

TRABAJO DE FIN DE GRADO



Universidad de Valladolid

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Curso Académico: 2019 / 2020

INFLUENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA CALIDAD ÓSEA

Autor: Elena Castiñeira Mouzo

Tutores: José Luís Pérez Castrillón y Ricardo Usategui Martín

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
TEJIDO ÓSEO	4
HOMEOSTASIS DEL CALCIO	5
REMODELACIÓN ÓSEA	6
OSTEOPOROSIS Y SUS COMPLICACIONES.....	8
FRACTURA OSTEOPORÓTICA.....	11
OBJETIVO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22

INTRODUCCIÓN

La disminución de la densidad mineral ósea es uno de los parámetros más importantes asociados al envejecimiento. Por ello se realizará una revisión sobre la influencia que tienen ciertos factores de la vida cotidiana o de los diferentes estilos de vida sobre la maduración de los huesos y la repercusión que dichos factores pueden tener sobre la salud ósea.

Concretamente, nos centraremos en la influencia que tiene el consumo de alcohol, tanto de manera moderada como de manera crónica, y como afectará este hecho en el tejido óseo.

TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo se trata de un tejido conjuntivo cuya función principal es la esquelética. Gracias a la calcificación, las sales de calcio se depositarán sobre la matriz para dar forma y otorgarle sus propiedades. (1) Dicha matriz le imparte al hueso una gran fortaleza, que permitirá la protección de los órganos, debido a su composición tanto de materiales orgánicos (colágeno, proteínas, proteoglicanos) como de sales minerales inorgánicas en la mayoría de su composición, como son: calcio, fósforo, magnesio, sodio y otros, lo que le aportará al hueso una función metabólica central, debido al almacenaje de calcio. (1)

Entre todos estos componentes, los cuales están bajo la influencia de hormonas, metabolismo y alimentación, nos encontramos con células especializadas del tejido óseo, las cuales se ven reflejadas en la ilustración 1. Comentaremos brevemente cuales son a continuación. (1)

- Células precursoras de los osteoblastos. Son células madre no especializadas que derivan de la mesénquima. La progresión de dichas células a osteoblastos maduras viene regulada por diversos factores como son la vitamina D, o la hormona paratiroidea. (1,2)
- Osteoblastos. Son las células encargadas de formar la matriz ósea, la cual inicialmente no está calcificada. Sintetizan colágeno tipo I y una serie de proteínas. También tienen un pequeño papel en la degradación,

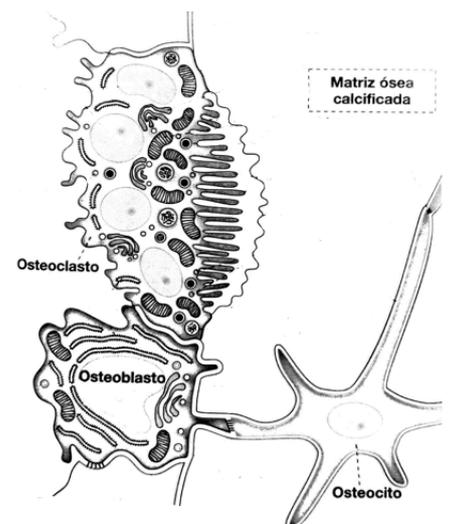


Ilustración 1. Tipos de células óseas

puesto que son las única que poseen receptores para la hormona paratiroidea que desencadenará la resorción ósea.

- Osteocitos. Se trata de la forma madurada de los osteoblastos. Son las células encargadas de regular la capacidad funcional de la matriz calcificada. (1,2)
- Osteoclastos. Son células encargadas de la resorción de la matriz ósea. Esta degradación se lleva a cabo por la liberación de H⁺ por parte de la anhidrasa carbónica. Estos protones tienen una doble acción en la cual disuelven sales de calcio además de generar un ambiente ácido para favorecer la actividad de las hidrolasas ácidas que serán las que degraden sobre todo el colágeno de la matriz. (1,2)

El hueso no es completamente sólido, sino que cuenta con espacios pequeños, de los cuales algunos serán espacios para los vasos sanguíneos que proporcionan nutrientes a las células. Según como se disponen estos espacios podemos clasificar el hueso según su estructura microscópica en: hueso esponjoso o compacto. Como principal diferencia de ambos tejidos óseos destacamos que el esponjoso da protección y soporte a la médula ósea roja. Función importante ya que es el único sitio donde podemos encontrar dicha médula en los adultos para la formación de células sanguíneas.

HOMEOSTASIS DEL CALCIO

En la homeostasis global del calcio (Ca) podemos hablar de 3 órganos: riñón, hueso e intestino; y de una vitamina y 2 hormonas reguladoras: vitamina D, parathormona y calcitonina, respectivamente.

Si hablamos de un individuo sano, solo una parte de la cantidad ingerida de calcio dietético será absorbida en el intestino con ayuda de la vitamina D activa (1,25-dihidroxicolecalciferol). Parte de ese calcio ingerido, será excretado por heces, o absorbido, pero no utilizado, ya que se excreta nuevamente en los líquidos intestinales, salivales o pancreáticos, por ello solo el 20% será aprovechable (3).

