

TRABAJO FIN DE GRADO



Universidad de Valladolid

EFFECTO DE UNA DIETA HIPERPROTEICA SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Tutor: Dr. Ricardo Usategui Martín

Cotutor: J.L. Perez Casrillón

Autor: Raúl Aymerich ventura

Curso académico 2024/2025

ÍNDICE

0-Resumen/abstract.....	2
1-Introducción.....	3
1.1- Hueso.....	3
• Estructura y función.....	3
• Osteogénesis-resorción.....	5
• Metabolismo y regulación ósea.....	6
• Osteoporosis.....	8
1.2- Dietas hiperproteicas.....	9
1.3- Relación hueso-proteína ingerida.....	9
1.4- Planteamiento del problema a resolver.....	10
2- Material y métodos.....	10
2.1- Fuentes bibliográficas y palabras clave.....	10
2.2-Estrategia de búsqueda.....	11
2.3-Criterios de selección y exclusión.....	11
3- Resultados y discusión.....	12
4- Conclusión.....	18
5- Bibliografía.....	19

0-Resumen/abstract

La osteoporosis es una enfermedad ósea cada vez más prevalente, en especial en población envejecida, lo que ha generado un creciente interés por identificar factores dietéticos que puedan influir en la densidad mineral ósea (DMO). Las dietas hiperproteicas (HPs), cada vez más populares tanto en población clínica como en personas sanas activas, han sido asociadas con efectos tanto beneficiosos como perjudiciales sobre el hueso, por lo que el objetivo de este trabajo fue analizar la asociación entre la ingesta elevada de proteínas y la DMO. Para ello, se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados entre 2019 y 2024 en PubMed, seleccionando 16 estudios que cumplieran los criterios de inclusión. Los resultados muestran una alta heterogeneidad entre estudios, tanto en el diseño, en la cantidad de proteína, el control de variables y la duración de las intervenciones. Cuatro estudios encontraron una relación positiva entre dietas HPs y DMO, uno observó una relación negativa y el resto no halló relación significativa o afirmó que las evidencias eran insuficientes. Se concluye que, actualmente, no existe una evidencia científica clara y significativa que relacione de forma directa la dieta HP con una mejora o deterioro de la DMO. Por ello, es necesario seguir investigando mediante ensayos clínicos aleatorizados de larga duración y con un mayor control metodológico.

Osteoporosis is an increasingly prevalent bone disease, especially in the ageing population, which has led to a growing interest in identifying dietary factors that may influence bone mineral density (BMD). High protein diets (HP), popular both in the clinical population and in active healthy individuals, have been associated with beneficial and detrimental effects on bone, and so the aim of this study was to analyse the association between high protein intake and BMD. To this end, a literature review of scientific articles published between 2019 and 2024 in PubMed was carried out, selecting 16 studies that met the inclusion criteria. The results show a high degree of heterogeneity between studies, both in the design, the amount of protein, the control of variables and the duration of the interventions. Four studies found a positive relationship between HP diets and BMD, one observed a negative relationship and the rest found no significant relationship or stated that the evidence was insufficient. It is concluded that, at present, there is no clear and significant scientific evidence which directly relates the HP diet to an improvement or deterioration in BMD. It is, therefore, necessary to continue research by means of long-term randomised clinical trials with greater methodological control.

1-Introducción

1.1- Hueso

- Estructura y función

A nivel estructural, los huesos tienen dos partes bien diferenciadas, las diáfisis y la epífisis. La diáfisis se encuentra en el centro del hueso, conectada a las epífisis, en el centro tiene una región hueca llamada cavidad medular constituida por la médula amarilla y el exterior está constituido por paredes duras de hueso compacto y duro (figura 1). Por otro lado, la epífisis tiene en el interior hueso esponjoso hecho por médula roja. La diáfisis y la epífisis se unen mediante la metáfisis, el lugar donde tiene lugar el crecimiento óseo y que en la edad adulta se reemplaza el cartílago por tejido óseo.(1)

La cavidad medular tiene un revestimiento membranoso llamado endostio, es aquí donde se produce el crecimiento, reparación y remodelación del hueso. Mientras que la superficie externa de este está recubierta del periostio, donde se encuentran los vasos sanguíneos y linfáticos así como los nervios y donde se unen los tendones y ligamentos al hueso. Finalmente, este periostio está recubierto de cartílago articular, cuya función es reducir la fricción y actuar como amortiguador. (1)

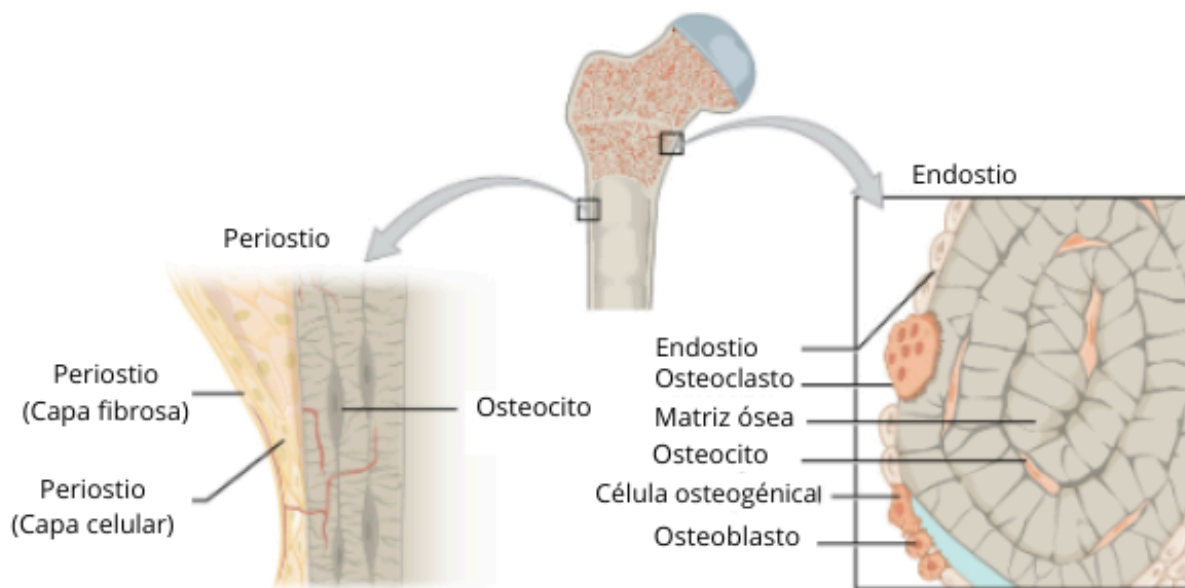


Figura 1. Tejido óseo(1)

A nivel histológico, se diferencian 2 tejidos en el hueso: el cortical (siendo el 80% del hueso) y el trabecular o esponjoso (formando el 20% restante). El tejido cortical es el que se encuentra en la parte exterior, este es denso y sólido, el tejido cortical se observa de manera más predominante en el extremo de las articulaciones, y las vértebras. El tejido esponjoso se encuentra en la parte más interior del hueso, es un tejido formado por una red de placas y varillas en forma de panal, en los huesos que más predomina son en los huesos largos (en sus extremos) y el interior de los huesos planos.(2)

