto, una visión general de la población conduce a una combinación de ambas dietas, en donde pondremos estudiar la influencia de “una variante atlántica de la dieta Mediterránea” (Vaquero et al., 2004).

En esta variante se pueden apreciar diferencias de sexo. Entre los hombres es más común el consumo de legumbres, frutas, carne y bebidas alcohólicas, a destacar el vino. En cambio, las mujeres consumen

un mayor aporte de hidratos de carbono, verdura, cereales y menos alcohol. En ambos casos la ingesta de fibra fue de unos 25 g/día situándose dentro de los rangos recomendados, pero sí se encuentran diferencias significativas en el tipo de fibra consumida, donde los hombres destacan más por la soluble (legumbres y fruta) y las mujeres más por la insoluble (verdura). El consumo de pescado se mantiene en un nivel dentro de las recomendaciones, sin embargo, se trata de un consumo mayoritario de pescado magro y no de graso (Vaquero et al., 2004).

En la población adulta y mayor, como se ve en los datos de la **Tabla 1** y

Tabla 2 las necesidades de consumo tanto de calcio como de vitamina D se incrementan para prevenir la osteoporosis en este grupo poblacional. Una dieta basada en una variante atlántica de la dieta mediterránea, como dieta general para la población española, contribuye al aporte de nutrientes esenciales pero no cumpliría las recomendaciones de manera fidedigna. Por esto, algunas de las recomendaciones que se podría dar a este grupo poblacional son:

- El consumo de pescado es una fuente de vitamina D en la dieta, y aunque correcto, no resulta ser suficiente para cubrir las deficiencias. Se recomienda un aumento de la ingesta de pescado graso y no sólo de pescado magro.
- Consumir alimentos fortificados con vitamina D .
- Participar en más actividades al aire libre para estar expuestos a la luz del sol.
- Una dieta rica en frutas, verduras y proteínas de origen vegetal.
- Si con estas medidas no se obtienen los resultados deseados, plantear suplementación de calcio y vitamina D (Vaquero et al., 2004).

A continuación, se incluye en la **Tabla 3** alimentos de referencia de las dietas tanto Atlántica como Mediterránea y su aporte en calcio en mg y en vitamina D en UI.

Tabla 3. Contenido en calcio (mg) y vitamina D (UI) de algunos alimentos por 100g. Fuente: (Base de datos española de la composición de alimentos, 2024).

Alimento (100 g)	Calcio (mg)	Alimento (100 g)	Vitamina D (UI)
Albahaca	2.113	Aceite de hígado de bacalao	210
Tomillo	1.890	Angula cruda	110
Orégano	1.580	Caviar	35
Queso emmental	1.185	Atún a la plancha	25
Leche en polvo semidesnatada	1.050	Bonito en aceite	24
Queso zamorano	999	Salmón ahumado	19
Laurel	830	Langostinos	18
Queso de tetilla	809	Anchoas en aceite	11,8
Queso manchego	765	Huevo de gallina	11,4
Cereales, maíz, y trigo	453	Cereales con trigo y arroz	8,3
Queso fresco	338	Sardinas	8
Leche condensada desnatada	330	Salmón	8
Sardinas en aceite	314	Boquerón	8
Huevo de gallina	282	Caballa en aceite	4,6
Almendras	252	Muesli	4,2
Chocolate con leche	247	Hígado de cerdo	2,2
Yogur Desnatado	183	Hígado de vaca	1,2
Yogur griego	150	Queso curado	0,9
Garbanzos	143	Leche condensada desnatada	0,8
Leche de vaca entera	124	Rosquillas	0,8
Leche de vaca semidesnatada	114	Jamón serrano	0,6
Leche de vaca desnatada	112		

Entre los ejemplos de combinaciones de alimentos incluidos en la dieta Mediterránea y Atlántica con los que poder llegar de una manera favorable, a las recomendaciones necesarias tanto de calcio como de vitamina D se incluyen:

- Ensalada con tomate, langostinos, anchoas, aceitunas, queso fresco, aceite de oliva, albahaca y orégano.
- Pasta con salsa de tomate, queso emmental, orégano y albahaca.
- Atún a la plancha con ensalada de tomate y aceitunas.
- Salmón al horno con tomillo, orégano, laurel y aceite de oliva.
- Huevos revueltos con salmón ahumado, anchoas y queso tetilla.
- Boquerones con ensalada de tomate y queso zamorano rallado.
- Judías cocidas con jamón asado.
- Yogur desnatado o griego con almendras, avellanas, muesli y chocolate con leche (Base de datos española de la composición de alimentos, 2024; Comité Científico AESAN, 2019; Vaquero et al., 2004)

1.3 Fin permanente del ciclo menstrual femenino y salud ósea

La menopausia se corresponde con el cese permanente de la menstruación y por tanto de la edad reproductiva en una mujer después de doce meses consecutivos de amenorrea sin que haya otra causa patológica detrás de los síntomas. Ocurre entre los 48 y los 50 años. Sin embargo, hay señales que empiezan a manifestarse antes de esta edad con una disminución progresiva de la función ovárica y una correspondiente degradación de la densidad ósea, que en muchos casos deriva en deterioros en la salud ósea femenina (Alva et al., 2024; Burger, 2006).

En la endocrinología del ciclo menstrual femenino, una de las principales unidades funcionales es el ovario, en concreto el folículo ovárico. En cada ciclo, unos 30 folículos son seleccionados para convertirse en el folículo dominante, al final es uno el elegido pero todos se desarrollan en último momento a partir de la población de folículos primordiales. En el momento del nacimiento, una mujer nacerá con todos los folículos primordiales que tendrá a lo largo de su vida, los cuales se van reduciendo con la edad. A partir de los 38 años, esta reducción se hace cada vez mayor hasta llegar a la menopausia donde quedan pocos o ninguno. Debido a la desaparición de los folículos, se pierde la fuente de estrógenos, generando el posterior déficit (Burger, 2006).

Tanto cuando empieza el periodo de la premenopausia como cuando el organismo lleva más de un año sin menstruar y se alcanza la postmenopausia, se siguen produciendo cambios. En esta última etapa, predomina la estrona, estrógeno de menor intensidad ya que no se produce en el ovario sino que se sintetiza en el tejido adiposo, actuando este como órgano endocrino.

Una de las mayores problemáticas que acompaña este déficit de estrógenos es por tanto el desarrollo en primera estancia de osteopenia, la cual se explica cómo una disminución de la masa ósea por debajo de los parámetros establecidos como óptimos pero sin una implicación grave de salud como para considerarse enfermedad, hasta terminar en osteoporosis, término donde ya se habla de enfermedad, combinando la definición de osteopenia acompañada de pruebas clínicas que aseguran una mayor fragilidad ósea (Frost, 1991). La osteoporosis se entiende por tanto como “un trastorno esquelético caracterizado por la afección de la resistencia ósea que predispone a las personas a un aumento del riesgo de fracturarse. Esta resistencia refleja la suma de los conceptos de densidad y calidad ósea, siendo la calidad un concepto impreciso que integra todos aquellos factores ajenos a la masa ósea que condicionan la fragilidad del hueso, como la microarquitectura ósea, el remodelado óseo, la acumulación de lesiones o microfracturas y la mineralización del hueso” según el Instituto nacional de Salud de los Estados Unidos. Esta situación afecta en Europa a muchas mujeres en la menopausia, donde un 40% sufre la probabilidad de padecer una fractura por la fragilidad ósea (Gil Hernández, 2017d).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo de revisión bibliográfica es examinar la función esencial de los estrógenos en el metabolismo del calcio y en la salud ósea femenina. Analizaremos el papel de la microbiota intestinal, la alimentación y el estilo de vida, con el fin de identificar estrategias basadas en la evidencia científica que permitan paliar tanto la aparición como los síntomas de la osteoporosis, una enfermedad altamente vinculada a la menopausia.

3. METODOLOGÍA

La modalidad elegida para llevar a cabo este trabajo es la revisión bibliográfica narrativa.

La revisión se llevó a cabo principalmente utilizando Scopus y PubMed.

La búsqueda en estas bases de datos se realizó en inglés. Se incluyeron artículos escritos en inglés y algunos artículos en castellano. En los criterios de búsqueda, se limitó la misma a los artículos en acceso abierto.

Para esta investigación, se emplearon diversas palabras clave: calcio, estrógenos, nutrición, femenino, menstruación, vitamina D, hormona paratiroidea, estroboloma, menopausia y osteoporosis.

Las palabras claves empleadas fueron combinadas mediante los operadores booleanos en mayúsculas “AND”, “OR”, “IN” para buscar asociaciones específicas.

Además, se consultaron libros especializados en nutrición y fisiología médica como son El Tratado de Nutrición en sus tomos 1, 3, 4 y 5 de Ángel Gil, El Tratado de Nutrición y Alimentación en su primer tomo de José Mataix o El Tratado de Fisiología Médica de Clifton y Hall.

Se obtuvieron inicialmente 303 resultados, los cuales fueron sometidos a un proceso de cribado. En primer lugar, se realizó una lectura de los títulos y resúmenes para filtrar aquellos que no tenían relación con el tema del trabajo, también se descartaron aquellos estudios en los que no era posible acceder al texto completo, los que se centraban en la salud ósea masculina y no tenían referencias femeninas, los que sólo consideraban el tratamientos farmacológico para la osteoporosis y salud ósea o los estudios que solo presentaban resultados en roedores. Posteriormente, se efectuó una lectura completa de los artículos seleccionados, descartando los que no eran realmente pertinentes para el presente trabajo. Finalmente, después de eliminar duplicados y aplicar estos criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 40 artículos para la realización de esta revisión bibliográfica.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.1 Influencia de los estrógenos en la absorción del calcio

Los estrógenos son un conjunto de hormonas sexuales esteroideas, derivadas del colesterol, que se sintetizan en las gónadas y en tejidos extragonadales como son el cerebro, tejido adiposo, huesos, hígado, glándulas suprarrenales, intestino, piel, vasos sanguíneos o bazo. Los ovarios en las mujeres y los testículos en los hombres son la principal fuente de producción de estrógenos, en cambio, las células y tejidos extragonadales dependen de precursores externos para su formación.

