



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G"  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

## ***“RELACIÓN DEL CONSUMO DE REFRESCOS Y OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS”***

### **T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS  
MÉDICAS

**P R E S E N T A:**

MARÍA DE JESÚS ARAUJO-ARIAS

**DIRECTOR DE TESIS**

DR. JOSÉ DANTE AMATO MARTÍNEZ

*México, D.F. septiembre de 2007*



AGRADECIMIENTOS



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A Dios creador del universo y dueño de mi vida que me permite construir otros mundos mentales posibles, por lograr otra meta más en mi carrera y por enseñarme que no hay límites, que lo que me proponga lo puedo lograr y que solo depende de mí.

A mis padres Marisela y Manuel por ser los mejores y estar conmigo incondicionalmente, gracias porque sin ellos y sus enseñanzas no estaría aquí ni sería quien soy ahora, a ellos les dedico esta tesis.

A mis hermanos: Astrid, Francisco, Kathy y Carmen, a mi tía Aurora por su comprensión, apoyo y amor inmenso, por compartir y dedicar gran parte de sus vidas conmigo y por darme aliento para la ardua tarea de caminar hacia la perspectiva de un nuevo reto.

A un gran amigo y maestro Dr. Arturo Robles Páramo quien gracias a él me encuentro en este camino.

A mi director de tesis, mi maestro y amigo, Dr. Dante Amato Martínez quien me ha venido guiando desde hace más de dos años en mi formación no solamente académica, sino como persona, le agradezco sus sabios consejos, su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para la concreción de este trabajo.

Sin lugar a duda este trabajo no pudo haberse realizado sin la formación que recibí durante dos años en la Facultad de Medicina (U.N.A.M.). Gracias a todos los maestros que contribuyeron en mi formación, en especial a la Dra. María del Carmen Martínez, el Dr. Ramón Paniagua y el Dr. Ramón Coral por todos sus consejos, sus formidables clases, su paciencia y su amistad como persona.

Agradezco profundamente al Dr. Mario Ciénega, a la Dra. Guadalupe Garrido y al Lic. Arturo Mercado por las facilidades brindadas para la realización de mi maestría

A mis Amigos: Elia Ortiz Rodríguez, Abel Pérez y Pérez, Jesús Alcántara por su apoyo y colaboración para la realización de este trabajo.

A mis amigos incondicionales, Rogelio González Raga, Belisario Jasso, Félix González, Rene Ortega, Mario González Ulloa Vázquez, Mario y Guillermina Mondragón, Enrique Cebadua, Luís Cadenas, Gregorio Ignacio, y Carmen Leal por su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida, y su permanente disposición y desinteresada ayuda.

Agradezco a Martha Rosendo amiga y colaboradora por su amistad y su inmenso cariño, comprensión y apoyo.

Quiero agradecer muy especialmente a Isabel Rucker Joerg mi querida amiga y socia, que durante bastante tiempo tuviera la paciencia suficiente para apoyarme profundamente, y darme su comprensión y cariño y que a pesar de tantos disturbios, la amistad, el cariño y el apoyo mutuo no hayan cesado.

Y a Ti Leandro Landa García por haber aparecido y cambiado mi vida.

Por último quiero dar las gracias a las personas más importantes de este trabajo que sin ellos no hubiera sido posible realizarlo.....

“LOS PACIENTES” Gracias

# INDICE

## **SECCIÓN**

## **PÁGINA**

PRESENTACIÓN	1
DEDICATORIA	3
RESUMEN	4
INTRODUCCION	6
OBJETIVO	9
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	9
PLAN DE ANÁLISIS	11
RESULTADOS	12
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	15
AGRADECIMIENTOS	15
REFERENCIAS	16
LISTA DE CUADROS	19
LISTA DE FIGURAS	24

## **Asociación de consumo de refrescos de cola y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas**

### **Resumen**

Se ha descrito asociación entre el consumo de refrescos y mayor riesgo para fracturas óseas o densidad mineral ósea reducida. La asociación es relevante puesto que tanto la incidencia de osteoporosis como el consumo de refrescos parecen estar aumentando. El estudio se diseñó para evaluar la relación entre el consumo de refrescos de cola y la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, para analizar la influencia de la ingestión de calcio en la dieta y la actividad física en esta relación y para confirmar la asociación previamente descrita de consumo de refrescos e hipocalcemia.

Se llevó a cabo un estudio transversal, observacional en 400 mujeres posmenopáusicas saludables de 50 años de edad o mayores, residentes en la ciudad de México. Las participantes se clasificaron en uno de tres grupos: normal, osteopenia u osteoporosis, según un estudio de absorciometría de rayos X de doble energía. La ingestión de refrescos de cola fue significativamente mayor en el grupo de osteoporosis ( $2243 \pm 2952$ ) que en el de osteopenia ( $1445 \pm 2585$ ) y el de normales ( $1408 \pm 1998$  ml/sem,  $p < 0.001$ ). La edad, la duración de la menopausia y la excreción urinaria de calcio fueron significativamente mayores en el grupo de osteoporosis, mientras que el peso, el índice de masa corporal y la concentración de calcio sérico fueron significativamente mayores en el grupo de normales que en los otros dos grupos. La ingestión de calcio en la dieta y la actividad física no fueron diferentes en los tres grupos. El efecto de la ingestión de refrescos de cola sobre el estado óseo fue independiente del efecto de edad, duración de la menopausia, excreción urinaria de calcio, peso, índice de masa corporal, concentración de calcio sérico, ingestión de calcio y actividad física. El consumo de refrescos de cola fue significativamente mayor en mujeres con hipocalcemia que en las que no presentaron este trastorno. En conclusión nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el consumo de refrescos de cola se asocia con osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. También se confirmó la asociación previamente descrita de hipocalcemia y consumo de refrescos de cola.

**Palabras clave:** Densidad mineral ósea, cola, hipocalcemia, osteoporosis, refrescos.

## **Association of cola beverages consumption and osteoporosis in postmenopausal women**

An association of carbonated beverage consumption and a higher risk for bone fractures or reduced bone mineral density has been reported. The association is a relevant one, since both osteoporosis incidence and soft drinks consumption seem to be increasing. The study was designed to assess the relationship of cola soft drinks consumption and osteoporosis in postmenopausal women, to evaluate the influence of calcium intake and physical activity on this relationship, and to confirm the previously reported association of cola soft drinks consumption and hypocalcemia.

A cross-sectional, observational study was carried out in 400 healthy postmenopausal females aged 50 years or more, residing in Mexico City. Subjects were classified in one of three groups, normal, osteopenia, or osteoporosis, according to a dual energy X-ray absorptiometry study. Cola intake was significantly higher in osteoporosis ( $2243 \pm 2952$ ) than in osteopenia ( $1445 \pm 2585$ ) and normal ( $1408 \pm 1998$  ml/wk,  $p < 0.001$ ). Age, menopause duration, and urinary calcium excretion were significantly higher in osteoporosis, and weight, body mass index, and serum calcium level were significantly higher in normal than in the two other groups. Calcium intake and physical activity were not different in the three groups. The effect of cola intake on bone status was independent from the effect of age, menopause duration, urinary calcium excretion, weight, body mass index, serum calcium level, calcium intake, and physical activity. Cola consumption was significantly higher in subjects with hypocalcemia than in non-hypocalcemic subjects.

Conclusion these results support that cola soft drinks consumption is associated to osteoporosis in postmenopausal women; also, the previously reported association of hypocalcemia and cola soft drinks consumption was confirmed.