A nivel celular, el hueso tiene células en su interior creando una matriz de colágeno, donde se adhieren las sales inorgánicas: estas sales cristalizan al unirse fosfato de calcio con carbonato de calcio, creando hidroxiapatita, a la que se incorporan otras sales. Estos cristales son los que dan al hueso su dureza y resistencia, mientras que las fibras de colágeno le otorgan flexibilidad.(1)

En cuanto a las células, se diferencian 4 grandes tipos de estas en el hueso:

- Células osteogénicas: se trata de células no diferenciadas con una alta actividad mitótica, siendo las únicas células óseas con capacidad de división. Las células no maduras se encuentran en las capas profundas del periostio y la médula. Su función es la generación de osteoblastos.
- Osteoblastos: su función es la formación de nuevo hueso, se encuentra tanto en periostio como en el endostio. Estas células sintetizan y segregan la matriz celular y las sales de calcio, calcificándose a sí mismas cuando están rodeadas de matriz.
- Osteocito: es la nueva célula en la que se convierte el osteoblasto al ser calcificado y cambiar su estructura, es la célula más numerosa en el hueso, el lugar en el que se encuentra cada osteocito recibe el nombre de laguna y está rodeado de matriz ósea, su función es mantener la concentración mineral mediante la segregación de enzimas. Al igual que los osteoblastos, estas células no tienen capacidad de división y se comunican y reciben nutrientes mediante canales llamados canalículos.
- Osteoclastos: su función es la resorción ósea, que consiste en disolver (cambiar) las células óseas viejas o dañadas, liberando calcio en el proceso, este proceso es conocido como resorción. Se encuentran en la superficie ósea y se generan a partir de macrófagos y monocitos (glóbulos blancos).(1)

En la siguiente imagen (figura 2) se muestran las células explicadas

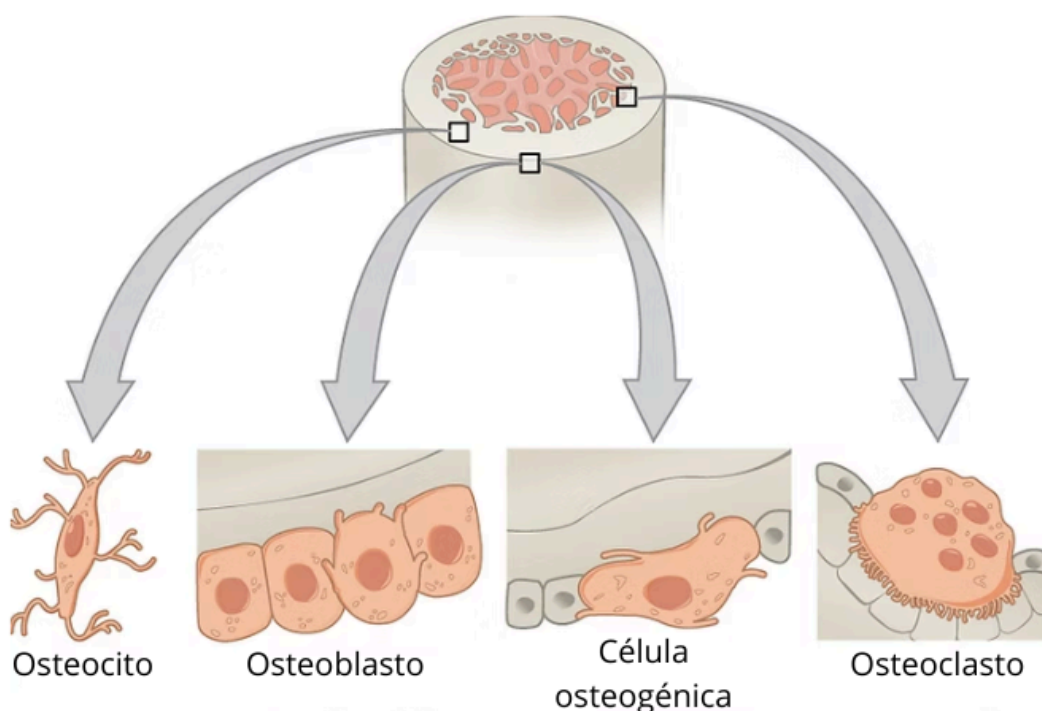


Figura 2. Células óseas(3)

Cabe destacar también el agua, que forma parte del 10-20% del volumen total óseo, estando libre o ligada a la matriz, siendo esta última un componente esencial para la integración de la hidroxiapatita y el colágeno para modular el comportamiento mecánico del tejido.(4)

Entre las funciones del huesos se encuentran

- La protección de los órganos
- Base para el movimiento corporal.
- Reserva de sustancias inorgánicas como calcio y fósforo, actuando como una reserva dinámica de estos minerales.(5)

● **Osteogénesis-resorción**

Los huesos son órganos activos, los cuales, en circunstancias normales, se encuentran en un equilibrio entre formación y resorción llamado remodelación ósea.

La remodelación ósea es un complejo proceso que cuenta con 4 fases:

Activación: consiste en el reclutamiento y activación de los osteoclastos mononucleares, que se desplazan al endostio y se fusionan para crear preosteoclastos multinucleares. Estos se unen a la matriz ósea mediante la interacción de los receptores de integrina de sus membranas celulares y los péptidos RGD (arginina, glicina y asparagina), formando así las zonas aisladas donde se llevará a cabo la resorción.(6)

Resorción: una vez generada la zona de resorción, los osteoclastos segregan en este hidrógeno en a través de bombas de protones H⁺-ATPasa y canales de cloruro para reducir el PH hasta un valor de 4,5, Esto ayuda a movilizar el mineral óseo. Además, se digiere la matriz ósea al segregar fosfatasa ácida tartrato-resistente, gelatinasa, metaloproteinasa de matriz 9 y catepsina K; desde los lisosomas del citoplasma. Este proceso forma las conocidas como lagunas de Howship en el hueso trabecular y canales de Havers en el hueso cortical. La fase de resorción la completan las células mononucleares después de que los osteoclastos multinucleares sufran apoptosis.

Una vez acabada esta fase, en los lugares en los que se ha llevado a cabo la resorción contienen un gran número de diferentes células mononucleares como monocitos, osteocitos liberados desde la matriz ósea y preosteoblastos cuya función será formar nuevo hueso.(6)

Inversión o reversión: es la fase en la que se pasa de la resorción a la osteogénesis y cuyo mecanismo no ha sido comprendido del todo, se barajan 2 hipótesis:

- El gradiente de resorción ósea es el que activa osteoclastos y osteoblastos (a menor resorción más osteoclastos activados y a mayor resorción, más osteoblastos activados)
- El propio osteoclasto segrega moléculas que activan la osteogénesis.(6)

Osteogénesis: lleva un tiempo de entre 4 a 6 meses para estar completa. En esta fase, los osteoblastos sintetizan colágeno y regulan la mineralización de la matriz mediante la liberación de pequeñas vesículas con altas concentraciones de calcio y fósforo mientras destruyen (mediante enzimas) inhibidores de la mineralización como el pirofosfato y los proteoglicanos. Una vez los osteoblastos están rodeados por la matriz, un 50-70% de estos sufren apoptosis, mientras que los restantes se convierten en osteocitos.(6)

Este complejo equilibrio se ve regulado por muchos factores, entre los que se encuentran factores:

- Genéticos
- De edad
- La dieta
- Factores/niveles hormonales
- Estilo de vida, entre los que destacan el ejercicio, el descanso y el consumo de drogas como el tabaco.

