

Las colas, pero no otras bebidas carbonatadas, están asociadas con una baja densidad mineral ósea en mujeres mayores: Estudio de Osteoporosis de Framingham¹⁻³

Katherine L Tucker, Kyoko Morita, Ning Qiao, Marian T Hannan, L Adrienne Cupples y Douglas P Kiel

ABSTRACTO

Fondo:El consumo de refrescos puede tener efectos adversos sobre la densidad mineral ósea (DMO), pero los estudios han mostrado resultados contradictorios. Además de desplazar a las bebidas más saludables, las colas contienen cafeína y ácido fosfórico (H3correosa), lo que puede afectar negativamente al hueso. **Objetivo:** Planteamos la hipótesis de que el consumo de cola está asociado con una menor DMO.

Diseño:Se midió la densidad mineral ósea (DMO) en la columna vertebral y en tres sitios de la cadera en 1413 mujeres y 1125 hombres en el estudio Framingham Osteoporosis Study mediante absorciometría de rayos X de energía dual. La ingesta dietética se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos. Realizamos una regresión de cada medida de DMO en función de la frecuencia de consumo de refrescos para hombres y mujeres después de ajustar el índice de masa corporal, la altura, la edad, la ingesta de energía, la puntuación de actividad física, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la ingesta total de calcio, la ingesta total de vitamina D, la cafeína de fuentes distintas de la cola, la estación de la medición y, para las mujeres, el estado menopáusico y el uso de estrógenos. **Resultados:**El consumo de cola se asoció con una reducción significativa (PAG- 0,001- 0,05) DMO en cada sitio de la cadera, pero no en la columna vertebral, en mujeres pero no en hombres. La DMO media de aquellos con ingesta diaria de cola fue 3,7% menor en el cuello femoral y 5,4% menor en el área de Ward que de aquellos que consumieron -1 porción de cola/ mes. Se observaron resultados similares para la cola dietética y, aunque más débiles, para la cola descafeinada. No se observaron relaciones significativas entre el consumo de bebidas carbonatadas sin cola y la DMO. La ingesta total de fósforo no fue significativamente mayor en los consumidores diarios de cola que en los no consumidores; sin embargo, las proporciones calcio-fósforo fueron menores.

Conclusiones:El consumo de cola, pero no de otras bebidas gaseosas, se asocia con una baja densidad mineral ósea en las mujeres. Se necesitan más investigaciones para confirmar estos hallazgos. *Soy J Clin Nutr*2006;84: 936 - 42.

PALABRAS CLAVE Hueso, epidemiología, cola, ácido fosfórico, adultos

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis y las fracturas relacionadas representan importantes problemas de salud pública. Con el envejecimiento de la población, se espera que la carga de atención médica por fracturas aumente drásticamente durante las próximas décadas. El riesgo de fractura a lo largo de la vida supera el 40% para las mujeres y el 13% para los hombres, y las fracturas de cadera se han asociado con un exceso de mortalidad de hasta el 20% (1, 2). La mayoría de los sobrevivientes requieren cuidados costosos a largo plazo en un asilo de ancianos (2). Por lo tanto, es de gran importancia identificar los factores de riesgo modificables para la osteoporosis. Cada vez más, se han identificado numerosos comportamientos y componentes dietéticos como contribuyentes importantes a la osteoporosis.

riesgo de pérdida de densidad mineral ósea (DMO) con el envejecimiento (3). El consumo de refrescos ha aumentado rápidamente en la población general en los últimos años. Se ha descubierto que este comportamiento está asociado con una DMO baja y fracturas en las adolescentes (4-6), aunque algunos sugieren que dichas asociaciones pueden deberse al desplazamiento del consumo de leche más que a cualquier efecto directo de los componentes de los refrescos (7). Pocos estudios han examinado estas asociaciones en adultos.

Además de la sustitución de bebidas más ricas en nutrientes, existen varias razones para plantear la hipótesis de que las bebidas gaseosas, y las colas en particular, pueden estar asociadas con una menor densidad mineral ósea. La cafeína es un ingrediente presente en la mayoría de las colas y se ha identificado como un factor de riesgo para la osteoporosis (8-10). Además, las colas contienen ácido fosfórico, que se ha demostrado que interfiere con la absorción de calcio y contribuye a los desequilibrios que conducen a una pérdida adicional de calcio (11). También se ha sugerido que el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa utilizado para endulzar las bebidas carbonatadas puede afectar negativamente a los huesos (12).

Por lo tanto, examinamos la asociación entre el consumo de bebidas carbonatadas, en general y divididas específicamente en tipos de cola y no cola, y la DMO en varios sitios utilizando datos de - 2500 hombres y mujeres pre y posmenopáusicas que participaron en el estudio Framingham sobre osteoporosis. También examinamos las asociaciones con la DMO según el subtipo de cola, es decir, colas endulzadas, dietéticas, con cafeína y descafeinadas.

SUJETOS Y MÉTODOS

Temas

Los datos de los participantes en el Estudio de Osteoporosis de Framingham, que se basó en la cohorte de descendientes de Framingham, fueron

¹Del Centro de Investigación sobre Nutrición Humana y Envejecimiento Jean Mayer del Departamento de Agricultura de EE. UU., Universidad de Tufts, Boston, MA (KLT y NQ); el Departamento de Nutrición Clínica, Instituto de Biociencias de la Salud, Escuela de Graduados de la Universidad de Tokushima, Tokushima, Japón (KM); el Centro Hebreo de Rehabilitación para el Instituto de Investigación y Capacitación sobre Ancianos, Facultad de Medicina de Harvard, Boston, MA (MTH y DPK); y el Departamento de Bioestadística, Facultad de Salud Pública de la Universidad de Boston, Boston, MA (LAC).

²Con el apoyo del contrato USDA 53-3K06-5-10, el NIH R01 AR/AG 41398 y el contrato NIH/NHLBI N01-HC-25195.

³No hay reimpresiones disponibles. Dirigir la correspondencia a KL Tucker, Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, 711 Washington Street, Boston, MA 02111. Correo electrónico: katherine.tucker@tufts.edu .

