



La influencia del calcio, vitamina D y magnesio en la osteoporosis y sus efectos en la densidad ósea

The influence of calcium, vitamin D and magnesium on osteoporosis and its effects on bone mineral density

Revisión sistemática

Systematic review

Autor:

Pablo Torralbo Ruiz

Grado en Fisioterapia

Escuelas Universitarias Gimbernat-Cantabria

Director: Juan Carlos Llamas

Fecha de entrega: 10 de septiembre de 2014

Índice:

1. Resumen.....	4
2. Abstract.....	5
3. Introducción.....	6
4. Metodología.....	10
4.1 Criterios de inclusión y exclusión.....	10
4.2 Búsqueda bibliográfica.....	11
4.2.1 Calcio.....	11
4.2.2 Vitamina D.....	13
4.2.3 Magnesio.....	15
5. Resultados.....	19
6. Discusión y conclusiones.....	28
7. Bibliografía.....	34
8. Anexos.....	39
8.1 Anexo I: Diagrama de flujo búsqueda del calcio.....	39
8.2 Anexo II: Diagrama de flujo búsqueda de la vitamina D.....	40
8.3 Anexo III: Diagrama de flujo búsqueda del magnesio.....	41
8.4 Anexo IV: Tabla de resultados calcio y vitamina D.....	42

1. Resumen:

Objetivo: conocer la influencia de la nutrición (calcio, vitamina D y magnesio) en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mayores de 18 años, y cómo afecta a la densidad mineral ósea (DMO).

Métodos: Se realizó la búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, PEDro y Medline en busca de ensayos controlados aleatorizados desde el año 2009 hasta julio de 2014.

Los criterios de inclusión fueron: sujetos mayores de 18 años, sometidos a intervenciones nutricionales o con suplementos nutricionales a los que se les valorase la densidad mineral ósea. No se incluyeron estudios en los que se realizasen otras intervenciones además de la nutricional, estudios con sujetos con otras patologías y estudios en deportistas profesionales, embarazadas o en animales.

Resultados: Se obtuvieron finalmente 7 artículos sobre el calcio y la vitamina D y 4 artículos sobre el magnesio. De estos 7 artículos, 5 mostraron efectos significativamente positivos en la densidad ósea con la utilización de suplementos de calcio y vitamina D. En cuanto al magnesio, 2 de ellos mostraron efectos significativamente positivos.

Discusión: La literatura parece indicar que los mayores efectos en la densidad ósea se obtienen con suplementaciones combinadas de calcio y vitamina D, sobre todo si es en dosis de entre 1000-1200 mg de calcio y 700-800 unidades internacionales de vitamina D. Los ensayos incluidos en esta revisión concuerdan con esta afirmación pues en general se obtuvieron mejores resultados cuando las suplementaciones se ajustaron a las anteriormente mencionadas. La evidencia existente sobre el magnesio y la osteoporosis no es suficiente como para recomendar suplementaciones con este mineral en el tratamiento o la prevención de la osteoporosis.

2. Abstract:

Objective: to know the influence of nutrition (calcium, vitamin D and magnesium) on the prevention and treatment of osteoporosis in people older than 18 years old, and its effects on bone mineral density.

Methods: the systematic search was performed using the databases PubMed, PEDro and Medline looking for randomized controlled trials in the last five years. In the cases in which we couldn't find them, the search was extended to articles in the last ten years and we also included other kind of articles such as control trials, cohort studies or cross-sectional studies.

The inclusion criteria were people older than 18 years, nutritional interventions or nutritional supplements, and measurements of bone mineral density.

We didn't include studies with non-nutritional interventions, people with other pathologies, and studies about professional athletes, pregnant or animals.

Results: we finally included seven studies about calcium and vitamin D and four studies about magnesium. Five of the seven studies related to calcium showed beneficial effects on bone mineral density with calcium and vitamin D supplementation. Regarding to magnesium studies, 2 of them showed beneficial effects.

Discussion: the last meta-analysis and reviews suggest that the greatest effects on bone mineral density are obtained with combined calcium and vitamin D supplementation, particularly with 1000-1200 mg of calcium and 700-800 international units (UI).

The studies included in this review are consistent with this affirmation because in general, better benefits were obtained with this amount of supplementation.

The evidence about magnesium and osteoporosis is not enough to recommend magnesium supplementation on the treatment and prevention of osteoporosis.

3. Introducción:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la osteoporosis como una enfermedad sistémica caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que conducen a una mayor debilidad ósea y a un aumento del riesgo de fracturas.

La prevalencia de la osteoporosis es difícil de establecer pero se calcula que más de 200 millones de personas padecen osteoporosis en todo el mundo, con aproximadamente 2 millones de fracturas de cadera al año (1,2) lo que supone un importante problema de salud pública tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.

La osteoporosis es una patología frecuente en la tercera edad pero suele comenzar a padecerse a partir de los 50 años, sobre todo en mujeres postmenopáusicas. Esto se debe a que una vez alcanzada la menopausia hay un descenso en la producción de estrógenos, lo que acelera la pérdida ósea en las mujeres(3). A partir de los 50 años de edad, la densidad mineral ósea (DMO) disminuye un promedio del 3% al año en las mujeres (4–6).

La disminución de masa ósea aumenta el riesgo de fracturas, que es la principal consecuencia clínica de la osteoporosis. Las fracturas más frecuentes son las vertebrales, de extremidad proximal del fémur y extremidad distal del antebrazo, que están asociadas con importante dolor, morbilidad e incluso muerte (8).

El tratamiento farmacológico para la osteoporosis se centra en el uso de terapias hormonales sustitutivas, bifosfonatos, calcitonina, raloxifeno, moduladores selectivos de receptores de estrógenos, etc., pero al tratarse de una patología multifactorial, hay que tener en cuenta también el componente genético, la función endocrina y el estilo de vida.

Además, modificaciones en el estilo de vida como realizar actividad física regular, no fumar, no beber alcohol y llevar una dieta equilibrada están altamente recomendadas en personas con osteoporosis (7,8).

Respecto a la nutrición en la osteoporosis, el calcio y la vitamina D han sido siempre los nutrientes en los que se ha centrado la investigación.

Se asume que un déficit o consumo limitado de calcio es un factor subyacente de la osteoporosis pero el efecto del calcio en la disminución del riesgo de fracturas es incierto.

Tang et al. en un metaanálisis reciente sobre la suplementación con calcio concluye que el uso aislado del calcio, independientemente de la suplementación con vitamina D, tiene un efecto positivo en la reducción de fracturas, pero sólo en aquellos estudios en los que la tasa de adherencia al tratamiento fue alta (9).

Los beneficios del calcio en la salud ósea también fueron revisados en otro metaanálisis sobre suplementación con calcio y parece que protege contra la pérdida ósea (10). Sin embargo, esta afirmación no está del todo clara, y a menudo se observan beneficios sólo en mujeres con alta adherencia al tratamiento o en mujeres con un bajo consumo de calcio de base (9–14).

La vitamina D es una vitamina liposoluble que puede sintetizarse en la piel después de la exposición solar (rayos ultravioleta), ingerirse en la dieta o a través de suplementos de vitamina D₂ (ergocalciferol) o D₃ (colecalfiferol) (11).

El déficit de vitamina D, definido como niveles bajos de 25-hidroxi vitamina D (forma activa de la vitamina D), puede disminuir la absorción intestinal del calcio (15,16), reduciendo indirectamente la formación y mineralización óseas, o conducir a un hiperparatiroidismo secundario, resultando en un incremento de la resorción ósea (17,18).

El papel de la vitamina D en la disminución del riesgo de fracturas parece claro según los últimos metaanálisis (12,19,20).

Bischoff et al. en un metaanálisis reciente concluyó que la suplementación con vitamina D en dosis diarias de entre 600-800 unidades tenía un efecto positivo en la disminución de la incidencia de fracturas, comparándolo con suplementos de 400 unidades diarias (21).

Chung et al., en una revisión sobre el calcio y vitamina D, relacionó niveles bajos de 25(OH)D con una baja DMO en el cuello femoral en mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, esta disminución del nivel de 25(OH)D no se correlacionó significativamente con un descenso en el riesgo de fracturas (11).

Muchos de los ensayos controlados sobre nutrición en la osteoporosis estudian intervenciones combinadas de calcio y vitamina D pues son dos nutrientes íntimamente ligados y los más influyentes en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

Abrahamsen et al., en un metaanálisis reciente indicó que la suplementación única con vitamina D en dosis de 10-20 µg (400-800 UI) no era efectiva en la prevención de fracturas. Sin embargo, la vitamina D administrada junto con calcio reducía la tasa de fracturas de cadera y fracturas totales independientemente de la edad, el sexo y el haber padecido fracturas anteriormente (22).

Otro metaanálisis sobre suplementación con calcio y vitamina D apoya la suplementación combinada con estos nutrientes en el tratamiento preventivo de la osteoporosis en mayores de 50 años y aconseja, para un mejor efecto terapéutico, dosis mínimas de 1200 mg de calcio y 800 unidades de vitamina D (9).

Distintos estudios respaldan el efecto de la suplementación con vitamina D y calcio en el aumento de la DMO en diferentes partes del esqueleto, en la mejora funcional de las extremidades inferiores y en la disminución del riesgo de fracturas y caídas (18,23–26). Aún así, Chung et al., en una revisión atribuía efectos variables e inconsistentes del uso del calcio y la vitamina D en la reducción de fracturas de cadera y fracturas totales (11).