No obstante, si se rompe este balance; ya sea por un aumento de la actividad osteoclástica, un descenso en la actividad osteoblástica o una combinación de ambas; se producirá pérdida ósea, lo que puede llevar a osteoporosis, enfermedad de la que estamos observando un aumento de casos.(7)

● **Metabolismo y regulación ósea**

Cabe destacar la gran complejidad de la regulación ósea, en la que influyen factores hormonales, metabólicos, de crecimiento y citoquinas, lo que hace que, pese al avance que se ha observado en los últimos años, aún no se comprenda a la perfección todos los factores que intervienen en su regulación: (8)

Factores mecánicos: el ejercicio moderado o intenso ejerce un efecto positivo en la masa ósea, mientras que la ausencia de éste se relaciona con la pérdida ósea. Este estímulo se traduce en señales biológicas y cambios en la expresión genética: las fuerzas mecánicas son detectadas por los osteocitos, conectados entre sí por las lining cells, y los daños producidos por las cargas mecánicas (fatiga) generan apoptosis en los osteocitos y las células adyacentes, que son eliminados a continuación por el proceso de resorción.(8)

Factores humorales:

- Paratohormona (PTH): tiene efectos complejos que no se entienden en su totalidad, ya que niveles elevados crónicos ejercen un estímulo de la actividad osteoclástica, mientras que la administración intermitente estimula la actividad anabólica al aumentar el número de osteoblastos y la tasa de formación de tejido óseo. Esto se debe a que la PTH estimula la secreción de RANKL, IGF-1 e IL-6 y 11 por los osteoblastos, lo que aumenta la función y diferenciación osteoclástica. Por otro lado, la PTH también aumenta la transformación de osteoclastos en osteoblastos activos y la vida media de estos al disminuir su apoptosis.
- Calcitriol: estimula la resorción ósea a través de la acción de los osteoclastos y sus precursores, aumenta la absorción intestinal de Ca e inhibe la secreción de la PTH actuando sobre la glándula paratiroides.

- Calcitonina: se sabe que in vitro inhibe la acción de los osteoclastos al inducir un descenso en el número de receptores.
- Hormonas sexuales: tienen un efecto positivo sobre la masa ósea, inhibiendo la resorción y estimulando la formación.
 - Estrógenos: tienen un mayor efecto antirresortivo, regulan la actividad osteoblástica en distintas fases del desarrollo. Uno de los efectos más importante es la inhibición de distintas citoquinas prorresortivas como la IL-1, M-CSF y el factor antitumoral TNF- α . Por otro lado, sus efectos sobre las células óseas son mediados por dos receptores estrogénicos: receptor alfa (presente en osteoclastos y osteoblastos) y beta (presente en osteoblastos).
 - Andrógenos: incrementan el tamaño óseo y estimulan la formación de este, llevado a cabo por la estimulación de la proliferación y diferenciación de osteoblastos mientras inhibe la apoptosis estimulando la secreción de TGF β e IGF-1 y la inhibición de IL-6. Cabe destacar que su papel de la inhibición de la resorción es mucho menor que el de los estrógenos.(8)

Factores locales: pueden ser paracrinicos o autocrinicos y originan en células óseas, sanguíneas (como monocitos o macrófagos) y células de la propia médula ósea, siendo regulados por factores sistémicos, hormonales y elementos de la matriz ósea liberados durante el proceso de resorción:

- IGF-1: se sintetiza en distintos tejidos del cuerpo, incluyendo el hueso, pese a que secreción máxima se da en la pubertad, tiene un papel importante en el mantenimiento de la masa ósea en la edad adulta. Sus principales funciones son estimular la replicación de precursores osteoblásticos y su activación así como la estimulación de la síntesis de matriz ósea y colágeno. Cabe destacar que tiene una importante asociación con la masa ósea en mujeres postmenopáusicas y el riesgo de fractura ósea osteoporótica.
- Interleuquinas:
 - IL-1: factor activador de osteoclastos maduros.
 - IL-4, 10 y 13: inhiben la maduración de osteoclastos.
 - IL-6: estimula factores hematopoyéticos que estimulan la formación de osteoclastos de manera indirecta.
 - IL-11: estimula la producción de RANKL de los osteoblastos.
 - IL-12 y 18: inhiben la formación de osteoclastos.
- TGF β : inhibe la apoptosis de osteoblastos e induce la apoptosis de osteoclastos (lo que da paso a la fase de formación en la remodelación), Además, estimula la síntesis de OPG, señal clave entre células del remodelado óseo así como en la recuperación de fracturas óseas.
- INF γ : potente inhibidor de la formación de osteoclastos y estimulante de la formación de osteoclastos.
- Bone morphogenetic proteins: se trata de péptidos de la familia del TGF β , que estimulan la diferenciación de osteoblastos e inducir la diferenciación a células osteoprogenitoras en tejido conectivo. Por otra parte, también pueden estimular la resorción ósea.
- Óxido nítrico: mediador del efecto anabólico de los estrógenos, de la respuesta a estímulos mecánicos del hueso y efectos inhibitorios sobre los osteoclastos.
- Leptina: cuenta con efecto anabólico en los huesos, promoviendo la diferenciación de osteoblastos, aumentando la síntesis de proteínas de la matriz y reduciendo la

apoptosis de osteoblastos. También disminuye la función de los osteoclastos al aumentar la OPG y descender el RANKL.(8)

Sistema OPG/RANKL: el RANKL es el factor crítico para la diferenciación de osteoclastos, que en presencia del factor estimulante de colonias de macrófagos M-CSF se une al RANK, promoviendo la diferenciación, activación y supervivencia de osteoclastos y la adherencia a la superficie del hueso. La OPG se une al ligando del receptor de activación del factor nuclear kappa B del RANKL, neutralizando su acción e inhibiendo la formación de osteoclastos.(8)

El hueso alcanza su masa ósea máxima a los 30 años de edad, a partir de aquí comienza a bajar de manera constante.(9) Esto se debe a que en individuos jóvenes se mantiene el equilibrio en el remodelado, mientras que en personas mayores, factores como el envejecimiento, la menopausia y distintas enfermedades alteran dicho equilibrio, predominando la resorción ocasionando la pérdida ósea.(8)

- **Osteoporosis**

La osteoporosis una enfermedad metabólica del hueso definida por la OMS como “una enfermedad esquelética progresiva caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, seguido de un aumento de la fragilidad ósea y el consiguiente aumento riesgo de fracturas”. Esta se debe a un desbalance en la formación y resorción del hueso (10), lo que reduce considerablemente la calidad de vida del paciente. El criterio de diagnóstico consiste en un T-score de la densidad mineral ósea (DMO) de ≤ -2.5 en la columna, cuello del fémur o en un examen total de cadera. (11).

