

# EFECTO DE LA INGESTA MODERADA DE ALCOHOL EN EL METABOLISMO ÓSEO Y LA PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

M.J. GÓMEZ DE TEJADA ROMERO, D. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ\*, J.M. LIMIÑANA CAÑAL\*, N. SABLÓN GONZÁLEZ\* Y M. SOSA HENRÍQUEZ\*

DEPARTAMENTO DE MEDICINA. UNIDAD DE METABOLISMO CÁLCICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA. \*GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN OSTEOPOROSIS. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. UNIDAD METABÓLICA ÓSEA. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

**Fundamento.** Existen trabajos con resultados discrepantes sobre la repercusión que la ingesta moderada de alcohol puede tener sobre el metabolismo mineral óseo. Por ello, en el presente estudio analizamos el efecto que esta sustancia produce sobre la densidad mineral ósea, los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo, algunas hormonas calciotropas y la prevalencia de fracturas, en una población de mujeres postmenopáusicas.

**Método.** A 974 mujeres postmenopáusicas estudiadas consecutivamente se les realizó un cuestionario dirigido y se determinó la densidad mineral ósea por absorciometría dual con rayos X (DEXA) en columna lumbar y extremidad proximal de cadera y por tomografía cuantitativa computarizada (TCC) en columna lumbar. Asimismo se estudiaron los marcadores bioquímicos de remodelado óseo y se recogió la existencia de fracturas osteoporóticas, tanto por la historia clínica (Colles, cadera) como por radiografía (Rx) de columna dorso-lumbar (vertebrales).

**Resultados.** Las mujeres que ingieren cantidades moderadas de alcohol tienen valores más elevados de densidad mineral ósea en la columna lumbar, tanto por DEXA ( $0,890 \pm 0,158 \text{ g/cm}^2$  frente a  $0,856 \pm 0,147 \text{ g/cm}^2$ ) como por TCC ( $122,1 \pm 46,3 \text{ mg/cc}$  frente a  $113,1 \pm 48 \text{ mg/cc}$ ),  $p < 0,05$  en todos los casos. En la cadera se obtuvo el mismo resultado en el cuello femoral y trocánter, pero no fue así en otras áreas, como el intertrocánter, el total de cadera y el triángulo de Ward. Cuando se efectuaron las comparaciones de los Z-score las diferencias fueron estadísticamente significativas en columna lumbar por TCC y en cuello femoral por DEXA, pero no en columna lumbar por DEXA. La prevalencia de valores densitométricos de normalidad, osteopenia y osteoporosis fue similar entre las mujeres que ingerían cantidades moderadas de alcohol y las abstemias y la prevalencia de fracturas fue similar en ambos grupos (*odds ratio*: 0,858; 0,606; 1,331).

**Conclusión.** La ingesta moderada de alcohol produce un pequeño, pero significativo, incremento en la densidad mineral ósea de la mujer postmenopáusica. No existe una menor frecuencia de osteoporosis y tampoco una reducción en la prevalencia de fracturas. Por ello creemos que no puede aceptarse que el alcohol, ingerido en cantidades moderadas, tenga un efecto protector sobre el hueso.

**PALABRAS CLAVE:** osteoporosis postmenopáusica, ingesta moderada, alcohol.

**Background.** There are some controversial results about the effect of low dose of alcohol on bone mineral metabolism. In this work we study the effect produced by low dose of alcohol on the bone mineral metabolism in a group of postmenopausal women: bone mineral density, biochemical markers of bone remodelling, some calciotropic hormones and the prevalence of fractures.

**Methods.** We performed a questionnaire and measured bone mineral density by DEXA in the lumbar spine and proximal femur and by QCT in the lumbar spine on 974 postmenopausal women. We also assessed some biochemical markers of bone remodelling and recorded the prevalence of osteoporotic fractures both by the questionnaire (Colles' and hip fractures) and by performing a lateral Rx of the spine (vertebral fractures).

**Results.** Those women with moderate alcohol intake showed higher values of BMD than both in lumbar spine measured it by DEXA ( $0.890 \pm 0.158 \text{ g/cm}^2$  versus  $0.856 \pm 0.147 \text{ g/cm}^2$ ) and by QCT ( $122.1 \pm 46.3 \text{ mg/cc}$  versus  $113.1 \pm 48 \text{ mg/cc}$ ),  $p < 0.05$  in every case. Same results were found in some areas of the proximal femur: femoral neck and trochanter, but not in others: intertrochanter, total, and Ward's triangle. The prevalence of densitometric values of normality, osteopenia and osteoporosis was similar in both groups. Finally, the prevalence of fractures did not show differences between both groups of postmenopausal women (OR: 0.858; 0.606; 1.331).

**Conclusion.** The moderate intake of alcohol produces a slight but significant increase in bone mineral density in postmenopausal women, but does not lead either to a lesser prevalence of osteoporosis or to a clinical reduction in the frequency of fractures. Our results does not allow to ascertain that moderate dose of alcohol has a protective effect on bone.