**Keywords:** Osteoporosis · Bone mineral density · Carbonated beverages · Soft drinks · Cola · Hypocalcemia · Calcium intake

## ***INTRODUCCION***

***La vida no nos ofrece problemas, sino posibilidades.***

Vikthor E. Frankl

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una baja densidad ósea, deterioro micro arquitectónico del tejido óseo que conlleva a una mayor fragilidad ósea, y un aumento consiguiente en el riesgo de fracturas. Las fracturas son la manifestación clínica más relevante de la osteoporosis.<sup>1,2</sup>

Son estas fracturas las que constituyen una gran carga de salud pública atribuible a la osteoporosis a nivel mundial.<sup>3</sup> En México la prevalencia de osteoporosis de columna y cadera es alrededor de 20%.<sup>4</sup>

Aproximadamente 40% de las mujeres y el 13% de los hombres que se hallan alrededor de los 50 años, sufrirán una fractura por osteoporosis en el transcurso de su vida.<sup>5, 22</sup>

Los cuerpos vertebrales son el principal sitio de fracturas por osteoporosis, aproximadamente 25% de las mujeres mayores de 50 años de edad, tienen una o más fracturas vertebrales. La deformidad vertebral predice el riesgo de fracturas no vertebrales, e incrementa el riesgo de fractura de cadera de 2.1 a 4.5 veces más.<sup>6</sup>

La fractura de cadera es la complicación más importante de la osteoporosis; 20% de quienes la presentan mueren dentro de los 12 meses posteriores al evento y más de 50% de los sobrevivientes quedan incapacitados, la mayoría en forma permanente.<sup>6,7</sup>

#### **Factores de riesgo**

Aunque varios factores influyen en el riesgo de fracturas, existe una fuerte asociación entre la densidad mineral ósea (DMO) y la probabilidad de fracturas. Los dos determinantes de la patogénesis de las fracturas son la fuerza ósea y el trauma. La densidad es un determinante establecido de la fuerza ósea, mientras que otros aspectos cualitativos de la estructura ósea como la microarquitectura, la acumulación de lesiones por fatiga y la proporción relativa de osteoide no mineralizado contribuyen a las propiedades mecánicas óseas. A nivel celular, la osteoporosis resulta de un desequilibrio entre la formación y resorción ósea, la pérdida de la función ovárica, ya sea en la menopausia o después de una ooforectomía quirúrgica, causa alteración más grave en la homeostasis esquelética con actividad osteoclástica elevada y pérdida del tejido óseo, en las mujeres posmenopáusicas el remodelado óseo se incrementa y se mantiene elevado por más de 40 años después de la menopausia.<sup>8,9</sup>

Existen factores que contribuyen al riesgo de las fracturas por osteoporosis, clínicos, médicos, estilos de vida, nutricionales y genéticos.<sup>10</sup>

El mayor determinante de la densidad mineral ósea (DMO) en un individuo anciano es la masa ósea pico (MOP).<sup>11</sup>

La MOP es la cantidad de tejido presente al final de la maduración esquelética. Es un predictor de riesgo de osteoporosis en la vida adulta. La densidad mineral ósea (DMO) tiene un crecimiento acelerado con pico máximo entre los 10 y 11 años de edad, disminuye a partir de los 19 años.<sup>12</sup> Los mexicanos alcanzan la MOP en región lumbar a los 22 años (0.99 g/cm<sup>2</sup>) y en fémur a los 24 años (0.94 g/cm<sup>2</sup>).<sup>13</sup>

Aunque la disminución de la MOP se ha considerado como un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis, hace falta explorar diversos aspectos.<sup>10</sup>

Los factores reproductivos como la edad de la menarca, el número de embarazos, el uso de anticonceptivos, actividad física, tabaquismo, cafeína, dieta rica en fibra, y alcohol se han asociado con la DMO en algunos estudios, pero no en todos. Otros factores de riesgo asociados a DMO disminuida son: sexo femenino, edad, avanzada, raza, índice de masa corporal (IMC) <19, bajo porcentaje de grasa,<sup>14</sup> antecedente familiar de osteoporosis y menopausia temprana. Existe una fuerte relación entre

historia de hipertiroidismo y el riesgo de fractura de cadera en mujeres adultas, independientemente de la DMO.<sup>15</sup>

Entre los estilos de vida están el tabaquismo, el ejercicio, el consumo de alcohol y la dieta. El incremento del riesgo de fractura de cadera causado por la disminución de absorción de calcio a nivel intestinal<sup>16,17</sup> y el sedentarismo o baja actividad física tienen una fuerte correlación con el riesgo de fracturas en algunos estudios<sup>15</sup>. La ingesta de alcohol de más de 207 ml por semana es un factor de riesgo para pérdida ósea.<sup>18</sup> La cafeína también tiene una correlación positiva con el riesgo de fractura de cadera.<sup>15</sup>

Entre los factores nutricionales, la ingesta de calcio en la dieta y la deficiencia de vitamina D se han establecido como factores de riesgo para fractura.<sup>19</sup> También algunos medicamentos interfieren en la absorción de calcio, como los diuréticos, corticoesteroides, antiinflamatorios no esteroideos, benzodiazepinas, anticonvulsivantes y heparina.<sup>15,20</sup>

La historia de fracturas previas después de los 45 años también es un antecedente importante.<sup>15,21</sup> La primera fractura de cadera es un factor de riesgo para una segunda fractura de cadera.<sup>15</sup>

### **Diagnostico de osteoporosis**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los criterios diagnósticos para osteoporosis mediante la calificación T de DMO. Este indicador describe la DMO de los pacientes en términos de desviaciones estándar (DE) tomando como referencia la media de la MOP en jóvenes, sanos y del mismo sexo. Se determinó el corte de -2.5 DE de la mujer joven y sana como criterio para osteoporosis. El criterio de osteopenia (densidad mineral ósea baja) es entre -1.0 y -2.5 DE.<sup>22,23</sup> La DMO es el mayor determinante de la fuerza ósea.<sup>3</sup>

Para el diagnóstico de osteoporosis la OMS se basa en la DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) de columna y cadera. Esta prueba se considera como el estándar de oro. La mayor ventaja de este método es la mínima exposición a radiación, aproximadamente 90% más baja que los de una radiografía convencional de tórax.<sup>22</sup>

### **Marcadores de remodelado óseo**

Los marcadores de remodelado óseo representan los productos de formación y resorción ósea. Los cambios cuantitativos reflejan los procesos dinámicos del metabolismo óseo.<sup>16</sup> Los marcadores de resorción como C y N-telopeptidos se secretan durante la actividad osteoclástica.<sup>8</sup>

En algunos estudios estos marcadores se han asociado con un incremento de las fracturas vertebrales y no vertebrales independientemente de la DMO, pero su uso como predictores de riesgo de fractura no se ha definido claramente, por lo tanto los marcadores de remodelado óseo se deben combinar con la determinación de la DMO y otros factores de riesgo. Los marcadores de remodelado óseo no se usan para el diagnóstico de osteoporosis.<sup>8</sup>

### **Bebidas Carbonatadas**

El consumo de refrescos carbonatados se ha incrementado rápidamente en la población en general en los últimos años principalmente en México.

En 1982 Massey y Strang comentaron que el consumo de refrescos de cola podría asociarse con osteoporosis debido al alto contenido de fósforo de esta clase de bebidas<sup>24</sup>. En 1989 Wyshak y Col. informaron de una relación dosis respuesta entre la



cantidad diaria de consumo de refrescos y el número de fracturas óseas en mujeres <sup>25</sup>. Estudios observacionales posteriores en diferentes poblaciones demostraron que la asociación de consumo de refrescos y el aumento en el riesgo de sufrir fracturas óseas es consistente.<sup>26-28</sup>

Por otro lado, en un estudio a corto plazo no se demostró ningún efecto agudo del consumo de refrescos sobre el metabolismo de calcio en mujeres normales <sup>29</sup>, en tanto que otro estudio a corto plazo mostró que sólo los refrescos que contienen cafeína aumentaron significativamente la excreción urinaria de calcio. <sup>30</sup> En una encuesta no se pudo demostrar asociación entre consumo de refrescos y densidad mineral ósea (DMO) baja en mujeres añosas <sup>31</sup>, pero en otro estudio, el consumo de refrescos y otras bebidas con baja densidad de nutrientes correlacionó negativamente con el contenido mineral óseo corporal total en adolescentes <sup>32</sup>

Nuestro grupo de investigación se interesó en los efectos de los refrescos de cola sobre el hueso y el metabolismo mineral cuando nos percatamos de que niños que acudieron al servicio de urgencias por tetania y/o convulsiones por hipocalcemia tenían antecedentes de exposición a los refrescos de cola. Los trastornos clínicos y bioquímicos de estos niños desaparecieron después de que se discontinuó el consumo de refrescos <sup>33</sup>. Más tarde, se demostró la asociación entre consumo de refrescos de cola e hipocalcemia en niños <sup>34</sup>, mujeres posmenopáusicas <sup>35</sup> y en un modelo en ratas <sup>36</sup>. También pudimos producir una notable disminución de la mineralización ósea en ratas ooforectomizadas expuestas a refrescos de cola, en tanto que un grupo de animales que recibió alimentación pareada pero no se expuso a los refrescos de cola no presentó reducción de la mineralización ósea <sup>37</sup>.

En fecha más reciente, se informó de una correlación negativa significativa entre el consumo de refrescos y la DMO en el talón dominante en niñas. No se observó correlación entre el consumo de refrescos y la DMO en niños. El consumo de refrescos de cola y de bebidas no dietéticas no se correlacionó significativamente con la DMO en ninguno de los dos géneros <sup>38</sup>.