Estas hormonas sexuales cumplen con diversas funciones, entre las que se caracterizan la maduración de los órganos reproductores femeninos, el desarrollo del pecho, la aparición de vello, la influencia en el ciclo menstrual y su participación en el metabolismo del calcio y el fósforo. Aunque se identifican múltiples tipos de estrógenos, los cuatro principales en humanos son la estrona (E1), el estradiol (E2), el Estriol (E3) y el estretol (E4). El estradiol es el estrógeno más potente. Se encuentran principalmente en el sexo femenino y cada uno muestra una relevancia especial dependiendo en qué momento del ciclo vital la mujer se encuentre. La estrona influye en mayor medida en la menopausia, el estradiol es el estrógeno más relevante durante la etapa de reproducción, , el estriol es más notable durante el embarazo y el estretol lo produce el hígado fetal, durante el embarazo, a pesar de que este último no influye en el metabolismo del calcio. En las mujeres premenopáusicas, la producción de estrógenos en las gónadas se reduce, pero la formación de E1 y E2 en el tejido adiposo ayuda a aumentar la actividad estrogénica con respecto a las mujeres posmenopáusicas (Kumari et al., 2024).

Los estrógenos ejercen su influencia en el metabolismo del calcio y el fósforo por diferentes vías. En primer lugar, aumentan la formación de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ por estimulación de la síntesis de la proteína hepática transportadora de la D3 al hígado, provocando un aumento de la concentración de calcio plasmático y de fósforo para promover la mineralización de hueso nuevo. También estimulan la síntesis de calcitonina (Gil Hernández, 2017a). En segundo lugar, estimulan la producción de osteoprotegerina, la OPG, una citocina producida por los osteoblastos que inhibe la resorción ósea ya que actúa como un receptor señuelo inhibiendo la interacción del RANK con su receptor RANKL. Esta acción contrasta con la de la vitamina D y la PTH que estimulan la formación del ligando de la osteoprotegerina, el OPGL, e inhiben la formación de OPG, a la vez que aumentan el RANKL que interacciona con su receptor RANK, propiciando el desarrollo de los osteoclastos. Los estrógenos también estimulan la apoptosis de

los osteoclastos (Mataix Verdú, 2009). En tercer lugar, están implicados en la reabsorción renal del calcio y la absorción intestinal del calcio al influir en los canales selectivos del calcio TRPV5 y TRPV6 respectivamente. También influyen en la PMCA1b (Ca^{+2} -ATPasa de la membrana plasmática) que transporta calcio intracelular a la sangre de una forma dependiente de energía. Los resultados indican que la expresión de TRPV6 y de PMCA1b en la mucosa duodenal son notablemente más altos en mujeres jóvenes que en hombres y mujeres postmenopáusicas, además en mujeres jóvenes en la fase preovulatoria eran mayores que en la fase premenstrual, lo cual explica que las diferentes variaciones de estradiol en sangre tanto con la edad como durante el ciclo menstrual influyen en la absorción duodenal de calcio. Los estrógenos regulan la absorción duodenal del calcio a través de la expresión de los receptores de estrógeno ER α y ER β sobre las expresiones de TRPV6 y PMCA1b respectivamente en las células duodenales (Nie et al., 2020).

En relación con el deporte, el hueso adapta su resistencia al grado de tensión al que está sometido, aumentando su espesor si aumenta la tensión. El hueso viejo se vuelve frágil y débil y necesita nueva matriz ósea. Los huesos de los deportistas son bastante más pesados que los de las personas que no realizan ejercicio físico ya que el hueso se va depositando conforme a las cargas que ha de soportar. La sobrecarga física continua estimula el depósito por los osteoblastos y la calcificación ósea (Clifton Guyton & E. Hall, 2011). La masa y la fuerza del músculo esquelético disminuye con la edad, en las mujeres esta reducción de la función muscular está asociada con la disminución en los niveles de estrógenos debido a la menopausia. Por tanto, los estrógenos también cumplen un papel importante en el mantenimiento de la fuerza muscular y esquelética. El estradiol, una de las formas del estrógeno, altera las vías de señalización en los sistemas musculoesqueléticos, cardiovascular y nervioso central. Aunque esto ocurre tanto en hombres como en mujeres, se aprecian mayores efectos en estas últimas. La reducción de estrógenos que se experimenta en la etapa de la menopausia es una causa más de la disminución de la fuerza del tejido muscular con el consiguiente desarrollo de enfermedades óseas donde la osteoporosis es la más frecuente (Coyle-Asbil et al., 2023).

En última instancia, el tratamiento con estrógenos en mujeres en la menopausia y postmenopáusicas contribuye al control de la homeostasis del calcio, al aumento de la absorción duodenal de calcio y a la mejora de la salud ósea, ya que participan en su regulación (Nie et al., 2020).

Por todos estos motivos, la disminución de los esteroides gonadales en el momento de la menopausia ocasiona severas consecuencias en la homeostasis del calcio y por tanto en el cuidado de la salud ósea, provocando enfermedades como la osteoporosis, enfermedad que prevalece en el envejecimiento femenino (Fender, 2014).

4.1.2 Influencia de la microbiota en la absorción de calcio

Hipócrates, uno de los mayores médicos de la antigua Grecia afirmó que *“todas las enfermedades se originan en el intestino”*. Actualmente se conoce que tanto el microbioma como la microbiota intestinal tienen numerosas implicaciones en la salud humana.

Como se menciona en el apartado 1.1.2, el estroboloma, ese conjunto de genes bacterianos con capacidad de metabolizar el estrógeno versa su valor en la regulación de los niveles de estrógenos circulantes y excretados, gracias al control del movimiento de los ácidos biliares entre el hígado y el intestino delgado, la circulación enterohepática. Cuando se sintetizan, los estrógenos circulan por el plasma de manera libre o unidos a proteínas. Para ser excretados, estas hormonas sexuales femeninas son conjugadas de manera hepática mediante glucuronidación o sulfonación y se excretan a través de la orina o la bilis. En este momento, los estrógenos conjugados que se excretan por la bilis pueden ser desconjugados por acción del estroboloma, gracias a su actividad β -glucuronidasa, habilitando la reabsorción en la circulación, donde pueden volver a estar activos y realizar sus funciones uniéndose a sus receptores $ER\alpha$ y $Er\beta$, puesto que los estrógenos sólo son biológicamente activos cuando están desconjugados (Kumari et al., 2024; Siddiqui et al., 2022).

En la **Figura 4** se puede apreciar el mecanismo de desconjugación de los glucurónidos de los estrógenos por la B-glucuronidasa para que circulen libres y de manera activa.

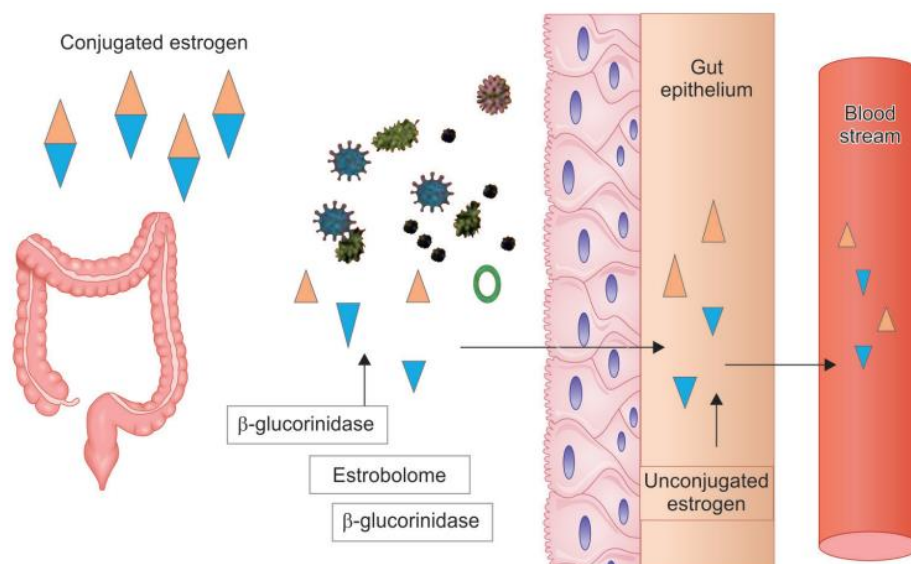


Figura 4. Desconjugación de los glucurónidos de los estrógenos por la B-glucuronidasa que escinde el glucurónido dejando libres los estrógenos de manera activa, después, estos se reabsorben en la circulación a través de la vía enterohepática. Tomada de: (Alva et al., 2024), bajo los términos y condiciones de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

No solo es la microbiota intestinal la que influye en la cantidad de estrógenos circulantes, si no que estas hormonas sexuales femeninas también influyen en gran medida en la diversidad y composición de la microbiota intestinal. A lo largo del ciclo vital de una mujer, se producen diversas alteraciones en la cantidad de estrógenos que dan lugar a cambios en la microbiota. En la edad reproductiva, se aprecian diferencias en la abundancia de *Prevotella*, *Campylobacter*, *Haemophilus* y *Oribacterium* a lo largo del ciclo, observándose mayor riqueza en la fase lútea. En la perimenopausia, periodo anterior a la menopausia, aparece una disbiosis con cepas aumentadas de *Enterobacter* y disminuidas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterias* o *Prevotella*. En las postmenopausia, el microbioma intestinal femenino es más similar al del género masculino, diferenciándose con respecto a una mujer en edad fértil o en la perimenopausia, lo cual es debido a la disminución de estrógenos y a su vez esto influye en la reducción de la diversidad de bacterias con la capacidad de desconjugar los estrógenos. Se aprecia una disminución de Firmicutes, *Roseburia* spp. o *Prevotella* y un aumento de *Bacteroidetes* y *Tolumonasare* (Kaplan et al., 2022; Siddiqui et al., 2022).

Igualmente, en la postmenopausia, es común encontrar un número aumentado de mujeres con osteoporosis, en estos casos, existe también una disminución de la riqueza bacteriana, en parte por el aumento de la permeabilidad intestinal debido al déficit de estrógenos. Se encuentran cepas aumentadas de *Clostridios* y *Arqueas metanogénicas* y una disminución mayor de *Prevotella* que en mujeres postmenopáusicas con masa ósea normal (Kaplan et al., 2022; Siddiqui et al., 2022). Además, la microbiota intestinal juega un papel fundamental en la salud esquelética de las mujeres postmenopáusicas, ya que la masa del músculo esquelético viene determinada por la síntesis de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato o el propiónico. Los AGCC intervienen en la estimulación de la formación de osteoblastos, en la integridad de la barrera epitelial y en la remodelación ósea mediante su influencia en los osteoclastos (remodelación metabólica, fosforilación oxidativa en la glucólisis y disminución de la expresión de los genes relacionados con ellos provocando la disminución de la resorción ósea) (Alva et al., 2024; Awuti et al., 2022). Esta síntesis se ve aumentada por la abundancia de ciertas bacterias que colonizan el intestino, en concreto *Faecalibacterium Prausnitzii* y *Butyricimonas virosa*. El tratamiento con probióticos para corregir la deficiencia de géneros bacterianos beneficiosos como *Prevotella* o corregir el crecimiento excesivo de las especies patógenas mejora la osteopenia, la densidad ósea y el perfil estrogénico en mujeres postmenopáusicas (Siddiqui et al., 2022).