Mientras el calcio y la vitamina D han sido siempre los nutrientes más estudiados en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, algunos autores señalan la importancia de varias otras sustancias como los flavonoides, vitaminas A,B,C,E y K, y minerales como el cobre,

zinc, fósforo, selenio o fluor (27–31); aunque la literatura en este sentido es limitada y controvertida, y se centra en estudios observacionales y pocos ensayos clínicos.

El magnesio, es otro de los minerales más estudiados en relación a la osteoporosis. Es un micronutriente esencial que se cree que interviene en la absorción y el metabolismo del calcio. Hay numerosos estudios en animales (32–34) e *in vitro* (35) que muestran la influencia del magnesio en la salud ósea pero no hay demasiados ensayos clínicos en humanos que evidencien el efecto de la suplementación con magnesio en la DMO o en el riesgo de fracturas, y además, los resultados de estos estudios son variables.

Estudios observacionales muestran que niveles bajos de magnesio en suero se correlacionan con una baja densidad ósea (36–38). A pesar de estos efectos positivos en relación al consumo de magnesio, un estudio de la asociación “Women’s Health Initiative” reveló datos alarmantes; en un grupo de 89.000 mujeres postmenopáusicas, aquellas que tuvieron los mayores niveles de magnesio tuvieron la mayor incidencia en fracturas de muñeca (27).

La mayoría de los estudios nutricionales en la osteoporosis se centran en la disminución de la incidencia de fracturas pero dada la capacidad de la densitometría para predecir el riesgo de fracturas (39,40), su alta sensibilidad y reproductibilidad y la capacidad de monitorizar cambios en el tejido óseo (41,42), será la DMO la variable que cuantificaré.

Conocida la importancia del calcio y la vitamina D dentro de las intervenciones nutricionales en la osteoporosis y el posible efecto beneficioso de otros micronutrientes como el magnesio, esta revisión se centrará en la influencia de la nutrición (calcio, vitamina D y magnesio) en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en mayores de 18 años, y cómo afecta a la densidad mineral ósea (DMO).

4. Metodología:

Para esta revisión he realizado la búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed , PEDro y Medline en busca de ensayos controlados aleatorizados desde el año 2009 hasta julio de 2014. En los casos en los que no se encontraron suficientes evidencias, ensayos controlados, estudios de cohorte, estudios de casos y controles y estudios transversales fueron incluidos. Además, en estos casos, también se amplió el tiempo de las publicaciones hasta incluir artículos de los últimos 10 años.

Las palabras clave utilizadas fueron obtenidas a partir de búsquedas preliminares y a partir de los términos MeSH y las palabras clave usadas en otros artículos identificados previamente. Las palabras claves y términos MeSH utilizados fueron: calcio, vitamina D, vitamina D₃ y magnesio. Para cada una de estas sustancias, se usaron los siguientes términos: osteoporosis, osteoporosis postmenopáusica, densidad ósea, agentes de conservación de la densidad ósea, salud ósea, masa ósea y pico de masa ósea.

4.1 Criterios de inclusión y exclusión

-Criterios de inclusión:

- Medición con densitometría (densidad mineral ósea)
- Mayores de 18 años
- Intervención nutricional o suplementos nutricionales
- Idiomas inglés y español

-Criterios de exclusión:

- Otros tratamientos además del nutricional
- Patologías asociadas (no incluye la obesidad debido a su alta prevalencia)
- Deportistas profesionales

- Embarazadas
- Estudios en animales

4.2 Búsqueda bibliográfica

4.2.1 Calcio

Comenzaré realizando la búsqueda para el calcio en PubMed para lo que utilizaré los filtros “Randomized Controlled Trial”, fecha de publicación “5 years”, y la combinación de las siguientes palabras clave:

-Búsqueda sencilla

- Calcium and osteoporosis → 211 artículos
- Calcium and “bone mass” → 51 artículos
- Calcium and “peak bone mass” → **4 artículos**

-Búsqueda por términos MeSH

- Combinación términos MeSH “Calcium” y “Osteoporosis”

(("Calcium/administration and dosage"[Mesh] OR "Calcium/deficiency"[Mesh] OR "Calcium/therapeutic use"[Mesh] OR "Calcium/therapy"[Mesh])) AND "Osteoporosis"[Mesh] → **29 artículos**

- Combinación términos MeSH “Calcium” y “Osteoporosis Postmenopausal”

(("Calcium/administration and dosage"[Mesh] OR "Calcium/deficiency"[Mesh] OR "Calcium/therapeutic use"[Mesh] OR "Calcium/therapy"[Mesh])) AND "Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh] → **16 artículos**

- Combinación términos MeSH “Calcium” y “Bone Density”

("Calcium"[Majr]) AND "Bone Density"[Majr] → **23 artículos**

- Combinación términos MeSH “Calcium” y “Bone Density Conservation Agents”

(("Calcium/administration and dosage"[Mesh] OR "Calcium/deficiency"[Mesh] OR "Calcium/therapeutic use"[Mesh] OR "Calcium/therapy"[Mesh])) AND "Bone Density Conservation Agents"[Majr] → **17 artículos**

En la base de datos PEDro realizo una búsqueda simple con las palabras clave establecidas anteriormente pero debido a la gran cantidad de resultados obtenidos, utilizo otro término (“consumo”) en combinación con la palabra “calcio” para acotar más la búsqueda.

- Calcium osteoporosis → 62 artículos
- **Calcium intake osteoporosis → 27 artículos**

De estos 27 artículos descarto las guías prácticas, las revisiones sistemáticas, los artículos de más de 5 años y los artículos no encontrados y reviso los 6 ensayos clínicos restantes.

En la base de datos Medline, se han obtenido 15 resultados con las palabras clave “calcio” y “osteoporosis”. Estos resultados, están clasificados por la base de datos Medline como “Temas de salud”, “Enlaces externos”, “Medicinas y suplementos”, “Enciclopedia médica” y “Revista MedlinePlus Salud”. Ninguno de ellos son artículos primarios sino que son publicaciones en páginas web y la bibliografía de estas publicaciones son enlaces que te llevan a otras páginas web por lo que descartaré los resultados encontrados.

- Calcium and osteoporosis → 15 resultados

Después de realizar la búsqueda en las bases de datos Pubmed, PEDro y Medline y después de eliminar los artículos repetidos, se obtuvieron 58 artículos en Pubmed y 6 artículos en PEDro para el calcio.

4.2.1 Vitamina D

Para la búsqueda sobre vitamina D en PubMed he utilizado los mismos filtros que en la búsqueda anterior y estos son los resultados:

-Búsqueda sencilla

- Vitamin D and “bone density” → 275 artículos
- Vitamin D and “bone mass” → 35 artículos
- **Vitamin D and “peak bone mass” → 2 artículos**

-Búsqueda por términos MeSH

- Combinación términos MeSH “Vitamin D” y “Osteoporosis”
 - ("Vitamin D"[Mesh]) AND "Osteoporosis"[Mesh] → 104 artículos
 - (("Vitamin D/administration and dosage"[Majr] OR "Vitamin D/deficiency"[Majr] OR "Vitamin D/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin D/therapy"[Majr])) AND ("Osteoporosis/diet therapy"[Majr] OR "Osteoporosis/prevention and control"[Majr] OR "Osteoporosis/therapy"[Majr])→ **33 artículos**
- Combinación términos MeSH “Vitamin D” y “Osteoporosis Postmenopausal”
 - (("Vitamin D/administration and dosage"[Majr] OR "Vitamin D/deficiency"[Majr] OR "Vitamin D/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin D/therapy"[Majr])) AND ("Osteoporosis, Postmenopausal/diet therapy"[Majr] OR "Osteoporosis, Postmenopausal/prevention and control"[Majr] OR "Osteoporosis, Postmenopausal/therapy"[Majr])→ **19 artículos**
- Combinación términos MeSH “Vitamin D” y “Bone Density”

(("Vitamin D/administration and dosage"[Majr] OR "Vitamin D/deficiency"[Majr] OR "Vitamin D/therapeutic use"[Majr] OR "Vitamin D/therapy"[Majr])) AND "Bone Density"[Majr] → **29 artículos**

- Combinación términos MeSH “Vitamin D” y “Bone Density Conservation Agents”

(("Vitamin D/administration and dosage"[Majr] OR "Vitamin D/therapy"[Majr])) AND "Bone Density Conservation Agents/therapeutic use"[Majr] → **21 artículos**

En la base de datos PEDro, realicé una búsqueda simple y estos fueron los resultados:

- Vitamin D → no hay coincidencias
- Vitamin D₃ → 10 artículos
- **Vitamin D₃ osteoporosis → 4 resultados**

De estos 4 artículos descarto una guía práctica y los artículos de más de 5 años y reviso los 2 ensayos clínicos restantes.

En cuanto a la búsqueda sobre la vitamina D en la base de datos Medline, estos fueron los resultados:

- Vitamin D osteoporosis → 57 resultados
- **Vitamin D osteoporosis postmenopausal → 1 resultado**
- Vitamin D bone density → no hay coincidencias

Debido a la gran cantidad de resultados obtenidos o la falta de ellos con la utilización de estas palabras clave, he utilizado dos términos más en combinación con los anteriores para limitar más la búsqueda.

- **Vitamin D nutrition osteoporosis → 8 resultados**

Estos resultados están clasificados según la base de datos Medline en “Enlaces externos”, “Enciclopedia médica” y en “Vídeos y tutoriales”. No son ensayos clínicos propiamente dichos si no que son publicaciones en páginas web que tratan sobre generalidades de la osteoporosis, la vitamina D o de las vitaminas en general (a veces sin relación con la vitamina D), por lo que descartaré estos resultados.

Después de realizar la búsqueda en las bases de datos Pubmed, PEDro y Medline y después de eliminar los artículos repetidos, se obtuvieron 62 artículos en Pubmed y 2 artículos en PEDro para la vitamina D.