Recibido el 23 de septiembre de 2005. Aceptado para publicación el 12 de junio de 2006.

utilizado para el presente estudio. El estudio original de Framingham Heart Study, basado en la población, comenzó en 1948 para examinar los factores de riesgo de enfermedades cardíacas e incluyó una muestra sistemática de dos tercios de los hogares de Framingham, MA (13). La cohorte de descendientes, establecida en 1971, consta de los hijos adultos (y sus cónyuges) de los miembros de la cohorte original. En el primer examen (1971 a 1975), se inscribieron 5124 participantes. Los participantes de la cohorte de descendientes regresan cada 4 años para un examen físico extenso, cuestionarios completos, mediciones antropométricas, química sanguínea y evaluación de enfermedades cardiovasculares y otros factores de riesgo, todo lo cual es realizado por personal clínico capacitado. En el sexto ciclo de exámenes (1995 a 1998), hubo 3532 participantes (1657 hombres y 1875 mujeres de 30 a 87 años). Las mediciones de la DMO se realizaron entre 1996 y 2001, durante el final del sexto ciclo de exámenes y el comienzo del séptimo. Un total de 1137 hombres y 1485 mujeres completaron cuestionarios de frecuencia alimentaria durante el sexto ciclo de exámenes y también se les tomaron mediciones de la DMO. De estos, 84 participantes fueron excluidos porque estaban tomando bifosfonatos, moduladores selectivos del receptor de estrógeno o calcitonina, lo que dejó a 1125 hombres y 1413 mujeres para el análisis final. El presente estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional para Investigación Humana de la Universidad de Boston y la Junta de Revisión Institucional del Centro Hebreo de Rehabilitación para Ancianos (Boston, MA). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

Mediciones de densidad mineral ósea

La DMO se midió mediante absorciometría dual de rayos X (Lunar DPX-L; Lunar Radiation Corp, Madison, WI) en la cadera derecha (cadera total, trocánter, área de Ward y cuello femoral) y la columna lumbar (L2-L4). La precisión (CV) fue del 1,7 % en el cuello femoral, del 2,5 % en el trocánter y del 0,9 % en la columna, que es similar al rango de 1,8 a 1,9 % informado por otros (14, 15).

Consumo de bebidas carbonatadas

La ingesta habitual de alimentos y nutrientes se evaluó con un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria de 126 ítems (16, 17). Los cuestionarios se enviaron por correo a los participantes antes de cada examen y se les pidió que los completaran y los llevaran al examen. Para el consumo de bebidas, las respuestas variaron desde nunca o -1 porción/mes hasta -4 porciones/día. Una porción se definió en el cuestionario como un vaso, botella o lata. Para mantener la coherencia, estas respuestas se convirtieron en cantidad de porciones por semana. Entre estos ítems se encontraban los siguientes: bebidas de cola con cafeína azucaradas, bebidas de cola descafeinadas azucaradas, bebidas de cola con cafeína dietéticas, bebidas de cola descafeinadas dietéticas, otras bebidas gaseosas azucaradas y otras bebidas gaseosas dietéticas. Para este análisis, agrupamos las bebidas para obtener variables para el total de bebidas gaseosas sin cola y con cola. Las colas se dividieron a su vez en subgrupos de cola azucarada, cola descafeinada y cola dietética. Este cuestionario de frecuencia alimentaria ha sido validado para muchos alimentos y nutrientes y en relación con múltiples registros de dieta o mediciones de sangre en varias poblaciones (16-19). Los cuestionarios que dieron como resultado una ingesta de energía de -600 o -4000 kilocalorías (-2,51 o -16,74 MJ, respectivamente) por día o aquellos con -12 alimentos en blanco se consideraron no válidos y se excluyeron del análisis adicional.

Medición de factores de confusión

Las variables que podrían confundir potencialmente la relación entre el consumo de bebidas carbonatadas y la DMO se obtuvieron de la información recopilada en el sexto examen. Estas incluían las siguientes: edad; índice de masa corporal (IMC); altura; tabaquismo; ingesta diaria promedio de alcohol, calcio, cafeína; ingesta total de energía; actividad física; temporada de medición; y, en las mujeres, uso de estrógenos y estado de menopausia. La altura se midió con una precisión de 0,25 pulgadas (0,64 cm) con el uso de un estadiómetro mientras los participantes no usaban zapatos. El peso se midió en libras con el uso de una balanza estándar. Estas medidas se convirtieron a metros y kilogramos, respectivamente, y luego se calculó el IMC como peso (en kg) / altura.²(en metros).

La ingesta habitual de calcio, vitamina D, cafeína y energía total se evaluó mediante el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos descrito anteriormente. El cuestionario incluía el uso de suplementos vitamínicos y minerales, lo que permitió calcular la ingesta total de nutrientes.

Los participantes también cuantificaron su consumo habitual de licor, vino y cerveza en el cuestionario de frecuencia de alimentos. A partir de esta información, se estimó el total de gramos de alcohol consumidos por semana. Creamos una variable en la que los participantes se clasificaron como no bebedores, bebedores moderados (según las recomendaciones actuales para el consumo moderado, es decir, 1 bebida/día para mujeres y 2 bebidas/día para hombres) o bebedores empedernidos (consumos que fueron mayores que los puntos de corte para el consumo moderado). El estado de tabaquismo se definió como fumador actual, exfumador o no fumador y se basó en las respuestas del cuestionario. La actividad física se midió con la Escala de Actividad Física para Personas Mayores (PASE) (20, 21). Debido a que investigaciones anteriores han demostrado que hay cambios estacionales en la DMO en Nueva Inglaterra, creamos una variable categórica para la temporada de medición de la DMO (22, 23). Julio, agosto y septiembre se codificaron como verano; octubre, noviembre y diciembre como otoño; enero, febrero y marzo como invierno; y abril, mayo y junio como primavera.