La resorción ósea se estimula en presencia de la hormona paratiroidea y de la vitamina D activa. Mientras que la presencia de calcitonina tiene un efecto inhibitorio sobre esta resorción. (3)

La hormona paratiroidea (PTH) se coordina para aumentar el nivel de Ca en sangre. Esto lo consigue regulando el intercambio de calcio entre el hueso y la sangre; y también disminuyendo su eliminación por orina. La PTH tiene sus receptores en los osteoblastos, por lo que su presencia tiene un efecto inicial sobre la formación de hueso. Sin embargo, su acción a largo plazo es sobre los osteoclastos causando un incremento de la resorción ósea, para mantener los niveles de calcio plasmático. (3)

Cuando los niveles de Ca se elevan, se estimula la liberación de calcitonina, un péptido secretado por las células parafoliculares de la glándula tiroidea. Su función es la inhibición de la resorción ósea y la reducción de calcemia. A pesar de que su regulación es importante, no es fundamental y la explicación a día de hoy es incierta. (3)

Por otra parte, tenemos la vitamina D (su forma activa, 1,25-dihidroxitiamina D), que debido a sus múltiples funciones es considerada como una hormona, en el metabolismo del calcio actúa sinérgicamente con la PTH para estimular la actividad osteoclástica y mantener los niveles de calcio plasmáticos. La vitamina D promueve la mineralización del hueso nuevo. Su acción está coordinada para aumentar las concentraciones tanto de fosfato como de calcio de sangre mediante la resorción de estos minerales del hueso aumentando el nivel para la formación de hueso nuevo; y favoreciendo la absorción tanto intestinal como renal de estos minerales. (3)

El nivel de Ca en sangre generará una diferente respuesta en cuanto a la liberación de dichas hormonas. La hipocalcemia estimulará la liberación de PTH, y una hipercalcemia producirá el efecto contrario, inhibirá la liberación de PTH. A su vez, la presencia de vitamina D inhibirá la liberación de PTH por la unión al receptor específico, pero unos niveles bajos de vitamina D disminuirán el nivel de Ca. En cuanto a la calcitonina, el principal estímulo para su secreción por las células parafoliculares del tiroides será una hipercalcemia. Pero una concentración anormal de esta hormona, no se asocian a cambios en la calcemia. (3,4)

REMODELADO ÓSEO

El remodelado óseo es un proceso de renovación y reemplazo de células y estructuras óseas. Producen la reparación de daños por microfracturas y liberan calcio cuando el organismo lo necesita ya sea porque no hay suficiente, o por situaciones patológicas. (4)

En este proceso de remodelado se habla de dos fases, por una parte, la resorción ósea, que se corresponde a la acción de los osteoclastos para eliminar las fibras de colágeno y los minerales; y, por otra parte, el depósito óseo, que se corresponde a la incorporación de minerales y fibras de colágeno por los osteoblastos. (4)

Existe siempre un equilibrio entre estas dos fases, para evitar un exceso de mineralización que puede dar lugar a la formación de un hueso muy denso y más frágil, y evitar también un exceso de resorción ósea, que podría debilitar al hueso facilitando su rotura, como ocurre en la osteoporosis. (3,4)

Al envejecer, el ritmo de remodelado en el hueso decrece. Los procesos degenerativos acaban superando a los procesos de regeneración y, por tanto, la densidad ósea tiende a disminuir, facilitando al hueso una mayor posibilidad de fracturas cuando partimos de un pico de masa ósea baja. El pico de masa ósea se alcanza al final de la adolescencia, se trata de la máxima mineralización adquirida al finalizar la maduración del esqueleto. (4)

Hay diversos tipos de factores reguladores de la remodelación ósea, por una parte, hay factores hormonales que actúan sistémicamente, y factores paracrinós que actúan localmente. (5)

Cuando hablamos de factores sistémicos u hormonales, hacemos referencia a todas las hormonas que intervienen en el metabolismo óseo anteriormente citados, siendo principalmente la PTH, cuya acción global es negativa, pero sin embargo puede tener un efecto positivo sobre el tejido óseo cuando se utiliza de manera intermitente; en segundo lugar el calcitriol, que también es un estimulador de la resorción ósea, pero también favorecen la mineralización del hueso. (5)

Otros factores hormonales no citados anteriormente, son hormonas sexuales y la GH. Ambas hormonas tienen un efecto anabólico sobre el tejido esquelético, y las hormonas sexuales en mayor medida son consideradas como inhibidoras de la resorción ósea. Además de este efecto anabólico se ha sugerido que estas hormonas actúan generando una pérdida de sensibilidad de la PTH. (5)

En cuanto a los factores locales, a pesar de que su trascendencia aun no está bien esclarecida (5), se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Factores locales reguladores de la remodelación ósea. (5)

ESTIMULANTES DE LA RESARCIÓN ÓSEA	ESTIMULANTES DE LA FORMACIÓN ÓSEA
Prostaglandinas (PGE2)	Interleuquina 4 (IL4)
Leucotrienos	Factor transformante beta (TGF- β)
Interleuquinas (IL1, IL3, IL6, IL11, IL17)	Proteínas morfogénicas del hueso (BMP)
Factores de necrosis tumoral (TNF-a, TNF-b)	Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)
Factores estimulantes de colonias (GM-CSF, M-CSF)	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
Factores inhibidores de la leucemia	

Además de los anteriormente citados, hay muchos más factores que influyen en el crecimiento y mantenimiento de la masa ósea, no obstante, uno de los factores modificables más importante es la nutrición. Por lo que nuestros objetivos nutricionales enfocados a mantener la salud ósea tienen como objetivo (4):

- Frenar la pérdida de masa ósea
- Favorecer la recuperación de fracturas
- Evitar trastornos inflamatorios asociados al hueso y/o articulaciones.