**KEY WORDS:** postmenopausal osteoporosis, moderate intake, alcohol.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad cuya etiopatogenia continúa siendo oscura. Múltiples factores han sido y son estudiados para intentar obtener más información acerca de las causas y los mecanismos que llevan al desarrollo de esta enfermedad, al-

gunos de los cuales, al encontrar una relación directa o indirecta con ella, han sido considerados como factores de riesgo de osteoporosis.

De entre los hábitos que han sido estudiados para relacionarlos con su aparición, la ingesta de alcohol ha ocupado desde los primeros estudios un lugar importante. El alcohol tiene un efecto directo sobre el hueso, ya que disminuye la proliferación de las células osteoblásticas y la formación ósea<sup>1-9</sup>, siendo controvertida la asociación entre este hábito y el desarrollo de la enfermedad en los estudios clínicos. Así,

mientras que unos autores consideran el consumo de alcohol como un factor de riesgo<sup>10-12</sup>, otros no encuentran relación suficiente para ello<sup>13,14</sup>.

En esta disparidad de resultados puede influir el hecho de que es difícil realizar una estimación exacta de las cantidades ingeridas de alcohol actuales y acumuladas. Si bien parece claro que el consumo excesivo y crónico de alcohol lleva a un aumento del riesgo de sufrir osteoporosis y fracturas óseas<sup>9,15-18</sup>, está por comprobar el efecto que produce un consumo moderado en individuos sanos.

Correspondencia: M.J. Gómez de Tejada Romero. Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina. Avenida Dr. Fedriani s/n. 41109 Sevilla. Correo electrónico: mjgrtr@us.es

En los últimos años se han realizado estudios que observan un efecto protector con el consumo moderado o ligero de alcohol<sup>17,19-26</sup>. Con este trabajo hemos querido estudiar el efecto que dosis moderadas y habituales de alcohol producen en el metabolismo óseo de un grupo de mujeres postmenopáusicas, así como su relación con la osteoporosis y la aparición de fracturas.

## PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

### SELECCIÓN DE LAS PACIENTES

Participaron en el estudio un total de 974 mujeres postmenopáusicas que habían sido estudiadas en la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular en diferentes trabajos cooperativos sobre estudios de normalidad: a) valores de densidad mineral ósea en la población española; b) valores de densidad mineral ósea en la población canaria, y c) el estudio sobre prevalencia de fractura vertebral en la población europea (EVOS).

Como criterio de inclusión se consideró el que tuvieran al menos un año de menopausia; fueron excluidas aquellas mujeres con hepatopatía intensa o enfermedad intercurrente grave, así como aquellas que tomaran medicación que afectara al metabolismo mineral óseo, como los esteroides, anticonvulsivantes, o que ya recibieran previamente tratamiento para la osteoporosis.

Las mujeres fueron agrupadas de acuerdo a su consumo de alcohol, como se detalla más adelante, en 205 bebedoras moderadas (grupo 1) y 769 abstemias (grupo 2). Todas las pacientes fueron informadas de los objetivos del estudio y dieron su conformidad para la realización del mismo. El protocolo fue aceptado por la Comisión de Ensayos Clínicos del Hospital Universitario Insular.

### CUESTIONARIO, EXPLORACIÓN FÍSICA Y OTROS

A todas las mujeres del estudio se les efectuó un cuestionario diseñado al efecto, en el que se recogieron los datos sobre esti-

los de vida y factores de riesgo para la osteoporosis; además, se les practicó una exploración física que incluyó talla y peso con ropa ligera. En la historia clínica se recogió la existencia o no de fractura osteoporótica previa en cualquier localización.

Para valorar la existencia o no de obesidad se utilizó el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet definido como el peso (kg) dividido por la talla (m) al cuadrado, aceptándose la existencia de sobrepeso cuando el índice fue igual o superior a 25 kg/m<sup>2</sup> y de obesidad cuando dicho índice fue superior o igual a 30 kg/m<sup>2</sup><sup>27,28</sup>.

La ingesta actual de calcio se valoró a partir de un cuestionario recordatorio de 24 horas, modificación del método de Block<sup>29</sup>. El consumo de cigarrillos se estimó mediante las tres preguntas siguientes: «¿fuma usted en la actualidad?»; en caso afirmativo: «¿cuántos cigarrillos fuma de promedio diariamente?»; y, finalmente: «¿ha fumado alguna vez en el pasado de forma habitual?». Según esta información las mujeres fueron clasificadas en *fumadoras* y *no fumadoras*, considerando como *no fumadoras* a aquellas mujeres que no han fumado nunca, y *fumadoras* todas las demás.

En cuanto a la actividad física realizada en el último año durante el tiempo libre, por medio del cuestionario se clasificó a las mujeres en dos categorías: a) *sedentarias*, aquellas que declaran estar la mayor parte del tiempo libre casi totalmente inactivas (leer, ver la televisión, ir al cine, etc.), y b) *activas*, las que realizan algún tipo de ejercicio físico al menos durante 20 minutos todos los días.