Antes de analizar la enfermedad, es importante tener en cuenta la definición de DMO: el contenido de tejido mineralizado en gramos por centímetros cuadrados, g/cm². Este valor se cuantifica mediante la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). Cabe destacar que este valor tiene una asociación directa con el riesgo de fractura(9)

La osteoporosis se puede clasificar primaria o secundaria:

- La osteoporosis primaria es aquella que se produce en la posmenopausia y está caracterizada por una bajada en la síntesis de estrógenos que tiene como consecuencia la pérdida de hueso.
- La osteoporosis secundaria es aquella que se da a factores externos al cuerpo, como el consumo de drogas (destaca el tabaco y el alcohol), medicamentos (como los glucocorticoides) o ante una dieta pobre.(10)

A causa de ser una enfermedad asintomática hasta estadios avanzados de esta, a menudo se diagnostica sólo cuando ocurren fracturas óseas no traumáticas, siendo las más comunes fracturas vertebrales, de cadera o fracturas distales en el antebrazo.(11)

La progresión para la aparición de la osteoporosis puede ser paliada e incluso inhibida siguiendo una dieta adecuada, tomando suplementos, llevando un correcto estilo de vida y con tratamiento médico adecuado. Por otro lado, entre los factores de riesgo modificables se encuentran:

- La deficiencia de vitamina D
- El tabaquismo y consumo de alcohol.
- El bajo consumo de calcio.
- EL bajo o excesivo consumo de fósforo.
- El consumo excesivo de café.
- Una dieta hiperproteica (HP), así como un consumo deficiente de proteínas.
- Un estilo de vida sedentario.
- La exposición insuficiente al sol.(2,11)

Cabe destacar como factor importante la edad, siendo ya, en 2015, considerada una enfermedad epidémica, resultando en 1 de cada 4 mujeres mayores de 70 años sufriendo fracturas óseas a lo largo de su vida.(12) En la actualidad, se estima que aproximadamente 1 de cada 2 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirán una fractura ósea derivada de la osteoporosis. Esto es debido a que el riesgo de estas fracturas aumenta conforme disminuye la masa y la DMO, factores que se ven acelerados por la menopausia.(13)

1.2- Dietas hiperproteicas

En cuanto a las dietas HP, estas son definidas de muchas maneras, no obstante, los términos más aceptados y usados las definen como aquellas en las que el consumo de proteína diario es mayor a 0.8 de proteínas por cada kg que pese el individuo(7) o aquellas dietas en las que aporte energético de la proteína sea mayor al 35% del aporte total de calorías.(12)

Estas dietas se han popularizado en los últimos años tanto para la pérdida de peso como para conseguir una recomposición corporal debido a su capacidad para mantener e, incluso, aumentar la masa libre de grasa si son acompañadas de ejercicio físico. No obstante, esta popularización no solo se ha dado en población deportista, que es la población con mayores necesidades de proteína.(14)

No obstante, como se verá a continuación, no está del todo claro que esta capacidad positiva de mantener la masa libre de grasa se transfiera a la salud ósea.

1.3- Relación hueso-proteína ingerida

La dieta tiene una gran influencia en la salud ósea, afectando a una gran variedad de propiedades como:

- El metabolismo óseo
- DMO.
- La geometría
- La microestructura
- La mineralización de la matriz ósea.

- La función muscular, que determina en gran medida la fuerza ósea y su riesgo de fractura.(4,13)

Durante dietas HPs, tanto la IGF-I en sangre como la síntesis de colágeno de la matriz ósea se estimulan, mientras que la secreción de PTH en sangre baja; factores, a priori, beneficiosos para la DMO(7). También, a causa de una mayor ingesta de proteínas, baja el Ph del sistema gastrointestinal, lo que desencadena la ionización del calcio, aumentando así su absorción.(12)

Por otro lado, está la hipótesis de la acidificación sanguínea, que defiende que este tipo de dietas disminuyen el Ph de la sangre a causa del metabolismo proteico; lo que, a priori, debería ser perjudicial para la DMO.(15) Esto es debido a que frente a una disminución del Ph sanguíneo menor a 7,2, los pulmones y riñones son incapaces de corregirlo, por lo que se liberan carbonatos de los huesos como tamponadores sanguíneos, liberando como consecuencia calcio.(12) Esto provoca una hipercalciuria y un metabolismo óseo negativo. (16)

1.4- Planteamiento del problema a resolver

Como se ha visto en la introducción, la osteoporosis es una enfermedad metabólica cada vez más prevalente, en especial entre la población mayor. Esta se asocia con un elevado riesgo de fracturas y pérdida de calidad de vida. A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, los mecanismos que regulan su aparición y las estrategias nutricionales eficaces para su prevención, siguen siendo objeto de debate y estudio. Entre los factores dietéticos más controvertidos se encuentra la ingesta elevada de proteínas.

Las dietas hiperproteicas han sido tradicionalmente cuestionadas por su posible papel desmineralizante en el hueso debido a la hipótesis de la acidificación sanguínea. No obstante, estudios recientes también apuntan a posibles efectos beneficiosos como una mayor absorción de calcio intestinal, un aumento de la secreción de IGF-I, un aumento de la síntesis de colágeno y una menor secreción de PTH entre otros, que podrían contribuir a mantener o incluso mejorar la DMO. Debido a estas hipótesis contradictorias, resulta necesario esclarecer el efecto real de las dietas HP sobre la salud ósea, más concretamente, la DMO.

Por ello, este trabajo plantea la siguiente hipótesis: una dieta hiperproteica puede tener efectos positivos sobre la DMO. Para ello, se realizará una revisión bibliográfica de la literatura científica con el objetivo de evaluar el impacto de este tipo de dietas sobre la DMO y contribuir así al conocimiento actual sobre nutrición y salud ósea.

2- Material y métodos

2.1- Fuentes bibliográficas y palabras clave

Las fuentes bibliográficas usadas han sido PubMed así como la bibliografía asociada a los estudios leídos que podía agregar información útil.

En cuanto a las palabras usadas para dicha búsqueda se encontraron “bone mineral density”, “high protein diet”, “osteoporosis”, “osteopenia”, “bone fracture”, “bone” y “protein”, combinadas entre sí mediante las palabras AND.

2.2-Estrategia de búsqueda

Se hizo una búsqueda en las bases de datos usando las palabras clave unidas por AND o OR, con artículos comprendidos desde 2019 y 2024, con los siguientes tipos de artículos: Ensayo clínico, Ensayo clínico aleatorizado, Revisiones bibliográficas, Revisiones sistemáticas y Metaanálisis.

2.3-Criterios de selección y exclusión

Entre los criterios de selección se encontraban las siguientes características que debían tener los estudios:

- Estudio con dietas HPs (>1.2 g de proteína por Kg de peso corporal)
- Estudios con muestras sin enfermedades que no fueran osteopenia u osteoporosis.
- Estudios en personas
- Estudios en los que se midiera la DMO
- Artículos pertenecientes o posteriores al año 2019

Entre los criterios de exclusión se encontraban las siguientes características

- Estudios con dietas que no fueran HPs
- Estudios en los que no se especificaba la cantidad de proteína ingerida en dichas dietas HPs.
- Estudios en los que no se midiera la DMO
- Estudios con muestra con otras enfermedades que no fueran osteopenia u osteoporosis.
- Estudios en animales
- Artículos anteriores al año 2019 que no hayan tenido una gran relevancia en el ámbito clínico de la DMO en relación con las dietas HPs.