En el caso de las mujeres, el uso de estrógenos se definió como uso actual o nunca uso y usos anteriores; estas categorías se basaron en evidencia de que el uso anterior no mantiene los beneficios óseos (24). El estado posmenopáusico se definió como mujeres que informaron no tener período menstrual durante el año anterior (sin embarazo). Incluimos dos variables indicadoras: mujeres que estaban menopáusicas pero no usaban estrógenos y mujeres que estaban menopáusicas y usaban estrógenos. Luego, se compararon ambas con mujeres premenopáusicas.

Análisis estadísticos

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el uso de SAS para WINDOWS (versión 9.1; SAS Institute, Cary, NC). Debido a que las interacciones entre el sexo y el consumo de cola se asociaron significativamente ($PAG=0,05$) o casi significativamente asociada ($PAG=0,10$) con DMO en varios sitios, las mediciones de DMO en la cadera y la columna se regresionaron en variables de bebidas carbonatadas por separado para hombres y mujeres después del ajuste para un conjunto completo de posibles factores de confusión mediante el procedimiento de regresión en SAS. Estas variables de bebidas incluyeron la ingesta total de bebidas carbonatadas sin cola, la ingesta total de cola, la ingesta de cola azucarada, la ingesta de cola descafeinada y la ingesta de cola dietética. Los factores de confusión, que se describieron anteriormente, incluyeron la edad, el IMC, la puntuación de actividad física, el consumo de alcohol, el estado de tabaquismo, la ingesta total de calcio, la ingesta total de vitamina D, la ingesta de energía, la ingesta de cafeína de fuentes distintas a la cola, la temporada

de la medición ósea y, en el caso de las mujeres, el estado menopáusico y el uso actual de estrógenos. Estos análisis se repitieron para incluir el consumo de jugo de frutas y cualquier consumo de refrescos que no fuera el que se estaba analizando. Se ejecutaron modelos adicionales agregando, uno a la vez, la relación de ingesta de calcio a fósforo, la ingesta total de frutas y verduras y la relación de ingesta de proteínas a potasio. También se evaluó la interacción entre el estado menopáusico y la ingesta de cola en cada medición de la DMO. Debido a que ninguna de estas interacciones fue significativa, se incluyeron todas las mujeres en los mismos modelos después del ajuste por estado menopáusico, como se describió anteriormente.

Para la presentación visual y para evaluar la forma de la relación, también creamos categorías de consumo para el consumo de cola que van desde nunca o -1 porción/mes hasta diariamente, dependiendo de la frecuencia de uso. Las medidas óseas se regresionaron en estas categorías de consumo, junto con el conjunto de variables de confusión, utilizando el procedimiento de modelos lineales generales en SAS para obtener medias de mínimos cuadrados por categoría de consumo de cola. Las categorías se compararon para detectar diferencias significativas con comparaciones post-hoc y ajuste de Tukey-Kramer para comparaciones múltiples.

RESULTADOS

Las medias (DE) de todas las variables independientes continuas y los posibles factores de confusión utilizados en estos análisis se presentan en **Tabla 1**. Para las variables categóricas, se presentan porcentajes por categoría. Las mujeres en el estudio tenían entre 29 y 83 años de edad, y los hombres entre 35 y 86 años. Este grupo de hombres y mujeres tendía a tener sobrepeso, ser ex fumadores y consumir alcohol moderadamente. La ingesta media de calcio fue 800 mg/día para los hombres y 1000 mg/día para las mujeres, que es inferior a la recomendación actual de 1200 mg/día para los adultos mayores (25). De las mujeres en este análisis, el 80% eran posmenopáusicas y el 29% de ellas usaban estrógeno.

La ingesta media de bebidas carbonatadas fue de 6 porciones/semana para los hombres y de 5 porciones/semana para las mujeres (**Tabla 2**); la cola fue la opción más elegida, con casi 5 y 4 porciones por semana para los hombres y las mujeres, respectivamente. Las mujeres tenían la misma probabilidad de consumir cola con cafeína y sin cafeína, pero era más probable que consumieran cola dietética que cola azucarada (2,7 en comparación con 0,9 porciones por semana, respectivamente), aunque las ingestas fueron variables, como lo demuestran las grandes desviaciones estándar.

No se observaron asociaciones negativas significativas de la DMO con el consumo de bebidas carbonatadas distintas de la cola ni en hombres ni en mujeres (**Tabla 3**). En los hombres, no se observaron asociaciones significativas entre la DMO y el consumo de cola. Sin embargo, en el caso de las mujeres, se observaron asociaciones lineales negativas significativas para el consumo de cola en cada uno de los sitios de la cadera (*PAG*-0,001 para cadera total, cuello femoral y área de Ward, y *PAG*-0,01 para el trocánter). No se observaron asociaciones significativas con la DMO de la columna vertebral ni en hombres ni en mujeres (datos no mostrados). Un análisis adicional de los subgrupos de cola para las mujeres mostró que las tendencias no eran exclusivas de las colas azucaradas y con cafeína, sino que eran evidentes para todos los subgrupos de cola analizados, con la excepción de la cola descafeinada azucarada (**Tabla 4**). El último fue consumido por el -16% de las mujeres; solo el 1% informó un consumo de -3 veces por semana. Cada uno de los sitios de la cadera se asoció significativamente con el consumo de cola azucarada, así como con el consumo de cola dietética (*PAG*-0,05– 0,01). La cola con cafeína total mostró asociaciones más fuertes con la DMO de la cadera (*PAG*-0,01– 0,001) que la cola descafeinada total (*PAG*-0,05 en el área de Ward y acercándose a la significancia, es decir, *PAG*-0,1, en cadera total y femoral