4.2.3 Magnesio

He comenzado con la búsqueda en PubMed con los filtros anteriormente usados (ensayos controlados aleatorizados y resultados de los últimos 5 años).

Búsqueda sencilla:

- **Magnesium and osteoporosis → 5 artículos**
- **Magnesium and bone density → 7 artículos**
- **Magnesium and bone health → 7 artículos**
- **Magnesium and bone mass → 8 artículos**

Con estos filtros y estas palabras clave y después de eliminar los artículos repetidos, se obtuvieron un total de 13 artículos para revisar:

Referencia	Inclusión	Razones de exclusión
Palacios C, Wigertz K, Braun M, Martin BR, McCabe GP, McCabe L, et al. Magnesium retention from metabolic-balance studies in female adolescents: impact of race, dietary salt, and calcium. Am J Clin Nutr. mayo de 2013;97(5):1014-9.	No	Estudia el metabolismo del magnesio
Gunn CA, Weber JL, Kruger MC. Midlife women, bone health,	No	No estudia el efecto

vegetables, herbs and fruit study. The Scarborough Fair study protocol. BMC Public Health. 2013;13:23.		sobre la densidad ósea
Bitto A, Burnett BP, Polito F, Russo S, D'Anna R, Pillai L, et al. The steady-state serum concentration of genistein aglycone is affected by formulation: a bioequivalence study of bone products. Biomed Res Int. 2013;2013:273498.	No	Estudia el metabolismo óseo
Winer KK, Zhang B, Shrader JA, Peterson D, Smith M, Albert PS, et al. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 replacement therapy: a randomized crossover trial comparing pump versus injections in the treatment of chronic hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. febrero de 2012;97(2):391-9.	No	No relacionado con la osteoporosis
Jankowski J, Lichtorowicz K, Zduńczyk Z, Juśkiewicz J. The effect of different dietary sodium levels on blood mineral concentrations and tibia mineralization in turkeys. Pol J Vet Sci. 2012;15(2):227-32.	No	Estudio en animals
Islam KMS, Schaeublin H, Wenk C, Wanner M, Liesegang A. Effect of dietary citric acid on the performance and mineral metabolism of broiler. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). octubre de 2012;96(5):808-17.	No	Estudio en animals
Nielsen FH, Lukaski HC, Johnson LK, Roughead ZKF. Reported zinc, but not copper, intakes influence whole-body bone density, mineral content and T score responses to zinc and copper supplementation in healthy postmenopausal women. Br J Nutr. diciembre de 2011;106(12):1872-9.	No	No intervención con magnesio
Göral N, Ergil J, Alptekin A, Ozkan D, Güler B, Dolgun H, et al. Effect of magnesium sulphate on bleeding during lumbar discectomy. Anaesthesia. diciembre de 2011;66(12):1140-5.	No	No relacionado con la osteoporosis
Armas L a. G, Rafferty K, Hospattankar A, Abrams SA, Heaney RP. Chronic dietary fiber supplementation with wheat dextrin does not inhibit calcium and magnesium absorption in premenopausal and postmenopausal women. J Int Med Res. 2011;39(5):1824-33.	No	No intervención con magnesio y no estudia el efecto sobre la densidad ósea
Winer KK, Sinaii N, Reynolds J, Peterson D, Dowdy K, Cutler GB. Long-term treatment of 12 children with chronic hypoparathyroidism: a randomized trial comparing synthetic human parathyroid hormone 1-34 versus calcitriol and calcium. J Clin Endocrinol Metab. junio de 2010;95(6):2680-8.	No	Estudio en niños
Kruger MC, Schollum LM, Kuhn-Sherlock B, Hestiantoro A, Wijanto P, Li-Yu J, et al. The effect of a fortified milk drink on vitamin D status and bone turnover in post-menopausal women from South East Asia. Bone. marzo de 2010;46(3):759-67.	No	No estudia el efecto sobre la densidad ósea
Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, Gözü H, Mutlu N, Kaygusuz I, et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. Biol Trace Elem Res. febrero de 2010;133(2):136-43.	No	No estudia el efecto sobre la densidad ósea
Spiegel DM, Farmer B. Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: a pilot study. Hemodial Int. octubre de 2009;13(4):453-9.	No	Patología asociada

--	--	--

Debido a la escasa cantidad de artículos encontrados he decidido ampliar la búsqueda eliminando el filtro de tipo de artículo (no incluir sólo ensayos controlados aleatorizados), es decir, realizar una búsqueda abierta y seleccionar los artículos con mayor evidencia científica. Además también he ampliado el tiempo de los artículos hasta incluir los resultados de los últimos 10 años.

Búsqueda por términos MeSH:

- Combinación términos MeSH “magnesium” y “osteoporosis”

-(("Magnesium/administration and dosage"[Mesh] OR "Magnesium/blood"[Mesh]
OR "Magnesium/therapeutic use"[Mesh])) AND "Osteoporosis"[Majr] → **28 artículos**
- Combinación términos MeSH “magnesium” y “osteoporosis postmenopausal”

("Magnesium"[Mesh]) AND "Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh] → **13 artículos**
- Combinación términos MeSH “magnesium” y “bone density”

(("Magnesium/administration and dosage"[Mesh] OR "Magnesium/blood"[Mesh]))
AND "Bone Density/physiology"[Mesh] → **10 artículos**
- Combinación términos MeSH “magnesium” y bone density conservation agents”

(("Magnesium/administration and dosage"[Mesh] OR "Magnesium/blood"[Mesh] OR
"Magnesium/therapy"[Mesh])) AND "Bone Density Conservation Agents"[Mesh] → **9 artículos**

Tras eliminar los artículos repetidos se obtuvieron 45 artículos para revisar. El siguiente diagrama de flujo muestra los artículos sobre el magnesio susceptibles de incluirse en la revisión.

También realicé una búsqueda simple sobre el magnesio en la base de datos PEDro y estos fueron los resultados:

- Magnesium osteoporosis → no se encontraron coincidencias
- Magnesium bone health → **1 resultado**

Referencia	Inclusión	Razones de exclusión
Chen H-L, Lee C-L, Tseng H-I, Yang S-N, Yang R-C, Jao H-C. Assisted exercise improves bone strength in very low birthweight infants by bone quantitative ultrasound. J Paediatr Child Health. noviembre de 2010;46(11):653-9	No	Estudio en niños

En cuanto a la búsqueda en Medline, estos fueron los resultados:

- Magnesium and osteoporosis → 5 resultados

Como en las anteriores búsquedas en Medline, los resultados obtenidos no fueron artículos primarios, si no que son publicaciones en páginas web y la bibliografía de estas publicaciones son enlaces que te llevan a otras páginas web. Además, los resultados obtenidos tratan sobre suplementación con otros nutrientes, no con magnesio por lo que descarté estos artículos.

5. Resultados:

Calcio y Vitamina D

Después de seleccionar los artículos de las bases de datos ya mencionadas y después de realizar una lectura crítica de los mismos, se han escogido 7 artículos relevantes:

1. Islam MZ, Shamim AA, Viljakainen HT, Akhtaruzzaman M, Jehan AH, Khan HU, et al. Effect of vitamin D, calcium and multiple micronutrient supplementation on vitamin D and bone status in Bangladeshi premenopausal garment factory workers with hypovitaminosis D: a double-blinded, randomised, placebo-controlled 1-year intervention. Br J Nutr. julio de 2010;104(2):241-7 (43).

Este estudio valora el efecto de la suplementación con vitamina D, calcio y un conjunto de micronutrientes en los niveles de vitamina D, en la densidad mineral ósea y en el contenido mineral óseo en mujeres con bajo consumo de calcio y vitamina D.

Se incluyeron en el estudio 200 mujeres aparentemente sanas de entre 18 y 36 años. Estas mujeres eran trabajadoras de una fábrica de ropa en Bangladesh y tenían un nivel de ingresos bajo.

Fueron aleatoriamente asignadas en 4 grupos; grupo vitamina D (grupo VD) que recibió 10µg de vitamina D (400 UI); grupo vitamina D y calcio (grupo VD-Ca) que recibió 10µg de vitamina D y 600 mg de calcio (lactato de calcio); grupo de múltiples micronutrientes y calcio (grupo MMN-Ca) que recibió un suplemento de múltiples micronutrientes junto con 600 mg de calcio y 10µg de vitamina D; y grupo placebo. El suplemento de múltiples micronutrientes contenía vitaminas A, E, C, B6, B12, Tiamina, Riboflavina, Niacina, Ácido fólico, Cu, Zn, Fe, Se y I. Todo ello en dosis diarias.

Después de 1 año de intervención, los grupos que recibieron suplementación incrementaron significativamente la DMO (análisis de covarianza, $p < 0.001$) y el contenido mineral óseo en el cuello femoral, con respecto al grupo placebo. También se observó un efecto positivo en la DMO y el contenido mineral óseo en el trocánter mayor y en el triángulo de Ward (análisis de covarianza, $p < 0.05$).

2. Chailurkit L, Saetung S, Thakkinstian A, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R. Discrepant influence of vitamin D status on parathyroid hormone and bone mass after two years of calcium supplementation. Clin Endocrinol (Oxf). agosto de 2010;73(2):167-72 (44).

El objetivo de este estudio es investigar la influencia del nivel de vitamina D en la hormona paratiroidea (PTH) y masa ósea después de la suplementación con calcio durante 2 años.

Se incluyeron en el estudio 336 mujeres postmenopáusicas sanas con edades comprendidas entre los 60 y 97 años, de Bangkok, Tailandia.