3- Resultados y discusión

Como se ilustra en la siguiente figura (figura 3), se obtuvieron 193 artículos durante la búsqueda, de los cuales 10 fueron duplicados y 167 de los restantes no completaron los criterios de inclusión, por lo que se obtuvieron 16 artículos para el estudio.

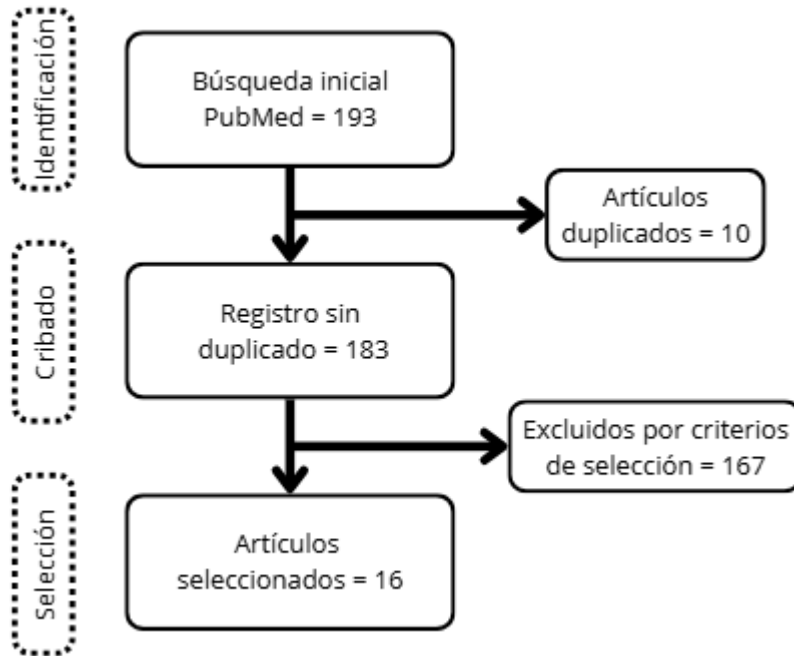


Figura 3. Proceso de selección de artículos .

En la tabla 1 se incluyen los artículos seleccionados y sus principales resultados.

Tabla 1. Resumen de los artículos incluidos en el estudio

Título	Autor y colaboradores	Año del estudio	Muestra	Sexo	Edad muestral	Cantidad de proteína	Tiempo de estudio	Conclusión
Protein intake, weight loss, and bone mineral density in postmenopausal women (17)	Wayne W Campbell, Minghua Tang	2010	46 y 54	Mujeres	57-63 y 53-62	1,4 g x Kg	12 y 11 semanas	Tanto en el primer como segundo estudio se observó mayor pérdida de DMO en el grupo HP que NP.
Regional, but not total, body composition changes in overweight and obese adults consuming a higher protein, energy-restricted diet are sex specific.(18)	Minghua Tang, Heather J Leidy, Wayne W Campbell	2013	88	Ambos	40-56	>1,4 g x Kg	12 semanas	No hubo diferencias en la pérdida de DMO entre grupos HP y NP, pero las mujeres perdieron más DMO que los hombres con ambas dietas
The Effect of a Whey Protein Supplement on Bone Mass in Older Caucasian Adults(19)	Jane E Kerstetter, Jessica D Bihuniak, Jennifer Brindisi, Rebecca R Sullivan, Kelsey M Mangano.	2015	158	Ambos	60-80	>1,3 g x Kg	18 meses	Sin diferencias en la DMO
High protein consumption in trained women: bad to the bone?(20)	Jose Antonio, Anya Ellerbroek, Cassandra Evans, Tobin Silver, Corey A Peacock.	2018	24	Mujeres	36-37	2,8 g x kg	6 meses	Sin diferencias en la DMO
The Effects of a High-Protein Diet on Bone Mineral Density in Exercise-Trained Women: A 1-Year Investigation(21)	Jose Antonio, Anya Ellerbroek, Cassandra Carson.	2018	27	Mujeres	38-46	2,3 g P x kg	12 meses	Sin diferencias en la DMO
Effects of Dietary Protein Quantity on Bone Quantity following Weight Loss: A Systematic Review and Meta-analysis(16)	Christian S Wright, Jia Li, Wayne W Campbell.	2019	10 estudios	Ambos	19-65 años	>1 g x Kg o 25%	3 a 24 meses	Se reduce la pérdida de DMO en déficit calórico con dietas HP. (evidencia baja)
High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis(22)	Inge Groenendijk, Laura den Boeft, Luc J C van Loon, Lisette C P G M de Groot.	2019	13 estudios, 1 ECA	Ambos	> 72 años	alta variación entre estudios 1.4 g x Kg en ECA	>6 meses	Se encuentra una asociación positiva entre un consumo elevado de proteína y la DMO de la cadera total y el cuello femoral, sin asociación en la DMO total y con resultados no concluyentes en la columna lumbar.
Effects of Dietary Protein on Body Composition in Exercising Individuals(14)	Jose Antonio, Darren G Candow, Scott C Forbes, Michael J Ormsbee, Patrick G Saracino, Justin Roberts.	2020	3 estudios	Ambos	18-34 años	1.6-2.8 g x Kg	10 semanas a 1 año	Sin diferencias en la DMO
Effects of High Intensity Dynamic Resistance Exercise and Whey Protein Supplements on Osteosarcopenia in Older Men with Low Bone and Muscle Mass. Final Results of the Randomized Controlled FrOST Study(23)	Wolfgang Kemmler, Matthias Kohl, Franz Jakob, Klaus Engelke, Simon von Stengel	2020	43 personas	Hombres	> 72 años	1,5-1,6 g x Kg	18 meses	Efectos positiva en la DMO (el grupo de estudio hizo ejercicio y el control no)