TABLA 1
Características del sujeto

	Hombres		Mujer	
	(norte	1125)	(norte	1413)
Edad (años)	59,4	9,5 _{1,2}	58,2	9,4
IMC (kg/m ²) ₂	28,7	4,4 ₂	27,3	5,6
Fumar (%) ₂				
Actual		12		14
Anterior		67		52
Consumo de alcohol (%) ₂				
Moderado ₃		57		53
Pesado		20		15
Puntuación de actividad física ₄	155	86 ₂	136	72
Ingesta de energía (MJ)	8,2	2,6 ₂	7,3	2,4
Ingesta de calcio (mg)	807	402 ₂	1008	537
Ingesta de vitamina D (-g)	9,3	7,3 ₂	10,3	7,4
Ingesta de cafeína (mg)	270	208 ₂	235	194
Posmenopáusicas (%)	—		80	
Uso de estrógenos (%)	—		29	
Temporada (% de mediciones) ₅				
Caer		24,1		22,5
Invierno		24,7		30,7
Primavera		25,8		25,5
Verano		25,3		21,3
Densidad mineral ósea (g/cm ²)				
Cadera total	1,05	0,15 ₂	0,92	0,15
Cuello femoral	0,98	0,14 ₂	0,88	0,14
Trocánter	0,89	0,14 ₂	0,72	0,14
Área del barrio	0,78	0,16 ₂	0,74	0,17

¹incógnita SD (todos estos valores).
²Significativamente diferente de las mujeres, *PAG*-0,05 (*a*prueba para variables continuas, chi-cuadrado para variables categóricas).
³Se define como el consumo de alcohol de -1 bebida/mes y 1 bebida/día para mujeres o 2 bebidas/día para hombres.
⁴Medido con el cuestionario Escala de Actividad Física para Personas Mayores (PASE) (20).
⁵Las estaciones se dividieron de la siguiente manera: otoño (octubre, noviembre y diciembre), invierno (enero, febrero y marzo), primavera (abril, mayo y junio) y verano (julio, agosto y septiembre).

El consumo de refrescos descafeinados azucarados no fue significativo en ningún sitio, pero debe notarse que esta fue la forma de cola menos comúnmente utilizada por las mujeres (Tabla 2). El ajuste adicional para la relación de ingesta de calcio a fósforo, la ingesta total de frutas y verduras y la relación de ingesta de proteínas a potasio no cambió el nivel de significancia ni cambió materialmente el coeficiente de asociación entre la cola y la DMO, con la excepción del cuello femoral y el área de Ward para la cola azucarada. En cada uno de estos casos, la significancia cambió de *PAG*-0,05 a *PAG* 0,06.

En las mujeres, una mayor ingesta de cola no se asoció con una ingesta significativamente menor de leche, pero los consumidores habituales de cola consumieron menos jugo de fruta que los que no consumían cola (**Tabla 5**). Los consumidores habituales de cola también tenían una ingesta significativamente menor de calcio y una proporción menor de ingesta de calcio a fósforo (tanto para el calcio total como para el calcio dietético) que los no consumidores. Repetimos todos los modelos con la adición, una a la vez, de la ingesta de leche, la ingesta de jugo de fruta, la proporción de ingesta de calcio a fósforo, la ingesta total de frutas y verduras y la proporción de ingesta de proteínas a potasio. Ninguna de estas adiciones tuvo efectos significativos en los resultados presentados.

CUADRO 2Consumo de bebidas carbonatadas¹

	Hombres (norte 1125)			Mujer (norte 1413)		
	incógnita DAKOTA DEL SUR Mediana			incógnita DAKOTA DEL SUR Mediana		
Todas las bebidas carbonatadas	6.3	7.7 ₂	3.9	5.0	7.6	2.0
Cola	4.7	6.8 ₂	2.5	3.6	6.4	0.9
No cola	1.6	3.2	0.5	1.5	3.4	0.5
Cola azucarada ³	1.8	4.4 ₂	0.5	0.9	2.8	0
Cola dietética ⁴	3.0	5.8	0	2.7	5.7	0
Cola con cafeína ⁵	3.1	5.7 ₂	0.9	1.8	4.4	0
Cola descafeinada ⁵	1.6	3.8	0	1.8	4.3	0

¹El consumo se midió en porciones medias por semana; una porción se definió como un vaso, una lata o una botella.

²Significativamente diferente de las mujeres, *PAG*-0,05 (aprueba).

³La cola azucarada incluye bebidas con cafeína (1,4 a 3,9 porciones para los hombres y 0,6 a 2,3 porciones para las mujeres) y descafeinadas (0,3 a 1,5 para los hombres y 0,3 a 1,4 para las mujeres).

⁴La cola dietética contiene cafeína (1,7 a 4,5 porciones para los hombres y 1,2 a 3,8 para las mujeres) y descafeinado (1,3 a 3,5 para los hombres y 1,5 a 3,8 para las mujeres) bebidas.

⁵Las categorías de cola con cafeína y descafeinada contienen colas tanto azucaradas como dietéticas, según la combinación de las cifras anteriores.

Hay más evidencia sobre la distribución y el tamaño de estos efectos en **Figura 1**. Se observa una clara respuesta a la dosis, con una DMO significativamente menor en los mayores consumos de cola. La diferencia en la DMO media del cuello femoral entre los que consumían cola a diario o con mayor frecuencia y los que no la consumían fue del 3,8 %. En otros sitios (no se muestra), las diferencias oscilaron entre el 2,1 % y el 5,4 %.

DISCUSIÓN

En esta gran cohorte poblacional, observamos asociaciones consistentes y sólidas entre el consumo de cola y la baja densidad mineral ósea en mujeres. La consistencia del patrón en todos los tipos de cola y después del ajuste por posibles variables de confusión, incluida la ingesta de calcio, respalda la probabilidad de que esto no se deba al desplazamiento de la leche u otras bebidas saludables en la dieta. Las principales diferencias entre la cola y otras bebidas carbonatadas son la cafeína, el ácido fosfórico y el extracto de cola. Aunque la cafeína probablemente contribuya a una menor densidad mineral ósea, el resultado observado también para la cola descafeinada, la falta de diferencia en la ingesta total de cafeína entre los grupos de consumo de cola y la falta de atenuación después del ajuste por contenido de cafeína sugieren que la cafeína no explica estos resultados. Se ha propuesto un efecto nocivo del ácido fosfórico (26). Las bebidas de cola contienen ácido fosfórico, mientras que otras bebidas gaseosas (con algunas excepciones) no lo contienen. Aunque los bebedores de cola tenían proporciones de ingesta de calcio a fósforo más bajas que los que no bebían cola, el ajuste por esta variable no atenuó significativamente los resultados y la proporción en sí no fue significativa. Se sabe mucho menos sobre los posibles efectos del extracto de cola, que contiene catequinas, teobromina y taninos, sobre la DMO (27). Las catequinas, que también se encuentran en el té, pueden tener un efecto positivo sobre los huesos (28). Sin embargo, sigue siendo posible que otro componente del extracto de cola pueda tener un efecto nocivo.