Estas mujeres fueron aleatoriamente asignadas para recibir 500 mg/día de calcio elemental en forma de carbonato cálcico (grupo experimental) o para recibir placebo (grupo control). Después de los 2 años de intervención, solamente el nivel de PTH en plasma en el grupo de suplementación con calcio experimentó cambios significativos comparándolo con el grupo placebo. No hubo diferencias significativas en la DMO de la cadera completa, columna lumbar o cuello femoral entre ninguno de los dos grupos.

3. Moschonis G, Katsaroli I, Lyritis GP, Manios Y. The effects of a 30-month dietary intervention on bone mineral density: the Postmenopausal Health Study. Br J Nutr. julio de 2010;104(1):100-7 (45).

El objetivo de este estudio fue examinar los efectos de una intervención nutricional durante 30 meses (suplementación mediante leche enriquecida con calcio y vitamina D₃, consejos nutricionales y para mejorar el estilo de vida) en la DMO en mujeres postmenopáusicas sanas.

Se incorporaron al estudio 66 mujeres de entre 55 y 65 años, de Atenas (Grecia) y fueron aleatoriamente asignadas al grupo dietético (n=35) o al grupo control (n=31).

Durante el período de intervención, el grupo dietético recibió 3 porciones diarias de productos lácteos (leche y yogurt) bajos en grasa y enriquecidos con calcio y vitamina D₃. Después de los primeros 12 meses, el suplemento de vitamina D₃ pasó de 7.5 µg/d a 22.5 µg/d

(300 a 900 UI) mientras que la cantidad de calcio se mantuvo en 1200 mg/d durante toda la intervención.

El grupo control no recibió los productos lácteos enriquecidos ni las sesiones educativas y siguió con sus hábitos de vida.

Se observaron también cambios favorables en la DMO de brazos ($p < 0.001$), columna vertebral ($p=0.001$) y esqueleto completo ($p < 0.001$) comparando con los cambios observados en el grupo control. Además la DMO lumbar (L2-L4) tiende a ser significativamente mayor comparado con el decremento observado en el grupo control ($p=0.75$).

4. Wamberg L, Pedersen SB, Richelsen B, Rejnmark L. The effect of high-dose vitamin D supplementation on calciotropic hormones and bone mineral density in obese subjects with low levels of circulating 25-hydroxyvitamin d: results from a randomized controlled study. *Calcif Tissue Int.* julio de 2013;93(1):69-77 (46).

El objetivo de este estudio es determinar si la suplementación con vitamina D afecta al turnover óseo y a la densidad mineral ósea en sujetos obesos con bajos niveles de vitamina D.

Se seleccionó un grupo de hombres y mujeres de edades comprendidas entre 18 y 50 años con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m^2 y unos niveles de 25OHD en plasma inferiores a 50 nmol/L . Los sujetos con un peso corporal mayor de 125 kg fueron excluidos debido a limitaciones técnicas con la densitometría.

Fueron incluidos y aleatoriamente asignados un total de 55 sujetos (71% mujeres) al grupo experimental, tratado con 7000 unidades de vitamina D3 ($175 \mu\text{g}$ de colecalciferol), o al grupo control, al que se le administró placebo.

Después de las 26 semanas de intervención, el grupo experimental incrementó significativamente la DMO en la muñeca (diferencia entre grupos $1.6 \pm 0.7 \%$, $p=0.03$), comparado con un decremento significativo en la DMO en el grupo placebo.

En la columna lumbar también se observó un incremento significativo ($0.9 \pm 2.0 \%$, $p=0.04$) en el grupo experimental, pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0.17$).

5. Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y, Torjesen PA, Almås B, Jorde R. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass--a randomized controlled 1-year trial. Osteoporos Int. enero de 2012;23(1):201-11 (47).

El objetivo de este estudio es determinar si la suplementación con vitamina D₃ a altas dosis es mejor que la dosis estándar en cuanto a la mejora en la DMO y en la reducción del turnover óseo en mujeres postmenopáusicas con baja masa ósea.

Se incluyeron en el estudio 297 mujeres postmenopáusicas de entre 50 y 80 años y con una T-score de la cadera o columna lumbar menor o igual a -2.

Todos los participantes recibieron dos suplementos diarios con 500 mg de calcio y fueron aleatoriamente asignados para formar parte del grupo “dosis alta” o el grupo “dosis estándar”. El grupo “dosis alta” recibió una dosis diaria de 6,500 unidades de vitamina D₃, mientras que el grupo “dosis estándar” recibió 800 unidades de vitamina D₃ al día.

Al cabo de un año de intervención, la DMO en todas las zonas medidas permaneció sin cambios o experimentó un ligero aumento sin diferencias significativas entre ambos grupos. Aumentos significativos se produjeron en la cadera, 0.31 ± 1.59 ($p < 0.05$) para el grupo “dosis alta” y 0.56 ± 1.70 ($p < 0.01$) para el grupo “dosis estándar”, todo ello medido en porcentaje de cambio.

6. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y, Hansen J-B, Grimnes G. No significant effect on bone mineral density by high doses of vitamin D₃ given to overweight subjects for one year. Nutr J. 2010;9:1 (48).

El objetivo de este estudio es comprobar los efectos de altas dosis de suplementación con vitamina D₃ en la densidad mineral ósea en sujetos obesos.

Hombres y mujeres de entre 21 y 70 años con un índice de masa corporal entre 28-47 kg/m² fueron incluidos (421 sujetos cumplieron los criterios de inclusión, 156 hombres y 265 mujeres).

Los sujetos fueron aleatoriamente asignados a uno de los tres grupos; el “grupo DD” que recibió dos cápsulas de vitamina D₃ a la semana (20.000 unidades de colecalciferol por cápsula); el “grupo PD” que recibió una cápsula de vitamina D₃ y otra cápsula de placebo a la semana; y el “grupo PP” al que se le administraron dos cápsulas de placebo a la semana. Además, todos los sujetos recibieron 500 mg diarios de calcio e información oral y escrita sobre hábitos dietéticos saludables y ejercicio físico.

Al cabo de un año de intervención, los niveles de vitamina D habían aumentado significativamente en los grupos DD y DP con respecto a los niveles base pero no se produjeron diferencias significativas entre los 3 grupos para la DMO lumbar o de la cadera.

7. Verschueren SMP, Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Haentjens P, Vanderschueren D, et al. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. J Bone Miner Res. enero de 2011;26(1):42-9 (49).

Este estudio pretende investigar el efecto de un entrenamiento con plataforma vibratoria durante 6 meses y de la suplementación con vitamina D (880 o 1600 unidades diarias) en la fuerza muscular, masa muscular y DMO en mujeres institucionalizadas de más de 70 años (79.6 de media).

Ciento trece mujeres fueron aleatoriamente asignadas al grupo de entrenamiento o al grupo control (no recibió entrenamiento), recibiendo a su vez la dosis convencional de vitamina D (880 unidades/día) o la dosis aumentada (1600 unidades/día). Todas las participantes recibieron 1000 mg de calcio al día.

El grupo de entrenamiento trabajó 3 veces a la semana (sobre 15 minutos por sesión) durante 6 meses realizando ejercicios estáticos o dinámicos en la plataforma vibratoria (Power Plate, Badhoevedorp).

El grupo control no participó en ningún programa de entrenamiento y se les pidió no hacer ningún cambio en su estilo de vida.

Después de los 6 meses de intervención, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la DMO de la cadera entre el grupo de entrenamiento y el grupo control.

La intervención con vitamina D (grupo dosis alta y grupo dosis convencional) resultó en un aumento significativo de la DMO de la cadera pero no hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

Magnesio

Después de realizar la búsqueda bibliográfica y la lectura crítica, se han seleccionado los artículos más relevantes en relación al magnesio:

1. Farrell VA, Harris M, Lohman TG, Going SB, Thomson CA, Weber JL, et al. Comparison between dietary assessment methods for determining associations between nutrient intakes and bone mineral density in postmenopausal women. J Am Diet Assoc. mayo de 2009;109(5):899-904 (50).

Este estudio compara la equivalencia en la valoración de nutrientes entre un registro dietético y el Cuestionario de Frecuencia de Alimentos de Arizona (AFFQ, por sus siglas en inglés), y la asociación de estos nutrientes con la densidad mineral ósea.

Doscientas cuarenta y cuatro mujeres postmenopáusicas (55.7 ± 4.6) fueron incluidas en este análisis. Se valoró el consumo nutricional de estas mujeres mediante un registro dietético y mediante el cuestionario AFF durante el mismo año.

El consumo nutricional anual fue valorado mediante los registros dietéticos de 8 días aleatoriamente asignados a lo largo de ese mismo año. Los participantes recibieron un entrenamiento intensivo de 90 minutos sobre cómo realizar los registros dietéticos y fueron instruidos para no cambiar sus hábitos dietéticos durante el estudio. Se realizaron encuestas de calidad después de cada registro dietético.

Al final del año, el consumo nutricional también fue valorado mediante el AFFQ, un cuestionario semi-cuantitativo de 153 ítems sobre la frecuencia de consumo de alimentos.

Además, todas las participantes recibieron 4 cápsulas de 200 mg de calcio cada una (800 mg/día).

No hubo diferencias significativas entre el consumo nutricional establecido por el registro dietético de 8 días aleatorios y del AFFQ para ninguno de los nutrientes.

Se observó que el consumo de magnesio estaba significativamente asociado ($p < 0.05$) con la DMO en todos los puntos medidos (columna lumbar, trocánter mayor, cuello femoral, triángulo de Ward y cuerpo completo), indiferentemente del método de valoración nutricional utilizado.

