

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 16 de agosto de 2022

### Salud ósea y osteoporosis: una perspectiva ortomolecular

Editorial de Richard Z. Cheng, MD, PhD y Thomas E. Levy, MD, JD

OMNS (16 de agosto de 2022) La osteoporosis, como la mayoría de las otras enfermedades, es causada por muchos factores, incluidas las deficiencias de nutrientes esenciales como la vitamina D. Pero el dogma central ha sido promover solo medicamentos recetados y suplementos de calcio. Esta estrategia suena simple y directa, pero desafortunadamente no solo no funciona, sino que incluso puede ser dañina. Hay una gran cantidad de datos en la literatura que muestran que el estilo de vida, la nutrición, las toxinas y el equilibrio hormonal tienen un impacto en la salud ósea y la osteoporosis. A continuación se presenta un breve resumen de esta investigación. Para obtener resultados óptimos, el manejo práctico de la osteoporosis y otras enfermedades crónicas debe incorporar este conocimiento.

Una edición reciente de *New England Journal of Medicine* publicó un artículo que afirma que la suplementación con vitamina D no mejora la osteoporosis. [\[1\]](#) [La revista Forbes](#) saltó inmediatamente al arma: ¡Deje de tomar vitamina D ya! [\[2\]](#)

La vitamina D es más que una simple vitamina; es más como una hormona con efectos pleiotrópicos en el cuerpo, incluidos los efectos de estimulación inmunológica que luchan contra el covid-19. Dar consejos para dejar de tomar vitamina D basándose en un solo estudio negativo no solo no es científico, sino que va en contra del sentido común. (No discutiremos los problemas de diseño del estudio, ya que el Dr. William Grant ofrecerá su crítica del diseño de estudio deficiente del artículo de NEJM).

Debido a que la vitamina D está involucrada en muchos aspectos de la salud, mantener un nivel adecuado es de vital importancia. Sin embargo, muchas personas son deficientes, lo que probablemente haya aumentado las tasas de infección y muerte por covid-19. Ha habido muchos estudios clínicos sobre la vitamina D3 y el Covid-19 en los últimos dos años, incluida una colección especial de Micronutrientes para infecciones virales - Bibliografía de referencia de la Sociedad Internacional de Medicina Ortomolecular, [\[3\]](#) y varios artículos de este tipo en Orthomolecular Medicine News Service incluyendo una revisión reciente del Dr. Grant. [\[4\]](#) ¿El autor y el editor del artículo de *Forbes* no han sido actualizados sobre la investigación de la vitamina D, o hay algo más?

### **Los medicamentos recetados y los suplementos de calcio no tienen beneficios significativos para el tratamiento de la osteoporosis.**

A principios de este año, un metanálisis publicado en *JAMA* encontró que los bisfosfonatos, una clase importante de medicamentos recetados para la osteoporosis, ofrecen muy pocos beneficios a los pacientes con osteoporosis. [\[5\]](#) Otro metanálisis sobre *JAMA* mostró que los suplementos de calcio no ofrecen una ayuda significativa para la osteoporosis. [\[6\]](#)

### **Los suplementos de calcio aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer.**

Para empeorar las cosas, los suplementos de calcio no solo no mejoran su salud, sino que en realidad pueden aumentar sus riesgos de enfermedades cardiovasculares y cáncer, según lo informado en un estudio reciente. [\[7\]](#)

Muchos estudios en la literatura han demostrado los riesgos de los suplementos de calcio, tal como lo resume Thomas Levy. [\[8,9\]](#)

### **Los medicamentos recetados y los suplementos de calcio no son útiles e incluso pueden ser dañinos. Entonces, ¿los pacientes con osteoporosis están condenados?**

De nada. Existe una gran cantidad de evidencia en la literatura médica que muestra que la osteoporosis es una enfermedad multifactorial, y que un estilo de vida saludable, revertir una sobrecarga de toxinas (mediante la desintoxicación), una nutrición óptima y el equilibrio hormonal son efectivos para mejorar no solo la osteoporosis sino en general. salud. [\[8\]](#)