Si se confirma, el efecto negativo de la ingesta de cola sobre los huesos es de considerable importancia. Entre 1960 y 1990, el consumo de bebidas carbonatadas aumentó más del triple (29). En nuestra muestra, el 70% de las bebidas carbonatadas consumidas eran colas, todas conteniendo ácido fosfórico (H_3CO_4) y de la mitad (para las mujeres) a tres cuartas partes (para los hombres) que contienen cafeína. La cafeína se ha asociado con la pérdida ósea en mujeres mayores (8-10),

CUADRO 3Asociaciones lineales entre la ingesta de bebidas carbonatadas y la densidad mineral ósea¹

	Cadera total	Trocánter	Cuello femoral	Área del brazo
Mujer (norte 1410)				
Todos los refrescos ²	0,0014 ₃	0,0011 ₄	0,0014 ₃	0,0020 ₃
Equilibrados ⁵	0,0014 ₄	0,0011 ₄	0,0014 ₃	0,0019 ₃
No cola ²	0,0003	0,0006	0,0005	0,0014
Equilibrados ⁵	0,0003	0,0004	0,0002	0,0010
Reajuste salarial ³	0,0019 ₃	0,0014 ₄	0,0019 ₃	0,0024 ₆
Equilibrados ⁵	0,0018 ₃	0,0014 ₄	0,0018 ₃	0,0022 ₃
Hombres (norte 1122)				
Todos los refrescos ²	0,0001	0,00004	0,0008	0,0005
Equilibrados ⁵	0,0001	0,00004	0,0008	0,0004
No cola ²	0,0006	0,00003	0,0022	0,0017
Equilibrados ⁵	0,0006	0,00003	0,0022	0,0017
Reajuste salarial ³	0,00003	0,00005	0,0004	0,0002
Equilibrados ⁵	0,00005	0,00002	0,0004	0,0001

¹Todos los valores son coeficientes de regresión. En los modelos combinados, el sexo Todos los refrescos y el sexo Las interacciones con cola fueron significativas: *PAG*-0,05 en el fémur y *PAG*-0,15 para cola en la cadera total. Las interacciones entre sexos y bebidas sin cola no fueron significativas.

²Ajustado por IMC, altura, tabaquismo, consumo de alcohol, edad, nivel de actividad física, temporada de medición de la densidad mineral ósea y por la ingesta de energía total, calcio, vitamina D y cafeína de fuentes distintas a las bebidas carbonatadas. También ajustado por estado menopáusico y consumo de estrógenos en las mujeres.

³*PAG*-0,001.

⁴*PAG*-0,01.

⁵Además, se ajustó el consumo de las demás bebidas carbonatadas (si las hubiera) y de jugo de frutas. Un ajuste adicional por la relación calcio-fósforo, la ingesta total de frutas y verduras o la relación proteína-potasio no modificó el nivel de significación ni modificó materialmente el coeficiente de asociación entre la ingesta de cola y la densidad mineral ósea.

⁶*PAG*-0,0001.

CUADRO 4

Asociaciones lineales entre la ingesta de bebidas carbonatadas y la densidad mineral ósea en mujeres¹

	Cadera total (norte 1410)	Trocánter (norte 1410)	Cuello femoral (norte 1410)	Área del barrio (norte 1410)
Toda la cola azucarada	0,0027 ₂	0,0027 ₂	0,0025 ₂	0,0030 ₂
Con cafeína	0,0032 ₂	0,0031 ₂	0,0031 ₂	0,0040 ₂
Descafeinado	0,0019	0,0020	0,0014	0,0009
Todas las colas dietéticas	0,0016 ₃	0,0011 ₃	0,0017 ₃	0,0021 ₃
Con cafeína	0,0023 ₃	0,0018 ₂	0,0022 ₂	0,0021 ₂
Descafeinado	0,0013	0,0005	0,0015 ₄	0,0026 ₃
Todas las colas con cafeína	0,0027 ₅	0,0024 ₅	0,0026 ₅	0,0028 ₃
Toda la cola descafeinada	0,0013 ₄	0,0007	0,0014 ₄	0,0022 ₂

¹Todos los valores son coeficientes de regresión. Ajustados por IMC, altura, tabaquismo, consumo de alcohol, edad, puntuación de actividad física, temporada de medición de la densidad mineral ósea y por ingesta de energía total, calcio, vitamina D y cafeína de fuentes distintas a la cola. También ajustados por estado menopáusico y uso de estrógenos. Todas las asociaciones se ajustaron adicionalmente por consumo de jugo de fruta y cualquier bebida carbonatada distinta a la analizada. Con este ajuste, las asociaciones para la cola descafeinada total no fueron significativas en la cadera total y el cuello femoral, las asociaciones para la cola descafeinada dietética no fueron significativas en el cuello femoral y se atenuaron en el área de Ward (*a*PAG-0,05) y las asociaciones con la cola dietética con cafeína se atenuaron en el cuello femoral (hasta *a*PAG-0,05) y el área de Ward (*a*PAG-0,1).

²PAG-0,05.

³PAG-0,01.

⁴PAG-0,1.

⁵PAG-0,001.