Por tanto, la microbiota intestinal es un regulador completo del estado estrogénico con relevancia clínica para la salud ósea e integral de la mujer y de los trastornos hormonales (Kumari et al., 2024).

4.2 Menopausia y osteoporosis

La prevalencia de osteoporosis en el sexo femenino con respecto al masculino se debe no solo a la reducción más abrupta que se sufre en la menopausia, también influyen otros factores como son el menor tamaño óseo, la menor densidad de masa ósea regional, menor masa muscular y mayor esperanza de vida (Gil Hernández, 2017d).

Las principales causas del desarrollo de osteoporosis con fractura a partir de la menopausia se explican conociendo los efectos de los estrógenos explicados en el apartado 4.1.1. Debido a esta reducción de hormonas sexuales, la mujer experimentará un aumento del recambio óseo y de la resorción ósea. Además de esto, notará una reducción de la absorción de calcio en los túbulos intestinales y renales. La unión de todos estos factores deriva en una disminución de la calidad de vida de las mujeres que llegan a esta parte de su vida con una masa ósea máxima en un rango inferior al normal (Burger, 2006).

El método de medición ósea de referencia utilizado es la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). A pesar de esto, se debe tener en cuenta que la DEXA mide la densidad mineral ósea areal que sobreestima sustancialmente la verdadera densidad mineral ósea volumétrica (Khosla & Pacifici, 2021). En la **Figura 5** se encuentra la representación gráfica para interpretar los criterios de la densitometría ósea, donde se ven reflejados los valores normales en color verde, los de osteopenia en color amarillo y por último en rojo se representan los valores para la osteoporosis. A partir de los 45 años se manifiesta una bajada importante en la densidad ósea femenina, a causa de todos los indicativos mencionados.

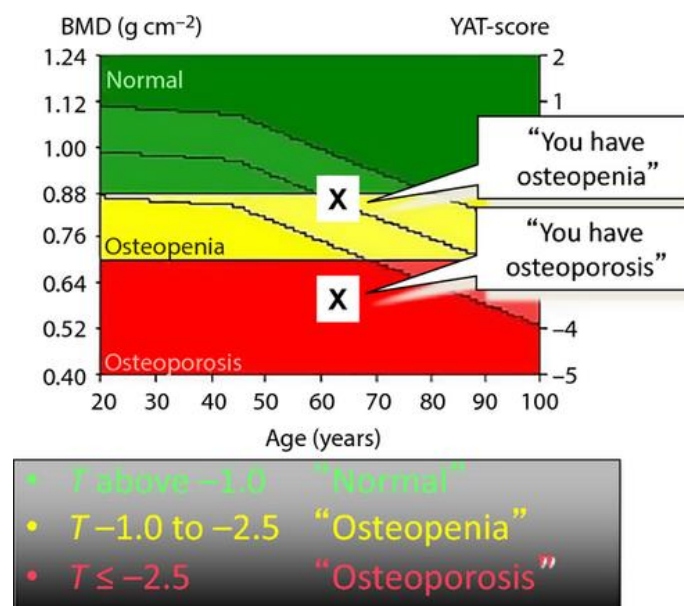


Figura 5. Criterios de interpretación de la densitometría ósea. Tomada de: (Lorentzon & Cummings, 2015), todos los derechos reservados (© 2015 The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine).

El ejercicio físico también se ha demostrado muy relevante en la osteoporosis porque no solo influye en la mejoría de los síntomas de la osteoporosis, teniendo un efecto osteogénico, sino que tiene un triple efecto preventivo. En primera instancia, interviene aumentando el pico de masa ósea en la infancia y en la juventud. Como prevención secundaria, disminuye las pérdidas o aumenta las ganancias del paciente con osteoporosis y por último alivia el dolor y ayuda en las recuperaciones de las lesiones óseas. La desmineralización del tejido óseo se produce rápidamente, alcanzado hasta un 40% de pérdida en un año, esto podría evitarse manteniendo una posición de bipedestación al menos de 30 minutos al día. Cabe señalar que los estrógenos, el calcio o la vitamina D tienen efectos aditivos sobre el ejercicio y el déficit de alguno de ellos no se suple con un aumento del otro (Howe et al., 2013; Peña Arrebola, 2003).

En múltiples estudios en mujeres pre y perimenopáusicas se pone de manifiesto que las que realizan ejercicio físico posee una mayor densidad ósea de hasta un 1 % a 2,8 % según el deporte. En cuanto a la postmenopausia, los ejercicios de fuerza, y sobre todo la cuantía de la carga más que las repeticiones influían positivamente. Las mujeres postmenopáusicas que se mantienen activas aumentan pero más bien preservan el contenido mineral óseo. Es decir, en este último caso, el ejercicio influye más en un mantenimiento de la densidad ósea que en un aumento de esta (Howe et al., 2013; Peña Arrebola, 2003).

En cuanto a los ejercicios que más beneficios reportaron se encuentran los de carga, aeróbicos como caminar o bailar y de resistencia como correr, trotar o una bicicleta estática con resistencia. No se debería practicar ningún deporte con brusquedad. Para evitar las fracturas, a la vez que se mejora la resistencia pasiva, intentado conservar o aumentar la masa mineral, es también importante mejorar la resistencia activa, fortaleciendo los músculos que sostienen la columna. Es decir, tener más fuerza muscular en el tronco reduce las consecuencias de la pérdida ósea en la menopausia. Abandonar la actividad física revierte las ganancias obtenidas en cualquiera de los grupos poblacionales en unos 6 a 8 meses, volviendo al momento de partida de antes de realizar el deporte, con la consiguiente pérdida de densidad ósea característica de las personas inactivas. El deporte por tanto, se ha de mantener de por vida (Howe et al., 2013; Peña Arrebola, 2003).

La práctica de deporte si se realiza al aire libre es a su vez es una buena manera para mejorar los posibles déficits en vitamina D que pueden ocasionar numerosos problemas en la enfermedad de la osteoporosis. Es un componente esencial en el tratamiento de esta patología, ya que un aporte suficiente de la misma puede aumentar la masa ósea, la capacidad muscular y ajustar su función. Además de que interviene en la correcta absorción del calcio y sin ella solo se aprovecharía el 10 % del total ingerido con la dieta (Xia et al., 2008).

Cuando se experimenta un déficit de vitamina D, la disminución en la absorción de calcio producirá una mayor secreción de la hormona paratiroidea, la cual activará los osteoclastos. Estos disolverán la matriz ósea, provocando la pérdida de masa ósea y la baja densidad mineral ósea (Xia et al., 2008).

La suplementación con vitamina D puede aumentar la DMO por estimulación de la mineralización del hueso, aumento de la absorción de calcio y por tanto la disminución de la secreción de la PTH. Estos efectos son más notables en pacientes con déficits de vitamina D y cuando la dosis de la D3 asciende a unos 800 UI/día, combinando esto con carbonato cálcico (forma de suplemento de calcio que permite una mayor absorción) de 1000 mg/día cuando sea necesario, se podrán apreciar efectos mucho más notables (Xia et al., 2008).

4.3 Factores dietéticos

La importancia de una correcta alimentación influye en todos los aspectos de la vida. Comer es necesario para la supervivencia, pero en cuanto a salud se refiere, la relevancia no solo está en comer, sino en alimentarse de manera adecuada. Hipócrates afirmaba “que tu medicina sea tu alimento, y el alimento tu medicina” y es que la nutrición es una rama de las ciencias de la salud que se adapta a las necesidades del sujeto.

Así, se pueden distinguir diferentes tipos de dietas, las esenciales donde las alteraciones se curan con la alimentación, como complemento terapéutico que alivian la sintomatología, pero también se encuentran casos donde la nutrición tiene una función paliativa de los síntomas e igualmente existen ocasiones donde la dieta tiene efectos profilácticos, como si de una vacuna se tratase.

En el metabolismo del calcio, la dieta juega un papel fundamental en la absorción de este mineral. Los factores más relevantes que afectan al metabolismo del calcio y por tanto a la salud ósea son el propio calcio y la vitamina D, aunque otros como el potasio, el zinc, las vitaminas A, C y K, las proteínas o la energía son igualmente necesarios e intervienen en la misma. Centrando el foco en la salud ósea, se destacan los minerales calcio, fósforo y magnesio. El propio tejido óseo almacena el 99 % del calcio del organismo, el 85 % del fósforo y el 60 % del magnesio (Gil Hernández, 2017b) .

A pesar de esto, en numerosas ocasiones la adquisición de calcio a través de la dieta se ve dificultada por una alimentación deficiente y por tanto se vuelve ineficaz en comparación con las necesidades de la población. Además, esta disminución se puede ver agravada por la excreción normal de calcio, tanto fecal de hasta 1 gramo al día como urinaria de hasta 500 mg al día. Otras pérdidas que se pueden producir de hasta 24 mg al día son a través del sudor o piel descamada, uñas o pelo de hasta 60 mg al día. A su vez, cabe recordar que el metabolismo del calcio se ve sumamente ligado al del fósforo y al del magnesio controlados, entre otros sistemas, por la hormona paratiroidea o la vitamina D y ambos

condicionan la absorción y excreción del calcio. La ingesta de fosfatos produce una disminución de la excreción urinaria de calcio y la de magnesio lleva a hipercalciuria (Fender, 2014; Mataix Verdú, 2009).

Las fuentes más importantes de calcio en la dieta son los productos lácteos como la leche, el yogur o el queso. Pero también se encuentran otro tipo de alimentos no lácteos como los tubérculos, las nueces, las verduras, la soja, alimentos fortificados con calcio como pueden ser los zumos o los cereales o el agua dura, caracterizada por poseer más minerales. Los suplementos dietéticos pueden ser una opción en sujetos que por situaciones personales no puedan llegar a los requerimientos normales de calcio con la dieta, en este casos se recomiendan las formas de carbonato y citrato cálcico ya que facilitan y mejoran la absorción (Buchowski, 2016).

Es importante a la hora de hablar de las fuentes de calcio entender que la biodisponibilidad de todas ellas dependerá en muchos casos de los propios nutrientes y elementos de los alimentos y no sólo de la cantidad de calcio que puedan tener. Además, según la manera en la que se ingiera el calcio, su absorción variará. En productos lácteos y alimentos fortificados, la absorción asciende a un 30 %, en cambio en algunos vegetales de hoja verde y suplementos de calcio se habla de hasta un 60 % (Buchowski, 2016).