#### **Aspectos destacados de algunas de las investigaciones relevantes:**

- Vitamina C y Osteoporosis:
  - El aumento del estrés oxidativo (= respuesta inflamatoria) en el hueso se acompaña de un aumento de la proteína C reactiva (PCR). El nivel de CRP puede predecir con precisión el riesgo de fractura en mujeres mayores con osteoporosis. [\[10\]](#)
  - Los aumentos en otros marcadores inflamatorios también están estrechamente asociados con un mayor riesgo de fractura. [\[11\]](#)
  - Altas dosis de vitamina C pueden reducir significativamente la PCR y muchos otros marcadores de inflamación. [\[12\]](#)
  - La vitamina C estimula el desarrollo de osteoblastos. [\[13,14\]](#)
  - La vitamina C es necesaria para la síntesis de progenina (clase III), necesaria para el crecimiento de los osteoblastos. [\[15\]](#)
  - La vitamina C de la dieta, que es insignificante en comparación con el nivel proporcionado por los suplementos de vitamina C, no reduce el riesgo de fracturas. [\[dieciséis\]](#)
  - Los pacientes ancianos con osteoporosis con antecedentes de fracturas tenían niveles significativamente más bajos de vitamina C que aquellos sin antecedentes de fracturas. [\[17\]](#)
  - La suplementación con vitamina C, pero no con calcio, aumentó significativamente la densidad mineral ósea en todos los huesos. [\[18\]](#)
  - En ratones ovariectomizados, la vitamina C previene la pérdida ósea. [\[19\]](#)
  - La vitamina C acelera significativamente la curación de fracturas. [\[20\]](#)
  - Un nivel adecuado de vitamina C mejora significativamente la resistencia de las fracturas curadas. [\[21\]](#)
- Deficiencia de magnesio y osteoporosis:
  - El magnesio es un antagonista del calcio natural. [\[22,23\]](#)
  - El magnesio disuelve los depósitos de calcio en los tejidos blandos. [\[24\]](#)
  - La deficiencia de magnesio conduce a un aumento perjudicial del calcio intracelular. [\[25\]](#)
  - El magnesio aumenta la densidad ósea y reduce las fracturas. [\[26\]](#)

- Una ingesta adecuada de magnesio reduce la mortalidad por todas las causas. [\[27,28\]](#)
- Las dosis suplementarias habituales no tienen efectos secundarios tóxicos.
- Deficiencia de vitamina K y osteoporosis:
  - La vitamina K inhibe la calcificación ectópica mediante la activación de proteasas como la osteocalcina y las proteínas Gla de la matriz. [\[29\]](#)
  - La vitamina K ayuda a disolver el calcio depositado en órganos y arterias. [\[30\]](#)
  - Neutraliza la warfarina (la warfarina puede causar calcificación ectópica). [\[31\]](#)
  - Reducción del riesgo de fractura. [\[32\]](#)
  - Mejora la calidad ósea. [\[33\]](#)
  - La ingesta adecuada de vitamina K reduce la mortalidad cardíaca y por todas las causas. [\[34\]](#)
  - En cualquier dosis probada, no hubo toxicidad aparente. [\[35\]](#)
- Deficiencia de vitamina D y osteoporosis
  - Un nivel adecuado de vitamina D asegura que el cuerpo obtenga suficiente calcio de la dieta.
  - El papel de la vitamina D va mucho más allá del metabolismo de los huesos y el calcio.
  - La vitamina D regula alrededor de 2000 genes. [\[36\]](#)
  - Una deficiencia de vitamina D conduce a la osteoporosis. [\[37\]](#)
  - Demasiada vitamina D exacerba la osteoporosis. [\[38\]](#)
  - Durante el crecimiento y desarrollo óseo, la vitamina D juega un papel importante en la densidad ósea. [\[39\]](#)
  - Las dosis terapéuticas de vitamina D redujeron la mortalidad por todas las causas. [\[40,41\]](#)
- Estrógenos y Osteoporosis:
  - El estrógeno reduce el depósito de calcio coronario. [\[42\]](#)
  - Cuanto mayor sea el E2, menor será la puntuación CAC. [\[43\]](#)
  - El estrógeno inhibe una proteasa promotora de la calcificación. [\[44\]](#)
  - La deficiencia de estrógeno conduce a un aumento de las citoquinas que promueven la inflamación. [\[45\]](#)
  - Reducción del riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis. [\[46\]](#)
  - La deficiencia de estrógeno aumenta la mortalidad por todas las causas. [\[47\]](#)
  - La deficiencia de estrógeno promueve el síndrome metabólico. [\[48\]](#)
- Andrógenos y Osteoporosis:
  - La deficiencia de testosterona es un factor de riesgo de fractura bien establecido. [\[49\]](#)
  - La testosterona tiene una función de bloqueo de los canales de calcio. [\[50\]](#)
  - Los pacientes con cáncer de próstata a menudo tienen niveles bajos de testosterona. [\[51\]](#)
  - Los niveles de testosterona a menudo son inversamente proporcionales al índice de calcio coronario. [\[51\]](#)
  - La deficiencia de testosterona aumenta la mortalidad por todas las causas. [\[52,53\]](#)
- Hormonas tiroideas y osteoporosis:
  - Las hormonas tiroideas tienen un efecto significativo en el metabolismo de las células en todo el cuerpo. [\[54\]](#)