También caben destacar los componentes dietéticos no nutritivos que tienen un fuerte impacto sobre la salud ósea, como pueden ser tanto el alcohol como el tabaco. Por ello en este trabajo centraremos nuestra atención en analizar como afecta el consumo de alcohol en la calidad ósea.

OSTEOPOROSIS Y SUS COMPLICACIONES

La osteoporosis se trata de la enfermedad más común del tejido óseo por la cual los huesos pierden resistencia y se vuelven más frágiles, incrementando en el paciente el riesgo de fracturas. Es una enfermedad que afecta principalmente a personas mayores, debido a una pérdida de masa ósea que vuelve más vulnerable al paciente. (6)

La consideración de esta enfermedad según la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que se padece osteoporosis u osteopenia en los siguientes casos (tabla 2) (6):

- Osteopenia: cuando el valor de DMO se encuentra entre -1 y $-2,5$ DS.

- Osteoporosis: si la densidad mineral ósea (DMO) es igual o inferior a $-2,5$ desviaciones estándares. Cuando a mayores de este criterio, también hay presencia de fracturas, se cataloga como osteoporosis grave o establecida (9)

Tabla 2: Criterios diagnósticos de osteoporosis de la OMS. (9)

Valoración	Valor de DMO
Normal	DMO > -1 DE
Osteopenia	DMO entre -1 y $-2,5$ DE
Osteoporosis	DMO < $2,5$ DE
Osteoporosis grave	DMO < $2,5$ DE + presencia de fracturas

Esta enfermedad afecta a todo el sistema esquelético, además de producir fracturas, produce también el encorvamiento, aplastamiento vertebral y dolor óseo. No obstante, aunque afecta a todo el tejido óseo, existen 3 tipos de fracturas más frecuentes: (4, 7)

- Fractura de muñeca: es una fractura producida típicamente por un acto reflejo durante una caída, en donde se apoya la mano y se produce una fractura. Se debe prestar especial importancia cuando se produce en mujeres mayores de 55 años, las que se debe someter a una densitometría ósea y tratamiento eventual de osteoporosis.
- Fractura vertebral: se trata de una fractura espontánea, comúnmente afecta a mujeres mayores de 65 años. Hasta varias vértebras pueden verse afectadas en esta fractura, produciendo dolor de espalda, reducción de la estatura y deformaciones.
- Fractura de cuello del fémur: a menudo es el resultado de una caída. Es una de las fracturas que mayores complicaciones puede conllevar, desde complicaciones vinculadas a una intervención, hasta complicaciones por pérdida de movilidad, incluso un incremento de la mortalidad.

Las causas que pueden generar esta enfermedad son múltiples. Entre las más influyentes se encuentran que a partir de los 33-35 años se comienza a producir una pérdida natural de hueso. Este proceso se ve acentuado en las mujeres por la pérdida de hormonas sexuales. Hay un declive pronunciado de estrógenos durante la menopausia, convirtiendo a la mujer en el sexo más vulnerable en esta enfermedad; no obstante, existen muchas otras causas que aceleran o producen osteoporosis; como enfermedades que requieren medicación que puede

afectar al metabolismo óseo como los glucocorticoides, enfermedades inflamatorias y el alcoholismo. (4,8)

Hay muchos factores influyentes para desarrollar osteoporosis, entre ellos la masa ósea con la que llegamos a esa edad es la más influyente (tabla 3) (6):

Tabla 3. Factores de riesgo (6)

FACTORES DE RIESGO ELEVADO
Edad avanzada (mayor de 65 años)
Disminución del nivel de estrógenos: menopausia, amenorrea
Fracturas osteoporóticas previas
Disminución de la altura vertebral
Tratamiento con corticoides
Hipertiroidismo e hiperparatiroidismo
Hipogonadismo

Hay diferentes tipos de clasificación de osteoporosis, la primera clasificación divide la enfermedad según la causa, si es funcional se trata de una osteoporosis primaria; si es orgánica se denomina osteoporosis secundaria. (9)

La osteoporosis primaria es aquella que no tiene una causa que justifique, dentro de la clasificación como primara nos encontramos con 3 tipos (9):

- Idiopática juvenil: afecta a jóvenes y niños. Se trata de un trastorno raro, que cursa con dolor óseo y múltiples fracturas.
- Osteoporosis postmenopáusica, tipo I: ocurre en grupos de mujeres posmenopáusicas >50 años, se trata de una pérdida acelerada de masa ósea.
- Osteoporosis senil, tipo II: ocurre en varones y mujeres de > 70 años que sufren una pérdida de función de los osteoblastos.