Otros componentes externos a la dieta como el tabaco o el alcohol afectan en gran medida a la absorción del mineral. El consumo de alcohol en la adolescencia reduce el aumento del pico de masa ósea y puede influir en aumento de la debilidad ósea y de riesgo de fracturas en la edad adulta. En los adultos, la bebida influye negativamente en el equilibrio entre la reabsorción y resorción ósea, ya que inhibe la función de los osteoblastos impidiendo la formación de hueso nuevo, lo que deriva en osteopatía alcohólica. El tabaco también contribuye a la desmineralización ósea y a la excreción de calcio junto con la orina porque su contenido en cadmio disminuye la síntesis del 25-dihidroxicolecalciferol (el metabolito activo de la vitamina D) en los riñones (Gil Hernández, 2017d; Woźniak-Holecka & Sobczyk, 2014).

4.3.1 Componentes que influyen en el metabolismo del calcio

Dentro de los componentes que influyen en el metabolismo del calcio se diferencian aquellos que facilitan o dificultan la absorción intestinal del calcio y los que aumentan o disminuyen la excreción de este.

Dentro de los macronutrientes, los hidratos de carbono como la glucosa, la lactosa o la sacarosa promueven la absorción del calcio en el yeyuno. La lactosa es, a parte de una fuente de energía, alimento para las bifidobacterias del intestino, impidiendo el desarrollo de otras bacterias patógenas. Los productos lácteos no son solo una fuente de hidratos de carbono, también contribuyen a un aporte

de minerales importantes para la salud ósea como el calcio, el fósforo, zinc o potasio. La leche y derivados contribuyen al metabolismo del calcio por su composición en nutrientes y no solo por su cantidad de minerales. Se conoce que la relación calcio/fósforo que se debe mantener para no facilitar la excreción renal de calcio debe ser menor a 1,5, en la leche se encuentra entre 1 y 1,5. Además, al digerir la caseína, una proteína de la leche, se forman caseín-fosfopéptidos que promueven la absorción formando complejos solubles con el mismo. También es una fuente de vitamina D. Con dos vasos de leche se podría llegar al 60 % de las recomendaciones de calcio y al 68 % de las recomendaciones de fósforo al día, y con un litro al 100 % de lo aconsejable para el consumo de calcio (Gil Hernández, 2017b).

Una ingesta normal de proteínas facilita la absorción del mineral gracias a la existencia de una vía transcelular modulada por proteínas dietéticas para la absorción de calcio en el intestino delgado, además también se ve ampliada por algunos aminoácidos (AA) como la lisina o la arginina. Por otra parte, cuando la ingesta de proteínas supera los límites, puede afectar al calcio óseo ya que al aumentar la absorción se incrementan las pérdidas urinarias debido a un mayor contenido de compuestos AA que contienen azufre. (Conigrave, 2012; Mataix Verdú, 2009).

En el grupo de los iones, el sodio (Na), potasio (K), estroncio (Sr) y el magnesio (Mg) disminuyen la absorción intestinal del calcio. La ingestión de fosfato también influye negativamente en la absorción intestinal del mineral (Mataix Verdú, 2009).

Existen también otro tipo de sustancias de origen vegetal, los oxalatos y fitatos que son componentes no nutricionales de naturaleza no proteica. A parte de influir en proteínas y vitaminas, tienen una función quelante con capacidad para precipitar el calcio, reduciendo la cantidad que puede ser absorbido. Dentro de los oxalatos, el ácido oxálico es el inhibidor más potente, se ubica en cantidades abundantes en las espinacas y el ruibarbo, pero también en la batata o algunas legumbres aunque en menor cantidad. El ácido fítico es la principal forma de reserva del fósforo en las semillas de legumbres y también se encuentra en otros alimentos como los cereales. Es también un inhibidor del calcio y de otros metales bivalentes como el hierro o zinc. Además puede quelar productos tóxicos impidiendo la producción de radicales libres (Gil Hernández, 2017b; Mataix Verdú, 2009).

La leguminosas, aparte de contener oxalatos y fitatos, también poseen otras sustancias bioactivas como las saponinas que se presentan como antinutricionales porque tienen la capacidad de disminuir el empleo de los nutrientes de los alimentos al alterar la permeabilidad del intestino delgado. Existen métodos culinarios y tecnológicos para procesar este grupo de alimentos y mejorar su valor nutricional eliminando estas sustancias que impiden la obtención correcta de las vitaminas y minerales. El remojo y el cocinado de las legumbres produce pérdidas de estos componentes hacia el líquido en el que están

inmersas aunque también pueden producir pérdidas de nutrientes. La adición de sales como el citrato o el bicarbonato reducen el tiempo de remojo y provocan una mayor eliminación de algunos componentes no nutricionales. Debido al ablandamiento de las semillas en la cocción, se corrobora una disminución de compuestos antinutricionales. Entre los tratamientos biotecnológicos tenemos la germinación de las leguminosas que consiste en la hidratación de las semillas durante 4-6 horas, después las semillas continúan en remojo mientras se produce la germinación en unos términos de humedad, iluminación y temperatura concretos. El contenido en minerales y vitaminas de las legumbres germinadas se ve reducido en los primeros procesos de hidratación. A pesar de esto, aumenta cuando continua el proceso ya que se crean compuestos que facilitan la absorción intestinal y además se experimenta una considerable mejora en la biodisponibilidad por la hidrólisis de los compuestos antinutritivos. También se destaca otro proceso tecnológico como es la fermentación, que implica la modificación del alimento por acción bacteriana y mejora así las propiedades organolépticas y el valor nutritivo eliminando los compuestos no nutricionales y generando componentes que aumentan la biodisponibilidad de minerales y vitaminas. El natto, el tempeh, el miso o la salsa de soja son algunos de los productos fermentados que el consumidor general se puede encontrar en el supermercado y que sirven como opción para las personas intolerantes a los productos lácteos para una correcta alimentación y obtención de minerales para una correcta salud ósea (Gil Hernández, 2017b).

Las coles, la coliflor, el brócoli, las berzas o las coles de Bruselas forman parte del grupo de las brasicáceas, con un alto contenido en calcio y con biodisponibilidad cerca a la de los productos lácteos (Mataix Verdú, 2009).

Los aditivos alimentarios a destacar el E-339 y el E-450 del grupo de los fosfatos inhiben la absorción de hierro y calcio y por tanto es recomendable separarlos de las comidas (Gil Hernández, 2017b).

En cuanto a factores nutricionales que afectan a la excreción urinaria, el sodio dietético comparte el mismo sistema de transporte en el túbulo proximal. Por cada 2,3 g de incremento de Na excretado por la orina, se excretan a su vez de 24 a 40 mg de calcio. Esto influye sobre todo en personas que ya están en un límite cercano al déficit, en el déficit o pasan por periodos hormonales que ocasionan estos déficits, como la menopausia. Cabe señalar que el propio calcio también influye, grandes ingestas generan cambios en la excreción (Mataix Verdú, 2009). De igual manera, la proteína de soja puede contribuir a la reducción en la excreción urinaria de calcio debido a menor contenido en aminoácidos azufrados (Fitzpatrick, 2003).

4.3.2 Papel de la dieta en la regulación de los niveles de estrógenos

A parte de los estrógenos endógenos, en la naturaleza existen compuestos con estructura parecida a los mismos y que pueden influir en el organismo como agonistas o antagonistas de las hormonas sexuales femeninas.

Los fitoestrógenos son componentes químicos que provienen de las plantas y cuya estructura es equiparable al E2. Se encuentran en la soja, la linaza, cereales, verduras, frutas, té, chocolate o legumbres. Cuando se ingieren son metabolizados en el intestino por las bacterias en productos con una actividad similar al estrógeno producido por el organismo. Se dividen en dos grupos principales los flavonoides y los no flavonoides. Entre los flavonoides se encuentran las isoflavonas, cumestanos y prenilflavonoides y dentro de los no flavonoides se hallan los lignanos, ácidos fenólicos, taninos u estilbenos, entre otros (Kumari et al., 2024).

Estos compuestos químicos realizan sus acciones a través de dos vías diferentes, por la señalización clásica uniéndose a los receptores de estrógenos (RE) y por la activación de señales intracelulares. Algunos fitoestrógenos como el cumestrol o la genisteína tienen una afinidad mayor por el Re β que por el Re α y compiten con el E2 por unirse a ese receptor (Kumari et al., 2024).

Dependiendo de en qué cantidad se encuentren los estrógenos endógenos en el organismo, los fitoestrógenos se comportarán de manera antiestrogénica compitiendo por los sitios de unión a los receptores y limitando la absorción de calcio intestinal, cuando las concentraciones endógenas hormonales son altas. En cambio, cuando los estrógenos endógenos disminuyen por situaciones patológicas o fisiológicas, desaparece la inhibición sobre la absorción intestinal de calcio y se reportan numerosos beneficios para la salud, entre los que se destacan el menor riesgo de sufrir osteoporosis o síntomas menopáusicos. Estos beneficios se asocian en mayor medida sobre los efectos directos que poseen los fitoestrógenos sobre las células óseas como el mantenimiento de la densidad ósea o el aumento de la formación de hueso que sobre la influencia en la absorción del calcio (Cotter et al., 2003; Gil Hernández, 2017b; Kumari et al., 2024).

Las isoflavonas pertenecen al grupo de los fitoestrógenos flavonoides y son los más estudiados. Entre sus fuentes destacan sobre todo en las legumbres, el trébol rojo, la linaza o la alfalfa. Se encuentran unidas a los hidratos de carbono formando glucósidos y son biológicamente inactivas. Cuando esta unión se rompe a través de B-glucosidasas, se crean las agliconas que ya pueden ser absorbidas por el enterocito. Después, son biotransformadas en metabolitos hormonalmente inactivos y se llevan hasta el hígado a través de la vena porta. Allí son conjugados con ácido glucurónico y con sulfato. Las

agliconas más destacables son la genistcina, daidzcina y glicitcína. En el intestino grueso se producen conversiones enzimáticas de la mano de la microbiota intestinal dando lugar a la formación de fenoles heterocíclicos, estructuralmente similares a los estrógenos. Este es el caso de la daidzcina, la cual se metaboliza en el intestino dando lugar a equol por las bacterias intestinales. El equol tiene una capacidad antioxidante y estrogénica mayor que la daidzcina. Las agliconas compiten con el estradiol por unirse a $Re\alpha$ y $Re\beta$ con una afinidad equiparable por ambos receptores, exceptuando la genisteína, la cual tiene una mayor afinidad por el $Re\beta$ que por el $Re\alpha$ y entre sus funciones en la salud ósea destaca la estimulación de la proliferación de células similares a osteoblastos, además de aumentar la producción de OPG junto con la daidzcina (Fitzpatrick, 2003; Gil Hernández, 2017b; Kumari et al., 2024; Leonard et al., 2022).