Para estimar el consumo de alcohol, se interrogó a las mujeres sobre este hábito, clasificándolas en dos grupos: *no bebedoras* (abstemias o que muy ocasionalmente ingerían alcohol) y *bebedoras* (aquellas que consumían alcohol de forma habitual). Se estableció la cantidad de 60 g/día como límite para la inclusión en el estudio, siendo excluidas aquellas que superaban esta cantidad.

Se consideró a la mujer menopáusica cuando había transcurrido al menos un año desde la última menstruación<sup>30</sup>. El seguimiento de tratamiento hormonal sustitutivo (THS) se estimó cuando la mujer tomó estrógenos solos o con gestágenos, al menos

durante 6 meses consecutivos después de la aparición de la menopausia.

## DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Se extrajo sangre venosa tras ayuno de 12 horas y una dieta sin gelatina en las 48 horas previas. La sangre se recogió entre las 8 y las 9 a.m. en *vacutainers* sin aditivos. Después de centrifugar a 1.500 g durante 10 minutos, se separaron las correspondientes alícuotas y fueron almacenadas antes de 1 hora a -80°C para la determinación de la fosfatasa ácida tartrato-resistente (FATR), y a -20°C para las restantes determinaciones. Se recogió la orina de 2 horas, también tras 12 horas de ayuno. Se determinó la concentración de calcio y de hidroxiprolina, expresándose sus resultados con relación a la concentración de creatinina urinaria.

La parathormona (PTH) se determinó con el inmunoensayo para la PTH intacta de Allegro<sup>31</sup>, que mide la actividad biológica de la cadena intacta de 84 aminoácidos de la PTH. Las variaciones intra e interensayo fueron inferiores al 3,5% y 6% respectivamente. La sensibilidad ha sido establecida en 1 pg/ml. La osteocalcina sérica (OC o GLA) también fue determinada por radioinmunoanálisis (RIA) (*Nichols*). Las variaciones intraensayo e interensayo fueron respectivamente del 14,8% y del 9,2%. Para la determinación de la calcitonina (CT)<sup>32</sup> se utilizó el *kit* RIA de *Nichols Institute Diagnostics*. La precisión intraensayo presentó un coeficiente de variación entre el 6,7%-8,3% y el interensayo osciló entre el 8,3%-11,6%.

El calcio, la fosfatasa alcalina total (FAT), el fósforo, la urea, la creatinina y las proteínas totales fueron medidos por técnicas automatizadas en un autoanalizador (*Kodak Ektachem Clinical Chemistry Slides*). La FATR fue determinada por espectrofotometría después de inactivación con tartrato L (+) de sodio. La hidroxiprolina en orina fue determinada por espectrofotometría de intercambio de iones. Los valores séricos de calcio se corrigieron en función de las proteínas totales mediante la fórmula de Parfitt:

$$\text{Calcio corregido} = \frac{\text{calcio previo}}{0,55 + (\text{proteínas totales}/16)}$$

## DETERMINACIÓN DE LA MASA ÓSEA

### Tomografía cuantitativa computarizada (TCC)

La determinación de la masa ósea se estableció en la tercera vértebra lumbar (L3) por medio de un tomógrafo axial computarizado, modelo Toshiba 600 HQ, empleándose el método de Cann y Genant modificado<sup>33,34</sup>. Las pacientes son colocadas con la columna lumbar sobre un simulador hecho de plástico y agua que contiene varias soluciones de sales y agua. Cada disparo de energía simple fue realizado con 120 Kv, 80 mA y 4 segundos de exposición. Se realizaron varios cortes, de un grosor de 10 mm en la mitad de la tercera vértebra lumbar. Las imágenes obtenidas fueron utilizadas para delimitar una región elíptica de hueso trabecular en el interior del cuerpo vertebral que es donde se determinó la masa ósea. Los valores Hounsfield que se obtienen de esta manera son comparados con aquéllos obtenidos por la exposición simultánea al simulador y se analizan utilizando una curva de calibración generada a partir del estándar de cada paciente. Los resultados se expresan en miligramos de mineral equivalente por mililitro (mg/ml) de volumen de hueso trabecular. En estudios clínicos se ha establecido una exactitud del 5% al 8% y una precisión (coeficiente de variación) también del 5% al 8%<sup>35</sup>.

### Absorciometría dual por rayos X

La masa ósea por absorciometría dual por rayos X (DEXA) fue medida con un densitómetro Hologic QDR-1000. Éste utiliza un tubo de rayos X y la fuente de radiación y de energía es pulsada alternativamente a 70 KVp y 140 KVp, y transmitida por un tubo que tiene un pico de 2 mA. Las determinaciones se realizaron en la columna lumbar (L2-L4) y en la extremidad proximal del fémur. La calibración se realizó diariamente sobre un *phantom*. En el estudio multicéntrico realizado por el Grupo de Trabajo sobre Osteoporosis (GTO) se estableció para la densitometría con este aparato un coeficiente de variación del 0,75% ± 0,16% con un rango en-

tre 0,6% y 1,13%<sup>36</sup>. Todas las determinaciones fueron realizadas por el mismo operador, por lo que no existen variaciones interobservador.