En un estudio de casos y controles de base poblacional se encontró un aumento de 39% en el riesgo de fracturas de muñeca y antebrazo en niños que consumían refrescos de cola. Sin embargo, puesto que el consumo de refrescos de cola se asoció con el tiempo usado para ver televisión, videos o computadora, los autores concluyeron que este último factor puede ser más importante que el propio consumo de refrescos de cola. <sup>39</sup>

En un estudio de intervención en hombres jóvenes se demostró que la ingestión de 2.5 l de Coca Cola al día por 10 días causó un aumento de la concentración de hormona paratiroidea intacta y de la resorción ósea en comparación con un periodo de 10 días en que los mismos sujetos consumieron 2.5 l de leche al día. <sup>40</sup>

El estudio de una posible relación entre la osteoporosis posmenopáusica y el consumo de refrescos es relevante porque tanto la prevalencia de osteoporosis posmenopáusica como el consumo de refrescos parecen estar aumentando en todo el mundo. La osteoporosis es un problema de salud pública global. Puede afectar individuos de cualquier grupo de edad o sexo. Las mujeres posmenopáusicas son más susceptibles para desarrollar este trastorno. Se espera que la prevalencia de osteoporosis continúe aumentando en tanto que la población envejece <sup>52</sup>. Hay una tendencia mundial hacia el aumento en el consumo de refrescos <sup>40</sup>, de los cuales los más populares son los de cola. En los últimos años México ha sobrepasado a Estados Unidos como el país con el consumo de refrescos *per cápita* más alto del mundo.

En el estudio Framingham de Osteoporosis, se asoció el consumo de refrescos de cola con baja DMO en las mujeres, sin contar otros factores como la edad, el estado menopáusico, la ingesta total de calcio y vitamina D o el consumo de tabaco o alcohol. Sin embargo, no se presentó esta asociación en los hombres. Tampoco se observó ninguna relación entre el consumo de refrescos de cola y baja DMO en la columna vertebral en ninguno de los dos sexos. Los resultados fueron los mismos tanto para los refrescos de cola light como para los de cola sin cafeína y se concluyó que cuanta más cola bebían las mujeres, menor era su densidad mineral ósea.<sup>41</sup>

### **Objetivo**

El objetivo primario de este estudio es evaluar la relación entre el consumo de refrescos de cola y la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Los objetivos secundarios son valorar la influencia de la ingestión de calcio en la dieta y la actividad física sobre esta relación. También se trató de confirmar la asociación previamente descrita entre consumo de refrescos de cola e hipocalcemia.

### **Material y Métodos**

**Población de estudio.** Un total de 400 mujeres posmenopáusicas saludables, de 50 años de edad o mayores, residentes en la ciudad de México fueron invitadas a participar el estudio previa firma de consentimiento informado. Se hizo un estudio transversal, observacional. El periodo de reclutamiento fue de noviembre de 2004 a febrero de 2005. El protocolo fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS (2003-716-0119)

**Colección de datos.** Todas las mujeres que participaron en este estudio proporcionaron información relacionada, con factores reproductivos, edad de la menopausia, uso de terapia de reemplazo hormonal (HTR) y otros medicamentos antirresortivos para el tratamiento de la osteoporosis, dieta, actividad física, historia familiar de osteoporosis, historia personal de fracturas, consumo de calcio y tabaquismo.

**Mediciones antropométricas.** El peso se midió con una báscula digital electrónica Seca 770, previamente calibrada con precisión de 0.1 kg. La estatura se midió con un estadímetro montado en la pared, Holtain con una precisión de 1 mm. El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula estándar y fue clasificado como: bajo (<18.5), normal (18.5 a 24.99), sobrepeso (25 a 29.99), obesidad (30 a 34.99) y obesidad extrema ( $\geq 35$ ).<sup>42</sup>

### **Factores reproductivos.**

El estado de posmenopausia se definió por el antecedente de un año a menos de 10 de amenorrea a partir del último periodo menstrual, quirúrgico o fisiológico.

**Dieta.** Para estimar el consumo diario de proteínas, calcio y cafeína se usó un cuestionario de frecuencia de consumo semicuantitativo de alimentos validado en población mexicana. Este cuestionario incluye datos sobre la frecuencia de consumo de 116 alimentos durante el año previo y estima la ingesta total de calcio. Se usó un programa computarizado "Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos" (SNTU) para calcular la ingesta de nutrimentos específicos, validado en México para evaluación de hábitos de nutrición y consumo de nutrientes. La ingesta de suplementos de calcio comercial fue calculado de acuerdo a los nombres y a los dosis diarias informadas por las participantes, el total de calcio se calculó con a la suma del consumo diario y la ingesta de suplementos.<sup>43,44</sup>

**Consumo de refrescos.** El tipo de refresco y la cantidad semanal y duración del consumo se evaluaron con un cuestionario estructurado mediante las preguntas ¿toma refrescos carbonatados (cola) actualmente? , ¿Cuánto tiempo lo ha tomado? ¿Qué tipo de bebida es la que más frecuentemente consume? Por ejemplo, coca de dieta,

coca normal, etc.<sup>28</sup> (Wyshak G. Teenaged girls, carbonated beverage consumption, and bone fractures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:610-613)

**Actividad física y tabaquismo.** La actividad física y el tabaquismo se estimaron como variables dicotómicas (presente o ausente) según el informe de las participantes.

**Historia familiar de osteoporosis.** La historia familiar de osteoporosis fue considerada como positiva si la participante contestó "sí" en la pregunta correspondiente en el cuestionario de factores de riesgo de la *International Osteoporosis Foundation* (IOF), validado por el Comité de expertos de la IOF.<sup>45</sup>

**Densidad mineral ósea (DMO).** La DMO (g/cm<sup>2</sup>) de la columna lumbar (L1-L4) y cuello femoral de la cadera no dominante se midió mediante DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*: absorción de rayos X de doble energía con un densitómetro (QDR 4500 C, Hologic, Inc., Bedford, MA, EUA), calibrado diariamente contra el fantasma proporcionado por el proveedor. La densitometría ósea es la medición de la densidad cálcica de un hueso, su fundamento técnico se basa en la propiedad de absorber radiación ionizante emitida por una fuente situada detrás del hueso en estudio.<sup>46,47</sup>

Las participantes se clasificaron mediante los criterios de la Organización Mundial de la Salud en los grupos de normales, osteopenia [calificación T de más de 1 a menos de 2.5 desviaciones estándar (DE) por abajo de la media de referencia de mujeres adultas jóvenes], u osteoporosis (calificación T  $\geq$  2.5 DE por abajo de la media de referencia de mujeres adultas jóvenes) en columna lumbar o cadera. Se registraron los años transcurridos desde el principio de la menopausia.<sup>48</sup>

**Medicamentos Prohibidos.** Se excluyeron las mujeres que usaban: estrógeno o medicamentos relacionados con estrógeno (tamoxifen, tibolona oral o parche dérmico) terapia de reemplazo hormonal, exceptuando cremas con estrógenos, las cuales se permitieron, bifosfonatos (alendronato, risedronato, ácido zolendronico), SERMS (raloxifeno), metabolitos y análogos de la vitamina D (calcitriol, alfa calcidol), calcitonina, corticoesteroides inhalados diarios  $\geq$ 1200mcg/día de beclometasona o equivalente, glucocorticoides orales o parenterales  $\geq$ 5mg de prednisona o equivalente/día, metotrexate o agentes inmunomoduladores con actividad proliferativa, esteroides andrógenos o anabólicos, cumadina o heparina, fenitoína, fenobarbital, PTH (teriparatide) y análogos u otros medicamentos con efectos sobre el metabolismo óseo.

**Muestras de laboratorio.** Se tomó una muestra de 10 ml de sangre venosa de una vena del antebrazo después de por lo menos 8 horas de ayuno. Debido al efecto del torniquete, el cual puede elevar significativamente el calcio sérico conforme el torniquete permanece en un brazo, el calcio sérico debe tomarse como el primer tubo de sangre si se toman varios tubos a la vez y se separó el suero por centrifugación. Para la relación calcio/creatinina a las 7 AM del día de la prueba se debe evacuar vejiga y beber 300 ml de agua destilada. Finalmente, se recolecta la orina emitida entre las 7 y 9 AM (2 horas) para medir calcio y creatinina. Valores de la razón calcio/creatinina mayores a 0.11 mg/mg se consideran anormales.

Las muestras de suero y orina se guardaron congeladas a -70 °C hasta que se hicieron los análisis en bloque. En la muestra de suero se midieron calcio, fosfatos, magnesio, hormona paratiroidea intacta (PTHi) y 1, 25 dihidroxicolecalciferol [1,25(OH)<sub>2</sub>D]. En la

muestra de orina se midieron, N-telopéptido y relación calcio/creatinina. Las mediciones de calcio, creatinina, fosfatos y magnesio fueron mediante técnicas colorimétricas (*Roche Diagnostics*, Annheim, Alemania).