La salud ósea también puede verse beneficiada por la combinación de las isoflavonas de la soja con vitamina D ya que inducen de manera sinérgica la activación de los osteoblastos a la vez que inhiben los osteoclastos (Park & Weaver, 2012).

Los lignanos se catalogan dentro de los fitoestrógenos no flavonoides y están formados por unidades de fenilpropanoides. Se localizan en las paredes celulares de las semillas, frutas, verduras, cereales o frutos secos. Estos fitoestrógenos son convertidos por las bacterias intestinales en enterolignanos como la entero-lactona y el enterodiol. Poseen una baja actividad estrogénica y actúan estimulando en el hígado, la fase necesaria para la excreción de los estrógenos. Geográficamente, los lignanos de los cereales son la principal fuente de fitoestrógenos en occidente, en cambio en oriente son las isoflavonas de soja (Gil Hernández, 2017b; Lagari & Levis, 2014).

La familia de las Brassicáceas, que corresponden con las verduras crucíferas, mencionada en el apartado de los Componentes que influyen en el metabolismo del calcio contienen compuestos azufrados llamados glucosinolatos. Entre las crucíferas se señala la coliflor, col, coles de Bruselas, mostaza o nabo y estos son los únicos vegetales ricos en estos compuestos. La **Tabla 4** refleja el contenido de glucosinolatos en estos alimentos. Entre sus ejemplos, el brócoli es rico en glucosinolatos del tipo glucorafanina, el cual es precursor del R-sulforafano (isotiocianato) y de la glucobrasicina, precursora del indol-3-carbindol (I3C) o indol-3-glucosinolato. Este último es responsable de intervenir en el metabolismo del calcio al favorecer la excreción de los estrógenos (Gil Hernández, 2017b).

Tabla 4. Contenido de glucosinolatos en alimentos (expresado en mg/ 100g de porción comestible). Fuente: (Gil Hernández, 2017b).

Verdura Crucífera	Método de cocinado	Cantidad (mg/100g)
Brócoli	Crudo	61,1
Brócoli	Cocido	37,2
Col de Bruselas	Crudo	247
Col de Bruselas	Cocido	148
Col	Crudo	108,9
Col	Cocido	78,6
Coliflor	Crudo	62
Coliflor	Cocido	42
Nabo	Crudo	56
Nabo	Cocido	29,1

Los estilbenos son un grupo de polifenoles sintetizados por las plantas como defensa antes gérmenes patógenos, daños o estrés. Entre ellos se encuentra el resveratrol que se puede localizar en la uva o en el vino tinta en forma cis, a pesar de que también existe el isómero trans. También en los cacahuetes o hayas. Cuando es absorbido, es metabolizado dando lugar a derivados glucurónidos y sulfatos. Presentan actividad estrogénica ya que pueden modular la unión de los estrógenos a sus receptores (Gil Hernández, 2017b).

Por último, la zearalenona, una micotoxina creada por el hongo *Fusarium graminearum* y especies similares. Se halla mayoritariamente en cereales como el trigo, maíz o la cebada pero también se puede encontrar en el sésamo. Posee propiedades estrogénicas ya que pueden influir en los mismos causando alteraciones vaginales, abortos y demás (Gil Hernández, 2017b) .

4.3.3 Influencia de la dieta en la microbiota intestinal femenina y su implicación en la salud ósea

La menopausia y sus síntomas no sólo impactan en la calidad de vida, sino que puede influir en la salud femenina. Existe una relación negativa entre el síndrome menopáusico y la microbiota intestinal. En este momento de la vida de una mujer, se produce una disbiosis intestinal que pone de manifiesto la disminución de *Aggregatibacter segnis*, *Bifidobacterium animalis* y *Acinetobacter guillouiae*, bacterias relacionadas positivamente con el nivel de estradiol. El síndrome menopáusico también repercute en un aumento de las vías metabólicas relacionadas con las enfermedades cardiovasculares y el metabolismo de los hidratos de carbono, lo que conlleva a un posible aumento de enfermedades en edades próximas a la menopausia (Liu et al., 2022).

Los prebióticos se definen como ingredientes fermentados selectivamente que producen cambios específicos, confiriendo así beneficios para la salud del huésped. Aunque la mayoría de los nutrientes que lleguen al intestino grueso puedan ser prebióticos, generalmente se asocian con los hidratos de carbono. En la **Figura 6** se explica como estos ingredientes no son digeridos por el intestino delgado y por tanto sirven de “alimento” para las bacterias que colonizan el intestino grueso, al igual que la fibra soluble. Las diferentes clases de prebióticos influirán en el aumento o disminución de diferentes cepas de bacterias que formarán la microbiota intestinal, ya que dependiendo de la “comida” que reciban, crecerán de manera específica unas u otras. Es importante resaltar que el efecto de los prebióticos en la absorción de calcio es dependiente de la dosis y que estudios con duraciones superiores a 40 días manifiestan que esta absorción y retención de calcio puede persistir en el tiempo. Al igual que los efectos son dependientes de la cantidad de prebióticos, también lo son de la absorción del calcio, en dietas donde el aporte de calcio supera las recomendaciones, el efecto del prebiótico puede verse superado por la ingesta. A pesar de esto, en prebióticos como la oligofruktosa, parece que las dietas ricas en calcio mejoraron la eficacia del prebiótico en cuanto a su absorción. Por último, las zonas del tejido óseo que más se favorecen de la ingestión de prebióticos son aquellas que soportan más peso (Whisner & Castillo, 2018).

A pesar de que la administración de prebióticos reporta beneficios en todas las etapas de la vida, es en la niñez donde se puede conseguir una mayor optimización. El crecimiento es el momento donde se alcanza el mayor pico de masa ósea, y cuánto mayor sea, más difícil será llegar a un déficit severo de la densidad mineral ósea, pudiendo reducir así el riesgo de fracturas (Whisner & Castillo, 2018).

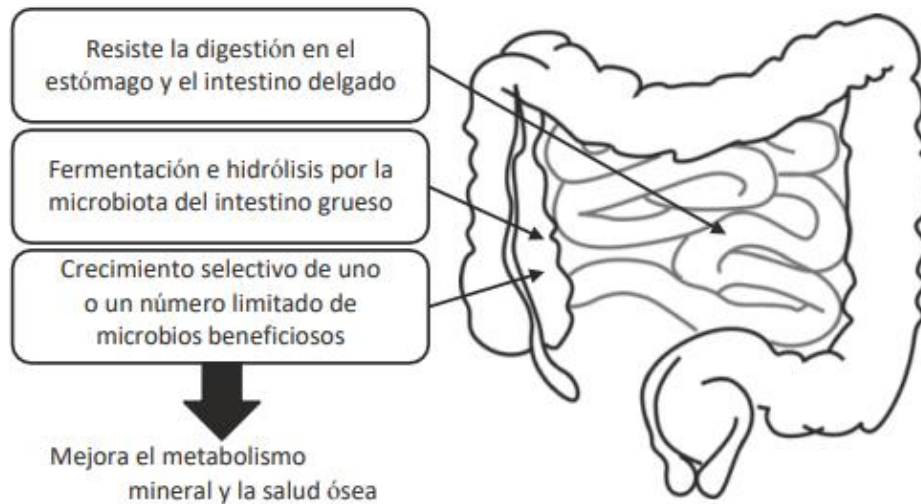


Figura 6. Ruta de los prebióticos en el intestino. Traducida de: (Whisner & Castillo, 2018), bajo los términos y condiciones de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Una comunidad microbiana correcta es importante ya que cambios adecuados en la misma se traducen en una mejora en la absorción de calcio en la parte inferior del intestino, además de una mayor densidad y resistencia ósea al minimizar la resorción ósea (Resciniti et al., 2024; Whisner & Castillo, 2018).

La microbiota intestinal conlleva una labor tan importante para la salud ósea porque participa en la producción de vitaminas como pueden ser la B y la K y de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). También la inflamación sistémica y la señalización inmunitaria se han relacionado con la salud ósea y la pérdida de tejido óseo se vincula con la inflamación intestinal (Whisner & Castillo, 2018). A su vez, los probióticos pueden influir en la cantidad de vitamina D a través de la suplementación oral con *Lactobacillus reuteri* que aumenta los niveles de 25-hidroxivitamina D (Rizzoli & Biver, 2020).

Los hidratos de carbono no digeribles también llamados oligosacáridos no digeribles se califican actualmente como los prebióticos más importantes para el bienestar óseo. Dentro de este grupo se hallan los galactooligosacáridos (GOS), los fructooligosacáridos (FOS), la oligofruktosa y la inulina. Como se aprecia en la **Figura 7**, la mayor diferencia entre este grupo de oligosacáridos es la longitud de su cadena. La lactulosa, un disacárido prebiótico que proviene de la lactosa, aumenta la absorción de calcio en mujeres postmenopáusicas. Este mismo efecto también se corroboró en la fibra soluble de maíz. Los productos lácteos y en especial los fermentados han reportado efectos sinérgicos en el metabolismo óseo (Whisner & Castillo, 2018). La toma regular de yogur interviene en la composición de la microbiota, influyendo en la mejora de las características óseas. Esto se explica gracias a su mayor contenido en minerales y micronutrientes en comparación con la leche normal por la adición de leche en polvo para contribuir a una textura más densa del yogur, adición de prebióticos como la inulina para

también aumentar la densidad y todo esto unido a las propias bacterias activas del yogur *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* que mejoran la comunidad de la microbiota intestinal del sujeto (Rizzoli & Biver, 2017, 2020). El consumo de leche fermentada antes de dormir durante 2 semanas entre mujeres postmenopáusicas produjo una disminución de la resorción ósea (Whisner & Castillo, 2018). Incluso las relaciones entre mejora de salud ósea y microbiota fueron mayores en la leche fermentada como el yogur antes que con la ingesta normal de leche (Rizzoli & Biver, 2020).

Como se comentó en el apartado **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**, cuando el estrógeno disminuye la permeabilidad de la pared intestinal aumenta. Los probióticos también pueden influir de manera positiva reduciendo la producción de citocinas osteoclastógenas (Rizzoli & Biver, 2020).