Mientras que la asociación entre el ácido fosfórico y la pérdida ósea sigue siendo controvertida (7). Teóricamente, las dietas altas en fósforo y bajas en calcio conducen a complejos que reducen el calcio sérico, estimulando la hormona paratiroidea (PTH), que, a su vez, causa la resorción ósea y devuelve el calcio sérico a concentraciones homeostáticas. Aunque se sugirió que la cantidad de ácido fosfórico en la cola es insuficiente para causar este desequilibrio (7), sigue sin estar claro si la exposición regular al ácido fosfórico sin exposición al calcio u otros nutrientes beneficiosos afecta lentamente la remodelación ósea y causa pérdida ósea con el tiempo. Se ha demostrado que el alto fósforo en la dieta causa pérdida ósea en animales (30). En un estudio, se administró cola a ratas inmaduras y adultas y se encontró que ambas desarrollaron hipercalcemia e hiperfosfatemia significativas; los animales más viejos también desarrollaron hiperparatiroidismo (11). En otro estudio, se administró cola a ratas ovariectomizadas; se observó hipocalcemia posterior y pérdida de DMO femoral en las ratas en relación con un grupo de control (31).

Varios estudios han examinado la asociación entre las bebidas carbonatadas y las fracturas (4, 32, 33), la hipocalcemia (26, 34) o la DMO (5, 6) en niños. Wyshak et al (32) encontraron un riesgo 1,4 (1,1-1,6) mayor de fractura en ex deportistas y un riesgo 3 veces mayor en las adolescentes que consumían bebidas carbonatadas.

en comparación con las que no lo hicieron (4). Pocos estudios han examinado esto en adultos. Se han reportado niveles más altos de PTH e hiperfosfatemia en mujeres posmenopáusicas con calcio sérico bajo (8,8 mg Ca/dL en comparación con -8,8 mg Ca/dL), y las mujeres con calcio sérico bajo tenían significativamente más probabilidades de consumir -1 cola/d (odds ratio: 1,28; IC del 95%: 1,06, 1,53) (26). Sin embargo, Kim et al (35) no encontraron asociaciones entre el consumo de bebidas carbonatadas y la DMO en 1000 mujeres de 44 a 98 años.

Heaney y Rafferty (36) examinaron el efecto de las bebidas carbonatadas sobre la excreción urinaria de calcio a corto plazo en mujeres de 20 a 40 años. Sólo las bebidas que contenían cafeína, independientemente del contenido de ácido fosfórico, se asociaron con aumentos del calcio urinario. Las bebidas con ácido fosfórico pero sin cafeína no produjeron un exceso de calciuria. Los autores concluyeron que los efectos negativos del consumo de bebidas carbonatadas probablemente se debían al desplazamiento de la leche. Sin embargo, reconocieron que su estudio examinó sólo la calciuria a corto plazo y que seguía siendo posible otro mecanismo de efecto.

En el presente estudio, no se observaron diferencias significativas en el consumo de leche según el nivel de ingesta de cola. Sin embargo, la ingesta total de calcio fue menor en las mujeres con mayor ingesta de cola y

CUADRO 5

Ingesta dietética de mujeres por categoría de consumo de cola, ajustada por edad e ingesta total de energía¹

	Sin cola (norte 449)	0,5-3 porciones cola/semana (norte 546)	- 3 porciones cola/semana (norte 417)
Leche (porciones/semana)	5,7 0,3	5.3 0.2	5.2 0.3
Jugo de fruta (porciones/semana)	6,5 0,3	5,7 0,3 ₂	5.1 0.3 ₃
Ingesta total de calcio (mg)	1057 23	1027 21	928 24 ₃
Ingesta de fósforo (mg)	1202 12	1206 10	1198 12
Calcio total:fósforo	0,90 0,02	0,85 0,02	0,81 0,02 ₂
dietético:fósforo	0,63 0,01	0,62 0,01	0,60 0,01 ₃
Ingesta de cafeína (mg)	230 9	235 8	242 10

¹Todos los valores son *incógnita* DAKOTA DEL SUR.

^{2,3}Significativamente diferente de no tomar cola (ANOVA con Tukey):²PAG-0,05,³PAG-0,01.

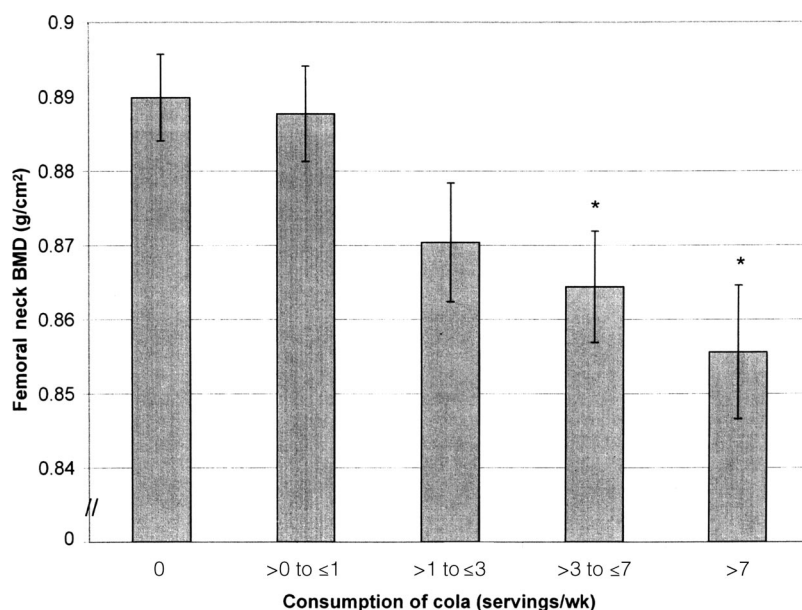


FIGURA 1. Densidad mineral ósea (DMO) del cuello femoral media de mínimos cuadrados (SEM) por consumo total de cola en las mujeres. El análisis se ajustó por edad, altura, IMC, estado de tabaquismo, consumo de alcohol, puntuación de actividad física, temporada de medición, estado menopáusico, uso de estrógenos e ingesta total de energía, calcio, vitamina D, cafeína de bebidas no carbonatadas y bebidas carbonatadas no cola. *Significativamente diferente de las mujeres que consumieron <1 porción de cola/mes, *PAG*-0,05 (análisis de covarianza con ajuste de Tukey).