La PTHi se midió por quimioluminiscencia con un estuche comercial de inmunoanálisis para PTH intacta (*Immulite, Diagnostic Products Corporation*, Los Angeles, CA, EUA), con un coeficiente de variación inter-ensayo de 6.5. La cuantificación de 1,25(OH)<sub>2</sub>D fue mediante un estuche comercial de radioinmunoanálisis con <sup>125</sup>I (*DiaSorin*, Stillwater, MN, EUA), con un coeficiente de variación inter-ensayo de 13.6. La medición de N-telopéptido fue con un estuche comercial de ELISA (*Osteomark NTx, Ostex International Inc.*, Princeton, NJ, EUA), con un coeficiente de variación inter-ensayo de 15.0.

Los datos de somatometría y de ingestión de alimentos y bebidas se colectaron antes de que se hicieran los análisis de laboratorio y la densitometría. Por lo tanto, los encargados de cuantificar las primeras de estas variables estuvieron cegados a los resultados de las últimas.

### **Estadística**

Todos los cálculos y análisis estadísticos se hicieron con el paquete de software SPSS versión 9.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Los resultados se presentan como medias con desviación estándar o error estándar de la media según se indique. Se consideró que las diferencias entre grupos eran significativas cuando el valor de *p* fue menor de 0.05. Las diferencias entre los tres grupos se analizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis y después se identificaron los grupos diferentes mediante la prueba de Mann-Whitney. La independencia de los efectos de los diferentes factores sobre la osteoporosis se probó mediante un análisis de regresión logística lineal por pasos (*stepwise*).

## **Resultados**

Se estudiaron 400 mujeres. La edad fue de 50 a 87 años ( $59.5 \pm 8.0$ ). Sólo 106 (26.5%) de ellas no tomaban refrescos. Las bebidas de cola fueron consumidas por 243 mujeres (60.8%) como sigue: Coca Cola, 226 (56.5%); Pepsi Cola, 9 (2.3%) y Coca Cola light, 8 (2.0%). Las restantes 51 mujeres (12.7%) consumían diferentes tipos de refrescos sin cafeína ni ácido fosfórico. Estas últimas 51 mujeres no se consideraron expuestas a los refrescos de cola y se agruparon para el análisis junto con las 106 mujeres que no tomaban refrescos. El volumen de consumo de refrescos de cola fue de 125 a 15,000 ml/sem y la duración de la exposición de 1 a 75 años.

La calificación T en columna lumbar o cadera en 86 mujeres (21.5%) estuvo dentro de los límites de 1 DE de la media de referencia de mujeres adultas jóvenes y se clasificaron como normales. En 166 mujeres (41.5%) fue de menos de 1 a menos de 2.5 DE por abajo de la media de referencia de mujeres adultas jóvenes y se clasificaron en el grupo de osteopenia. En 148 mujeres (37%) fue  $\geq 2.5$  DE por abajo de la media de referencia de mujeres adultas jóvenes y se clasificaron en el grupo de osteoporosis. La DMO y la calificación T para columna lumbar y cadera en los tres grupos se presentan en el cuadro 1. La DMO en cadera estuvo mejor preservada que la de la columna lumbar en los tres grupos.

Algunos valores clínicos, demográficos, bioquímicos y de la dieta se presentan en el cuadro 2. La edad (Fig. 1), la duración de la menopausia (Fig. 2), el consumo semanal de refrescos de cola (Fig. 3), el tiempo de consumo de refrescos de cola (Fig. 4), el índice de consumo de refrescos de cola (consumo semanal  $\times$  tiempo  $\div$  1000, Fig. 5), y la excreción urinaria de calcio (Fig. 6) fueron significativamente mayores en el grupo de osteoporosis que en los otros dos grupos. El peso (Fig. 7), el IMC (Fig. 8) y la concentración de calcio sérico (Fig. 9) fueron significativamente mayores en el grupo de normales que en los otros dos grupos. Hubo considerable dispersión de los datos en lo que se refiere a consumo de refrescos de cola, tiempo de consumo de refrescos de cola, índice de consumo de refrescos de cola y el consumo de calcio, proteínas y cafeína en la dieta y en menor medida, de la PTH intacta circulante y de la excreción urinaria de N-telopéptido.

En los cuadros 3 y 4 se muestran los resultados de un análisis de regresión logística lineal por pasos en el que se incluyeron como variables independientes la edad, la duración de la menopausia, el peso, el IMC, el índice de consumo de refrescos de cola, Ca, PTH intacta,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , relación Ca/creatinina en orina, ingestión de calcio, proteínas y cafeína en la dieta, consumo de tabaco y actividad física y como la variable dependiente la clasificación en los grupos normal, osteopenia y osteoporosis.

La edad, el peso, el índice de consumo de refrescos de cola, la concentración de Ca sérico y la relación Ca/creatinina en orina estuvieron significativa e independientemente asociadas al estatus óseo, en tanto que el resto de las variables incluidas en el modelo no.

En los cuadros 5 y 6 se muestran los resultados de un análisis de regresión logística lineal por pasos similar al anterior, en el que se incluyeron como variables independientes la edad, la duración de la menopausia, el peso, el IMC, el índice de consumo de refrescos de cola, Ca, PTH intacta,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , relación Ca/creatinina en orina, ingestión de calcio, proteínas y cafeína en la dieta, consumo de tabaco y actividad física y como la variable dependiente la DMO en columna lumbar. La edad, el peso, la concentración de Ca sérico y el índice de consumo de refrescos de cola estuvieron significativa e independientemente asociados al estatus óseo, en tanto que el resto de las variables incluidas en el modelo no.

Se hizo otro análisis similar al anterior pero con la DMO en cadera como la variable dependiente. En este análisis las únicas variables independientes que estuvieron

significativa e independientemente asociadas a la DMO en cadera fueron el peso corporal, la edad y la relación Ca/creatinina en orina. Sin embargo, en el modelo en que se controla por peso corporal, el índice de consumo de refrescos de cola aún muestra una correlación significativa con la DMO en cadera (cuadro 7).

El índice de consumo de refrescos de cola en 64 mujeres con hipocalcemia ( $\text{Ca} \leq 8.9$  mg/dl) fue significativamente más alta (mediana, 30.0; intervalo intercuartílico, 0-97.5) que en 336 mujeres sin hipocalcemia (mediana, 8.1; intervalo intercuartílico, 0-71.5;  $p = 0.043$ , prueba de Mann-Whitney).

Hubo correlación negativa entre la concentración de PTH intacta circulante y el consumo semanal de refrescos de cola ( $\rho$  de Spearman = -0.117,  $p < 0.02$ ). Las mujeres con hipocalcemia tuvieron concentración de PTH intacta circulante significativamente menor ( $35.4 \pm 24.6$ ) que las mujeres sin hipocalcemia ( $49.5 \pm 29.2$  pg/ml,  $p < 0.0001$ ).

En las 354 (86.25%) mujeres que no tuvieron fracturas después de los 45 años la DMO en columna lumbar fue de  $0.84 \pm 0.13$  g/cm<sup>2</sup>, en tanto que en las 46 (13.75%) que presentaron fracturas después de los 45 años la DMO en columna lumbar fue significativamente menor:  $0.79 \pm 0.15$  g/cm<sup>2</sup>,  $p = 0.019$ .

El calcio en la dieta correlacionó con proteínas en la dieta ( $r = 0.796$ ,  $p < 0.0001$ ). La explicación puede ser que la mayor parte de las proteínas y del calcio en la dieta de estas mujeres procedían de la leche.

### **Discusión**

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que hay asociación significativa entre el consumo de refrescos de cola y osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Esta asociación es independiente de otros factores como edad, duración de la menopausia, excreción urinaria de calcio, peso, IMC y concentración de calcio sérico, a su vez también asociadas significativamente con el estatus óseo. Por otro lado, la ingestión de calcio, proteínas y cafeína en la dieta y la actividad física no se asociaron con el estatus óseo en este estudio. Los resultados también confirmaron la asociación de consumo de refrescos de cola e hipocalcemia.