El *Z-score* y el *T-score* se calcularon mediante la fórmula:

$$Z\text{-score} = (\text{valor observado} - \text{valor teórico para su grupo de edad y sexo}) / \text{desviación típica teórica para su grupo de edad y sexo}$$

$$T\text{-score} = (\text{valor observado} - \text{valor teórico a los 30 años}) / \text{desviación típica teórica para los 30 años}$$

El valor medio teórico y la desviación típica de cada grupo de edad se obtuvieron de los valores considerados como normales para la población canaria, según el Grupo de Investigación en Osteoporosis<sup>37</sup>.

Se definió la existencia de osteoporosis por densitometría de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es decir, ante la presencia de una masa ósea inferior a -2,5 desviaciones típicas del *T-score*<sup>38</sup> por DEXA.

## ESTUDIO RADIOLÓGICO

A todas las mujeres del estudio se les efectuó una radiografía (Rx) de columna lateral dorso-lumbar. Se aplicó el criterio de Genant et al<sup>39</sup> para establecer la existencia de fracturas o deformidades vertebrales, considerándose la existencia de deformidad vertebral cuando se apreció una dis-

minución de la altura anterior/media del 20% con respecto a la posterior.

## ESTUDIO ESTADÍSTICO

Los datos fueron trasladados desde el cuestionario a una base de datos diseñada al efecto en el programa DBase IV. Desde allí fueron exportados al programa SPSS versión 10.0 para Windows donde se efectuó el estudio estadístico. Los programas cuentan con las oportunas licencias legales.

En primer lugar utilizamos la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov para ver si las variables numéricas seguían una distribución normal en cada uno de los grupos. Para la comparación de las variables numéricas utilizamos la prueba de Student-Newman-Keuls cuando éstas seguían una distribución normal, y la prueba equivalente no paramétrica de Wilcoxon. Para estudiar la existencia de asociación entre las variables numéricas utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson.

En todos los casos se estableció el nivel de significación en el 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en las tablas y figuras que a continuación comentamos.

En la tabla 1 se recogen las características basales de los dos grupos de mujeres que

**Tabla 1**  
Características basales de la población estudiada

	Grupo 1 (bebedoras moderadas)	Grupo 2 (abstemias)	Valor de p
Número	205	769	
Edad (años)	54,7 ± 8,9	57,9 ± 10,2	0,000
Talla (cm)	157,5 ± 6,1	155,8 ± 5,9	0,000
Peso (kg)	68,3 ± 10,3	69,0 ± 12,2	0,387
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,462
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,5 ± 3,9	28,4 ± 4,8	0,005
Edad menopausia	48,0 ± 4,5	47,8 ± 3,1	0,814
Ingesta actual de calcio (mg/día)	638 ± 407	712 ± 414	0,02
Ejercicio físico			<i>Odds ratio</i> * ; IC 95%
Activas%	41,4	44,5	0,881; 0,503-1,543
Sedentarias%	58,6	55,5	
Tabaco			
Fuman%	22,0	9,5	2,686; 1,184-6,094
No fuman%	78,0	90,5	

\* *Odds ratio* ajustada por edad, índice de masa corporal, ingesta actual de calcio y consumo de tabaco. IMC: índice de masa corporal: peso (kg)/talla<sup>2</sup> (m).

**Tabla 2**

Comparación de la densidad mineral ósea determinada por absorciometría dual por rayos X y tomografía axial computarizada entre mujeres postmenopáusicas, bebedoras moderadas y abstemias

	Grupo 1 (bebedoras moderadas)	Grupo 2 (abstemias)	Valor de p
<i>DEXA (g/cm<sup>2</sup>)</i>			
L2-L4	0,890 ± 0,158	0,856 ± 0,147	0,00
Cuello	0,730 ± 0,115	0,711 ± 0,118	0,03
Trocánter	0,611 ± 0,110	0,591 ± 0,118	0,02
Intertrocánter	0,946 ± 0,144	0,929 ± 0,147	0,13
Ward	0,511 ± 0,129	0,513 ± 0,118	0,82
Total	0,807 ± 0,115	0,785 ± 0,118	0,01
T-score L2-L4	-1,2 ± 1,5	-1,5 ± 1,6	0,01
Z-score L2-L4	-0,2 ± 1,2	-0,3 ± 1,3	0,28
T-score cuello	-1,0 ± 1,3	-1,1 ± 1,4	0,34
Z-score cuello	-0,1 ± 1,1	-0,3 ± 1,2	0,02
<i>TAC (mg/cm<sup>2</sup>)</i>			
L2-L3	122,1 ± 46,3	113,1 ± 48	0,01
T-score	-2,2 ± 1,6	-2,6 ± 1,4	0,01
Z-score	-0,3 ± 1,2	-0,8 ± 1,3	0,01

DEXA: absorciometría dual por rayos X; TAC: tomografía axial computarizada.

participaron en el estudio. La proporción de mujeres sin hábito de ingesta de alcohol (grupo 2) fue cuatro veces (4/1) mayor que las que bebían moderadamente y de forma regular (grupo 1). Este último grupo tenía una media de edad menor, una talla más elevada, menor índice de masa corporal y menor ingesta actual de calcio que el de las abstemias ( $p < 0,05$  en todos los casos), por lo que todas las comparaciones posteriores se efectuaron realizando los oportunos ajustes para estas variables. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de presentación de la menopausia, el peso y la superficie corporal.