Esto puede contribuir a su baja densidad mineral ósea. Además, la ingesta de jugo de fruta fue menor en los consumidores de cola altos en comparación con los que consumían menos. Anteriormente demostramos que la densidad mineral ósea estaba asociada con la ingesta de frutas y verduras y los efectos aparentes del consumo de cola pueden estar relacionados con una mala calidad de la dieta. Sin embargo, el ajuste por la ingesta de jugo de fruta (o por la ingesta total de frutas y verduras) no cambió significativamente los resultados.

El contenido de cafeína de la cola puede contribuir a una menor densidad mineral ósea, y los resultados fueron consistentemente más fuertes para la ingesta de cola con cafeína que para la ingesta de cola descafeinada. El ajuste para la ingesta de cafeína de otras fuentes atenuó, pero no eliminó, la asociación entre la cola descafeinada y la pérdida de densidad mineral ósea. La importancia restante de la cola descafeinada puede deberse a acciones aún no explicadas del ácido fosfórico. Aunque el ajuste para la relación total de la ingesta diaria de calcio a fósforo no atenuó significativamente los resultados, está menos claro cómo el uso regular de una bebida que contiene una dosis de ácido fosfórico, sin calcio ni otros componentes básicos formadores o neutralizantes, puede afectar la densidad mineral ósea durante una exposición a largo plazo. Además de los efectos calciúricos de las combinaciones de alto fósforo y bajo calcio, el ácido fosfórico presente en el intestino puede formar un complejo con el calcio de la dieta para bloquear su absorción. Es posible que esto pueda reducir el efecto calciúrico pero aún tenga un efecto negativo sobre los huesos al reducir la disponibilidad total de calcio. Sin embargo, las asociaciones observadas también pueden deberse a un control incompleto de los factores de confusión. Se necesita más investigación sobre los posibles mecanismos por los cuales el ácido fosfórico puede afectar al hueso.

Es interesante que nuestros hallazgos de una asociación entre el consumo de cola y la DMO en mujeres pero no en hombres sean consistentes con varios estudios que encontraron asociaciones para niñas pero no para niños (4 – 6). No está claro por qué las mujeres serían más sensibles a los efectos de la cola que los hombres. Las niñas y las mujeres tienen huesos más pequeños en general, tienen un mayor riesgo de osteoporosis y pueden ser más sensibles a los daños nutricionales. Whiting et al (6) sugirieron que

Una mayor actividad física y una mayor ingesta de calcio en los niños puede protegerlos contra los efectos negativos de los refrescos. Los hombres de nuestra población tenían una mayor actividad física pero una ingesta de calcio similar a la de las mujeres. Las interacciones hormonales también pueden contribuir a estos resultados diferentes según el sexo, pero se necesitan más investigaciones.

Los resultados presentados aquí sugieren que el consumo regular de cola, pero no de bebidas carbonatadas sin cola, puede contribuir a una menor DMO en las mujeres. Dado que la DMO está fuertemente vinculada con el riesgo de fracturas y que la cola es una bebida popular, esto tiene una importancia considerable para la salud pública. Sin embargo, estas asociaciones, que se observaron previamente en niñas adolescentes, siguen siendo controvertidas y se necesita más investigación. Aunque estudios anteriores han dado a entender que la DMO baja se debe al desplazamiento de la leche en la dieta por las bebidas carbonatadas, no vimos ninguna diferencia significativa en el consumo de leche por grupo de consumo de cola. La cafeína puede contribuir a una DMO baja, aunque la DMO baja se mantuvo después del ajuste por el consumo de cafeína y también se observaron algunas asociaciones entre la DMO baja y la cola descafeinada. El papel del ácido fosfórico en la pérdida ósea requiere investigación adicional. No existe evidencia de que el uso ocasional de bebidas carbonatadas, incluida la cola, sea perjudicial para los huesos. Sin embargo, a menos que evidencia adicional descarte un efecto, las mujeres que están preocupadas por la osteoporosis pueden querer evitar el uso regular de bebidas de cola.