2. Woo J, Kwok T, Leung J, Tang N. Dietary intake, blood pressure and osteoporosis. J Hum Hypertens. julio de 2009;23(7):451-5 (51).

El objetivo de este estudio es investigar la relación entre la presión sanguínea, la densidad mineral ósea y el consumo de calcio, sodio, potasio y magnesio en una muestra de sujetos chinos mayores de 65 años.

Un total de 1098 sujetos (809 mujeres y 289 hombres) fueron válidos e incluidos en el análisis.

Se valoró el consumo de nutrientes por día mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria de 7 días. También se valoró la presión sanguínea, la DMO lumbar y de la cadera, y se analizaron las muestras de orina.

Tras analizar los resultados, no se observaron asociaciones significativas entre el consumo de magnesio y la DMO en ninguno de los lugares medidos. Sí hubo asociaciones significativas entre el consumo sodio (inversamente asociado), calcio y potasio y la DMO de la cadera; y entre el sodio (inversamente asociado) y el calcio y la DMO de la columna lumbar.

3. Nakamura K, Ueno K, Nishiwaki T, Saito T, Tsuchiya Y, Yamamoto M. Magnesium intake and bone mineral density in young adult women. Magnes Res. diciembre de 2007;20(4):250-3 (52).

El objetivo de este estudio fue determinar una posible asociación entre el consumo de magnesio y la masa ósea en mujeres adultas jóvenes.

Ciento seis mujeres estudiantes de enfermería de la Universidad de Niigata (Japón) de edades entre 19 y 25 años fueron incluidas en el análisis.

A las participantes se les pidió proporcionar a los investigadores un duplicado de todas las comidas y bebidas consumidas durante 3 días consecutivos. A partir de las muestras de comida de esos 3 días se determinaron los niveles de calcio (380 mg/d) y magnesio (139 mg/d) consumidos (bajos comparando con el promedio nacional para gente de su edad).

Tras analizar los datos, se observó que el consumo de calcio estaba significativamente relacionado con la DMO ($p=0.001$) y el contenido mineral óseo ($p=0.003$) en el cuello femoral, mientras que la relación entre el consumo de magnesio, la DMO y el contenido mineral óseo estaba cerca del límite de significación ($p=0,073$ y $p=0.087$, respectivamente).

4. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal post-menopausal women. J Int Med Res. octubre de 2007;35(5):692-5 (53).

El objetivo de este artículo es comparar los niveles de magnesio, zinc y cobre en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas, osteopénicas o con densidad ósea normal.

Las mujeres incluidas en el estudio fueron aleatoriamente seleccionadas a partir de un grupo de mujeres postmenopáusicas que acudió a hacerse un chequeo rutinario a la Facultad de Medicina de la Universidad de Erciyes (Turquía).

Usando la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la densidad mineral ósea, las mujeres fueron clasificadas en 3 grupos en función de si tenían osteoporosis, osteopenia o una densidad mineral ósea normal, basándose en la T-score del cuello femoral.

Un total de 120 mujeres postmenopáusicas (40 en el grupo osteoporosis, 40 en el grupo osteopenia y 40 en el grupo densidad normal) de edades comprendidas entre los 43 y 80 años fueron finalmente incluidas en el estudio.

Una vez analizados los datos se observó que las concentraciones de magnesio y zinc en suero eran significativamente inferiores ($p=0.001$) en el grupo de mujeres osteoporóticas que en los grupos de mujeres con densidad normal u osteopénicas. A su vez, las concentraciones de magnesio y zinc en suero en el grupo de mujeres osteopénicas era significativamente menor que en el grupo de mujeres con densidad ósea normal ($p=0,048$ para el magnesio y $p=0.001$ para el zinc).

6. Discusión:

Varios metaanálisis y revisiones son consistentes en los resultados que sugieren modestos beneficios de la suplementación con calcio y vitamina D en la densidad ósea y las fracturas, especialmente con consumos diarios de 1000-1200 mg de calcio y 700-800 unidades internacionales de vitamina D (9,11,12,22,54).

Los estudios encontrados en esta revisión también se tratan en su mayoría de intervenciones combinadas con calcio y vitamina D (43,45,47-49), salvo dos de ellos (44,46) que estudiaban el efecto de estos nutrientes por separado.

El estudio sobre la suplementación con calcio (44) consistía de una intervención durante 2 años con suplementos de 500 mg de calcio al día. Después de este período, el grupo con suplementación no experimentó cambios significativos en la DMO en ninguno de los lugares medidos, comparándolo con el grupo placebo. Sí se produjo una disminución significativa en los niveles de PTH, sobre todo en aquellas mujeres con niveles de vitamina D normales, pero esto no se tradujo en un aumento de la DMO.

El hecho de que no se produjeran cambios significativos en la DMO puede indicar, como señalan las evidencias que anteriormente presentaba, que una suplementación aislada con 500 mg de calcio no es suficiente para conseguir aumentar la densidad ósea. Además, hay que tener en cuenta que se trataba de mujeres sanas, sin osteoporosis, por lo que la DMO al comienzo del estudio era normal.

En cuanto a los estudios que administraron suplementos combinados de vitamina D y calcio, Moschonis et al. (45), Grimnes et al. (47) y Verschueren et al. (49), utilizaron dosis similares a las recomendadas en los metaanálisis y revisiones anteriormente mencionados.

Moschonis et al. (45) investigaron el efecto de la suplementación mediante leche enriquecida con calcio y vitamina D en la DMO en mujeres postmenopáusicas sanas durante 30 meses.

Se observaron cambios significativamente positivos en la DMO de brazos, columna completa y cuerpo completo comparando con los cambios observados en el grupo control. Además, la DMO lumbar tendía a ser significativamente positiva ($p=0.75$), comparando con la disminución en el grupo control.

Por otro lado, el hecho de obtener la suplementación a partir de productos lácteos fortificados condujo a un incremento significativo en los niveles de Mg y P, los cuáles podrían haber contribuido igualmente a los cambios favorables en la DMO en este estudio.

Grimnes et al (47) investigaron el efecto de la suplementación con vitamina D a altas dosis, comparándolo con la dosis estándar.

Al finalizar la intervención se observaron pequeños aumentos significativos en la DMO de la cadera pero no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Estos resultados sugieren que el uso de una dosis alta de vitamina D (6500 UI) no aporta beneficios adicionales al uso de la dosis estándar (800 UI). Además, se observaron mejores resultados en la dosis estándar en la relación entre el aumento de la DMO y la disminución de los marcadores de *turnover* óseo.

Verschueren et al. (49), estudiaron el efecto de la suplementación con 1000 mg de calcio y 880 o 1600 unidades de vitamina D en mujeres institucionalizadas con más de 70 años. Del mismo modo, a pesar de que la intervención con vitamina D produjo un aumento significativo en la DMO en la cadera, no hubo diferencias significativas entre ninguno de los dos grupos.

El déficit de vitamina D se define como valores de 25(OH)D por debajo de 50 nmol/l y en este estudio, la mayoría de las mujeres (56.9%) lo presentaban. Al finalizar el estudio, la suplementación con vitamina D resultó en niveles de 25(OH)D por encima de 50 nmol/l en todas las mujeres lo que demuestra que estos niveles óptimos pueden ser alcanzados con una dosis diaria de 800 unidades de vitamina D.

Por lo tanto, estos estudios (45,47,49) concuerdan con los metaanálisis y revisiones que indican que los mayores beneficios en cuanto a la reducción de fracturas y al aumento de la

DMO se obtienen con dosis diarias de 1000-1200 mg de calcio y 700-800 unidades de vitamina D (9,11,12,54,55).

De los estudios encontrados en esta revisión, hay dos (46,48) que utilizaron dosis mayores de las recomendadas.

Wamberg et al. (47), después de 26 semanas de intervención, se observó en su estudio una pequeña diferencia significativa en la DMO de la muñeca entre el grupo con suplementación y el grupo control, pero no se observaron cambios en la DMO lumbar, de la cadera o del cuerpo completo (46).

En el estudio de Jorde et al. (48), no hubo diferencias significativas entre ninguno de los 3 grupos para la DMO lumbar o de la cadera.

Los escasos efectos positivos en estos estudios con dosis relativamente altas respaldan las dosis de 1000-1200 mg de calcio y 700-800 unidades de vitamina D recomendadas por los últimos metaanálisis (12,14,15,60,61).

El último estudio encontrado en la revisión sobre calcio y vitamina D no concuerda con el resto de estudios de la revisión ni con los citados metaanálisis y revisiones pues a pesar de ser un estudio con suplementaciones menores a las recomendadas, obtuvo buenos resultados en cuanto a la mejora de la densidad ósea.

Este estudio (43) valoró el efecto de la suplementación con vitamina D, calcio y un conjunto de micronutrientes.

Todos los grupos con suplementación presentaron cambios significativos en la DMO en varios puntos de la cadera comparándolo con el grupo placebo pero no se observaron mejoras adicionales en el grupo que recibió el suplemento con múltiples micronutrientes.

En cuanto al magnesio, dada la falta de ensayos controlados aleatorios sobre el efecto del magnesio en la densidad mineral ósea, se amplió la búsqueda a otros tipos de artículos y se seleccionaron 4 estudios con la mayor evidencia posible sobre el tema a tratar. Los artículos

seleccionados fueron 4 estudios transversales (50–53) que relacionaban la densidad ósea con el consumo de magnesio (medido mediante cuestionarios de frecuencia alimentaria, registros dietéticos o mediante la concentración de magnesio en suero).

Dos de estos estudios (56,59) revelaron asociaciones positivas entre el consumo de magnesio y la densidad mineral ósea o la presencia o no de osteoporosis.