- Los roles del desarrollo esquelético temprano y la masa ósea alta (Peak Bone Mass) son esenciales. [\[55\]](#)
- Tanto la función tiroidea alta como la baja aumentan el riesgo de fractura. [\[56\]](#)
- La TSH tiene una función protectora ósea directa (no relacionada con la tiroides). [\[57,58\]](#)
- Tanto la tiroxina demasiado alta como la demasiado baja aumentaron de forma independiente la mortalidad por todas las causas. Esto incluye hipotiroidismo subclínico e hipertiroidismo subclínico. [\[59,60\]](#)
- El estado de las hormonas tiroideas debe ser parte del examen médico de rutina y debe controlarse regularmente (al menos una vez al año), especialmente en la población de edad avanzada. La terapia efectiva está disponible.
- Ácidos Grasos Esenciales (AGE) y Osteoporosis:
  - Algunos ácidos grasos esenciales tienen capacidades de bloqueo de los canales de calcio. [\[61,62\]](#)
  - Se ha demostrado que numerosos ácidos grasos esenciales protegen la densidad mineral ósea. [\[63,64\]](#)
  - Los niveles de EFA en sangre están inversamente relacionados con la mortalidad por todas las causas. [\[sesenta y cinco\]](#)
  - No es tóxico, pero puede causar molestias gastrointestinales en grandes cantidades.
- Los suplementos de calcio no solo son inútiles, sino también dañinos: la hipercalcemia crónica es común en los adultos y los suplementos de calcio promueven el calcio coronario.
  - Un estudio reciente mostró que la suplementación con calcio no tiene efecto sobre la osteoporosis. [\[6\]](#)
  - Un tercio de los estadounidenses mayores de 45 años tienen calcificación arterial detectada por TC. [\[66\]](#)
  - La enfermedad coronaria está asociada con la osteoporosis. [\[67\]](#)
  - La calcificación aórtica está asociada con la osteoporosis. [\[68\]](#)
  - Los suplementos de calcio promueven el depósito de calcio coronario.
  - Un estudio grande reciente de 10 años de 5448 sujetos en los Estados Unidos encontró que los suplementos de calcio tenían un 22% más de probabilidades de ser positivos para CAC (índice de calcio coronario) que aquellos que no lo hacían. CAC ha sido generalmente reconocido como un predictor confiable de la carga de placa aterosclerótica, enfermedad coronaria y mortalidad por todas las causas. [\[69-71\]](#)
  - Un metaanálisis reciente mostró nuevamente que los suplementos de calcio aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular. [\[7\]](#)
- Calcificaciones significativas fuera de los huesos: indica un exceso de calcio
  - Las calcificaciones ectópicas son muy comunes en el cáncer.
  - Usando la última resonancia magnética, se encontró que 22 de 23 pacientes de próstata tenían calcificación de próstata. [\[72\]](#)
  - El exceso de calcio intracelular está asociado con el cáncer:
  - La relación entre el calcio intracelular y el cáncer está bien establecida. Un nivel más alto de calcio intracelular aumenta el crecimiento y la metástasis de las células cancerosas. [\[73-75\]](#)

- Por el contrario, una caída en el calcio intracelular reduce la metástasis de células cancerosas. [76]
- Las mujeres con las puntuaciones más altas en una prueba de densidad ósea tenían un mayor riesgo de cáncer de mama. [77]
- Las calcificaciones generalmente se ven en la mamografía en pacientes con cáncer de mama. [78]
- El calcio y los bloqueadores de los canales de calcio (CCB), también conocidos como antagonistas de los iones de calcio, tienen el efecto de reducir el nivel de iones de calcio intracelular.
  - Evidencia de que el aumento de calcio intracelular conduce a un aumento del estrés oxidativo intracelular (toxicidad):
  - Los BCC pueden prevenir el daño nervioso inducido por el metilmercurio en ratas; [79]
  - El uso de BCC está inversamente relacionado con la aparición de cáncer de próstata; [80]
  - Los BCC reducen la acumulación de hierro intracitoplasmático y aumentan aún más el aumento del estrés oxidativo intracelular. La acumulación y el aumento de hierro intracelular también son factores importantes en la carcinogénesis de las células. [81]