El único otro trabajo publicado en el que se buscó la asociación entre consumo de refrescos y DMO en mujeres añosas tuvo resultados negativos. Se trata de un análisis secundario de una base de datos colectados con un propósito diferente y la exposición de los sujetos a los refrescos fue muy baja<sup>31</sup>. Por otro lado, hay informes que apoyan la asociación de consumo de refrescos y la disminución de la DMO en adolescentes<sup>45,51</sup> y también hay varios estudios que muestran la asociación de fracturas y consumo de refrescos en sujetos de diferentes grupos de edad<sup>25-29,39</sup>. Aunque la mayor parte de la evidencia disponible sugiere que de hecho existe una asociación entre el consumo de refrescos y mala salud ósea, se ignoran los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta asociación. Sigue en controversia si los refrescos tienen un efecto metabólico intrínseco o actúan sólo desplazando la leche de la dieta. Esta última es la explicación más popular<sup>30,32, 38, 40</sup> y recientemente fue adoptada por un consenso de expertos<sup>49</sup>, pero se apoya sólo en pruebas indirectas, como la relación inversa entre el consumo de refrescos y de leche en adolescentes<sup>32</sup>, el efecto de los suplementos de calcio en la mejoría de la DMO<sup>50</sup>, y la falta de efectos agudos significativos de la ingestión de refrescos de cola sobre algunos parámetros del metabolismo del calcio<sup>29,30</sup>.

Por otro lado, también hay evidencia publicada que contradice la hipótesis de que los efectos óseos del consumo de refrescos se deben a desplazamiento de la leche de la dieta. Por ejemplo, la correlación estadísticamente significativa entre el consumo de

refrescos y la DMO en el talón en niñas persistió, aunque debilitada, después de controlar el análisis por el consumo de leche y calcio. Por lo tanto, los efectos de los refrescos y la leche fueron independientes entre sí<sup>38</sup>. Un grupo de ratas que bebieron refresco de cola *ad libitum* redujeron su ingestión de alimentos sólidos y su DMO se redujo. Un grupo de ratas que recibieron alimentación pareada y bebieron agua tuvieron una reducción significativa del peso corporal, pero el contenido de calcio de sus huesos no fue diferente del de las ratas del grupo control y fue significativamente más alto que el de las ratas que bebieron refrescos de cola<sup>37</sup>. En el presente estudio, la ingestión de calcio en la dieta no se relacionó con el consumo de refrescos de cola ni con el estatus óseo.

Hay informes de una asociación dosis respuesta entre el tiempo usado para ver televisión, videos y computadora (TTVC) y el riesgo para fracturas de muñeca y antebrazo<sup>39</sup>, y entre el TTVC y el consumo de refrescos de cola en niños<sup>39</sup>. Después de ajustar el análisis por el TTVC y la DMO, la asociación entre el consumo de refrescos de cola y el riesgo de fracturas dejó de ser significativo<sup>39</sup>. Por lo tanto, una explicación alternativa de los efectos de los efectos de cola sobre la salud ósea es que el TTVC puede ser un factor más importante que la exposición a los refrescos de cola por sí misma. Se supone que el efecto adverso del TTVC se relaciona con la falta de actividad física. En el presente estudio, la actividad física no se relacionó con el consumo de refrescos de cola ni con el estatus óseo.

Los resultados de algunos estudios sugieren que el efecto de los refrescos sobre el hueso puede no ser exclusivo de los refrescos de cola<sup>27,38</sup>. Un efecto inespecífico sería más consistente con la explicación de que los trastornos observados se deben al desplazamiento de la leche de la dieta. Sin embargo, el presente estudio y otros<sup>39</sup> han encontrado que sólo la exposición a los refrescos de cola, y no a otra clase de refrescos, se asocia con los efectos indeseables sobre la salud ósea. Los resultados del estudio *Framingham Offspring* llevado a cabo en 2820 adultos (1672 mujeres, 1148 hombres) muestran que el consumo de refrescos de cola, pero no el consumo de otros tipos de refrescos, se asocia con reducción de la DMO en mujeres. Los autores concluyeron que esta asociación puede deberse al ácido fosfórico que contienen los refrescos de cola.<sup>41</sup>

La correlación entre el consumo de refrescos y el estatus óseo encontrada en el presente estudio es débil. Se ha llamado la atención<sup>51</sup> sobre la debilidad de la asociación de estas variables informada en estudios previos. Sin embargo, ha sido notablemente consistente en diferentes estudios y poblaciones.

Se confirmó el hallazgo previo<sup>32-35</sup> de asociación entre hipocalcemia y consumo de refrescos de cola.

La correlación negativa entre PTH intacta circulante y el consumo semanal de refrescos de cola y la menor concentración de PTH en mujeres con hipocalcemia que en mujeres sin hipocalcemia fueron hallazgos inesperados en este estudio. Hay informes previos de mayores concentraciones de PTH en mujeres posmenopáusicas con hipocalcemia que en mujeres posmenopáusicas sin hipocalcemia<sup>35</sup>. Asimismo, la concentración de PTH aumentó después de cargas agudas de refresco de cola en experimentos en seres humanos<sup>40</sup> y animales<sup>36</sup>. No tenemos explicación para las discrepancias de estos resultados y los de la literatura.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el diseño transversal observacional no permite poner a prueba hipótesis de causalidad. El análisis se basa en mediciones únicas de exposición y desenlace. La ingestión de calcio, proteínas y cafeína en la dieta y el consumo de refrescos se estimaron mediante interrogatorio. Se ha reconocido la inexactitud de estimar la ingestión de calcio por interrogatorio<sup>52</sup>. La estimación de la actividad física y el consumo de tabaco fue muy burda. Muy pocas de



las mujeres estudiadas estuvieron expuestas a refrescos diferentes a los de cola. Por otro lado, también tiene algunas fortalezas. Se trata de un análisis primario y los principales resultados observados se hipotizaron *a priori*. Más de la mitad de las mujeres estudiadas estuvieron expuestas a los refrescos de cola, con una amplia distribución respecto a tiempo y cantidad. Los encargados de cuantificar las variables de consumo estuvieron cegados a los resultados de las variables de desenlace. Pudimos demostrar asociaciones establecidas, como las de DMO con edad o peso corporal en la muestra estudiada.

Se requieren otros estudios para aclarar los mecanismos fisiopatológicos precisos responsables de los efectos de los refrescos de cola sobre el metabolismo óseo y mineral. Las dosis y tiempos de exposición mínimos para producir los efectos indeseables descritos se desconocen. La principal implicación práctica de nuestros resultados se relaciona con la conveniencia de que, particularmente las mujeres, eviten el consumo de refrescos de cola. Evitar el consumo de esta clase de bebidas puede tener efectos saludables no sólo en los huesos, sino también en otros trastornos como obesidad y caries dental<sup>53</sup>.

**En conclusión,** los resultados de este trabajo apoyan la hipótesis de que el consumo de refrescos de cola se asocia con osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Se confirmó la asociación previamente descrita de hipocalcemia y consumo de refrescos de cola. Puesto que estas asociaciones estuvieron restringidas a los refrescos de cola, pueden deberse al ácido fosfórico que contiene esta clase de bebidas.

## REFERENCIAS

1. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-1767.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 2001;285:785-795.
3. Genant HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J. Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1999;10:259-264.
4. Deleze M, Cons MF, Villa AR, Morales TJ. Geographic differences in bone mineral density of Mexican women. *Osteoporos Int* 2000;11:562-569.
5. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective: How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7:1005-1010.
6. Jalava T, Sarna S, Mawer B, Kanis J. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res* 2003;18:1254-1260.
7. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006;367:2010-2018.
8. Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11:337-349.
9. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev* 2000;21:115-137.
10. Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. Trends. *Endocrinol Metab* 1992;3:224-227.
11. Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:39-63.
12. Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, Clavien H, Slosman D, Theintz G, Rizzoli R. Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Invest* 1997;99:1287-1294.
13. Lazcano E, Tamayo J, Del Cueto R, Hernandez M. Peak bone mineral area density and determinants among females aged 9 to 24 years in Mexico. *Osteoporos Int* 2003;14:539-547.
14. Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, McClung M, Hosking D, Yates AJ, Christiansen C. Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group. *J Bone Miner Res* 1999;14:1622-1627.
15. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995;332:767-773.
16. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999;14:215-220.
17. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect. *BMJ*. 1997;15:841-846.

18. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15:710-720.
19. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index. *J Bone Miner Res* 2000;15:322-331.
20. National Osteoporosis Foundation. Medications that may causes bone loss-pack- 5. Available at: [http://www.nof.org/catalog/order\\_form\\_stand\\_alone\\_080505](http://www.nof.org/catalog/order_form_stand_alone_080505). Accessed September 15, 2006.
21. Clark P, de la Peña F, Gomez Garcia F, Orozco JA, Tugwell P. Risk factors for osteoporotic hip fractures in Mexicans. *Arch Med Res* 1998;29:253-257.
22. WHO Study Group (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization, Geneva. pp: 15-25.
23. Binkley N, Bileziian J. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary: The 2005 position Development Conference. *J Clin Densitom* 2006;9:4-10.
24. Massey LK, Strang MM. Soft drink consumption, phosphorus intake, and osteoporosis. *J Am Diet Assoc* 1982;80:581-583.
25. Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff I, Witschi J. Nonalcoholic carbonated beverage consumption and bone fractures among women former college athletes. *J Orthop Res* 1989;7:91-99.
26. Wyshak G, Frisch RE. Carbonated beverages, dietary calcium, the dietary calcium/phosphorus ratio, and bone fractures in girls and boys. *J Adolesc Health* 1994;15:210-215.
27. Petridou E, Karpathios T, Dessypris N, Simou E, Trichopoulos D. The role of dairy products and non alcoholic beverages in bone fractures among schoolage children. *Scand J Soc Med* 1997;25:119-125.
28. Wyshak G. Teenaged girls, carbonated beverage consumption, and bone fractures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:610-613.
29. Smith S, Swain J, Brown EM, Wyshak G, Albright T, Ravnkar VA, Schiff I. A preliminary report of the short-term effect of carbonated beverage consumption on calcium metabolism in normal women. *Arch Intern Med* 1989;149:2517-2519
30. Heaney RP, Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr* 2001;74:343-347
31. Kim SH, Morton DJ, Barrett-Connor EL. Carbonated beverage consumption and bone mineral density among older women: The Rancho Bernardo Study. *Am J Public Health* 1997;87:276-279.
32. Withing SJ, Healey A, Psiuk S, Mirwald R, Kowalski K, Bailey DA. Relationship of carbonated and other low nutrient dense beverages and bone mineral content of adolescents. *Nutr Res* 2001;21:1107-1115.
33. Mazariegos-Ramos E, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F, Paniagua R, Amato D. Alteraciones en el metabolismo del calcio y fosfatos secundarias a la ingestión de refrescos fosforados. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995;52:6-10.
34. Mazariegos-Ramos E, Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M, Lazcano-Burciaga G, Paniagua R, Amato D. Consumption of soft drinks with phosphoric acid as a risk factor for the development of hypocalcemia in children: A case-control study. *J Pediatr* 1995;126:940-942.
35. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Reyes E. Consumption of soft drinks with phosphoric acid as a risk factor for the development of hypocalcemia in postmenopausal women. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1007-1010.
36. Amato D, Maravilla A, Montoya C, Gaja O, Revilla C, Guerra R, Paniagua R. Acute effects of soft drink intake on calcium and phosphate metabolism in immature and adult rats. *Rev Invest Clin* 1998;50:185-189.

37. Garcia-Contreras F, Paniagua R, Avila-Diaz M, Cabrera-Munoz L, Martinez-Muniz I, Foyo-Niembro E, Amato D. Cola beverage consumption induces bone mineralization reduction in ovariectomized rats. *Arch Med Res* 2000;31:360-365.
38. McGartland C, Robson PJ, Murray L, Cran G, Savage MJ, Watkins D, Rooney M, Boreham C. Carbonated soft drink consumption and bone mineral density in adolescence: The Northern Ireland Young Hearts Project. *J Bone Miner Res* 2003;18:1563-1569.
39. Ma D, Jones G. Soft drink and milk consumption, physical activity, bone mass, and upper limb fractures in children: A population-based case-control study. *Calcif Tissue Int* 2004;75:286-291.
40. Kristensen M, Jensen M, Kudsk J, Henriksen M, Molgaard C. Short-term effects on bone turnover of replacing milk with cola beverages: a 10-day interventional study in young men. *Osteoporos Int* 2005;16:1803-1808.
41. Tucker KL, Morita K, Qiao N, Hannan MT, Cupples LA, Kiel DP. Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*.2006;84:936-942.
42. Bray GA, Bouchard C, James W. Definition and proposed current classification of obesity. In: Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker. Inc; 1997, p. 31.
43. Hernández-Ávila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Ávila J, Madrigal H, Willet W ( ) Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública Mex* 1998;39:133-140.
44. Hernández J. González L, Rosales E, Parra S. Sistema de Evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos (SNTU), 1988. Dirección de informática. CISP. México. Instituto Nacional de Salud Pública: 1988.
45. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. available at: [www.osteofound.org](http://www.osteofound.org) 2006.
46. Price R, Walters M. Impact of analysis of bone density reference ranges on determination of the t-score. *J Clin Densitom* 2003;6:51-62.
47. Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000;11:192-202.
48. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization, Geneva. 1994, pp 3-1.
49. Fitzpatrick LA. Does consumption of cola beverages cause bone fractures in children? Author reply. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1006.
50. Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, Peacock M. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992;327:82-87.
51. Fitzpatrick L, Heaney RP. Got soda? *J Bone Miner Res* 2003;18:1570-1572.
52. Heaney RP. Nutrient effects: Discrepancy between data from controlled trials and observational studies. *Bone* 1997;21:469-471.
53. Amato D, Maravilla A, Garcia-Contreras F, Paniagua R. Los refrescos y la salud. *Rev Invest Clin* 1997;49:387-395.

**Cuadro 1.** Densidad mineral ósea y calificación T en columna lumbar y cadera, medidas por absorciometría de rayos X de doble energía en los grupos normal, osteopenia y osteoporosis

Parámetro y grupo	Normal (n = 86)	Osteopenia (n = 166)	Osteoporosis (n = 148)
DMO L (g/cm <sup>2</sup> )	1.02 ± 0.07	0.86 ± 0.06	0.70 ± 0.06
Porcentaje de DMO L esperada (%)	97.7 ± 6.1	81.9 ± 5.7	66.7 ± 5.8
Calificación T L	-0.16 ± 0.56	-1.73 ± 0.53	-3.17 ± 0.55
DMO C (g/cm <sup>2</sup> )	0.99 ± 0.10	0.89 ± 0.11	0.77 ± 0.11
Porcentaje de DMO C esperada (%)	103.0 ± 10.3	92.2 ± 10.3	80.6 ± 10.6
Calificación T C	0.23 ± 0.73	-0.53 ± 0.75	-1.39 ± 0.77

Los valores son medias ± DE. DMO, Densidad mineral ósea. L, columna lumbar. C, cadera. No se dan resultados de pruebas de hipótesis para diferencias entre grupos porque estas variables se usaron para clasificar los sujetos en los grupos.

**Cuadro 2.** Características clínicas, demográficas, bioquímicas y de la dieta en los grupos normal, osteopenia y osteoporosis

parámetro y grupo	Normal (n = 86)	Osteopenia (n = 166)	Osteoporosis (n = 148)
Edad (años) <sup>a</sup>	56.5 ± 6.0	58.1 ± 6.9	62.8 ± 9.0*
Menopausia (años) <sup>a</sup>	9.0 ± 6.9	10.4 ± 8.1	14.8 ± 10.1*
Peso (kg) <sup>a</sup>	70.4 ± 11.1*	65.6 ± 11.0	64.1 ± 10.8
Estatura (cm)	156.1 ± 5.4	155.1 ± 6.4	153.9 ± 6.7
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>c</sup>	28.9 ± 4.2*	27.3 ± 4.8	27.1 ± 4.7
Consumo de cola (ml/sem) <sup>c</sup>	1408 ± 1998	1445 ± 2585	2243 ± 2952*
Periodo de consumo de cola (años) <sup>c</sup>	17.8 ± 16.8	18.0 ± 17.7	25.3 ± 20.5*
**Índice de consumo de cola <sup>b</sup>	42.0 ± 75.9	44.8 ± 92.6	85.5 ± 134.1*
Ca (mg/dl) <sup>d</sup>	9.8 ± 0.6*	9.6 ± 0.7	9.5 ± 0.6
P (mg/dl)	3.8 ± 0.7	3.9 ± 0.7	3.9 ± 0.7
Mg (mg/dl)	2.3 ± 0.3	2.3 ± 0.3	2.4 ± 0.2
1,25(OH) <sub>2</sub> D (pg/ml)	42.0 ± 12.5	38.8 ± 10.9	42.2 ± 11.7
PTH (pg/ml)	48.4 ± 29.5	43.6 ± 24.6	50.7 ± 32.6
N-telopéptido (nM ECO/mM creatinine)	33.6 ± 33.0	31.0 ± 19.1	30.2 ± 15.3
Ralación Ca/creatinina en orina <sup>d</sup>	0.11 ± 0.07	0.13 ± 0.08	0.16 ± 0.15*
Ingestión de Ca (mg/d)	529.7 ± 442.0	515.0 ± 393.6	464.9 ± 309.8
Ingestión de proteínas (g/d)	45.4 ± 38.7	46.4 ± 42.9	44.3 ± 31.9
Ingestión de cafeína (mg/d)	58.0 ± 115.4	52.2 ± 95.6	57.4 ± 84.6
Consumo de tabaco [n (%)]	15 (17.4)	19 (11.5)	13 (8.8)
Actividad física [n (%)]	40 (46.5)	81 (48.8)	73 (49.3)

Los valores son medias ± DE o número de sujetos y (porcentajes). IMC, índice de masa corporal. ECO, equivalentes de colágena ósea. <sup>a</sup>, p < 0.0001; <sup>b</sup>, p < 0.001; <sup>c</sup>, p < 0.005; <sup>d</sup>, p < 0.02 por prueba de Kruskal-Wallis. \* Significativamente diferente de los otros dos grupos por prueba de Mann-Whitney. \*\* El índice de consumo de cola se calculó como el consumo semanal de cola por el periodo de consumo de cola ÷ 1000

Cuadro 3.