Los otros dos estudios (51,52) no presentaron relaciones significativas entre el consumo de magnesio y la densidad mineral ósea en ninguno de los lugares medidos (columna lumbar, cadera completa y cuello femoral).

A pesar de la poca evidencia en cuanto al magnesio y la densidad ósea, sí que hay estudios que muestran los posibles efectos beneficiosos del consumo de magnesio en la salud ósea, ya sea mejorando la absorción del calcio o disminuyendo el *turnover* óseo (34,56).

Esta revisión presenta algunas limitaciones que podrían influir en el resultado final de la misma. Estas limitaciones surgen tanto de los artículos incluidos en la revisión como de propia revisión.

En cuanto a los artículos incluidos en la revisión, claramente la escasa evidencia científica (en cantidad como en calidad) sobre el magnesio y la osteoporosis supone una limitación importante. Además, las muestras escogidas en dos de los estudios seleccionados (45,46) son relativamente pequeñas y podrían suponer también una limitación (n=66, n=55).

Como limitaciones de la presente revisión habría que mencionar la imposibilidad de obtener ciertos artículos que eran válidos de incluir en la revisión (no pude localizar al autor) y la falta de acceso a la literatura gris.

A pesar de las diferencias poblacionales entre unos estudios y otros, la literatura sí parece coincidir en el efecto positivo sobre la densidad mineral ósea de consumos diarios de 1000-1200 mg de calcio y 700-800 unidades de vitamina D.

Por otro lado, aunque hay bastantes datos experimentales en la literatura científica que muestran al magnesio como un factor contribuyente de la salud ósea, la evidencia aún no es suficientemente clara como para recomendar la suplementación con este mineral para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis. Aún así, aunque no se recomienda su uso preventivo, sí que es interesante consumirlo en la dieta a través de alimentos ricos en este mineral como los vegetales de hoja verde, nueces, semillas o legumbres. Además, algunos estudios afirman que estos alimentos, como todas las frutas y verduras en general, parece que protegen contra la pérdida de masa ósea y ayudan a neutralizar el ácido predominante en la típica dieta occidental (57,58).

El consejo nutricional general para la salud ósea sería seguir una dieta rica en nutrientes con un adecuado consumo de proteínas, frutas y verduras, e intentar asegurar consumos de calcio y vitamina D a través de la dieta de 1000-1200 mg y 700-800 UI, respectivamente.

En los casos en los que haya un consumo inadecuado de estos nutrientes, puede ser necesaria la suplementación mediante calcio y vitamina D (es más difícil de obtener a través de la dieta por lo que muchas veces se requerirá la suplementación con vitamina D, sobre todo en individuos con baja exposición solar).

Al realizar esta revisión y ver el estado de la literatura en relación a la nutrición y la osteoporosis, han surgido nuevas preguntas y líneas de investigación que deberían abordarse para tener una visión más objetiva a la hora de recomendar pautas y suplementos alimenticios en la prevención o el tratamiento de la osteoporosis.

El papel que juegan micronutrientes como el magnesio, la vitamina K, el cobre, zinc, etc., en la salud ósea debería ser estudiado a través de ensayos controlados aleatorizados en los que se compare la suplementación con vitamina D y calcio con la suplementación con vitamina D, calcio y alguno de los nutrientes mencionados. Estos nutrientes no tienen la importancia que puede tener el calcio o la vitamina D pero administrados junto con éstos, pueden suponer beneficios adicionales y contribuir en mayor o menor medida a la salud ósea.

Algunos estudios afirman que pueden ser necesarias intervenciones de 12 meses o más para apreciar cambios significativos en el estado óseo, por eso recomendaría realizar estudios de más larga duración para valorar mejor los posibles cambios en la densidad mineral ósea. Sólo dos estudios de esta revisión tienen períodos de intervención mayores de un año lo que induce a pensar que los resultados podrían haber sido diferentes prolongando el tiempo de la intervención.

Conclusiones:

Tanto los resultados de esta revisión como gran parte de la literatura sugieren efectos positivos en la densidad mineral ósea de consumos diarios de calcio y vitamina D de 1000-1200 mg y 700-800 unidades, respectivamente.

Sin embargo, la evidencia que muestra los efectos positivos del magnesio en la densidad ósea aún no es suficientemente clara como para recomendar la suplementación con este mineral de manera preventiva o terapéutica en la osteoporosis. Más estudios sobre este y otros minerales son necesarios para esclarecer el papel que juegan los micronutrientes en la salud ósea.

7. Bibliografía

1. Reginster J-Y, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. febrero de 2006;38(2 Suppl 1):S4-9.
2. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. diciembre de 2006;17(12):1726-33.
3. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. diciembre de 2003;9(6):544-64.
4. Dawson-Hughes B. Calcium supplementation and bone loss: a review of controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr*. julio de 1991;54(1 Suppl):274S - 280S.
5. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ. Bone mineral density in elderly men and women: results from the Framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. mayo de 1992;7(5):547-53.
6. Ensrud KE, Palermo L, Black DM, Cauley J, Jergas M, Orwoll ES, et al. Hip and calcaneal bone loss increase with advancing age: longitudinal results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. noviembre de 1995;10(11):1778-87.
7. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 9 de abril de 2011;377(9773):1276-87.
8. O'Brien M. Exercise and osteoporosis. *Ir J Med Sci*. marzo de 2001;170(1):58-62.
9. Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 25 de agosto de 2007;370(9588):657-66.
10. Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev*. agosto de 2002;23(4):552-9.
11. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid ReportTechnology Assess*. agosto de 2009;(183):1-420.
12. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA J Am Med Assoc*. 11 de mayo de 2005;293(18):2257-64.
13. Spangler M, Phillips BB, Ross MB, Moores KG. Calcium supplementation in postmenopausal women to reduce the risk of osteoporotic fractures. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 de febrero de 2011;68(4):309-18.

14. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effect of calcium supplementation on hip fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. agosto de 2008;19(8):1119-23.
15. Need AG, O'Loughlin PD, Morris HA, Coates PS, Horowitz M, Nordin BEC. Vitamin D metabolites and calcium absorption in severe vitamin D deficiency. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. noviembre de 2008;23(11):1859-63.
16. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. abril de 2003;22(2):142-6.
17. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. abril de 2009;24(4):693-701.
18. Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF. Overview of the conference «Vitamin D and Health in the 21st Century: an Update». *Am J Clin Nutr*. agosto de 2008;88(2):483S - 490S.
19. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. abril de 2007;92(4):1415-23.
20. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD000227.
21. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 23 de marzo de 2009;169(6):551-61.
22. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 2010;340:b5463.
23. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid ReportTechnology Assess*. agosto de 2007;(158):1-235.
24. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. diciembre de 2007;86(6):1780-90.
25. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. febrero de 2003;18(2):343-51.