En esta misma tabla se muestran los datos sobre actividad física durante el tiempo libre y el consumo de tabaco en ambos grupos. No existe asociación estadísticamente significativa entre la actividad física y el consumo de alcohol, pero ésta sí se observó en lo referente al consumo de tabaco, de tal manera que las mujeres que consumían alcohol con moderación fumaban más que las abstemias (OR: 2,686; IC 95%: 1,184-6,094).

En la tabla 2 se recogen los valores de densidad mineral ósea (DMO), medidos tanto por DEXA como por TCC. Las mujeres que tienen una ingesta moderada de alcohol tienen valores de DMO superiores a las abstemias en prácticamente todos los lugares medidos: columna lumbar, cuello

femoral y zonas trocánterea, intertrocánterea, de Ward y total del fémur proximal; esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), excepto en las zonas intertrocánterea y de Ward. Sin embargo, cuando la DMO se expresa en forma de Z-score, las diferencias obtenidas no alcanzan grado de significación en la columna lumbar por DEXA, aunque siguen objetivándose diferencias en la columna lumbar por TCC y en el cuello femoral.

En la tabla 3 se exponen los datos obtenidos al comparar entre ambos grupos las hormonas calciotropas, el calcio, fósforo y los marcadores bioquímicos de remodelado óseo. Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en el calcio sérico

y la fosfatasa alcalina total, que estaban disminuidos en el grupo de pacientes que ingerían alcohol con respecto a las abstemias, y en la fosfatasa ácida tartrato-resistente, que por el contrario estaba elevada. En la tabla 4 se recoge la prevalencia de masa ósea normal, osteopenia y osteoporosis en los dos grupos de mujeres. Se observa que las frecuencias son muy similares en ambos grupos, si bien el porcentaje de osteoporóticas fue menor en las mujeres bebedoras moderadas y el de osteopénicas y sanas mayor, pero sin significación estadística. Las reagrupamos en sanas y osteopénicas frente a osteoporóticas para obtener la correspondiente *odds ratio* que fue de 1,693, estando el intervalo de confianza al 95% entre 0,920 y 3,115, no existiendo por lo tanto asociación estadísticamente significativa. En la figura 1 se muestra gráficamente la prevalencia de normalidad, osteopenia y osteoporosis en ambos grupos de pacientes.

Finalmente, en la tabla 5 se muestran los resultados obtenidos al estudiar la posible asociación entre la ingesta de alcohol y la presencia de fracturas. La *odds ratio* obtenida fue de 0,858, estando el intervalo de confianza al 95% entre 0,606 y 1,331, no existiendo por lo tanto asociación estadísticamente significativa.

## DISCUSIÓN

La mayor prevalencia de mujeres abstemias en nuestro estudio es un dato ya constatado por otros autores<sup>22</sup>. Esto es normal, si consideramos que el consumo de alcohol

**Tabla 3**

Comparación de las hormonas calciotropas, calcio, fósforo y marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo, entre mujeres postmenopáusicas, bebedoras moderadas y abstemias

	Grupo 1 (bebedoras moderadas)	Grupo 2 (abstemias)	Valor de p
PTH (pg/ml)	36,9 ± 17,3	37,3 ± 18,0	0,77
Calcitonina (pg/ml)	7,2 ± 6,3	7,8 ± 7,9	0,30
Calcio (mg/dl)	9,4 ± 0,5	9,6 ± 0,5	0,00
Fósforo (mg/dl)	3,7 ± 0,5	3,7 ± 0,5	1
Fosfatasa alcalina (UI/l)	80,7 ± 30,4	86,6 ± 30,2	0,01
FATR (UI/l)	3,3 ± 1,5	2,9 ± 1,3	0,00
Osteocalcina (ng/ml)	6,8 ± 4,4	6,3 ± 4,6	0,15
Ca/Cr	0,19 ± 0,18	0,21 ± 0,17	0,13
Hidroxirolina /Cr	0,241 ± 0,170	0,217 ± 0,176	0,07

PTH: parathormona; FATR: fosfatasa ácida tartrato-resistente.



**Tabla 4**

Prevalencia de valores normales, osteopénicos y osteoporóticos en la densitometría de columna lumbar (L2-L4), de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud en las mujeres postmenopáusicas, bebedoras moderadas y abstemias

Alcohol	Normal		Osteopenia		Osteoporosis	
	Recuento	% fila	Recuento	% fila	Recuento	% fila
Bebedoras moderadas	75	36,6	80	39,0	50	24,4
Abstemias	261	30,0	292	33,6	316	36,4

Odds ratio tras agrupación en sanas y osteopénicas frente a osteoporóticas: OR: 1,693; IC 95%: 0,920-3,115 (odds ratio ajustada por edad, índice de masa corporal, ingesta actual de calcio y consumo de tabaco).