Tabla 1 (Continuación). Resumen de los artículos incluidos en el estudio

Título	Autor y colaboradores	Año del estudio	Muestra	Sexo	Edad muestral	Cantidad de proteína	Tiempo de estudio	Conclusión
Dietary protein intake and bone health.(24)	Amalia Tsagari	2020	9 estudios	Ambos	Adultos mayores	1.4 g x Kg o 25% a 2.2 g x Kg o 30%	12-24 semanas	Puede que haya beneficios, pero no se puede asegurar.
Non-Pharmacological Interventions in Osteosarcopenia: A Systematic Review.(25)	R Atlihan, B Kirk, G Duque	2021	2 estudios/ 106 personas	Ambos	64-80 años	>1,2 g x Kg y 1,5 g xKg	12 y 78 semanas	Sin diferencias en la DMO
Modifiable risk factors for bone health & fragility fractures.(2)	Saskia L Wilson-Barnes, Susan A Lanham-New, Helen Lambert	2022	No especificado	Ambos	No especificada	No especificada	No especificado	No se sabe cómo afecta debido a la gran varianza en los estudios con la cantidad de P usada y los micronutrientes, en especial Ca y Vit. D.
The effects of popular diets on bone health in the past decade: a narrative review.(26)	Yue Peng , Zikang Zhong , Cheng Huang, Weiguo Wang	2023	3 estudios (2 cohortes y un ECA)	Ambos	>20 años	>0.8 g x Kg	6 meses	Sin diferencias en la DMO
Protein intake and bone health: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society.(27)	Armin Zittermann, Annemarie Schmidt, Julia Haardt, Nicole Kalotai, Andreas Lehmann, Sarah Eger	2023	11 artículos	Ambos	No especificado	>1.1 g x Kg	No especificada	No hay evidencias suficientes para relacionar consumo de P y DMO pero sí se observó una asociación positiva entre dietas HP y riesgo de fractura de cadera por estrés en adultos mayores de 65 años
The Effects of Different Dietary Patterns on Bone Health.(7)	Xiaohua Liu, Yangming Wu, Samuel Bennett, Jun Zou, Jiake Xu, Lingli Zhang	2024	128 artículos	Ambos	20-80 años	>1,5 g x Kg	no especificado	No hay evidencias suficientes para relacionar consumo de P y DMO, se necesitan más ECAs
Nutrition and Osteoporosis Prevention.(13)	René Rizzoli, Thierry Chevalley	2024	10 estudios	Ambos	No especificado	0.88-1,26 g x Kg	no especificado	No hay evidencias suficientes para relacionar consumo de P y DMO

En cuanto a los resultados de los artículos obtenidos, se observa un artículo con una asociación negativa entre las dietas HP y la DMO(17), 4 encontrarse una asociación positiva, 8 no encontraron asociación entre una dieta HP y la DMO(16,22–24) y 3 no encontraron evidencias que pudieran relacionar el consumo de proteínas con la DMO(2,7,13). Esta variabilidad de resultados refleja la complejidad de la interacción entre el consumo proteico y la salud ósea, así como la influencia de otros factores como la edad, la actividad física y la presencia de micronutrientes como el calcio y la vitamina D.

En cuanto a los estudios que sí observaron una asociación directa entre el consumo de dietas HPs y la DMO, las conclusiones son las siguientes:

- Se sugiere una reducción de la pérdida de DMO durante un déficit calórico con dietas ricas en proteínas. En este caso se trata de un metaanálisis en el que se incluyeron 10 artículos, dividiendo el grupo HP con dietas con una cantidad de proteína mayor a $1\text{g}\cdot\text{Kg}$ de peso corporal o $>25\%$ del consumo calórico total; las dietas control tuvieron una cantidad de proteína menor a $1\text{g}\cdot\text{Kg}$ de peso corporal o $<25\%$ del consumo calórico total. Hay que destacar que, de los 10 artículos, solamente 4 fueron de un tiempo superior a 3 meses. El artículo finaliza argumentando que las evidencias son cuestionables debido a los pequeños cambios en la DMO total ($+0.006\text{ g/cm}^2$; $P=0.0163$) y DMO de la columna lumbar ($+0.017\text{g/cm}^2$; $P=0.0187$) y a la corta duración de los estudios, ya que estos deberían ser de una duración mayor a 2 años para tener evidencias más fuertes.(16)
- Se observó una asociación positiva entre un mayor consumo proteico y la DMO de la cadera total y cuello femoral en personas mayores. No obstante, no se encuentra asociación entre un consumo elevado de proteína y la DMO total y no se encontraron resultados concluyentes entre el consumo elevado de proteína y la DMO de la columna lumbar. En este caso, se trata de un metaanálisis en el que se incluyeron 13 estudios, en los que había una gran variabilidad en la cantidad de proteína para las dietas HP, siendo la mayor 2.78 , y la menor $1.17\text{ g}\cdot\text{Kg}$. El estudio concluye diciendo que las evidencias encontradas no son lo suficientemente altas como para incrementar por encima de $0.8\text{g}\cdot\text{Kg}$ la ingesta de proteína en adultos mayores.(22)
- Mejoras significativas en la DMO combinando dieta y ejercicio de resistencia en personas mayores de 72 años con osteoaropenia. Se trata de un ECA con pacientes con una DMO con T-score $<-1\text{SD}$ en la espina lumbar. Hubieron 2 grupos: el grupo de estudio, con entrenamiento de resistencia y un suplemento de proteína de suero con el que alcanzaban una ingesta total de $1,5\text{-}1,6\text{g}\cdot\text{Kg}$ de proteína y el grupo control, con un consumo $1,2\text{g}\cdot\text{Kg}$ de proteína, sin ejercicio. A todos los participantes se les suplementó con VitD y Ca para llegar a las IDR. Entre los resultados se destaca que la DMO de la columna lumbar se mantuvo en el grupo control y aumentó significativamente en el grupo de estudio ($+0,9\text{g/cm}^2$; $+1,3\%$; $p=0,006$), mientras que la DMO total de la cadera bajó en el grupo control ($-1,6\text{g/cm}^2$; $+2,1\%$; $p=0,003$) y se mantuvo en el grupo de estudio ($0,0\text{g/cm}^2$; $+1,3\%$; $p=0,847$). La conclusión del estudio fue que un acercamiento con ejercicio HIT (ejercicio de alta intensidad o *High Intensity Training*) de resistencia combinado con un suplemento de proteína es un modo seguro y atractivo para tratar la osteosarcopenia en adultos mayores. (23)

- Se sugiere un posible beneficio, aunque con evidencia moderada, de una mayor ingesta de proteínas sobre la salud ósea, especialmente cuando se acompaña de una ingesta adecuada de calcio. Se trata de una revisión sistemática en la que se incluyeron 36 estudios en adultos, de los cuales 20 fueron estudios observacionales y 16 ensayos clínicos aleatorizados. En los estudios observacionales se observó una asociación positiva entre una mayor ingesta de proteínas y una menor pérdida de DMO en el fémur total, mientras que en los estudios de intervención no se encontró un efecto significativo general, excepto en aquellos en los que la ingesta de calcio era ≥ 800 mg/día, donde sí se observó un efecto favorable sobre la DMO de la columna lumbar. A pesar de estos hallazgos, el propio artículo concluye que la calidad general de la evidencia es baja, por lo que los autores recomiendan interpretar los resultados con cautela (24)