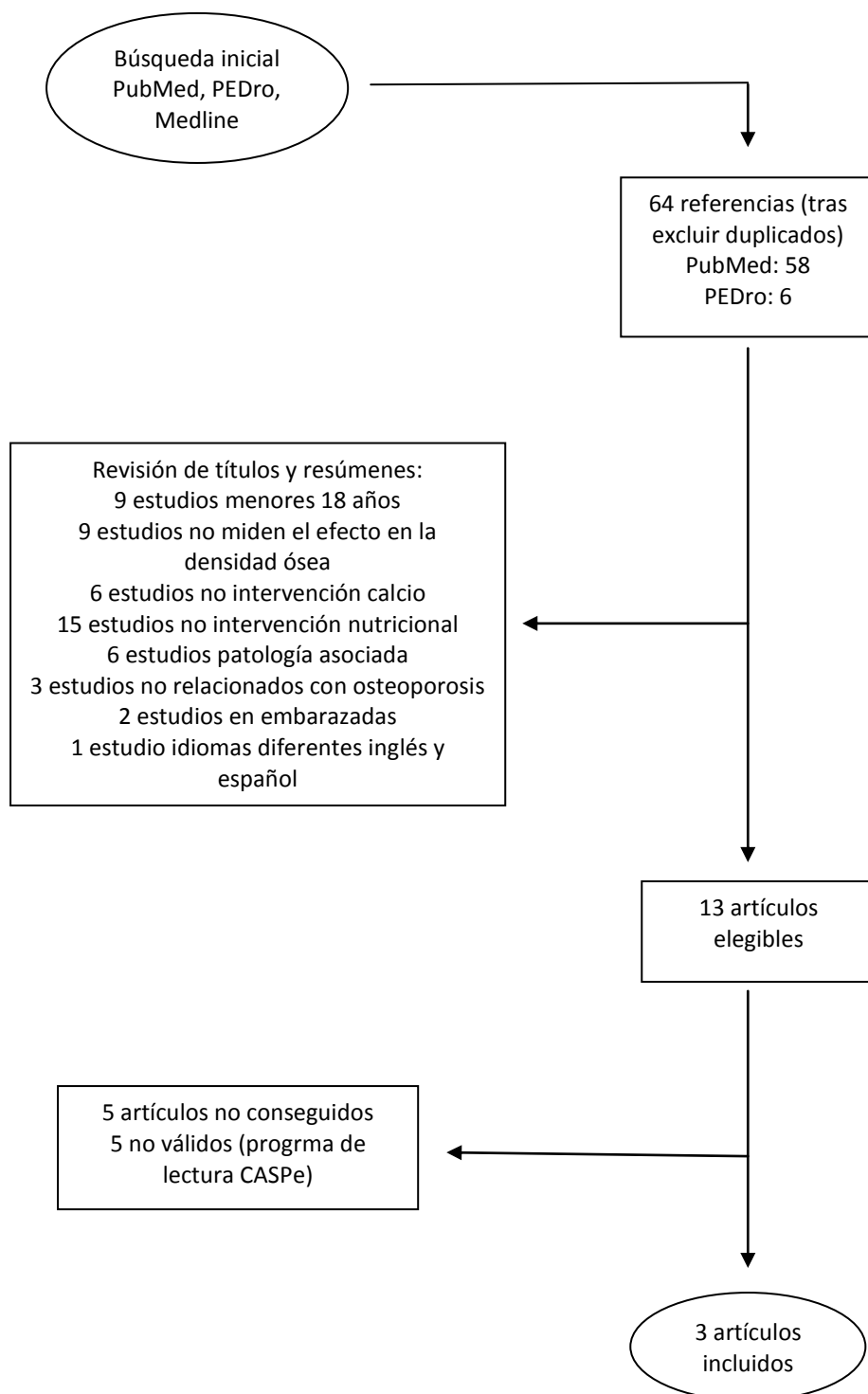
26. Broe KE, Chen TC, Weinberg J, Bischoff-Ferrari HA, Holick MF, Kiel DP. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. *J Am Geriatr Soc.* febrero de 2007;55(2):234-9.
27. Nieves JW. Skeletal effects of nutrients and nutraceuticals, beyond calcium and vitamin D. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* marzo de 2013;24(3):771-86.
28. Vestergaard P, Jorgensen NR, Schwarz P, Mosekilde L. Effects of treatment with fluoride on bone mineral density and fracture risk--a meta-analysis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* marzo de 2008;19(3):257-68.
29. Bolton-Smith C, McMurdo MET, Paterson CR, Mole PA, Harvey JM, Fenton ST, et al. Two-year randomized controlled trial of vitamin K1 (phylloquinone) and vitamin D3 plus calcium on the bone health of older women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* abril de 2007;22(4):509-19.
30. Booth SL, Broe KE, Gagnon DR, Tucker KL, Hannan MT, McLean RR, et al. Vitamin K intake and bone mineral density in women and men. *Am J Clin Nutr.* febrero de 2003;77(2):512-6.
31. Dennehy C, Tsourounis C. A review of select vitamins and minerals used by postmenopausal women. *Maturitas.* agosto de 2010;66(4):370-80.
32. Stendig-Lindberg G, Koeller W, Bauer A, Rob PM. Experimentally induced prolonged magnesium deficiency causes osteoporosis in the rat. *Eur J Intern Med.* abril de 2004;15(2):97-107.
33. Rude RK, Gruber HE, Wei LY, Frausto A, Mills BG. Magnesium deficiency: effect on bone and mineral metabolism in the mouse. *Calcif Tissue Int.* enero de 2003;72(1):32-41.
34. Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem.* diciembre de 2004;15(12):710-6.
35. Leidi M, Dellera F, Mariotti M, Maier JAM. High magnesium inhibits human osteoblast differentiation in vitro. *Magnes Res Off Organ Int Soc Dev Res Magnes.* marzo de 2011;24(1):1-6.
36. Saito N, Tabata N, Saito S, Andou Y, Onaga Y, Iwamitsu A, et al. Bone mineral density, serum albumin and serum magnesium. *J Am Coll Nutr.* diciembre de 2004;23(6):701S - 3S.
37. Song CH, Barrett-Connor E, Chung JH, Kim SH, Kim KS. Associations of calcium and magnesium in serum and hair with bone mineral density in premenopausal women. *Biol Trace Elem Res.* julio de 2007;118(1):1-9.
38. New SA, Robins SP, Campbell MK, Martin JC, Garton MJ, Bolton-Smith C, et al. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr.* enero de 2000;71(1):142-51.
39. Miller PD. Bone mineral density--clinical use and application. *Endocrinol Metab Clin North Am.* marzo de 2003;32(1):159-79, vii.

40. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. JAMA J Am Med Assoc. 16 de octubre de 2002;288(15):1889-97.
41. Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med. diciembre de 2000;41(12):2015-25.
42. Glüer CC. Monitoring skeletal changes by radiological techniques. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. noviembre de 1999;14(11):1952-62.
43. Islam MZ, Shamim AA, Viljakainen HT, Akhtaruzzaman M, Jehan AH, Khan HU, et al. Effect of vitamin D, calcium and multiple micronutrient supplementation on vitamin D and bone status in Bangladeshi premenopausal garment factory workers with hypovitaminosis D: a double-blinded, randomised, placebo-controlled 1-year intervention. Br J Nutr. julio de 2010;104(2):241-7.
44. Chailurkit L, Saetung S, Thakkestian A, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R. Discrepant influence of vitamin D status on parathyroid hormone and bone mass after two years of calcium supplementation. Clin Endocrinol (Oxf). agosto de 2010;73(2):167-72.
45. Moschonis G, Katsaroli I, Lyritis GP, Manios Y. The effects of a 30-month dietary intervention on bone mineral density: the Postmenopausal Health Study. Br J Nutr. julio de 2010;104(1):100-7.
46. Wamberg L, Pedersen SB, Richelsen B, Rejnmark L. The effect of high-dose vitamin D supplementation on calciotropic hormones and bone mineral density in obese subjects with low levels of circulating 25-hydroxyvitamin d: results from a randomized controlled study. Calcif Tissue Int. julio de 2013;93(1):69-77.
47. Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y, Torjesen PA, Almås B, Jorde R. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass--a randomized controlled 1-year trial. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. enero de 2012;23(1):201-11.
48. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y, Hansen J-B, Grimnes G. No significant effect on bone mineral density by high doses of vitamin D3 given to overweight subjects for one year. Nutr J. 2010;9:1.
49. Verschueren SMP, Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL, Haentjens P, Vanderschueren D, et al. The effects of whole-body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. enero de 2011;26(1):42-9.
50. Farrell VA, Harris M, Lohman TG, Going SB, Thomson CA, Weber JL, et al. Comparison between dietary assessment methods for determining associations between nutrient intakes and bone mineral density in postmenopausal women. J Am Diet Assoc. mayo de 2009;109(5):899-904.
51. Woo J, Kwok T, Leung J, Tang N. Dietary intake, blood pressure and osteoporosis. J Hum Hypertens. julio de 2009;23(7):451-5.

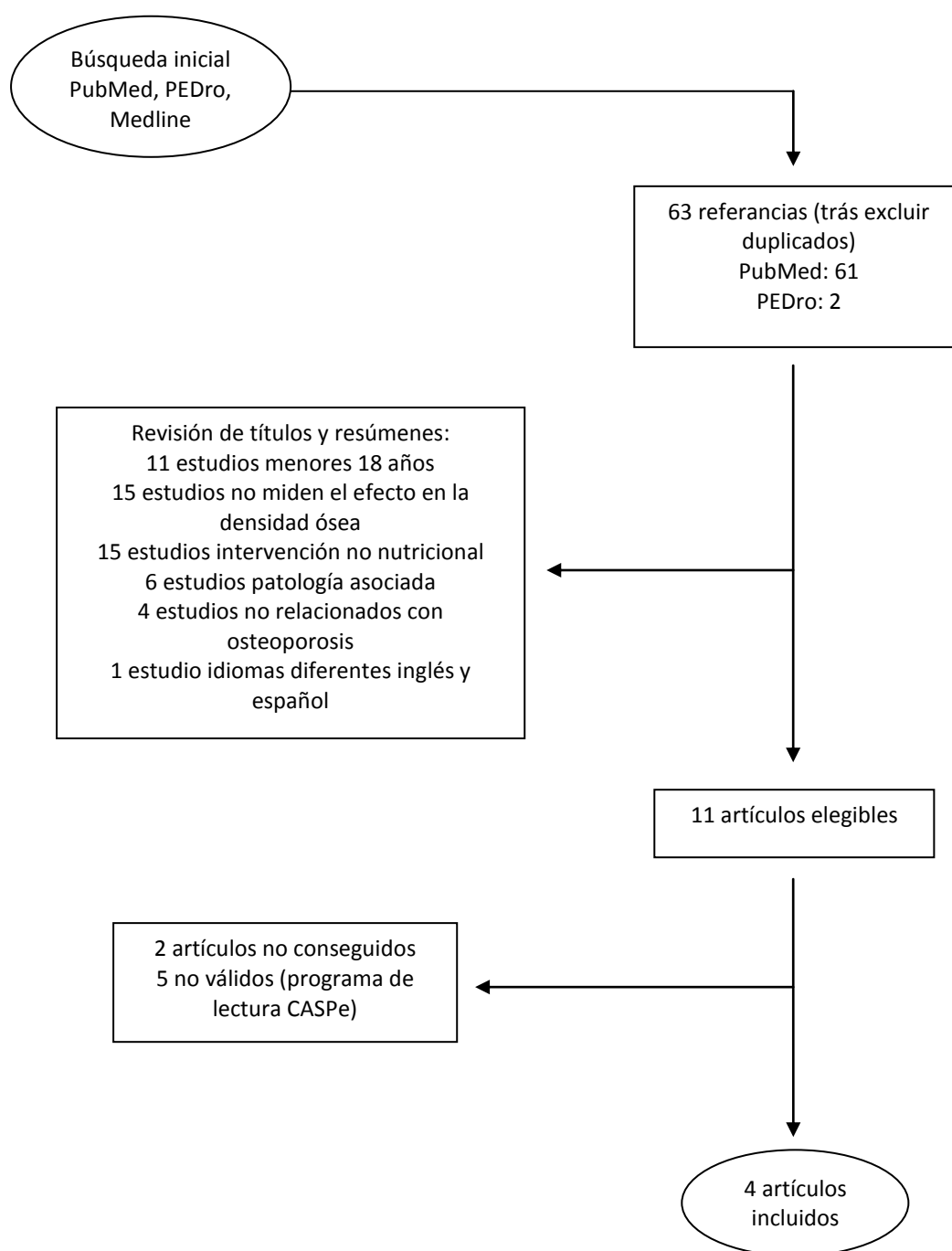
52. Nakamura K, Ueno K, Nishiwaki T, Saito T, Tsuchiya Y, Yamamoto M. Magnesium intake and bone mineral density in young adult women. *Magnes Res Off Organ Int Soc Dev Res Magnes*. diciembre de 2007;20(4):250-3.
53. Mutlu M, Argun M, Kilic E, Saraymen R, Yazar S. Magnesium, zinc and copper status in osteoporotic, osteopenic and normal post-menopausal women. *J Int Med Res*. octubre de 2007;35(5):692-5.
54. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Burlet N, Delmas P, Reginster JY. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone*. febrero de 2008;42(2):246-9.
55. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 2010;340:b5463.
56. Aydin H, Deyneli O, Yavuz D, Gözü H, Mutlu N, Kaygusuz I, et al. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. *Biol Trace Elem Res*. febrero de 2010;133(2):136-43.
57. Macdonald HM, New SA, Golden MHN, Campbell MK, Reid DM. 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*. enero de 2004;79(1):155-65.
58. Weng L, Webster TJ. Nanostructured magnesium has fewer detrimental effects on osteoblast function. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:1773-81.