En resumen, recomendamos un manejo integrado de la osteoporosis que incluya al menos lo siguiente:

1. Estilo de vida saludable
  - a. Suficiente ejercicio, actividades al aire libre, relajación y sueño.
  - b. Dietas saludables antiinflamatorias ricas en nutrición que incluyan carbohidratos bajos, suficientes proteínas y grasas saludables; minimizar los alimentos procesados y los aditivos alimentarios sintéticos, los productos químicos agrícolas, los antibióticos y las hormonas, y otros contaminantes ambientales.
2. Nutrición: además de las dosis adecuadas de suplementos de vitamina C, D, E, K2 y magnesio, los macro y micro nutrientes desempeñan un papel importante en la prevención y reversión de la salud ósea y la osteoporosis, como se revisa en [82]. Vitaminas y micronutrientes óptimos de amplio espectro, esp. vitamina C, D, K2 y magnesio, ya que estos nutrientes se requieren mutuamente para lograr efectos óptimos, como se describe en [83].
3. Toxinas y detox. Las toxinas ambientales son una categoría principal de causas perjudiciales para nuestra salud.
4. Equilibrio hormonal. Monitorear el estado de las hormonas tiroideas, suprarrenales y sexuales y el equilibrio, si está indicado, es otra área poco reconocida en la medicina actual.

## Referencias:

1. LeBoff M, Chou SH, Ratliff KA, et al. (2022) Vitamina D suplementaria y fracturas incidentes en adultos mayores y de mediana edad. NEJM <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35939577>

2. Salzberg S (2022) ¡Deje de tomar vitamina D ya! Forbes <https://www.forbes.com/sites/stevensalzberg/2022/08/01/stop-take-vitamin-d-ya>
3. Micronutrientes para infecciones virales - Bibliografía de referencia. ISOM <https://isom.ca/micronutrients-viral-infections>
4. Otorgar BM. (2021) El papel de la vitamina D en la reducción del riesgo de incidencia, gravedad y muerte por SARS-CoV-2 y COVID-19. Nutrientes 14:183. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011058>
5. Deardorff WJ, Cenzer I, Nguyen B, Lee SJ (2022) Tiempo para beneficiarse de la terapia con bisfosfonatos para la prevención de fracturas entre mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. JAMA Intern Med. 182:33-41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34807231>
6. Zhao JG, Zeng XT, Wang J Liu L (2017) Asociación entre la suplementación con calcio o vitamina D y la incidencia de fracturas en adultos mayores que viven en la comunidad: una revisión sistemática y un metanálisis. JAMA 318:2466-2482. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279934>
7. Parque, JM, et al. (2022) Suplementos de calcio, riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad: un estudio del mundo real de los datos del Servicio Nacional de Seguro de Salud de Corea. Nutrientes 14:2538. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35745268>
8. Levy T. (2013) Muerte por calcio. Med Fox Pub. ISBN-13: 978-0615889603 <https://www.medfoxpub.com/medicalnews/product/S-DBC/Death-by-Calcium/Death-by-Calcium>
9. Levy T, 成长. 隐形杀手---补钙剂(中文版): 补钙无助于骨质疏松, 反而促进血管硬化, 心脏病(中文版)。 (Kindle Publisher, 2017).
10. Nakamura K, Saito T, Kobayashi R, et al. (2011) La proteína C reactiva predice fracturas incidentes en mujeres japonesas ancianas que viven en la comunidad: el estudio de Muramatsu. Osteoporos Int. 22:2145-2150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20936400>
11. Lacativa PGS, Farias MLF (2010) de. Osteoporosis e inflamación. Arq Bras Endocrinol Metabol. 54:123-132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20485900>
12. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, Taylor P (2012) Efecto de la vitamina C intravenosa en dosis altas sobre la inflamación en pacientes con cáncer. J Transl Med. 10:189. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22963460>
13. Carinci F, Pezzetti F, Spina AM, et al. (2005) Efecto de la vitamina C en la expresión génica de preosteoblastos. Arco Oral Biol. 50:481-496. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777530>
14. Choi KM, Seo YK, Yoon HH, et al. (2008) Efecto del ácido ascórbico en la proliferación y diferenciación de células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea. J Biosci Bioeng 105:586-594. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18640597>
15. Maehata Y, Takamizawa S, Ozawa S, et al. (2007) El colágeno tipo III es esencial para la aceleración del crecimiento de las células osteoblásticas humanas mediante el ácido ascórbico 2-fosfato, un derivado de la vitamina C de acción prolongada. Matriz Biol 26:371-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17306970>
16. Sahni S, Hannan MT, Gagnon D, et al. (2009) Efecto protector de la ingesta total y suplementaria de vitamina C sobre el riesgo de fractura de cadera: un seguimiento de 17 años del Estudio de Osteoporosis de Framingham. Osteoporos Int. 20:1853-1861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19347239>