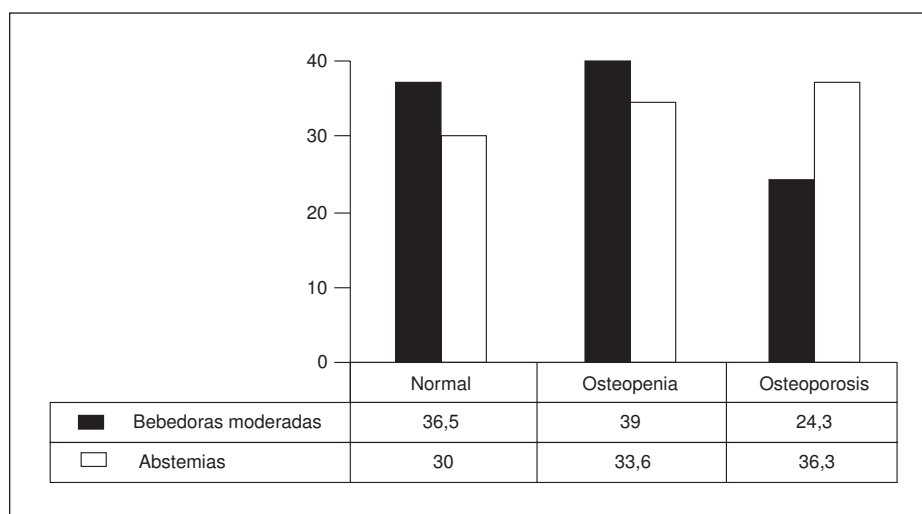


Fig. 1. Prevalencia de normalidad, osteopenia y osteoporosis (expresadas en porcentajes) de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud para absorciometría dual por rayos X entre mujeres postmenopáusicas, bebedoras moderadas y abstemias.

es un hábito más aceptado por la sociedad para los hombres, especialmente en mayores de 50 años, incluso cuando se trata de cantidades moderadas.

El estudio EPIDOS<sup>17</sup>, realizado en 7.598 mujeres francesas, mostró resultados similares a los nuestros con relación a los datos epidemiológicos: tampoco hubo diferencias respecto a la edad de menopausia o la actividad física, y sí la refieren en cuanto a la ingesta de calcio y el hábito de fumar, encontrando, como nosotros, menor toma de lácteos entre las bebedoras y mayor consumo de tabaco.

Asimismo, éstas eran de mayor talla, aunque no obtuvieron diferencias respecto a la edad entre bebedoras y no bebedoras. Esto puede ser debido a que el rango de edad ( $79,9 \pm 3,8$  años) de su población era mucho menor que el de la nuestra, siendo un dato más homogéneo y por tanto con menos posibilidad de ofrecer diferencias significativas.

Múltiples estudios coinciden con el hallazgo de una mayor masa ósea en las bebedoras moderadas respecto a las no bebedoras<sup>11,17,21,40</sup>. Sin embargo, existe

discrepancia en las localizaciones donde se aprecia: así, en el mencionado estudio EPIDOS, sólo encuentran aumento de DMO en la zona trocantérea; mientras que Forsmo et al lo refieren en la zona ultradistal del radio, si bien ninguno de ellos realiza medición en columna. Varios estudios coinciden en encontrar una mayor DMO en la columna lumbar de las mujeres bebedoras moderadas y en el fémur de los hombres<sup>41-43</sup>, así como una menor proporción de pérdida ósea en estudios prospectivos<sup>21</sup>. Sin embargo, Huuskonen et al<sup>25</sup> refieren en su trabajo, realizado en una población masculina, que los bebedores moderados presentan una mayor DMO en columna lumbar y no en fémur. Un estudio longitudinal posterior<sup>19</sup> refiere que los hombres que aumentaron la ingesta de alcohol tuvieron un descenso en la proporción de pérdida ósea en fémur. En nuestro estudio la mayor DMO ha sido encontrada en ambas localizaciones, si bien es cierto que el mayor nivel de significación lo obtuvimos en columna. Este efecto del consumo moderado de alcohol sobre la masa ósea puede ser explicado por el incremento que produce en la conversión extraadrenal de andrógenos en estrógenos. Los mayores niveles de estrógenos favorecerían una mayor DMO y disminuiría la pérdida ósea.

Al tener cifras superiores de DMO, cabría esperar que entre las mujeres bebedoras moderadas hubiese una menor prevalencia de osteoporosis. Sin embargo, en la tabla 4 se observa que aunque la frecuencia de osteoporosis es menor en el grupo con consumo moderado de alcohol frente a las abstemias (24,4% frente al 36,4%), al calcular las odds ratio ajustadas no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa. Otros mecanismos pudieran explicar los hallazgos bioquímicos. La menor concentración de calcio sérico que presentan las bebedoras moderadas podría estar motivada por la disminución de la absorción del calcio que produce la ingesta de alcohol<sup>44</sup>; de la misma forma que el aumento de FATR sería consecuencia de su efecto estimulador de la resorción ósea. Sin embargo, Hla et al<sup>2</sup> comentan la existencia de una disminución del recambio óseo (más de la resorción que de la formación) midiendo osteocalcina y el telopéptido aminoterminal del colágeno (NTX) en bebedoras moderadas. Los valores de OC que