En cuanto a las osteoporosis secundarias, se clasifican como aquella osteoporosis producida por otra enfermedad o por un tratamiento de otra enfermedad. Es el ejemplo de: enfermedades endocrinológicas, gastrointestinales como enfermedad celiaca; trastornos genéticos, hematológicos, enfermedades reumáticas, algún trasplante de órganos, el consumo de drogas, alcoholismo, etc. (9)

El tratamiento de la osteoporosis se puede abarcar desde dos puntos, por una parte, hablamos de tratamiento antirresortivo para evitar la pérdida de masa ósea, como son los bisfosfonatos o moduladores selectivos de receptores de hormonas sexuales. Por otra parte, los tratamientos osteoformadores favorecen la creación de hueso, como es el caso de la terapia intermitente con PTH por su inicial efecto sobre los osteoblastos. (3,8)

FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Son las fracturas de los huesos más comunes en personas con osteoporosis que afectan a la columna vertebral, se denominan fracturas por compresión. Cursan como dolor de espalda repentino e intenso, cifosis (curvatura hacia delante) y reduce la calidad de vida. (6)

La fractura osteoporótica tiene múltiples causas que generan su aparición, no obstante, lo más común es que aparezcan sin causa alguna de manera espontánea, por la debilidad ósea que presenta en paciente. Al igual que la osteoporosis, las mujeres son más prevalentes por los mismos motivos. A continuación, se presentan una serie de factores de riesgo para las fracturas osteoporóticas (6).

Tabla 4. Factores de riesgo de fractura osteoporótica (6)

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA

Baja masa ósea patológica: osteopenia y osteoporosis

Edad: mayor de 65 años

Fractura osteoporótica previa

Osteoporosis familiar de primer grado

Bajo peso

Riesgo aumentado de caídas

OBJETIVO

El objetivo consistió en revisar la relación entre el consumo de alcohol y su repercusión sobre el metabolismo óseo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión bibliográfica se han realizado búsquedas en la base de datos PubMed; con una acotación temporal desde 2000 al 2020. Todos los artículos seleccionados han sido buscados en inglés y español. La búsqueda bibliográfica se llevo a cabo con el empleo de los siguientes términos MeSh: fracture, osteoporosis, bone (mineral) density, alcohol consumption, EtOH. Se revisó las citas bibliográficas de los artículos revisados por si se pudiera incorporar algún otro trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El alcohol es una sustancia dietética no nutritiva cuya acción repercute directamente sobre la actividad formadora de hueso, asociándose a las alteraciones del metabolismo óseo del calcio, fósforo y magnesio; además de producir otro tipo de alteraciones endocrinas y/o nutricionales. (9)

En muchos casos, el consumo crónico de alcohol va asociado a otros hábitos dietéticos que repercuten también sobre la salud ósea, como puede ser el tabaquismo, por ello, deberemos analizar los estudios recopilados para poder establecer conclusiones sobre el efecto aislado del alcohol en el metabolismo óseo.

Por esta misma razón se menciona brevemente el **estudio de Y. Du et al** (10), el cual muestra la relación que se da entre el consumo de grandes cantidades de alcohol y la incidencia de fracturas osteoporóticas u osteoporosis. Los resultados obtenidos, nos llevaron a no incluir de manera desarrollada este estudio en esta revisión bibliográfica, ya que la mayoría de los datos que suponían ser perjudiciales para la salud ósea, podrían estar más vinculados al hábito de fumar que el alcoholismo.

Por ello apreciamos que los resultados de este estudio no son significativamente relevantes para hablar de la influencia aislada del alcohol, ya que además de centrarse más en factores relacionados con el tabaquismo, los resultados obtenidos nos llevan a una respuesta no concluyente sobre los efectos negativos del alcohol tal y como se muestra en la ilustración 2. (10)

Environment factors	P value				
	TB-BMD (15–30 years)	TB-BMD (30–45 years)	TB-BMD (45–60 years)	TB-BMD (over 60 years)	TB-BMD (all ages)
Serum 25-hydroxyvitamin D	0.42	0.89	0.35	0.37	0.72
Cigarette smoking	0.54	0.01	0.87	0.19	0.39
Alcohol dependence	0.92	0.96	0.35	0.52	0.27
Theobromine	0.83	0.37	0.70	0.87	0.82
1,3,7-Trimethyluric acid	–	0.67	0.92	–	0.84

Threshold with *P* value < 0.05 is given in bold italics

TB-BMD total body bone mineral density

The genetic correlation analysis *P* value was calculated by the LDSC tool

Ilustración 2. Resultados de la influencia de diversos factores sobre el contenido mineral óseo de los sujetos (10)

Para poder establecer una relación significativa entre el consumo crónico de alcohol y su influencia en el metabolismo óseo, se han contrastado diversos estudios experimentales in vitro e in vivo.

Rosa RC et al (11), analizaron el consumo de alcohol en ratones jóvenes, planteando inicialmente dos teorías sobre el efecto alcohólico: por un lado, establecían la interferencia del alcohol en el metabolismo óseo mediante la inhibición las células osteoblásticas; por otro lado, hablaban de un impacto negativo directo en el contenido mineral óseo, pero no por la intervención en el crecimiento del hueso.

En dicho experimento de 2 meses de duración, se realizan 2 grupos (cada uno con 10 ratones), el de control al que sólo se le administra agua, y el grupo de los casos que se le administrará un 20% de etanol en el agua administrada. Para este último grupo, se realizó un periodo previo de 4 semanas de adaptación, con una adición gradual del contenido de etanol en el agua administrada con el fin de evitar la pérdida de estos animales por exceso de ingesta alcohólica. Ambos grupos se sometieron al experimento en igualdad de condiciones ambientales, misma temperatura, humedad y luz.