Existe además la posibilidad de combinar más de un tipo de prebiótico o de juntar un prebiótico con otros ingredientes bioactivos, esto se conoce como “simbiótico” y tiene una gran utilidad dentro del campo de la salud. Su ventaja radica en la combinación de diferentes cadenas de monosacáridos, maximizando el efecto individual de cada una y aunque prebióticos de cadena más corta como la oligofruktosa se metabolizan en el colon proximal, en cambio los de cadena más larga, como la inulina lo hacen en el colon distal. El consumo de leche adicionada con inulina y FOS durante 12 semanas en mujeres pre y postmenopáusicas resultó en reducciones de la resorción ósea, protegiendo así al hueso de la desmineralización. A su vez, se ven ejemplos de combinaciones de probióticos como *Bifidobacterium* y prebióticos como la harina de yacón eficaces para la salud ósea facilitando el aumento de calcio, magnesio y fósforo del hueso y reduciendo la rotura ósea. La combinación de la especie *Bifidobacterium longum* y *bifidum* con GOS aumentó la biodisponibilidad de calcio, magnesio y fósforo en los huesos. Los FOS combinados con la especie *Bifidobacterium longum* aumentaron el contenido mineral óseo (Whisner & Castillo, 2018). Ejemplos de FOS se encuentran en la ciruela pasa, produciendo un aumento en la densidad mineral ósea femoral y lumbar. Las personas que consumieron de 50 a 100 gramos de ciruela pasa por día durante 12 meses obtuvieron una densidad mayor. Además, esta fruta posee un tipo de bacteria conocida como *Lachnospiraceae*, que interviene en la producción de AGCC (Simpson et al., 2022; Whisner & Castillo, 2018) .

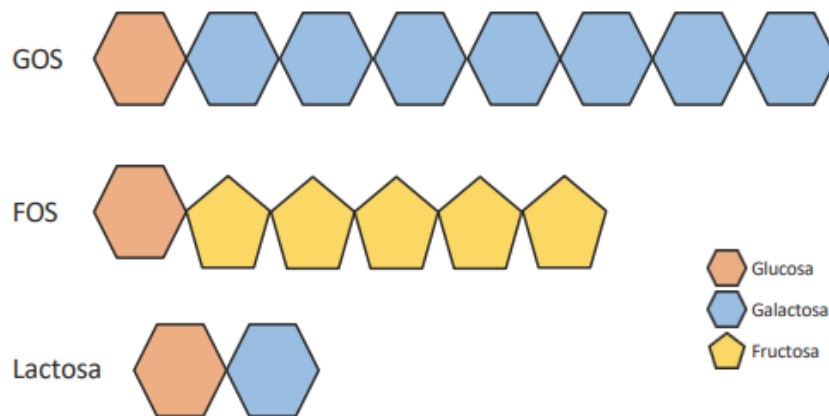


Figura 7. Los prebióticos implican disposiciones diferentes de los monosacáridos glucosa, galactosa y fructosa. Traducida de: (Whisner & Castillo, 2018), bajo los términos y condiciones de una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

En cuanto a la producción de AGCC, su origen se basa en la fermentación bacteriana de la fibra insoluble. Esta se puede encontrar en alimentos como la raíz de achicoria, los puerros, las alcachofas, los espárragos, el ajo, la cebolla, el trigo, la avena o la soja. El proceso de fermentación se produce en el colon, ocasionando la reducción del pH de la luz intestinal, pudiendo influir de manera positiva en la absorción de calcio y otros minerales divalentes impidiendo que se formen complejos insolubles con fosfatos y oxalatos y aumentando así la disponibilidad del calcio iónico para ser utilizado en la mineralización ósea (Whisner & Castillo, 2018).

Para seguir estas recomendaciones, basar la alimentación en la dieta mediterránea, la cual es rica en fibra, productos lácteos fermentados, verduras, frutas y polifenoles se asocia con cambios positivos en la microbiota intestinal, lo que conlleva una mejora en la salud ósea (Rizzoli & Biver, 2020).

4.3.4 Función de la dieta en la prevención y manejo de la osteoporosis

Entre los factores involucrados en el estado del hueso y la desmineralización ósea progresiva con la edad, uno de los más relevantes es el tipo de dieta consumida. El estado nutricional en todas las épocas de la vida es importante. Desde el embarazo hasta la edad adulta pasando por la etapa de crecimiento. Los sujetos que han experimentado situaciones de hambruna, sobre todo si esta se sufrió en la niñez o adolescencia, sufren una mayor probabilidad a desarrollar fracturas óseas y osteoporosis (Cashman, 2007; Gil Hernández, 2017d).

Los factores nutricionales que más relevancia han demostrado a la hora de intervenir en la salud ósea y por tanto en la osteoporosis se exponen a continuación en la **Tabla 5****Error! No se encuentra el origen de la referencia.** La evidencia fue más sólida para el calcio (A), mixta para la vitamina D y los lácteos (B), con cierta relevancia para las proteínas, fibra, frutas y verduras y la disminución de

refrescos con cafeína (C) y con una relevancia débil o inexistente para los lípidos y la ingesta de alcohol (D) (Weaver, 2017).

Tabla 5. Clasificación de la evidencia graduada de nutrientes y alimentos que predicen el desarrollo de la masa ósea máxima.
Fuente: (Weaver, 2017).

Factor Nutricional	Calificación
Lípidos	D
Proteínas	C
Calcio	A
Vitamina D	B
Micronutrientes distintos del calcio y la vitamina D	D
Lácteos	B
Fibra	C
Frutas y verduras	C
Disminución de refrescos con cafeína	C
Ingesta de alcohol	D

Los ácidos grasos poliinsaturados también son de especial importancia en la osteoporosis. Una relación baja de $\Omega 6/\Omega 3$ en la juventud se asocia con una mayor densidad mineral ósea. En cambio, una relación elevada puede derivar en una disminución de la densidad de la cadera en adultos mayores de 45 años (Gil Hernández, 2017d).

En cuanto a la ingesta proteica, el aumento de proteínas en sujetos con una ingesta deficiente ($< 0,8$ g/kg de peso corporal) parece tener efectos protectores sobre el hueso, asegurando al día 1 g/kg de peso corporal. Una de las razones por las que el aumento de proteína mejora la salud ósea es porque la misma aumenta el IGF-1 que influye en la economía del fosfato cálcico y reduce la resorción ósea. Además, se necesita el suministro de proteínas de la dieta para sintetizar, gracias a los aminoácidos, las proteínas óseas intra y extracelulares. En contra posición, un aumento excesivo de proteínas en la dieta (> 2 g/Kg de peso corporal) produce el efecto contrario, sobre todo si se asocia con una ingesta baja en calcio (< 600 mg/día), favoreciendo la descalcificación ósea, las enfermedades renales y los trastornos adyacentes en el metabolismo no sólo del calcio, sino también del fósforo y de vitamina D (Bonjour, 2011; Gil Hernández, 2017d; Levis & Lagari, 2012).

Una ingesta adecuada de calcio junto con su aporte correcto de vitamina D es esencial a lo largo de toda la vida del sujeto si este busca una correcta salud ósea. Una forma de asegurar el aporte de vitamina D puede ser la suplementación, sobre todo en personas de edades avanzadas con problemas de movilidad que les impide salir a la calle o en personas que por motivos religiosos deben cubrir todo su cuerpo (Levis & Lagari, 2012; Phillips, 2004).

La vitamina K es sintetizada por las células osteoblásticas y aparte de intervenir de manera directa en la coagulación, también actúa como activador de las proteínas óseas. El colágeno tipo I representa el 98 % del total de las proteínas óseas. Entre estas proteínas se encuentran la osteocalcina (es no colágena y la más abundante del hueso con implicaciones en la formación de hueso nuevo), la osteoprotegerina y el RANKL. Su deficiencia produce osteocalcina infracarboxilada, el cual es un biomarcador de la fractura ósea. Esta vitamina posee una función sinérgica con la vitamina D. La vitamina K se puede encontrar en verduras como el brécol, las coles de Bruselas o las espinacas, en los aceites vegetales o los cereales y en menor cantidad en lácteos, carnes y pescados. Existen dos tipos de vitamina K, la vitamina K1 también llamada filoquinona que se crea en las plantas y la menaquinona o vitamina K2 que se sintetiza por las bacterias intestinales (Bonjour, 2011; Cashman, 2007; Gil Hernández, 2017e; Phillips, 2004). Por tanto, una dieta con un aumento en el consumo de vegetales sola o en combinación con carne se asocia con mejores resultados de densidad ósea (Berg et al., 2020).

En cuanto a la vitamina A, estudios ha demostrado que dosis altas de vitamina A pueden provocar fracturas espontáneas de tejido óseo. Además, los suplementos con retinol se han correlacionado con el riesgo de fractura y con una baja densidad mineral ósea, sobre todo si existe un déficit previo de vitamina D (Gil Hernández, 2017d).

Dentro de los minerales, el zinc es un oligoelemento imprescindible para el desenvolvimiento del esqueleto por su intervención en la mineralización ósea a través de la estimulación de los osteoblastos. Una suplementación con zinc puede ser adecuada en sujetos que consumen menos de 8 mg/día, pero no en los que consumen cantidades adecuadas. El hierro y el cobre ayudan a la síntesis de colágeno, está demostrado que una deficiencia de cobre produce una disminución de la resistencia ósea. El magnesio mejora la calidad del tejido óseo y el potasio reduce la excreción del calcio urinario, además inhibe la resorción ósea (Berg et al., 2020; Cashman, 2007; Gil Hernández, 2017d; Phillips, 2004).

La vitamina C posee una conocida función antioxidante al ser un potente reductor de los radicales libres. Está demostrado que el estrés oxidativo originado por los mismos contribuye al desarrollo de numerosas enfermedades como puede ser la osteoporosis. También pueden contribuir a la reducción de la oxidación la vitamina E y los carotenoides. Todos ellos se incluyen en una dieta rica en frutas, verduras, nueces y semillas (Levis & Lagari, 2012).

En cuanto al consumo de refrescos mencionados en la **Tabla 5**, por su cafeína y alto contenido en ácido fosfórico pueden considerarse un factor de riesgo para la osteoporosis, además de que el consumo habitual de este tipo de productos desplaza el equilibrio de un consumo saludable de alimentos (Levis & Lagari, 2012).

En relación con los suplementos nutricionales, su efecto depende del estado nutricional de partida. Se debe tener en cuenta que los suplementos de calcio ocasionan trastornos gastrointestinales leves como estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor gástrico y diarrea. Además, en mujeres postmenopáusicas sanas se asoció con una mayor probabilidad de riesgos cardiovasculares. A pesar de esto, la Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis, la Osteoartritis y las Enfermedades Musculoesqueléticas y la Fundación Internacional para la Osteoporosis volvió a analizar las implicaciones en la salud de la suplementación con calcio y concluyeron que se puede recomendar la misma en situaciones con alto riesgo de insuficiencia y en pacientes que reciben tratamiento farmacológico contra la osteoporosis. En todo caso, existen momentos en el ciclo vital de las personas donde es más recomendable aplicar cambios en la alimentación para mejorar el estado de la salud ósea porque tendrán un mayor impacto. Entre ellos se destaca la infancia, la pubertad, el embarazo, la lactancia, la menopausia y en el envejecimiento óseo (Rizzoli & Biver, 2017; Weaver, 2017).