Variable dependiente: Clasificación (grupo)

Resumen de los modelos

Modelo	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustada	Error estándar de la estimación
1	0.314 <sup>a</sup>	0.099	0.096	0.71
2	0.365 <sup>b</sup>	0.133	0.129	0.70
3	0.394 <sup>c</sup>	0.155	0.149	0.69
4	0.409 <sup>d</sup>	0.167	0.159	0.69
5	0.422 <sup>e</sup>	0.178	0.168	0.68

a. Predictores: Constante, edad

b. Predictores: Constante, edad, peso

c. Predictores: Constante, edad, peso, índice de consumo de refrescos

d. Predictores: Constante, edad, peso, índice de consumo de refrescos, calcio

e. Predictores: Constante, edad, peso, índice de consumo de refrescos, calcio, relación Ca/creatinina

Cuadro 4.

Coeficientes <sup>a</sup>

Modelo	Coeficientes estandarizados		Coeficiente no estandarizado	t	Sig.
	B	Error estándar	Beta		
1 Constante	3.597	0.268		13.424	0.000
Edad	-2.95E -02	0.004	-0.314	-6.598	0.000
2 Constante	2.726	0.343		7.956	0.000
Edad	-2.87E -02	0.004	-0.306	-6.531	0.000
Peso	1.247E -02	0.003	0.186	3.971	0.000
3 Constante	2.658	0.339		7.833	0.000
Edad	-2.72E -02	0.004	-0.290	-6.247	0.000
Peso	1.315E -02	0.003	0.196	4.226	0.000
ICR	-1.04E -06	0.000	-0.150	-3.224	0.001
4 Constante	1.417	0.619		2.291	0.000
Edad	-2.65E -02	0.004	-0.283	-6.105	0.000
Peso	1.257E -02	0.003	0.187	4.049	0.000
ICR	-1.02E -06	0.000	-0.147	-3.186	0.002
Calcio	0.129	0.054	0.111	2.393	0.017
5 Constante	1.478	0.616		2.400	0.000
Edad	-254E -02	0.004	-0.271	-5.856	0.000
Peso	1.225E -02	0.003	0.182	3.965	0.000
ICR	-9.55E -07	0.000	-0.138	-2.998	0.003
Calcio	0.127	0.054	0.109	2.374	0.018
Ca/Cr	-0.690	0.302	-0.106	-2.286	0.023

a. Variable dependiente: Clasificación (grupo); ICR, índice de consumo de refrescos; Ca/Cr, relación calcio creatinina

**Cuadros 3 y 4:** resultados de un análisis de regresión logística lineal.

La edad, el peso, el índice de consumo de refrescos, calcio sérico, y la relación calcio creatinina son estadísticamente significativas.



Cuadro 5.

Variable dependiente: Densidad mineral ósea, columna lumbar

Resumen de los modelos

Modelo	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> ajustada	Error estándar de la estimación
1	0.324a	0.105	0.103	0.1295
2	0.396b	0.157	0.152	0.1259
3	0.421c	0.177	0.171	0.1245
4	0.438d	0.191	0.183	0.1236

- a. Predictores: Constante, edad
- b. Predictores: Constante, edad, peso
- c. Predictores: Constante, edad, peso, calcio
- d. Predictores: Constante, edad, peso, calcio, índice de consumo de refrescos

Cuadro 6.

Coeficientes <sup>a</sup>

Modelo	Coeficientes estandarizados		Coeficiente no estandarizado	t	Sig.
	B	Error estándar	Beta		
1 Constante	1.164	0.049		23.911	0.000
Edad	-5.55E -03	0.001	-0.324	-6.837	0.000
2 Constante	0.970	0.062		15.735	0.000
Edad	-5.37E -03	0.001	-0.314	-6.802	0.000
Peso	2.785E -03	0.001	0.227	4.929	0.000
3 Constante	0.676	0.112		6.037	0.000
Edad	-5.19E -03	0.001	-0.304	-6.637	0.000
Peso	2650E -03	0.001	0.216	4.727	0.000
Calcio	3.045E -02	0.010	0.143	3.125	0.002
4 Constante	0.672	0.111		6.046	0.000
Edad	-499E -03	0.001	-0.292	-6.390	0.000
Peso	2.984E -02	0.001	0.225	4.935	0.000
Calcio	-1.52E -07	0.010	0.140	3.085	0.002
ICR		0.000	-0.121	-2.656	0.008

- a. Variable dependiente: Densidad mineral ósea en columna lumbar; ICR, índice de consumo de refrescos

**Cuadros 5y 6.** La edad, el peso, el calcio sérico y el índice de consumo de refrescos de cola son estadísticamente significativos e independientes del status óseo.

Cuadro 7.

Modelo 1	Índice beta	t	Sig.	Correlación parcial
Edad	-0.285	-6.254	0.000	-0.299
IMC	-0.115	-1.139	0.255	-0.057
ICR	-0.103	-2.157	0.032	-0.108
Calcio	0.072	1.497	0.135	0.075
Ca/Cr	-0.140	-2.956	0.003	-0.147
Calcio en la dieta	0.094	1.966	0.050	0.098
Proteínas en la dieta	0.044	0.912	0.362	0.046
Cafeína en la dieta	-0.009	-0.191	0.849	-0.010
Tabaquismo	-0.049	-1.027	0.305	-0.051
Ejercicio	0.010	0.214	0.831	0.011

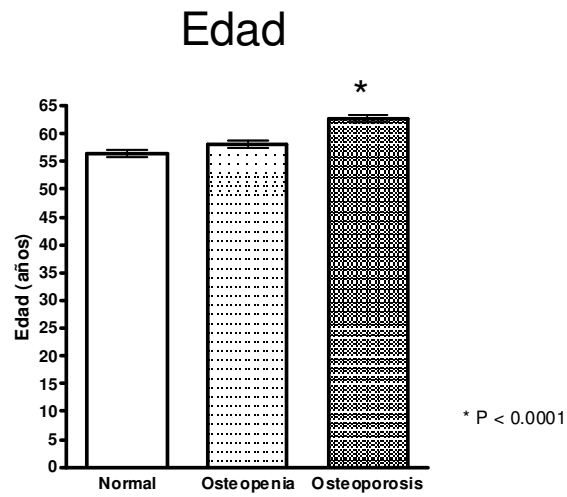
Predictores en el modelo: Constante, Peso

Variable dependiente: Densidad mineral ósea en cadera

IMC, Índice de masa corporal; ICR, Índice de consumo de refrescos; Ca/Cr, relación calcio/creatinina.

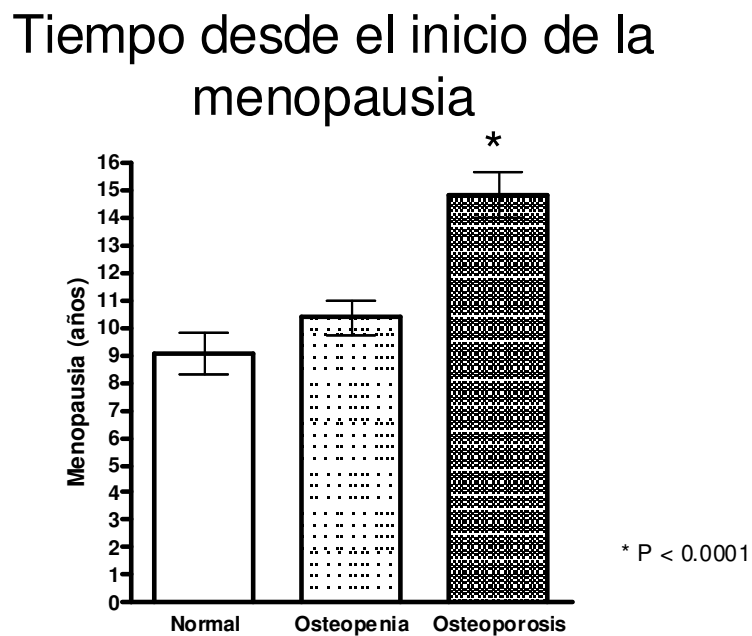
**Cuadro 7.** En el análisis de regresión logística lineal por pasos las únicas variables independientes que estuvieron significativa e independientemente asociadas a la DMO en cadera fueron el peso corporal, la edad y la relación Ca/creatinina en orina. Sin embargo, en el modelo en que se controla por peso corporal, el índice de consumo de refrescos de cola aún muestra una correlación significativa con la DMO en cadera.