En cuanto a los resultados más destacables obtenidos tras 60 días de experimento, destaca la medición del nivel de la Fosfatasa Alcalina (FA), un marcador bioquímico para la actividad osteoblástica (13). El valor de la FA disminuye un 35,3% en relación con el grupo de control, datos representados en la ilustración 3 (11).

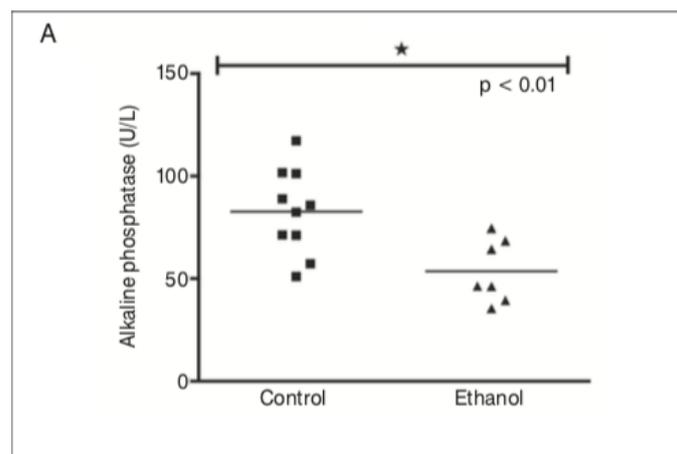


Ilustración 3. Análisis bioquímico de la FA en el desarrollo del esqueleto de los ratones (11)

El resto de los parámetros obtenidos, son representados también en más gráficas, donde se pueden resumir los resultados en la tabla 5.

Tabla 5. Resultados obtenidos del experimento con ratones llevado a cabo por Rosa RC et al (11)

< 35,3% FA (p<0.01)	<30% densidad mineral ósea (p<0.01)
<10% masa de la tibia (p<0.05)	<17,2% fuerza máxima (p<0,01)
<5,3% longitud tibial (p<0.0001)	<22,6% rigidez (p<0,001)

Teniendo en cuenta los resultados finales tras 2 meses de experimento, vemos como una exposición del consumo crónico de alcohol compromete significativamente la salud ósea repercutiendo en el contenido mineral óseo y la resistencia mecánica. Según los datos anteriormente recogidos, podemos observar gran diferencia entre la longitud tibial de los ratones y la rigidez ósea, en comparación a los grupos control, estos ratones si demuestran los efectos negativos del consumo crónico de alcohol. (11)

No obstante, es importante tener en cuenta que el estudio se ha llevado a cabo en ratones jóvenes inmaduros en donde los efectos se han determinado en huesos en crecimiento, no pudiendo descartar que el alcohol influya en huesos no maduros de manera diferente a huesos maduros. Así mismo también se debe tener en cuenta que las alteraciones en el tejido óseo asociadas al alcohol son trastornos multifactoriales, en donde el consumo de alcohol crónico conlleva malos hábitos de salud que pueden ser influyentes como se menciona anteriormente. Por otra parte, también sabemos que el consumo de alcohol nos lleva a una mayor excreción de Ca, Mg y Zn.

Además, que el consumo crónico de alcohol interfiere en el metabolismo de la Vitamina D. Por lo que todos estos cambios contribuyen también a la reducción de la formación del hueso. (11)

En el ensayo experimental llevado a cabo por **Kahler-Quesada AM et al** (12) se analizan en primates:

- Marcadores globales de recambio óseo en la sangre.
- Masa del hueso esponjoso, densidad, recambio y micro-daños en la vértebra.

Con el fin de corroborar que el consumo crónico de alcohol supone un riesgo para la fractura ósea. En dicho ensayo, se realizan 4 semanas de inducción alcohólica en primates, seguido de una fase de ingestión voluntaria de alcohol. (12)

Para ello, se realizaron 2 grupos de primates, uno de control con 9 monos a los que se le administraba una solución isocalórica de maltosa y extractos; el segundo grupo, se trata el de los controles, el cual contó con 13 monos. En este segundo grupo tras la fase de inducción, se establecía una autoadministración de alcohol (al 4%) o agua durante 22 horas al día, los 7 días de la semana con una duración experimental de 12 meses. (12)

Todos los primates escogidos eran adultos machos, en las mismas condiciones y provenientes del mismo sitio. (12)

A su vez, se dividieron los sujetos en dos subgrupos, donde se clasificó por peso y edad:

- Grupo a: 5 controles y 8 casos
- Grupo b: 4 controles y 5 casos

Se sometieron en una habitación todos con las mismas condiciones lumínicas, de humedad, y de temperatura. En los casos, se registraba continuamente el consumo de alcohol y se midió la concentración de alcohol en sangre en cada sujeto cada 5 días. (12) Para etiquetar la mineralización de las superficies óseas se empleó clorhidrato de tetraciclina, cuya administración se hizo 17 y 3 días previos al sacrificio. La tetraciclina es absorbida por el hueso y se utiliza como marcador de crecimiento óseo para biopsias. Para el análisis de resultados de manera global se tuvo en cuenta la osteocalcina y los entrelazamientos cruzados de colágeno (12). La osteocalcina es una proteína pequeña producida por los osteoblastos durante la formación del hueso, cuando hay incremento de la formación ósea, este factor también se ve proporcionalmente aumentado. Es fácil de medir por sangre, ya que, durante el recambio óseo, el 20% de esta proteína pasa al suero de la sangre. Es un marcador del metabolismo óseo que se verá disminuido por el consumo de alcohol entre otros factores (13).