Solo hubo un estudio que encontrara una asociación negativa, en el que se observó una mayor pérdida de DMO con una dieta HP en mujeres posmenopáusicas comparadas con dietas NP. Se trata de dos ensayos controlados aleatorizados. En el primero, 28 mujeres siguieron durante 12 semanas una dieta con un déficit de 750 kcal/día, con un grupo consumiendo un 18% de energía proveniente de proteínas vegetales (grupo NPI) y otro un 30% de energía de las cuales el 40% provenían de carne magra de cerdo (grupo HP). Los resultados de este estudio concluyeron en que la DMO total disminuyó significativamente en el grupo de alta proteína ($-0,0167$ g/cm²; $-1,4\%$; $p < 0,05$), mientras que en el grupo de proteína normal no hubo cambios significativos ($-0,003$ g/cm²; $-0,3\%$). En el segundo estudio, 54 mujeres siguieron durante 9 semanas dietas hipocalóricas de 1.250 kcal/día, los sujetos fueron asignados a 4 grupos: con cantidades y fuentes de proteína distintas: control (dieta habitual), dieta no cárnica ($0,7$ g*Kg), HP con carne de pollo ($0,9$ g*kg) y HP con carne de ternera ($0,9$ g*Kg). Los resultados de este estudio mostraron pérdidas de DMO mayores en los grupos de HP pollo ($-0,0123$ g/cm²; $-1,1\%$) y HP ternera ($-0,0145$ g/cm²; $-1,4\%$) en comparación con el grupo control ($0,0\%$; $p < 0,05$) y el grupo de dieta no cárnica ($-0,0038$ g/cm²; $-0,04\%$). La conclusión del estudio fue que las dietas hipocalóricas ricas en proteínas de origen animal tienen una asociación negativa con la DMO en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso durante la pérdida de peso.(17)

Los resultados obtenidos muestran una gran variabilidad con la asociación de las dietas HPs y la DMO. De los 4 estudios que encontraron una asociación positiva entre las dietas HPs y la DMO, cabe destacar que esta se combinó con ejercicio físico(21) o una ingesta adecuada de Ca y Vit D(16), habiendo una variación de la proteína ingerida y el tiempo de estudio: 1 g*Kg por un periodo de 3 a 24 meses (16), $1,17$ a $2,78$ g*Kg o 30% de la energía ingerida en los distintos estudios por un periodo mayor a 6 meses(22), $1,5$ - $1,6$ g*kg por un periodo de tiempo de 18 meses (22) y $1,4$ a $2,2$ g*Kg por un periodo de 12 a 24 semanas(24). Por otro lado, en los 8 estudios que no observaron diferencias en la DMO entre dietas HPs e ingestas normales de proteína la cantidad de proteína ingerida era de entre $0,8$ y $2,8$ g*kg de proteína y un tiempo de estudio de entre 12 semanas y 18 meses. En los 3 estudios que concluyeron diciendo que no habían evidencias suficientes para establecer una asociación directa la cantidad de proteína ingerida varió de $0,8$ a $1,5$ g*Kg por un periodo de tiempo no especificado (2,7,13) Finalmente, en el único estudio que encontró una asociación negativa entre dietas una dieta HP y la DMO, la dieta era además, hipocalórica y rica en proteína de origen animal, siendo los sujetos de estudio mujeres posmenopáusicas. Cabe destacar que debido a la alta variabilidad en los estudios, tanto en

el tiempo de estudio, la medición de la DMO o la falta de control de variables imposibilita obtener una conclusión firme.

La principal limitación del presente trabajo debido a la gran variabilidad entre estudios ya existentes, siendo las más importantes las siguientes:

Cantidad de proteína ingerida: pese a que una dieta HP se considera a aquella que tiene una cantidad de esta mayor a 8 g por kilogramo de peso corporal, se ha observado una variabilidad inter estudio de hasta 2 g x Kg de peso corporal en las dietas de estudio y hasta 0.7 g x kg de peso corporal, lo que en una persona adulta de unos 65 Kg puede ser de 130 y 45 g respectivamente. Además, ha habido casos en que la dieta control de un estudio contenía mayor cantidad de proteína que dietas de estudio de otros ECAs. Por otro lado, en los artículos basados en revisión de la literatura ya existente no se especifica ya que en distintos estudios sobre los que trabaja varía mucho la cantidad de proteína ingerida.(2)

Tiempo de estudio: la gran variabilidad en el tiempo de estudio (de 11 semanas a 24 meses) también hace que sea sumamente difícil comparar los resultados de distintos estudios.

Heterogeneidad metodológica en la medición de la DMO: especialmente relevante a la hora de comparar estudios en los que se mide la DMO en distintas zonas, como el antebrazo distal, la cabeza del fémur, la cadera total, la columna lumbar o la DMO total.

Falta de control de variables: son muchos los estudios en los que no se miden nutrientes como la Vitamina D, el Ca, el fósforo o el ejercicio físico, factores que pueden influir significativamente en la DMO y alterar la interpretación del papel de la proteína por sí sola. Destaca que en 5 de los 16 estudios no se mide ni el Ca ni la Vitamina D ingerida, siendo 2 de estos ensayos clínicos(20,21) y 3 revisiones bibliográficas(14,24,26) . A mayores, hay 6 revisiones bibliográficas en los que en algunos estudios incluidos se unen estas variables y en otras no, siendo uno solo en el que dice cual es la media del consumo de Ca y Vit D(16).

Falta de ensayos clínicos: de los 16 estudios que han pasado los criterios de selección, solamente 5 son ensayos clínicos, habiendo un solo ECA. (24)

Estudios con evidencias muy débiles: de los 16 estudios, hay 5 cuyos resultados indican que las evidencias son insuficientes o débiles. De estos 5, uno dice que podría haber una asociación positiva (24), uno dice que no hay asociación con la DMO pero si una asociación positiva con el riesgo de fractura en mayores de 65 años (27) y los tres restantes dicen que no hay evidencias suficientes para encontrar una relación. (2,7,13)

4- Conclusión

El presente trabajo ha abordado el estudio de la relación entre las dietas hiperproteicas y la densidad mineral ósea (DMO), una cuestión especialmente relevante en el ámbito de la nutrición clínica. A través de la revisión de 16 estudios científicos, se ha podido observar una gran heterogeneidad en cuanto a los resultados obtenidos, las metodologías empleadas y las poblaciones de estudio. Este hecho ha dificultado la extracción de conclusiones sólidas, sin embargo ha permitido identificar patrones relevantes y líneas de interpretación que merecen ser destacadas.

En términos generales, los estudios incluidos no muestran una relación clara y universal entre el consumo elevado de proteínas y la DMO. La mayoría de los trabajos no hallaron efectos significativamente positivos ni negativos, mientras que algunos estudios apuntan hacia posibles beneficios, especialmente cuando la dieta hiperproteica es acompañada con ejercicio físico y una ingesta adecuada de calcio y vitamina D. Por el contrario, en contextos de restricción calórica, sobre todo en mujeres posmenopáusicas, algunos datos sugieren que una dieta alta en proteínas (en particular, con proteína de origen animal) podría no proteger adecuadamente la masa ósea, o incluso asociarse con una mayor pérdida de DMO. Esta divergencia de resultados evidencia la complejidad del metabolismo óseo y la multitud de factores que influyen en su mantenimiento más allá del macronutriente aislado.

Esto podría evidenciar que el efecto de las dietas HPs sobre la DMO no puede entenderse de forma aislada ni lineal. Se ha observado que el posible factor protector o perjudicial de las dietas HPs debe estudiarse teniendo en cuenta el contexto metabólico, la actividad física, el estado hormonal, la edad, el sexo, la procedencia de la proteína, así como la presencia o ausencia de nutrientes clave como el calcio, el fósforo o la vitamina D. Además, cabe señalar que muchos de los estudios incluidos en esta revisión presentan limitaciones metodológicas importantes: alta variabilidad en la cantidad de proteína en las dietas de estudio, el tiempo de estudio, la medición de la DMO, la falta de control de variables clave como el Ca y la Vit. D así como la falta de ECAs. En ese sentido, las evidencias actuales no permiten justificar una modificación generalizada de las recomendaciones proteicas con el único objetivo de mejorar la DMO.