Figura 1



**Fig. 1.** La edad fue significativamente mayor en el grupo de osteoporosis que en los otros dos grupos.

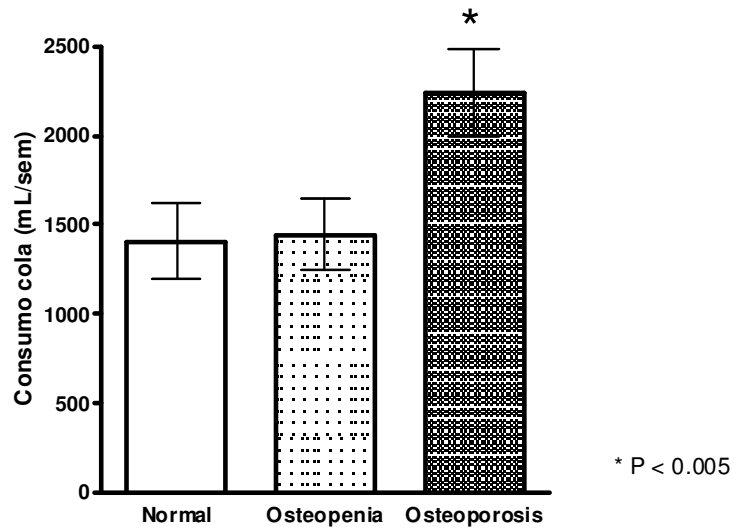
Figura 2



**Fig. 2.** El tiempo de menopausia fue significativamente mayor en el grupo con osteoporosis que en normal y osteopenia.

Figura 3

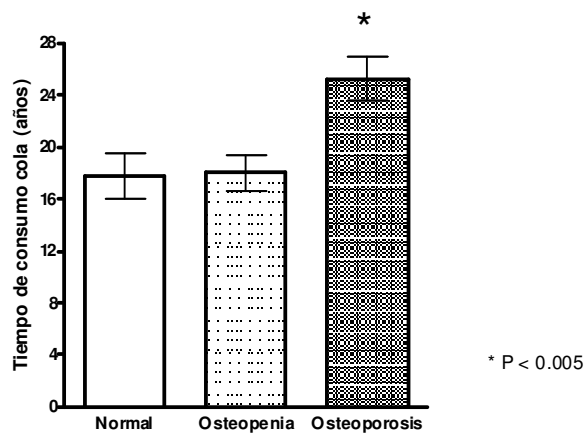
### Consumo semanal de refrescos de cola



**Fig. 3.** El consumo semanal de refrescos fue significativamente mayor en el grupo de osteoporosis, comparado con los grupos normal y osteopenia.

Figura 4

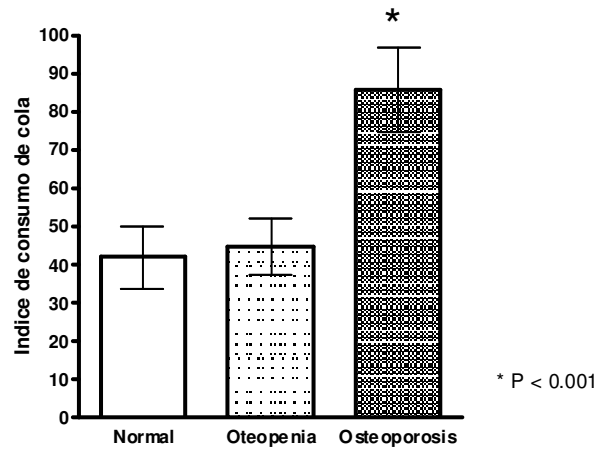
### Tiempo de consumo de refrescos de cola



**Fig. 4.** En las pacientes con osteoporosis el tiempo de consumo de refrescos de cola fue significativamente mayor comparados con los grupos normal y osteopenia.

Figura 5

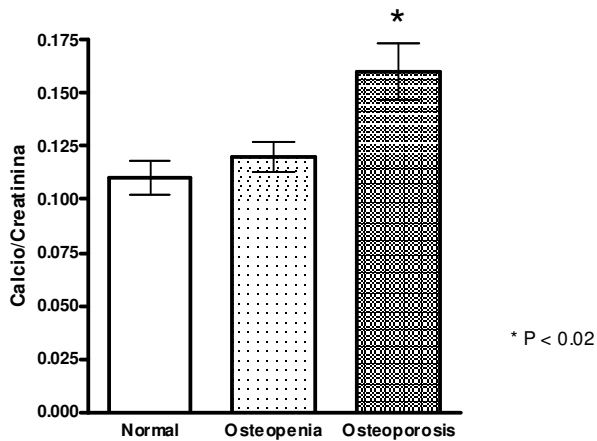
Índice de consumo de refrescos de cola  
(consumo semanal x tiempo ÷ 1000)



**Fig. 5.** El índice de consumo de refrescos de cola fue significativamente mayor en el grupo de osteoporosis que en los otros dos.

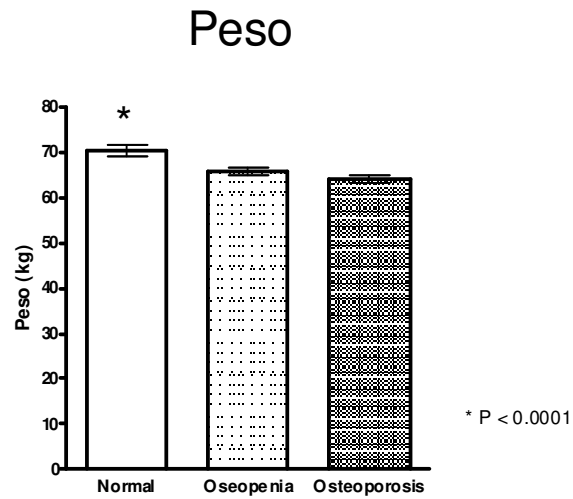
Figura 6

Relación calcio/creatinina en orina.



**Fig. 6.** La relación calcio/creatinina, en orina de 2 horas de ayuno fue significativamente mayor en el grupo de osteoporosis que en los otros dos grupos.

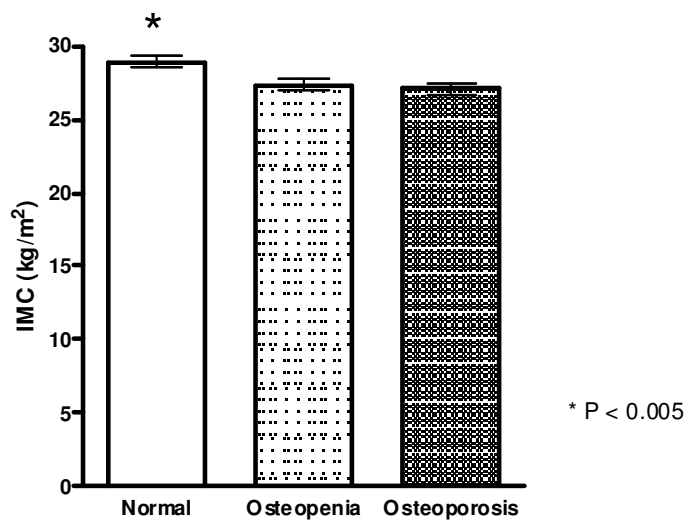
Figura 7



**Fig. 7.** El peso fue significativamente mayor en el grupo de normales que en los otros dos grupos

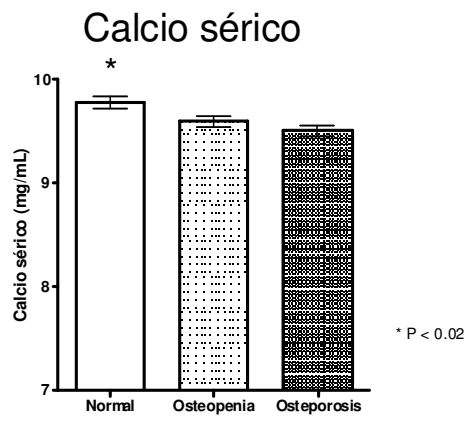
Figura 8

### Índice de masa corporal



**Fig. 8.** El IMC fue significativamente mayor en el grupo normal que en los grupos de osteopenia y osteoporosis.

Figura 9



**Fig. 9.** La concentración de calcio sérico en el grupo normal fue significativamente mayor que en los otros dos grupos.