De manera localizada, se evaluó la respuesta local en las vértebras lumbares mediante absorciometría de rayos X (DXA) y una evaluación histológica.

En cuanto a los resultados obtenidos en la absorciometría, se vio que no hubo diferencias significativas entre los grupos para el área ósea ni en el contenido mineral ni en la densidad mineral ósea. Sin embargo, los datos tomados de la 3^o vértebra lumbar mostraron una tendencia a disminuir con el consumo de alcohol en cuanto a fracción del volumen del hueso esponjoso y el grosor trabecular. (12)

Los efectos del consumo en las microfisuras de la 2^o vertebra lumbar no muestran diferencias significativas, pero si se advierte un incremento en el grupo de los primates consumidores en cuanto a la densidad y la superficie de las grietas (“microcracks”). (12)

La ausencia de aumentos significativos en la densidad de las fisuras (“microcraks) sugiere que la remodelación ósea es suficiente para evitar acumulación de microfisuras durante solo 12 meses de ingestión de alcohol en cantidades abundantes, siendo necesario el estudio durante más tiempo para contrastar los resultados. Por otra parte, también se obtuvo una disminución de los parámetros sanguíneos de formación ósea (osteocalcina y CTX) en los monos consumidores. Finalmente, se observó que los datos más relevantes para la conclusión de este estudio fueron los datos obtenidos en la biopsia. (12)

En cuanto a los índices celulares de formación ósea, no hubo diferencias significativas en el área osteoide, el grosor osteoide ni el perímetro osteoclástico. Si hubo datos relevantes que mostraban disminución en el perímetro osteoide y el perímetro osteoblástico; así como un aumento en la adiposidad de la médula y del tamaño de los adipocitos. (12)

En cuanto a los índices dinámicos, se obtuvo como resultado un descenso en el grupo de los consumidores en el perímetro de mineralización, la tasa de formación ósea (perímetro óseo), área ósea y tisular. (12)

A modo de síntesis, los resultados obtenidos en este ensayo fueron (12):

- Valores de perímetro de mineralización más bajo
- Perímetro osteoblasto más bajo
- Perímetro osteoclasto sin diferencias
- Mayor adiposidad de la médula ósea
- En la segunda vértebra no hay diferencia en la densidad de micro fisuras.

La ingesta de alcohol media de un 30% de VTC no tuvo un efecto significativo de la densidad mineral ósea. Pero si se observó una reducción del volumen óseo esponjoso y de la formación de hueso; así como un aumento del tejido adiposo en la médula. Los marcadores sanguíneos tendieron a ser más bajos.

En el estudio de Rosa et al (11), el consumo de alcohol en ratones jóvenes redujo el crecimiento óseo, pero en simios adultos, la DMO no se ve afectada (12). Esto nos sugiere que, aunque el alcohol nos da lugar a un equilibrio de recambio óseo negativo, la duración de la exposición fue insuficiente para obtener los resultados buscados.

El estudio de Rosa et al (11), ha demostrado que el consumo crónico de alcohol tiene efectos perjudiciales durante la etapa de crecimiento de los huesos. No obstante, hay mucha menor cantidad de estudios llevados a cabo en ratones con el esqueleto ya desarrollado. En este mismo estudio, mencionan también una teoría alternativa sobre el efecto del alcohol. El incremento de adiposidad resultante del consumo podría venir de un mismo origen fisiológico entre los adipocitos y los osteoblastos. Los cuales derivan de las mismas células madre mesenquimales, y por tanto, una alta concentración de alcohol podría modificar el proceso de diferenciación celular, disminuyendo la cantidad de osteoblastos. (11)

Como conclusión serán necesarios más estudios durante un periodo de tiempo más largo, para establecer los mecanismos a largo plazo del consumo de alcohol, ya que durante 12 meses el cuerpo es capaz de contrarrestar los daños ocasionados. También deberían enfocarse los estudios hacia el efecto que causa el alcohol en las hormonas reguladoras de la homeostasis mineral, del crecimiento o de la reproducción.

Esta conclusión, se ve reforzada por los resultados obtenidos en el estudio de aleatorización mendeliana llevado a cabo por **Yuan S et al** (14). Este estudio se centra en el hábito de fumar y el consumo de alcohol. Se aborda principalmente desde un punto genético, buscando la asociación entre estos factores modificables que intervienen en la salud ósea y la probabilidad de incremento del riesgo por su presencia en función a los alelos presentes en el genoma. (14)

En este caso, acerca del consumo de alcohol, si asocia una disminución de la densidad mineral ósea estimada en adultos consumidores habituales de alcohol y un incremento del riesgo de fractura en presencia de ciertas variaciones genéticas en el gen *ADH1B*. (14)

El *ADH1B* se trata de un gen que codifica la enzima alcohol deshidrogenasa responsable del metabolismo alcohólico, transformando el etanol en acetaldehído. Este gen puede presentar variabilidad polimórfica, de tal manera que esta situación puede inferir en la forma de metabolizar el alcohol. (15)