**Tabla 5**

Asociación entre consumo de alcohol y presencia o no de fracturas, entre mujeres postmenopáusicas, bebedoras moderadas y abstemias

	Grupo 1 (bebedoras moderadas)	Grupo 2 (abstemias)	OR*; IC 95%
Existe fractura			
Sí	35	157	0,858; 0,606-1,331
No	180	612	

\* Odds ratio ajustada por edad, índice de masa corporal, ingesta actual de calcio y consumo de tabaco.

obtuvimos, aunque menores en las bebedoras moderadas, no fueron significativos. Los niveles más altos de FATR son más difíciles de explicar por cuanto se trata de una enzima que se libera en otras células además de en los osteoblastos. Otra cuestión a discutir es si estas diferencias, que son estadísticamente significativas, tienen o no una relevancia clínica.

Queda, por último, comentar el hecho de no encontrar relación entre la ingesta de alcohol moderada y el riesgo de fractura. Si bien podría ser un dato contradictorio con el aumento de DMO, hay que considerar que la asociación entre el consumo de alcohol, al menos en cantidades importantes, y un mayor riesgo de fracturas está bien documentada y aceptada<sup>15</sup>; es importante apreciar que en estas mujeres no hay un aumento del riesgo, sino que éste se iguala a las no bebedoras, lo cual significa que cantidades moderadas de alcohol no producen un efecto negativo sobre la resistencia del hueso. Otros autores han hallado estos mismos resultados<sup>11,13</sup>.

En conclusión, hemos observado un efecto que podríamos denominar neutro, sobre el hueso, con la ingestión de cantidades moderadas de alcohol en las mujeres postmenopáusicas. Los resultados obtenidos no son concluyentes respecto a los efectos beneficiosos obtenidos por muchos autores, ya que, si bien las mujeres postmenopáusicas que ingieren dosis moderadas de alcohol tienen valores superiores de DMO que las abstemias, expresados de forma absoluta, estas diferencias desaparecen en la columna lumbar por DEXA al comparar las mismas ajustadas por la edad (*Z-score*), aunque se mantienen en el cuello femoral y en la misma columna lumbar al estimar la DMO por TCC. Esto, junto al hecho observado de que las mujeres bebedoras moderadas no tienen un menor riesgo de fractura ni una menor incidencia de osteoporosis, nos permite concluir que no puede aceptarse que el alcohol, ingerido en dosis moderadas, tenga un efecto protector sobre el hueso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hogan HA, Argueta F, Moe L, Nguyen LP, Sampson HW. Adult-onset alcohol consumption induces osteopenia in female rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:746-54.