Agradecemos a Connie Capacchione por los análisis previos con estos datos. KLT diseñó el análisis y redactó el manuscrito. KM contribuyó con su experiencia en nutrición de fósforo y realizó la revisión bibliográfica. NQ realizó el análisis estadístico. MTH contribuyó al diseño y la gestión de datos del estudio principal, así como a la interpretación de los datos óseos. LAC supervisó la gestión de datos y el análisis estadístico. DPK dirige el Estudio Framingham sobre Osteoporosis. Todos los autores contribuyeron a la discusión del diseño del estudio y el análisis de los datos y revisaron el manuscrito final. Ninguno de los autores informó ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Kanis J, Grupo de estudio de la OMS. Evaluación del riesgo de fractura y sus aplicaciones para la detección de osteoporosis posmenopáusica de un informe de la OMS. *Osteoporos Int* 1994;4:368–81.
2. Cummings S, Kelsey J, Nevitt M, O'Dowd K. Epidemiología de la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas. *Epidemiol Rev* 1985;7:178–208.
3. Tucker KL. Ingesta dietética y estado óseo con el envejecimiento. *Curr Pharm Des* 2003;9:2687–704.
4. Wyshak G. Adolescentes, consumo de bebidas carbonatadas y fracturas óseas. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:610–3.
5. McGartland C, Robson PJ, Murray L, et al. Consumo de bebidas gaseosas y densidad mineral ósea en la adolescencia: el proyecto Young Hearts de Irlanda del Norte. *J Bone Miner Res* 2003;18:1563–9.
6. Whiting SJ, Healey A, Psiuk S, Mirwald R, Kowalski K, Bailey DA. Relación entre las bebidas carbonatadas y otras bebidas con bajo contenido de nutrientes y el contenido mineral óseo de los adolescentes. *Nutr Res* 2001;21:1107–15.
7. Fitzpatrick L, Heaney RP. ¿Tienes refresco? *J Bone Miner Res* 2003;18:1570–2.
8. Massey LK, Whiting SJ. Cafeína, calcio urinario, metabolismo del calcio y huesos. *J Nutr* 1993;123:1611–4.
9. Hernandez-Avila M, Stampfer MJ, Ravnika VA, et al. Cafeína y otros predictores de la densidad ósea entre mujeres pre y perimenopáusicas. *Epidemiología* 1993;4:128–34.
10. Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. La ingesta de cafeína aumenta la tasa de pérdida ósea en mujeres mayores e interactúa con los genotipos del receptor de vitamina D. *Am J Clin Nutr* 2001;74:694–700.
11. Amato D, Maravilla A, Montoya C, et al. Efectos agudos de la ingesta de refrescos sobre el metabolismo del calcio y el fosfato en ratas inmaduras y adultas. *Revista de Investigación Científica y Técnica* 1998;50:185–9.
12. Milne DB, Nielsen FH. La interacción entre la fructosa y el magnesio en la dieta afecta negativamente la homeostasis macromineral en los hombres. *J Am Coll Nutr* 2000;19:31–7.
13. Dawber T, Meadors G, Moore FJ. Enfoques epidemiológicos de las enfermedades cardíacas: el estudio Framingham. *Am J Public Health* 1951;41:279–86.
14. Mazess RB, Barden HS, Ettinger M, et al. Densidad de la columna y el fémur mediante absorciometría de doble fotón en mujeres blancas estadounidenses. *Bone Miner* 1987;2: 211–9.
15. Nilas L, Christiansen C. Tasas de pérdida ósea en mujeres normales: evidencia de pérdida ósea trabecular acelerada después de la menopausia. *Eur J Clin Nutr* 1988;18:529–34.
16. Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Litin LB, Willett WC. Reproducibilidad y validez de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria autoadministrado ampliado entre profesionales de la salud masculinos. *Am J Epidemiol* 1992;135:1114–26.
17. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Reproducibilidad y validez de un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria. *Am J Epidemiol* 1985;122:51–65.
18. Ascherio A, Stampfer M, Colditz G, Rim E, Litin L, Willett W. Correlación de la ingesta de vitamina A y E con las concentraciones plasmáticas de carotenoides y tocoferoles entre hombres y mujeres estadounidenses. *J Nutr* 1992; 122:1792–801.
19. Jacques PF, Sulsky SI, Sadowski JA, Philips JC, Rush D, Willett WC. Comparación de la ingesta de micronutrientes medida mediante un cuestionario dietético e indicadores bioquímicos del estado de micronutrientes. *Am J Clin Nutr* 1993;57:182–9.
20. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. Escala de actividad física para personas mayores (PASE): desarrollo y evaluación. *J Clin Epidemiol* 1993;46:153–62.
21. Schuit AJ, Schouten EG, Westerterp KR, Saris WH. Validez de la Escala de Actividad Física para Personas Mayores (PASE): según el gasto energético evaluado mediante el método del agua doblemente marcada. *J Clin Epidemiol* 1997;50:541–6.
22. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall E, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G. Efecto de la suplementación con vitamina D en la pérdida ósea general y durante el invierno en mujeres posmenopáusicas sanas. *Ann Intern Med* 1991;115:505–12.
23. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Efecto de la ingesta de vitamina D sobre las variaciones estacionales en la secreción de hormona paratiroidea en mujeres posmenopáusicas. *N Engl J Med* 1989;321:1777–83.
24. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW, Anderson JJ. El efecto de la terapia con estrógenos posmenopáusicos sobre la densidad ósea en mujeres de edad avanzada. *N Engl J Med* 1993;329:1141–6.
25. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Ingesta dietética de referencia para calcio, fósforo, magnesio, vitamina D y flúor. Washington, DC: National Academy Press, 1997.
26. Fernando GR, Martha RM, Evangelina R. Consumo de refrescos con ácido fosfórico como factor de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia en mujeres postmenopáusicas. *J Clin Epidemiol* 1999;52:1007–10.
27. Duke JA. Manual de componentes fitoquímicos de hierbas y otras plantas económicas reconocidas como GRAS. Boca Raton, FL: CRC Press, 1992.
28. McKay DL, Blumberg JB. El papel del té en la salud humana: una actualización. *J Am Coll Nutr* 2002;21:1–13.
29. Ensminger AH, Konlande JE, Ensminger ME. La enciclopedia concisa de alimentos y nutrición. 2.ª ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1995.
30. Calvo MS. Metabolismo dietético del fósforo y el calcio y los huesos. *J Nutr* 1993;123:1627–33.
31. Garcia-Contreras F, Paniagua R, Avila-Diaz M, et al. El consumo de bebidas de cola induce una reducción de la mineralización ósea en ratas ovariectomizadas. *Arch Med Res* 2000;31:360–5.
32. Wyshak G, Frisch RE. Bebidas carbonatadas, calcio en la dieta, relación calcio/fósforo en la dieta y fracturas óseas en niñas y niños. *J Adolesc Health* 1994;15:210–5.
33. Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, Albright NL, Schiff I, Witschi J. Consumo de bebidas carbonatadas no alcohólicas y fracturas óseas entre mujeres ex deportistas universitarias. *J Orthop Res* 1989;7:91–9.
34. Mazariegos-Ramos E, Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M, Lazcano-Burciaga G, Paniagua R, Amato D. Consumo de refrescos con ácido fosfórico como factor de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia en niños: un caso- estudio de control. *J Pediatr* 1995;126:940–2.
35. Kim SH, Morton DJ, Barrett-Connor EL. Consumo de bebidas carbonatadas y densidad mineral ósea entre mujeres mayores: el estudio de Rancho Bernardo. *Am J Public Health* 1997;87:276–9.
36. Heaney RP, Rafferty K. Bebidas carbonatadas y excreción urinaria de calcio. *Am J Clin Nutr* 2001;74:343–7.