En dicho estudio, si confirma esa asociación negativa entre el consumo de alcohol y el riesgo osteoporótico en función a la cantidad alcohólica ingerida, remarcando este consumo como un factor muy negativo en cantidades elevadas o en consumo crónico, pero no encuentra relaciones directas entre el consumo esporádico y el riesgo de fractura. Por lo que establecen

una curva en forma de J para relacionar el consumo de alcohol moderado y excesivo con el riesgo de fractura osteoporótica. (14)

Mukamal KJ et al (16), proponen también la existencia de una curva en U al relacionar el consumo de alcohol y el riesgo de fractura de cadera. Esta fractura es de las más perjudiciales, sobre todo en personas con osteoporosis, ya que, en caso de pacientes con osteopenia u osteoporosis, este tipo de fractura es de las más complicadas de tratar además de incrementar la inestabilidad y por tanto el riesgo de caídas. En dicho estudio de cohortes, analizan sujetos de edad avanzada durante aproximadamente 7 y 12 años, para analizar el consumo de alcohol y el riesgo de fractura. Obteniendo en este caso que los bebedores moderados llegan a reducir el riesgo de fractura hasta un 20% en comparación con los abstemios, no obstante, los bebedores crónicos de cantidades elevadas (lo que determinan en este estudio a partir de 13 bebidas semanales, sin hacer distinción del tipo de alcohol), incrementan el riesgo hasta un 25%, se puede ver en la tabla 6 los intervalos de confianza del 95% para el riesgo de fractura según el consumo alcohólico.

El descenso del riesgo de fractura por un consumo de alcohol moderado se explica debido a un incremento del nivel de hormonas sexuales, que a su vez favorecen el metabolismo óseo, gracias a este consumo de bebidas. A pesar de que, en este estudio, no se centran en el análisis de los niveles de hormonas sexuales, si se tuvieron en cuenta para establecer esta relación. (16). Se recogen los datos estadísticos en la tabla 6 donde relaciona el riesgo de fractura según el consumo de alcohol

Tabla 6. Ratios de riesgo e intervalos de confianza del 95% para el riesgo de fractura de cadera según el consumo de alcohol (16)

	Number of drinks Per week						<i>p</i> value ^b
	None	Former	<1	1–6	7–13	14+	
Simple updating							
Cases	165	102	55	41	22	27	
Basic Model ^c	1.00	0.79 (0.61–1.04)	0.71 (0.53–0.96)	0.72 (0.51–1.01)	0.72 (0.46–1.13)	1.14 (0.76–1.72)	0.06
MV Model ^d	1.00	0.81 (0.62–1.05)	0.76 (0.56–1.03)	0.80 (0.56–1.14)	0.81 (0.51–1.28)	1.18 (0.77–1.81)	0.21
MV with mediators ^e	1.00	0.82 (0.62–1.07)	0.79 (0.58–1.08)	0.87 (0.61–1.24)	0.87 (0.55–1.36)	1.30 (0.85–1.99)	0.25
Cumulative average							
Basic Model ^c	1.00	0.91 (0.54–1.52)	0.75 (0.59–0.95)	0.76 (0.56–1.02)	0.76 (0.50–1.15)	1.19 (0.74–1.90)	0.10
MV Model ^d	1.00	0.84 (0.50–1.43)	0.77 (0.61–0.98)	0.83 (0.61–1.12)	0.82 (0.53–1.26)	1.20 (0.74–1.95)	0.24

^a Values are presented as hazard ratios followed by the 95% confidence intervals (in parenthesis)

^b *p* values derive from likelihood ratio tests of nested models with 5 df

^c The basic model adjusted for age, sex, race, current weight, and height

^d The multivariable (MV) model adjusted for covariates in the basic model and smoking status (current/former and pack-years), difficulty arising from a chair or bed, arthritis, diabetes, hypertension, clinical cardiovascular disease, previous cancer, weight in early teens, leisure-time physical activity, visual problems, MMSE score, and use of estrogens, thiazide-type diuretics, and thyroid agents

^e Plausible mediators included a 15-foot walk time, falls, and self-reported health, all updated yearly

Así mismo, **Macdonald H et al** (17), plantean un resultado similar en cuanto a la influencia de la cantidad de alcohol ingerida. En este estudio observacional longitudinal, evalúan el patrón alimentario de las mujeres participantes durante 5 años. Obteniendo datos no mucho más relevantes de lo anteriormente mencionado, pero donde sí establecen la misma conclusión sobre el consumo moderado de alcohol. Si bien concluyen que una cantidad moderada no es excesivamente perjudicial para la salud ósea de las mujeres menopáusicas, hay que tener en cuenta que en dicho estudio se centró en analizar el consumo de calcio y el contenido de este en el cuerpo. (17)

Teniendo en cuenta que el consumo crónico de cantidades elevadas de alcohol resulta perjudicial, también debemos tener en cuenta que, al restablecer este hábito, puede traer consigo una mejora de la calidad ósea. **Peris P et al** (18) analizaron el comportamiento y composición ósea durante 2 años tras la rehabilitación de sujetos masculinos alcohólicos. Se observaron mejoras en cuanto a la liberación de osteocalcina tras 1 año de abstinencia; y una mejora general de la DMO tras los 2 años de no consumir alcohol. Los resultados no han sido del todo homogéneos, y es necesario más estudios sobre la abstinencia en alcohólicos, sobre todo en una selección de sujetos de sexo femenino, quienes son más susceptibles de un empeoramiento del tejido óseo. No obstante, si pueden apreciarse mejoras con el cese del consumo alcohólico. (18)

CONCLUSIONES

En esta revisión se han encontrado muchos estudios sobre la influencia del alcohol en la población adulta, obteniendo resultados diferentes en función de la cantidad de alcohol ingerida, y también la duración del consumo. Un consumo ocasional o moderado de alcohol puede suponer un beneficio para el metabolismo óseo, gracias a un incremento de las hormonas sexuales, que impiden una pérdida de masa ósea acelerada. No obstante, un consumo crónico o excesivo de alcohol supone un factor negativo para el metabolismo ósea.