Por todo esto, se concluye que se necesitan nuevas investigaciones con mayor rigor científico, capaces de aportar datos con mayor evidencia científica y homogeneidad. Serían necesarias intervenciones controladas, con muestras amplias y bien definidas, una duración mínima de dos años, y un control exhaustivo tanto de la ingesta de proteínas (tipo, cantidad y distribución), como de micronutrientes fundamentales para el metabolismo óseo. Asimismo, sería valioso establecer criterios estandarizados para la definición de “dieta hiperproteica”, dado que en los estudios revisados esta categoría abarca desde 0.8 hasta más de 2,8 g*Kg de peso corporal, lo que impide comparaciones precisas.

En conclusión, una dieta HP no puede ser considerada ni perjudicial ni protectora para la DMO por sí sola. Sus efectos dependen ampliamente del contexto en el que se aplica: el perfil de la persona que la sigue, de múltiples factores dietéticos y fisiológicos que interactúan con el metabolismo óseo así como de la cantidad de ejercicio físico que se realice. Hasta que existan evidencias más sólidas, la recomendación de aumentar o reducir

la ingesta proteica por motivos óseos debe realizarse con cautela y siempre de forma personalizada.

5- Bibliografía

1. OpenStax. 6.3 Bone Structure. 2016 de 1999 [citado 16 de diciembre de 2024]; Disponible en: <https://ecampusontario.pressbooks.pub/humananatomyandphysiology/chapter/6-3-bone-structure/>
2. Wilson-Barnes SL, Lanham-New SA, Lambert H. Modifiable risk factors for bone health & fragility fractures. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. septiembre de 2022;36(3):101758.
3. Fisioterapia M. mirandafisioterapia. 2018 [citado 19 de mayo de 2025]. Estructuras y clasificación del hueso. Disponible en: <https://www.mirandafisioterapia.com/post/estructuras-y-clasificacion-del-hueso>
4. Moretti A, Liguori S, Paoletta M, Migliaccio S, Toro G, Gimigliano F, et al. Bone fragility during the COVID-19 pandemic: the role of macro- and micronutrients. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2023;15:1759720X231158200.
5. Markel MD. Bone Structure and the Response of Bone to Stress. En: *Equine Fracture Repair* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2019 [citado 20 de noviembre de 2024]. p. 1-11. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119108757.ch1>
6. Falaschi P, Marques A, Giordano S. Osteoporosis and Fragility in Elderly Patients. En: Falaschi P, Marsh D, editores. *Orthogeriatrics: The Management of Older Patients with Fragility Fractures* [Internet]. 2nd ed. Cham (CH): Springer; 2021 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565578/>
7. Liu X, Wu Y, Bennett S, Zou J, Xu J, Zhang L. The Effects of Different Dietary Patterns on Bone Health. *Nutrients*. 17 de julio de 2024;16(14):2289.
8. Reyes García R, Rozas Moreno P, Muñoz-Torres M. REGULACIÓN DEL PROCESO DE REMODELADO ÓSEO. *REEMO*. 1 de enero de 2008;17(1):10-4.
9. Pacheco-Pantoja EL, Salazar-Ciau P, Yáñez-Pérez V. Metabolismo óseo y osteoporosis: conceptos y funciones. *Rev Bioméd*. 2022;33(1):22-32.
10. Sabatelli S, Scarpa ES, Giuliani A, Giordani C, Sabbatinelli J, Rippo MR, et al. Pro-Osteogenic Effect of the Nutraceutical BlastiMin Complex® in Women with Osteoporosis or Osteopenia: An Open Intervention Clinical Trial. *Int J Mol Sci*. 6 de agosto de 2024;25(16):8565.
11. Tański W, Kosiorowska J, Szymańska-Chabowska A. Osteoporosis - risk factors, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. mayo de 2021;25(9):3557-66.
12. Cuenca-Sánchez M, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Adv Nutr Bethesda Md*. mayo de 2015;6(3):260-6.
13. Rizzoli R, Chevalley T. Nutrition and Osteoporosis Prevention. *Curr Osteoporos Rep*. diciembre de 2024;22(6):515-22.

14. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Ormsbee MJ, Saracino PG, Roberts J. Effects of Dietary Protein on Body Composition in Exercising Individuals. *Nutrients*. 25 de junio de 2020;12(6):1890.
15. Moon J, Koh G. Clinical Evidence and Mechanisms of High-Protein Diet-Induced Weight Loss. *J Obes Metab Syndr*. 30 de septiembre de 2020;29(3):166-73.
16. Wright CS, Li J, Campbell WW. Effects of Dietary Protein Quantity on Bone Quantity following Weight Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Nutr Bethesda Md*. 1 de noviembre de 2019;10(6):1089-107.
17. Campbell WW, Tang M. Protein intake, weight loss, and bone mineral density in postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. octubre de 2010;65(10):1115-22.
18. Tang M, Leidy HJ, Campbell WW. Regional, but not total, body composition changes in overweight and obese adults consuming a higher protein, energy-restricted diet are sex specific. *Nutr Res N Y N*. agosto de 2013;33(8):629-35.
19. Kerstetter JE, Bihuniak JD, Brindisi J, Sullivan RR, Mangano KM, Larocque S, et al. The Effect of a Whey Protein Supplement on Bone Mass in Older Caucasian Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. junio de 2015;100(6):2214-22.
20. Antonio J, Ellerbroek A, Evans C, Silver T, Peacock CA. High protein consumption in trained women: bad to the bone? *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15:6.
21. Antonio J, Ellerbroek A, Carson C. The Effects of a High-Protein Diet on Bone Mineral Density in Exercise-Trained Women: A 1-Year Investigation. *J Funct Morphol Kinesiol*. 5 de diciembre de 2018;3(4):62.
22. Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, de Groot LCPGM. High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019;17:1101-12.
23. Kemmler W, Kohl M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S. Effects of High Intensity Dynamic Resistance Exercise and Whey Protein Supplements on Osteosarcopenia in Older Men with Low Bone and Muscle Mass. Final Results of the Randomized Controlled FrOST Study. *Nutrients*. 5 de agosto de 2020;12(8):2341.
24. Tsigari A. Dietary protein intake and bone health. *J Frailty Sarcopenia Falls*. marzo de 2020;5(1):1-5.
25. Atlihan R, Kirk B, Duque G. Non-Pharmacological Interventions in Osteosarcopenia: A Systematic Review. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(1):25-32.
26. Peng Y, Zhong Z, Huang C, Wang W. The effects of popular diets on bone health in the past decade: a narrative review. *Front Endocrinol*. 2023;14:1287140.
27. Zittermann A, Schmidt A, Haardt J, Kalotai N, Lehmann A, Egert S, et al. Protein intake and bone health: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society. *Osteoporos Int*. 2023;34(8):1335-53.