17. Martínez-Ramírez MJ, Pérez SP, Delgado-Martínez AD, et al. (2007) La vitamina C, la vitamina B12, el folato y el riesgo de fracturas osteoporóticas. Un estudio de casos y controles. *Int J Vitam Nutr Res.* 77:359-368. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18622945>
18. Morton DJ, Barrett-Connor EL, Schneider DL (2001) Uso de suplementos de vitamina C y densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. *J Hueso Minero Res.* 16:135-140. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11149477>
19. Zhu LL, Cao J, Sun M, et al. (2012) La vitamina C previene la pérdida ósea hipogonadal. *PLoS Uno* 7:e47058. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056580>
20. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, et al. (2001) La contribución de la vitamina C a la curación de fracturas experimentales. *Arch Orthop Trauma Surg.* 121:426-428. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11510911>
21. Alcántara-Martos T, Delgado-Martínez AD, Vega MV, et al. (2007) Efecto de la vitamina C en la curación de fracturas en ratas Shionogi con trastorno osteogénico de edad avanzada. *Cirugía de articulación ósea J Br.* 89:402-407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17356161>
22. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA (1999) Magnesio: fisiología y farmacología. *Hermano J Anaesth.* 83:302-320. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10618948>
23. Anghileri LJ (2009) Magnesio, calcio y cáncer. *Magnés Res.* 22:247-255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20228002>
24. Steidl L, Ditmar R (1990) Calcificación de tejidos blandos tratada con terapia de magnesio oral y local. *Magnés Res.* 3:113-119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2133625>
25. Fox C, Ramsomair D, Carter C (2001) Magnesio: su significado clínico probado y potencial. *South Med J.* 94:1195-1201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11811859>
26. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, et al. (2005) La ingesta de magnesio de alimentos y suplementos está asociada con la densidad mineral ósea en sujetos sanos de raza blanca mayores. *J Am Geriatr Soc.* 53:1875-1880. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16274367>
27. Woods KL, Fletcher S (1994) Resultado a largo plazo después de sulfato de magnesio intravenoso en sospecha de infarto agudo de miocardio: el segundo ensayo de intervención de magnesio intravenoso de Leicester (LIMIT-2). *Lanceta* 343:816-819. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7908076>
28. Shechter M, Hod H, Rabinowitz B, Boyko V, Chouraqi P (2003) Resultado a largo plazo de la terapia con magnesio intravenoso en pacientes con infarto agudo de miocardio no elegibles para trombólisis. *Cardiología* 99:205-210. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12845247>
29. Theuwissen E, Smit E, Vermeer C (2012) El papel de la vitamina K en la calcificación de tejidos blandos. *Nutrición av.* 3:166-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22516724>
30. Schurgers LJ, Spronk HMH, Soute BAM, et al. (2007) Regresión de elastocalcinosis medial inducida por warfarina por alta ingesta de vitamina K en ratas. *Sangre* 109:2823-2831. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17138823>
31. Price PA, Faus SA, Williamson MK (1998) La warfarina provoca una rápida calcificación de las láminas elásticas en las arterias y válvulas cardíacas de ratas. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 18:1400-1407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9743228>
32. Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M (2000) La vitamina K2 (menatetrenona) previene eficazmente las fracturas y mantiene la densidad mineral del hueso lumbar en la osteoporosis. *J Hueso Minero Res.* 15:515-521. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10750566>
33. Saito M (2009) [Efecto de la vitamina K en las propiedades del material óseo]. *Clin calcio* 19:1797-1804. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19949271>