8. Anexos

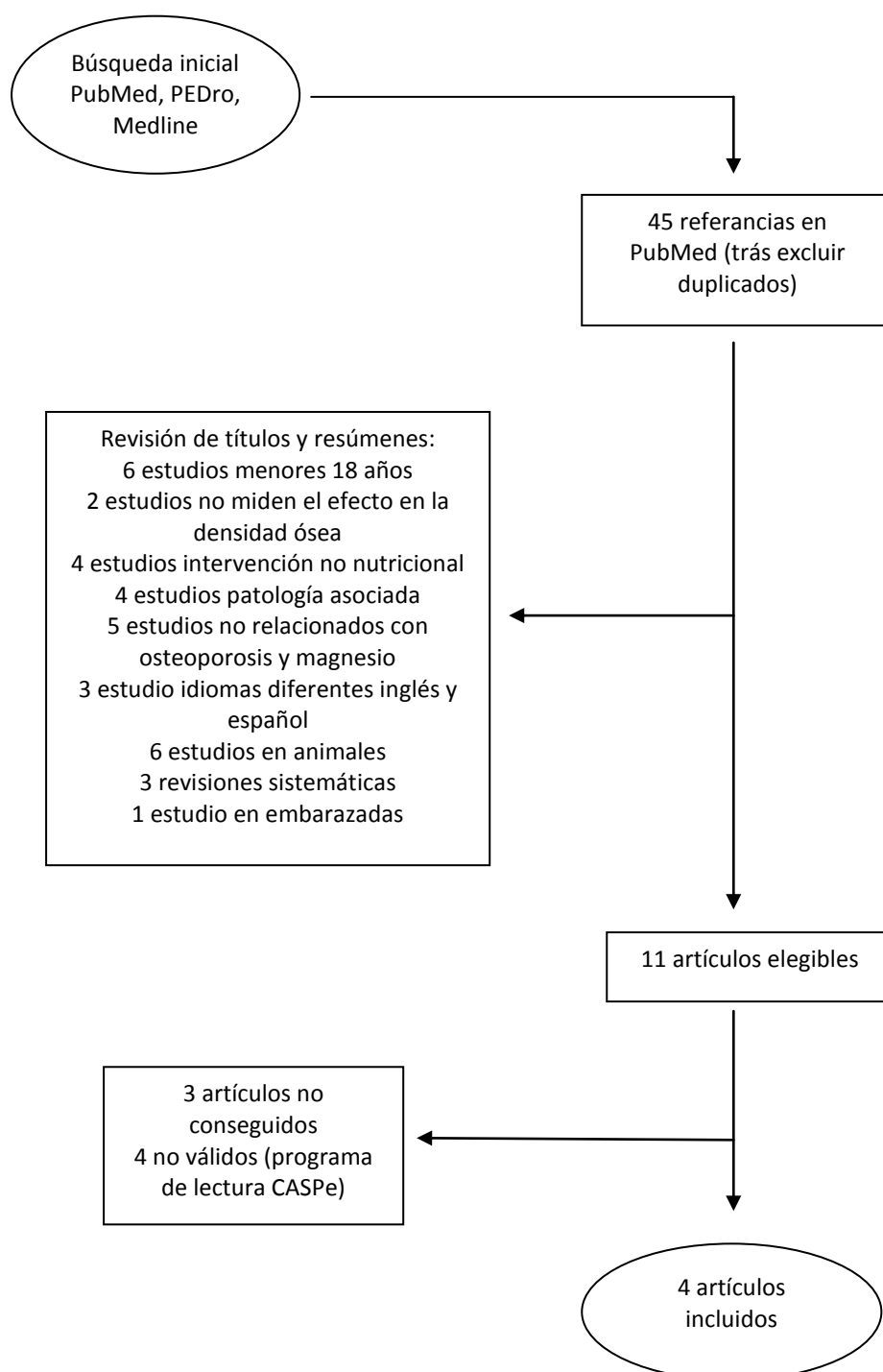
8.1 Anexo I: Diagrama de flujo de la búsqueda del calcio



8.2 Anexo II: Diagrama de flujo de la búsqueda de la vitamina D



8.3 Anexo III: Diagrama de flujo de la búsqueda del magnesio



8.4 Anexo IV: Tabla de resultados calcio y vitamina D

	1	2	3	4
Autor	Islam MZ, Shamim AA, Viljakainen HT, Akhtaruzzaman M.	Chailurkit L, Saetung S, Thakkinstian A.	Moschonis G, Katsaroli I, Lyritis GP, Manios Y.	Wamberg L, Pedersen SB, Richelsen B, Rejnmark L.
Año	2010	2010	2010	2012
Grupo población	200 mujeres sanas entre 18-36 años (Bangladesh)	336 mujeres sanas entre 60-97 años (Bangkok, Tailandia)	66 mujeres sanas entre 55-65 años (Grecia)	55 sujetos obesos entre 18-50 años (EEUU)
Tipo de estudio	Ensayo controlado, aleatorizado y de doble ciego	Ensayo controlado, aleatorizado y de doble ciego	Ensayo controlado, aleatorizado	Ensayo controlado, aleatorizado y de doble ciego
Duración tratamiento.	1 año	2 años	30 meses	26 semanas
Tipo tratamiento	400 unidades vit. D; 400 unidades vit. D + 600 mg Ca; 400 unidades vit. D + 600 mg Ca + micronutrientes; placebo	500 mg diarios de carbonato cálcico	1200 mg calcio y 300 unidades vit.D ₃ diarios durante 12 meses y después 1200 mg calcio y 900 unidades vit.D ₃ diarios + sesiones educativas	7000 unidades de vit. D (175 µg de colecalciferol diarios) o placebo
Medición resultados	BMD y BMC (DXA) en cadera y columna lumbar, Ca, 25OHD en suero y PTH en suero	BMD lumbar, cuello femoral y cadera completa (DXA), 25OHD en suero, PTH en plasma	BMD lumbar, brazos, piernas, pelvis, columna completa y esqueleto completo (DXA). Valoración nutricional y física	BMD lumbar, cadera, antebrazo y cuerpo completo (DXA). Niveles 25OHD y PTH en plasma
Resultados	Resultados significativamente positivos en el cuello femoral. Menos positivos en el trocánter mayor y triángulo de Ward	No diferencias significativas en las BMDs entre los grupos experimental y placebo	Significativamente positivos en consumo nutrientes (Ca, vit. D, P, Mg) y BMD de brazos, columna vertebral y cuerpo completo	Significativamente positivos en BMD antebrazo (muñeca) en comparación con el grupo placebo
Puntuación escala PEDro	9/11	8/11	8/11	8/11

	5	6	7
Autor	Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y.	Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y.	Verschuere SMP, Bogaerts A, Delecluse C, Claessens AL.
Año	2011	2010	2011
Grupo población	297 mujeres con baja masa ósea entre 50-80 (Noruega)	421 sujetos obesos entre 21-70 años (Noruega)	113 mujeres institucionalizadas de más de 70 años (Bélgica)
Tipo de estudio	Ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego	Ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego	Ensayo controlado, aleatorizado
Duración tratamiento.	1 año	1 año	6 meses
Tipo tratamiento	6.500 unidades vit. D ₃ /día + 1000 mg Ca o 800 unidades vit. D ₃ /día + 1000 mg Ca	40.000 unidades vit. D ₃ por semana y 500 mg Ca/d, 20.000 unidades vit. D ₃ por semana y 500 mg Ca/D o placebo	Entrenamiento o no entrenamiento y 880 unidades vit.D y 1000 mg Ca/d o 1600 unidades vit. D y 1000 mg Ca/día
Medición resultados	BMD lumbar, cadera y cuerpo completo (DXA). Niveles 25OHD, PTH, Ca y marcadores óseos	BMD lumbar y cadera (DXA), 25OHD, PTH y calcio en suero	BMD cadera, niveles de vit. D en suero, fuerza y masa muscular
Resultados	Incremento significativo cadera en ambos grupos pero no diferencias sig. entre ellos	No efectos significativos (ni positivos ni negativos) en la BMD	Significativamente positivos en grupo dosis convencional y grupo dosis alta pero no diferencias entre ellos
Puntuación escala PEDro	9/11	8/11	7/11