Cabe señalar que un correcto aporte de energía (Kcal) es esencial para la densidad mineral ósea. En ocasiones, las mujeres postmenopáusicas pueden sufrir sobrepeso acompañado por este cambio hormonal. En estos casos, las recomendaciones de bajar de peso de manera descontrolada pueden producir un detrimento en la salud ósea y acabar en osteoporosis (Levis & Lagari, 2012).

Por último, se destacan una serie de alimentos que intervienen en la salud ósea y por tanto en la osteoporosis.

Los arándanos se consideran un depósito de fitoestrógenos. Además, entre sus componentes se encuentran los ácidos fenólicos y los flavonoides. Se ha demostrado que funcionan como prebióticos al aumentar la población de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium breve* gracias a su contenido en polifenoles y fibra. También previenen la pérdida ósea y aumentan su formación gracias a la supresión de la senescencia de los osteoblastos (Patel, 2014).

El café puede influir de manera indirecta en la osteoporosis ya que en el aparato digestivo, provoca un aumento de la secreción gástrica por las células del estómago y el pH influye en la absorción intestinal del calcio. En el sistema excretor, tiene una acción diurética sobre el riñón que provoca una disminución en la absorción tubular de sodio, ion que influye en el metabolismo del calcio. También produce un efecto directo sobre las células óseas produciendo la inhibición de los osteoblastos. Los

metabolitos de la cafeína como el ácido metilúrico 3, el ácido metilúrico 7, el ácido metilúrico 37, la metilxantina 3 y la metilxantina 37 se asocian negativamente con la densidad mineral ósea. En personas menores de 65 años, fueron el ácido metilúrico 37 y la metilxantina 37 los que más influyeron en esta asociación, en cambio, en las personas mayores de 65 años fueron el ácido metilúrico 3 y la metilxantina 3. A pesar de esto, conviene resaltar que los efectos negativos solo aparecen en un consumo excesivo y no cuando la ingesta es moderada, en concentraciones inferiores a 400 mg/día (Gil Hernández, 2017b; Liao et al., 2024).

El té contiene entre sus componentes, tres compuestos que actúan sobre la salud, la cafeína, los aceites esenciales y en algunos casos, compuestos fenólicos. Existen estudios que vinculan el consumo de esta bebida con un aumento en la densidad mineral ósea (Gil Hernández, 2017b).

4.4 Propuesta de abordaje dietoterapéutico en mujer postmenopáusica

La población femenina es por tanto un grupo expuesto a sufrir un mayor riesgo de osteoporosis en comparación con el género masculino por la menor masa ósea alcanzada en edades de crecimiento y debido a los cambios hormonales más repentinos que sufren en el momento de la menopausia (Woźniak-Holecka & Sobczyk, 2014).

El abordaje dietético es fundamental en cualquier situación que afecte a la salud. Para esto es importante realizar una prevención temprana promoviendo un estilo de vida y hábitos saludables. En el caso de la osteoporosis, una prevención primaria focaliza sus esfuerzos en la detección y reducción de factores de riesgo como son los antecedentes familiares, una DMO baja o situaciones con reducción de estrógenos como la menopausia. En la prevención secundaria, se busca el diagnóstico temprano y efectuar las necesidades terapéuticas oportunas (dieta, ejercicio o fármacos). Por último, la prevención terciaria persigue limitar los efectos adversos de la osteoporosis. En las mujeres sin fracturas peri o postmenopáusicas se implementa la prevención primaria (Woźniak-Holecka & Sobczyk, 2014).

En la **Tabla 6** se presenta un menú de tres días para una mujer postmenopáusica. En el abordaje dietoterapéutico es tan importante seguir unas pautas nutricionales adecuadas para el organismo como recibir una correcta educación nutricional. Esto sirve para que las personas ayudadas por los expertos entiendan y decidan con argumentos basados en las últimas recomendaciones, lo que quieren hacer con su propia salud.

Tabla 6. Menú cualitativo de 3 días para potenciar la salud ósea en mujer postmenopáusica

	Día 1	Día 2	Día 3
Desayuno	Té verde Kéfir de leche con avena, manzana templada y canela	Café con leche Tortitas caseras (bebida de soja, huevo, plátano y chocolate, semillas de calabaza y chía)	Caco desgrasado en polvo 100% con bebida de soja Bol de granola con leche, almendras, nueces, pera, avena y chocolate negro 85%
Comida	Atún a la plancha con pisto de verduras Ensalada de lechuga, queso mozzarella y tomates Cherry	Pasta de lenteja roja con sardinas al natural (consumir con espinas), tomate, zanahoria rallada, pimiento rojo y verde, queso emmental, albahaca y orégano	Salmón al horno con patatas panaderas, calabacín y cebolla condimentado con perejil, pimienta y ajo
Merienda	Yogur natural con arándanos, frambuesas, moras y chocolate negro 85 %	Kéfir de leche con manzana y nueces	Yogur natural con ciruelas pasas, fresas y anacardos
Cena	Espinacas al vapor con pollo salteado	Sándwich de huevo y pavo a la plancha, aguacate y queso tetilla	Ensalada de garbanzos con lechuga, tomate, aguacate, espárragos, queso gouda y pimientos

Nota. Se deben ajustar los valores a los requerimientos energéticos individuales. Uso de aliños como AOVE, vinagre y limón. En el caso de las espinacas se preparan al vapor para reducir su contenido en oxalatos. Para el sándwich se priorizará pan no refinado. Los postres no se incluyen en el menú por ser equiparables con las opciones de merienda. En las comidas y cenas se puede incluir una ración de pan no refinado.

En la **Tabla 6** se plantea un menú cualitativo adecuado al caso de una mujer postmenopáusica. A pesar de que la prevención es importante en cualquier etapa, en esta edad unos hábitos dietéticos correctos cumplen una función imprescindible para contrarrestar la pérdida de estrógenos y los efectos que esto conlleva. A su vez, el menú no es individualizado ya que está destinado a enfocar y enseñar un ejemplo de alimentación apropiada para el público femenino en esa etapa de la vida. Se persigue la idea de que pueda influir en el máximo número de mujeres en el primer caso de la prevención, la educación nutricional para ayudar a prevenir y paliar los efectos descritos en este trabajo.

En relación con los macronutrientes, los hidratos de carbono deben proporcionar entre el 55 % y 60 % de las Kcal totales/día correspondiendo un 10 % a monosacáridos. Las proteínas deberán rondar el 12-15 % de la demanda energética al día, como mínimo la mitad deberán ser de alto valor biológico. La fibra se situará entre los 25 y 30 gramos. En cuanto a los suplementos de calcio, solo se incluirán en situaciones de riesgo donde no sea viable incluirlo con la dieta, ya que causan efectos secundarios. Con respecto a minerales y micronutrientes, la ingesta de magnesio deberá alcanzar los 320 mg/día y de fósforo unos 700 mg al día. En cuanto a las vitaminas, una ingesta adecuada de vitamina C se correspondería con 75 mg y de vitamina K alrededor de 55 µg (Woźniak-Holecka & Sobczyk, 2014).

Como se comentó en el apartado 1.2.4, a pesar de la prevalencia en el territorio español sobre la dieta Atlántica y Mediterránea, su combinación consigue un adecuado aporte de las necesidades que el menú de la **Tabla 6** pretende ilustrar. El mayor consumo de lácteos, fuente importante de calcio, la toma de pescado, de frutas y verduras como fuente de proteínas, de minerales y vitaminas o la inclusión de legumbres por su contenido entre otros, de fitoestrógenos (Gil Hernández, 2017c; Vaquero et al., 2004).

En la prevención de la osteoporosis es también importante la manera en la que se cocina los alimentos. Para que se mantengan todas sus propiedades tanto nutricionales como organolépticas, no se deberá mantener alimentos en remojo de manera excesiva, pelarlos innecesariamente si pueden ser lavados, o escoger de manera correcta el tratamiento térmico a utilizar. Es recomendable usar de manera preferente las técnicas culinarias de asar al papillote, cocinar al horno o a la plancha con poco aceite y hervido o cocido al vapor. Estas dos últimas, junto con técnicas como tirar el agua de cocción, germinar o fermentar granos, semillas o legumbres favorece la eliminación de oxalatos, estas técnicas se detallan en el apartado 4.3.1 (Gil Hernández, 2017b; Woźniak-Holecka & Sobczyk, 2014).

5. CONCLUSIONES

1. Los estrógenos actúan positivamente en la absorción de calcio al aumentar la formación de 1,25(OH)₂D₃ por estimulación de la síntesis de la proteína hepática transportadora del colecalciferol al hígado y al influir en los canales selectivos del calcio TRPV5 (reabsorción renal) y TRPV6 (absorción intestinal). También cumplen un papel importante en la salud ósea femenina ya que estimulan la síntesis de calcitonina y aumentan la producción de OPG, factores que inhiben la resorción ósea del calcio. Todos estos factores conllevan un aumento de la mineralización y creación de hueso nuevo, lo que se traduce en el papel protector de estas hormonas femeninas.
2. La microbiota intestinal, en concreto el estroboloma, regula el metabolismo de los estrógenos al tener la capacidad de desconjugar las hormonas femeninas gracias a su actividad β-glucuronidasa y convertirlas en metabolitos activos para poder ser reabsorbidos en el plasma. Posee, por tanto, una gran relevancia clínica para la salud ósea e integral de la mujer.
3. La alimentación es muy importante en la prevención y manejo de los síntomas de la osteoporosis, enfermedad ósea mayormente asociada a las mujeres y a la pérdida de estrógenos en la menopausia. Igualmente, el ejercicio físico ha mostrado resultados positivos en la reducción y alivio de los síntomas de la enfermedad.
4. Se propone un menú cualitativo para mujeres postmenopáusicas que busca cubrir con la alimentación las necesidades de hidratos de carbono, proteínas, vitaminas (A, C, D o K) y minerales (calcio, fósforo, zinc, magnesio). En este menú se ha dado relevancia al aporte de hidratos de carbono no digeribles, lácteos fermentados y fitoestrógenos.