- Hla MM, Davis JW, Ross PD, Yates AJ, Wasnich RD. The relation between lifestyle factors and biochemical markers of bone turnover among early postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2001;68:291-6.
- Turner RT, Kidder LS, Kennedy A, Evans GL, Sibonga JD. Moderate alcohol consumption suppresses bone turnover in adult female rats. *J Bone Miner Res* 2001;16:589-94.
- Hogan HA, Groves JA, Sampson HW. Long-term alcohol consumption in the rat affects femur cross-sectional geometry and bone tissue material properties. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1825-33.
- Wezeman FH, Emanuele MA, Emanuele NV, Moskal SF, Woods M, Suri M, et al. Chronic alcohol consumption during male rat adolescence impairs skeletal development through effects on osteoblast gene expression, bone mineral density, and bone strength. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1534-42.
- Maran A, Zhang M, Spelsberg TC, Turner RT. The dose-response effects of ethanol on the human fetal osteoblastic cell line. *J Bone Miner Res* 2001;16:270-6.
- Tannirandorn P, Epstein S. Drug-induced bone loss. *Osteoporos Int* 2000;11:637-59.
- Dai J, Lin D, Zhang J, Habib P, Smith P, Murtha J, et al. Chronic alcohol ingestion induces osteoclastogenesis and bone loss through IL-6 in mice. *J Clin Invest* 2000;106:887-95.
- Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:1693-701.
- Boonyaratavej N, Suriyawongpaisal P, Takkinsatien A, Wanvarie S, Rajatanavin R, Apiyasavatt P. Physical activity and risk factors for hip fracture in Thai women. *Osteoporos Int* 2001;12:244-8.
- Huopio J, Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S, Alhava E. Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000;11:219-27.
- Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LNA, Wilson PWF, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: The Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710-20.
- Baron JA, Farahmand BY, Weiderpass E, Michaëlsson K, Alberts A, Persson I, et al. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of hip fracture in women. *Arch Intern Med* 2001;161:983-8.
- Tudor-Locke C, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. *Osteoporos Int* 2000;11:1-24.
- Yuan Z, Dawson N, Cooper CC, Einstadter D, Cebul R, Rimm AA. Effects of alcohol-related disease on hip fracture and mortality: a retrospective cohort study of hospitalized medicare beneficiaries. *Am J Pub Health* 2001;91:1089-93.
- Lau EMC, Chan YH, Chan M, Woo J, Griffith J, Chan HHL, et al. Vertebral deformity in Chinese men: prevalence, risk factors, bone mineral density and body composition measurements. *Calcif Tissue Int* 2000;66:47-52.
- Ganry O, Baudoin C, Fardellone P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Am J Epidemiol* 2000;151:773-80.
- Santolaria F, González Reimers E, Pérez Manzanao JL, Milena A, Gómez Rodríguez MA, González Díaz A, et al. Osteopenia assessed by body composition analysis is related to malnutrition in alcoholic patients. *Alcohol* 2000;22:147-57.
- Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H, Jurvelin JS, Alhava E, Rauramaa R. Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle-aged men. *The DNASCO study. Osteoporos Int* 2001;12:349-55.
- Sampson HW, Gallager S, Lange J, Chondra W, Hogan HA. Binge drinking and bone metabolism in a young actively growing rat model. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1228-31.
- Dennison E, Eastell R, Fall CHD, Kellingray S, Wood PJ, Cooper C. Determinants of bone loss in elderly men and women: a prospective population-based study. *Osteoporos Int* 1999;10:384-91.
- Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE, Ryschon KL. Alcohol intake and bone metabolism in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1206-13.
- Deng HW, Chen WM, Conway T, Zhou Y, Davies KM, Stegman MR, et al. Determination of bone mineral density of the hip and spine in human pedigrees by genetic and lifestyle factors. *Genetic Epidemiol* 2000;19:160-77.
- Wu F, Ames R, Evans MC, France JT, Reid IR. Determinants of sex hormone-binding globulin in normal postmenopausal women. *Clinical Endocrinol* 2001;54:81-7.
- Huuskonen J, Vaisanen SB, Kroger H, Jurvelin JS, Bouchard C, Alhava E, et al. Determinants of bone mineral density in middle aged men: a population-based study. *Osteoporos Int* 2000;11:702-8.
- Orwoll ES, Bevan L, Phipps KR. Determinants of bone mineral density in older men. *Osteoporos Int* 2000;11:815-21.
- Gutiérrez Fisac JL, Regidor E, Rodríguez C. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin (Bar)* 1994;102:10-3.
- WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bull WHO* 1986;64:929-41.
- Cummings SR, Block G, McHenry K, Baron RB. Evaluation of two food frequency methods of measuring dietary calcium intake. *Am J Epidemiol* 1987;126:796-802.
- Ausín Ulizar J. Definición y epidemiología de la menopausia. En: Palacios Gil-Antuñano S, editor. *Climaterio y Menopausia*. Madrid: Mirpal. Ciba-Geigy; 1992. p. 9-15.
- Nussbaum SR, Zahradnik RJ, La Vigne JR. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathirine, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem* 1988;33:1364-67.
- Kenny AD. Determination of calcitonin in plasma bioassay. *Endocrinology* 1971;89:1005-13.

33. Cann CE, Genant HK. Precise measurement of the vertebral mineral content using computed tomography. *J Comp Assist Tomograph* 1980;4:493-500.
34. Genant HK, Steiger P, Faulkner K, Block JE, Glüer CC, Ettinger B, et al. Quantitative computed tomography: update 1987. *Calcif Tissue Int* 1987;41:179-86.
35. Lang P, Steiger P, Faulkner K, Glüer C, Genant H. Osteoporosis. Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. *Radiol Clin North Am* 1991;29: 49-76.
36. Díaz Curiel M, Díez Pérez A, Gómez Alonso C. Nuevas fronteras en el estudio de la densidad ósea en la población española. Madrid: Ed. FHO-EMO, SEIOMM, RPR. Madrid; 1996.
37. Sosa M, Hernández D, Estévez S, Limiñana JM, Saavedra P, Láinez P, et al. The range of bone mineral density in healthy canarian women by dual x-ray absorptiometry radiography and quantitative computer tomography. *J Clin Densitometry* 1998;1:385-93.
38. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its implications to screening for postmenopausal osteoporosis. Ginebra: WHO Technical Report Series; 1994. p. 843.
39. Genant HK, Wu CY, Van Kujik C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
40. Forsmo S, Schei B, Langhammer A, Forsén L. How do reproductive and lifestyle factors influence bone density in distal and ultradistal radius of early postmenopausal women? The Nord-Trøndelag Health Survey, Norway. *Osteoporosis Int* 2001;12:222-9.
41. Kröger H, Tuppurainen M, Honkanen R, Alhava E, Saarikoski S. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis: a population-based study of 1600 perimenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1994;55:1-7.
42. Glynn N, Meilahn EN, Charron M, Anderson SJ, Kuller LH, Cauley JA. Determinants of bone mineral density in older men. *J Bone Miner Res* 1995;10:1769-77.
43. Holbrook TL, Barthe-Connor E. A prospective study of alcohol consumption and bone mineral density. *BMJ* 1993;306:1506-9.
44. Wolf RL, Cauley JA, Baker CE, Ferrell RE, Charron M, Caggiula AW, et al. Factors associated with calcium absorption efficiency in pre- and perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:466-71.