No obstante, serían necesarios más estudios in vivo y de mayor duración para poder corroborar que a largo plazo ese consumo alcohólico es perjudicial para la salud, sobretodo para mujeres pre- ó menopáusicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Welsch U. Sobotta Histología. 2ªEd. Panamericana; 2010. p.108-121.
2. Baynes JW., Dominiczak M.H. Bioquímica médica. Elsevier; 2019. p.565-566
3. Constanzo LS. Fisiología. 5ªEd. Virginia: Elsevier; 2014. p.437-446.
4. Tortora GJ., Derrickson B. Introducción al cuerpo humano. Fundamentos de anatomía y fisiología. 7ªEd. Buenos aires: Panamericana; 2014. p.113-124.
5. Tamayo Y. Remodelación ósea [Internet]. EcuRed. 2019. [Consultado 17 junio 2020]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Remodelación_ósea
6. Giner-Ruiz V, Sanfélix-Genovés J. Osteoporosis: Guía práctica de actuación en Atención Primaria [Internet]. Versión actualizada 2004. [Consultado 18 junio 2020] Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap025osteoporosis.pdf>
7. Laboratoires Expanceince. Complicaciones de la osteoporosis y osteoartritis [Internet]. París: 2013. [Consultado 19 de junio 2020]. Disponible en: <https://www.arthrolink.com/es/no-confundir/osteoporosis/complicaciones>
8. Fundación Española de Reumatología. Osteoporosis: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento [Internet]. Madrid: 2019. [Consultado 19 de junio 2020]. Disponible en: <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/osteoporosis/>
9. Hermoso de Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2003 [Consultado el 19 de junio 2020]; 26(3): 29-52. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26s3/original3.pdf>
10. Yanan D et al. Evaluating the Correlations Between Osteoporosis and Lifestyle-Related Factors Using Transcriptome-Wide Association Study. Calcified Tissue International [Internet]. Dic 2019 [Consultado por última vez: 23 junio 2020]; 106: 256–263. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00640-y>
11. Rosa RC., Rodrigues WF., Botelho C., Gomide Cardoso FA., Espindula AP., Freire Oliveira C., Batista Volpon J. Chronic consumption of alcohol adversely affects the bone of young Rats. Acta Ortop Bras [Internet]. 2019 [Consultado por última vez 23 junio 2020]; 27(6): 321- 324. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6870540/>

12. Kahler-Quesada AM., Grant KA., Walter N., Newman N., Allen M., Burr D., Branscum A., Maddalozzo G., Turner R., Iwaniec U. Voluntary Chronic Heavy Alcohol Consumption in Male Rhesus Macaques Suppresses Cancellous Bone Formation and Increases Bone Marrow Adiposity. *Alcohol Clin Exp Res* [Internet]. 2019 [Consultado por última vez 23 junio 2020]; 201: 1-10. Disponible en: DOI: 10.1111/acer.14202
13. Hernández Gil I., Alobera MA., del Canto Pingarrón M., Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. *Histología y fisiología del tejido óseo. Med oral patol oral cir bucal* [internet]. 2006 [Consultado por última vez 25 junio 2020]; 11(1). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011
14. Yuan S., Michaëlsson., Wan Z., Larsson SC. Associations of Smoking and Alcohol and Coffee Intake with Fracture and Bone Mineral Density: A Mendelian Randomization Study. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2019 [Consultado por última vez 25 junio 2020]; 105: 582–588. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00606-0>.
15. F. Francès, C. Andrés. Asociación entre el polimorfismo arg48his en el gen de la alcohol deshidrogenasa 1b y el consumo de alcohol en población española. *Gac. int. cienc. Forense* [internet]. 2015 [Consultado por última vez 27 junio 2020]; 17. Disponible en: https://www.uv.es/gicf/4A2_Andres_GICF_17.pdf
16. Mukamal KJ., Robbins JA., Cauley JA., Kern LM., Siscovik DS. Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos Int* [Internet]. 2007 [Consultado por última vez 26 junio 2020]; 18: 593 – 602. Disponible en: DOI 10.1007/s00198-006-0287-7
17. Macdonald HM., New SA., Golden M., Campbell M., Reid D. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2004 [Consultado por última vez 25 junio 2020]. 79:155–65. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/79/1/155/4690047>
18. Peris P., Parés A., Guañabens N., del Río L., Pons F., Martínez de Osaba MJ., Monegal A., Caballería J., Rodés J., Muñoz-Gomez J. Bone Mass Improves in Alcoholics After 2 Years of Abstinence. *J Bone Miner Res* [Internet]. 1994 [Consultado por última vez 28 junio 2020]; 9 (10): 1607-1612. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7817807/>