6. BIBLIOGRAFÍA

Alva, P., Rai, S., Naresh, S., & Anand, P. (2024). An Update on Gut Microbiome and Postmenopausal Health with Clinical Implications. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 16(2), 150-155. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2402>

Base de datos española de la composición de alimentos. (2 de junio de 2024). BEDCA. <https://www.bedca.net/bdpub/>.

Berg, J., Seyedsadjadi, N., & Grant, R. (2020). Increased consumption of plant foods is associated with increased bone mineral density. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 24(4), 388-397. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1339-y>

Bonjour, J. P. (2011). Calcium and phosphate: a duet of ions playing for bone health. *Journal of the American College of Nutrition*, 30(sup5), 438S-448S. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000063>

Buchowski, M. S. (2015). Calcium in the context of dietary sources and metabolism. In *Food and Nutritional Components in Focus* (Vols. 2016-January, Issue 10). <https://doi.org/10.1039/9781782622130-00003>

Burger, H. G. (2006). Physiology and endocrinology of the menopause. *Medicine*, 34(1), 27-30. <https://doi.org/10.1383/MEDC.2006.34.1.27>

Cashman, K. D. (2007). Diet, nutrition, and bone health. *The Journal of Nutrition*, 137(11), 2507S-2512S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2507s>

Clifton Guyton, A., & E. Hall, J. (2011). *Tratado de fisiología médica* (Hall, J. E., Eds.; 12º). España. Elsevier Health Sciences.

Comité Científico AESAN. (2019). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre Ingestas Nutricionales de Referencia para la población española. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, (29), 43-68.

Conigrave, A. D. (2012). Regulation of calcium and phosphate metabolism. Diseases of the parathyroid glands, (2), 13-51. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-5550-0_2

Cotter, A. A., Jewell, C., & Cashman, K. D. (2003). The effect of oestrogen and dietary phyto-oestrogens on transepithelial calcium transport in human intestinal-like Caco-2 cells. *British Journal of Nutrition*, 89(6), 755-765. <https://doi.org/10.1079/bjn2003848>

Coyle-Asbil, B., Ogilvie, L. M., & Simpson, J. A. (2023). Emerging roles for estrogen in regulating skeletal muscle physiology. *Physiological Genomics*, 55(2), 75-78. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00158.2022>

Fender, G. (2014). Calcium metabolism and its disorders. *Second, Reproductive Endocrinology for the MRCOG and Beyond*, 24, 189-196. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139696920.019>

Fitzpatrick, L. A. (2003). Phytoestrogens—mechanism of action and effect on bone markers and bone mineral density. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 32(1), 233-252. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(02\)00085-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0889-8529(02)00085-3)

Frost, H. M. (1991). A new direction for osteoporosis research: a review and proposal. *Bone*, 12(6), 429-437. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(91\)90032-E](https://doi.org/10.1016/8756-3282(91)90032-E)

Gil Hernández, Á. (2017a). *Tratado de nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición: Vol. I* (L. Fontana Gallego & F. Sánchez de Medina Contreras, Eds.; 3ª). Madrid, España. Editorial Médica Panamericana.

Gil Hernández, Á. (2017b). *Tratado de Nutrición. Composición y calidad nutritiva de los alimentos: Vol. III* (Á. Gil Hernández, Ed.; 3ª). Madrid, España. Editorial Panamericana.

Gil Hernández, Á. (2017c). *Tratado de nutrición. Nutrición Humana en el estado de salud: Vol. IV* (M. Gil Campos, J. Maldonado Lozano, & E. Martínez de Victoria Muñoz, Eds.; 3ª). Madrid, España. Editorial Médica Panamericana.

Gil Hernández, Á. (2017d). *Tratado de nutrición. Nutrición y enfermedad: Vol. V* (R. Burgos Peláez, C. Cuerda Compés, M. León Sanz, J. Maldonado Lozano, & P. Matía Martín, Eds.; 3ª). Madrid, España Editorial Médica Panamericana.

Howe, T. E., Shea, B., Dawson, L. J., Downie, F., Murray, A., Ross, C., Harbour, R. T., Caldwell, L. M., & Creed, G. (2013). Ejercicios para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 876–877. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70236-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70236-0)

Kaplan, R. C., Peters, B. A., Lin, J., Qi, Q., Usyk, M., Isasi, C. R., Mossavar-Rahmani, Y., Derby, C. A., Santoro, N., Perreira, K. M., Knight, R., & Burk, R. D. (2022). Menopause Is Associated with an Altered Gut Microbiome and Estrobolome, with Implications for Adverse Cardiometabolic Risk in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *MSystems*, 7(3), e00273-22. <https://doi.org/10.1128/msystems.00273-22>

Khosla, S., & Pacifici, R. (2021). Estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis. *Marcus and Feldman's Osteoporosis* (773-797). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813073-5.00032-0>

Kumari, N., Kumari, R., Dua, A., Singh, M., Kumar, R., Singh, P., ... & Kumar, R. (2024). From Gut to Hormones: Unraveling the Role of Gut Microbiota in (Phyto) Estrogen Modulation in Health and Disease. *Molecular Nutrition & Food Research*, <https://doi.org/10.1002/mnfr.202300688>.

Lagari, V. S., & Levis, S. (2014). Phytoestrogens for menopausal bone loss and climacteric symptoms. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, *139*, 294-301. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.12.002>

Leonard, L. M., Choi, M. S., & Cross, T. W. L. (2022). Maximizing the estrogenic potential of soy isoflavones through the gut microbiome: Implication for cardiometabolic health in postmenopausal women. *Nutrients*, *14*(3), 553. <https://doi.org/10.3390/nu14030553>

Levis, S., & Lagari, V. S. (2012). The role of diet in osteoporosis prevention and management. *Current Osteoporosis Reports*, *10*, 296-302. <https://doi.org/10.1007/s11914-012-0119-y>

Liao, S., Zhou, J., Chen, H., Wei, W., Ye, F., Zhang, Y., & Zhang, Z. (2023). The relationship between caffeine and its metabolites and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional analysis from the NHANES database. *Journal of Nutritional Science*, *12*, e131. <https://doi.org/10.1017/jns.2023.98>

Liu, Y., Zhou, Y., Mao, T., Huang, Y., Liang, J., Zhu, M., ... & Zhang, Y. (2022). The relationship between menopausal syndrome and gut microbes. *BMC Women's Health*, *22*(1), 437. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02029-w>

Lorentzon, M., & Cummings, S. R. (2015). Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *Journal of Internal Medicine*, *277*(6), 650-661. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/joim.12369>

Mataix, J., & Jose, B. (2009). *Tratado de nutrición y alimentación: Vol. I* (J. Mataix Verdú, Ed.; 2º). Madrid, España. Editorial Océano/Ergón

Nie, X., Jin, H., Wen, G., Xu, J., An, J., Liu, X., ... & Tuo, B. (2020). Estrogen regulates duodenal calcium absorption through differential role of estrogen receptor on calcium transport proteins. *Digestive Diseases and Sciences*, *65*, 3502-3513. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06076-x>

Park, C. Y., & Weaver, C. M. (2012). Vitamin D interactions with soy isoflavones on bone after menopause: a review. *Nutrients*, *4*(11), 1610-1621. <https://doi.org/10.3390/nu4111610>

- Patel, S. (2014). Blueberry as functional food and dietary supplement: The natural way to ensure holistic health. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 7(2), 133-143. <https://doi.org/10.3233/MNM-140013>
- Arrebola, A. P. (2003). Efectos del ejercicio sobre la masa ósea y la osteoporosis. *Rehabilitación*, 37(6), 339-353. [https://doi.org/10.1016/S0048-7120\(03\)73405-7](https://doi.org/10.1016/S0048-7120(03)73405-7)
- Phillips, F. (2004). Diet and bone health. *Nutrition Bulletin*, 29(2), 99-110. <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2003.00398.x>
- Resciniti, S. M., Biesiekierski, J. R., Ghasem-Zadeh, A., & Moschonis, G. (2024). The Effectiveness of a Lactobacilli-Based Probiotic Food Supplement on Bone Mineral Density and Bone Metabolism in Australian Early Postmenopausal Women: Protocol for a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 16(8), 1150. <https://doi.org/10.3390/nu16081150>
- Rizzoli, R., & Biver, E. (2017). Yogurt consumption and impact on bone health. *Yogurt in Health and Disease Prevention* (507-524). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805134-4.00029-8>
- Rizzoli, R., & Biver, E. (2020). Are probiotics the new calcium and vitamin D for bone health?. *Current Osteoporosis Reports*, 18, 273-284. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00591-6>
- Siddiqui, R., Makhlof, Z., Alharbi, A. M., Alfahemi, H., & Khan, N. A. (2022). The gut microbiome and female health. *Biology*, 11(11), 1683. <https://doi.org/10.3390/biology11111683>
- Simpson, A. M., De Souza, M. J., Damani, J., Rogers, C., Williams, N. I., Weaver, C., ... & Nakatsu, C. H. (2022). Prune supplementation for 12 months alters the gut microbiome in postmenopausal women. *Food & Function*, 13(23), 12316-12329. <https://doi.org/10.1039/d2fo02273g>
- Vaquero, M. P., Sánchez-Muniz, F. J., Carbajal, A., García-Linares, M. C., García-Fernández, M. C., & García-Arias, M. T. (2004). Mineral and vitamin status in elderly persons from Northwest Spain consuming an Atlantic variant of the Mediterranean diet. *Annals of nutrition and metabolism*, 48(3), 125-133. <https://doi.org/10.1159/000078374>
- Weaver, C. M. (2017). Nutrition and bone health. *Oral Diseases*, 23(4), 412-415. <https://doi.org/10.1111/odi.12515>
- Whisner, C. M., & Castillo, L. F. (2018). Prebiotics, bone and mineral metabolism. *Calcified Tissue International*, 102, 443-479. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0339-3>

Woźniak-Holecka, J., & Sobczyk, K. (2014). Nutritional education in the primary prevention of osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, 13(1), 56-63. <https://doi.org/10.5114/pm.2014.41087>

XIA, W. B., Xu, L., & Su, H. (2008). Vitamin D deficiency and osteoporosis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 11(4), 366-373. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2008.00398.x>

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por ser una mujer fuerte que me enseñó todo lo que sé y que no se aprende en los libros, por estar a mi lado siempre, incluso cuando ingenuamente pensaba que no la necesitaba y por su amor infinito e incondicional. Espero poder estar a tu altura algún día. Siempre serás mi ejemplo a seguir.

A mis abuelos, por su inagotable paciencia e increíble bondad y por recordarme todos los días lo importante que son los estudios. Gracias por acompañarme en cada paso de mi vida. Para mí, siempre seréis eternos.

“Os quiero con el alma porque el alma nunca muere”