34. Geleijnse JM, Vermeer D, Grobbeeet DE, et al. (2004) La ingesta dietética de menaquinona se asocia con un riesgo reducido de enfermedad coronaria: el estudio de Rotterdam. *J Nutr.* 134:3100-3105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15514282>
35. Pucaj K, Rasmussen H, Møller M, Preston T (2011) Evaluación toxicológica y de seguridad de una vitamina K2 sintética, menaquinona-7. *Toxicol Mech Methods* 21:520-532. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21781006>
36. Wacker M, Holick MF (2013) Vitamina D: efectos sobre la salud esquelética y extraesquelética y la necesidad de suplementos. *Nutrientes* 5:111-148. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306192>
37. Bolland MJ, Bacon CJ, Horne AM, et al. (2010) Insuficiencia de vitamina D y resultados de salud mayores de 5 años en mujeres mayores. *Soy J Clin Nutr.* 91:82-89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19906799>
38. Masterjohn C (2007) Redefinición de la toxicidad de la vitamina D: la vitamina K y el mecanismo molecular. *Hipótesis Med* 68:1026-1034. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17145139>
39. Pekkinen M, Viljakainen H, Saarnio E, Lamberg-Allardt C, Mäkitie, O. (2012) La vitamina D es un determinante importante de la densidad mineral ósea en la edad escolar. *PLoS Uno* 7:e40090. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22768331>
40. Semba RD, Houston DK, Bandinelli S, et al. (2010) Relación de 25-hidroxivitamina D con todas las causas y mortalidad por enfermedad cardiovascular en adultos mayores que viven en la comunidad. *Eur J Clin Nutr.* 64:203-209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19953106>
41. Schöttker B, Haug U, Schomburg L, et al. (2013) Fuertes asociaciones de concentraciones de 25-hidroxivitamina D con mortalidad por todas las causas, cardiovasculares, por cáncer y por enfermedades respiratorias en un gran estudio de cohorte. *Soy J Clin Nutr.* 97:782-793. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23446902>
42. Weinberg N, Young A, Hunter CJ, et al. (2012) Actividad física, terapia de reemplazo hormonal y presencia de calcio coronario en mujeres de mediana edad. *Salud de la Mujer* 52:423-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22747181>
43. Jeon GH, Kim SH, Yun SC, et al. (2010) Asociación entre el nivel de estradiol sérico y la calcificación de la arteria coronaria en mujeres posmenopáusicas. *Menopausia* 17:902-907. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20512078>
44. Osako MK, Nakagami H, Koibuchi N, et al. (2010) El estrógeno inhibe la calcificación vascular a través del sistema RANKL vascular: mecanismo común de osteoporosis y calcificación vascular. *Circo Res.* 107:466-475. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20595654>
45. Das UN (2002) El óxido nítrico como mediador de las acciones antiosteoporóticas de los estrógenos, las estatinas y los ácidos grasos esenciales. *Exp Biol Med.* (Maywood) 227:88-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11815671>
46. de Villiers TJ, Stevenson JC (2012) The WHI: el efecto de la terapia de reemplazo hormonal en la prevención de fracturas. *Climatérico.* 15:263-266. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22612613>
47. de Padua Mansur A, et al. (2012) Estudio prospectivo a largo plazo sobre la influencia de los niveles de estrona en eventos en mujeres posmenopáusicas con o con alto riesgo de enfermedad de las arterias coronarias. *Diario científico mundial* 2012, 363595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22701354>
48. Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL (2013) El papel de los estrógenos en el control del equilibrio energético y la homeostasis de la glucosa. *Endocr Rev.* 34:309-338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23460719>

49. Torremade-Barreda J, et al. (2013) [La deficiencia de testosterona como factor de riesgo de fractura de cadera en hombres mayores]. *Actas Urol Esp.* 37:142-146. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23246104>
50. Oloyo AK, Sofola OA, Nair RR, et al. (2011) La testosterona relaja la aorta abdominal en ratas macho Sprague-Dawley al abrir el canal de potasio (K(+)) y bloquear el canal de calcio (Ca(2+)). *Fisiopatología* 18:247-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21439799>
51. Mearini L, Zucchi A, Nunzi E, et al. (2013) Los niveles bajos de testosterona sérica predicen el cáncer de próstata. *Mundo J Urol.* 31:247-252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22068548>
52. Fukai S, Akishita M, Yamada S, et al. (2012) Niveles de hormonas sexuales en plasma y mortalidad en hombres y mujeres mayores discapacitados. *Geriatr Gerontol Int.* 11:196-203. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21143567>
53. Grossmann M, Hoermann R, Gani L, et al. (2012) Niveles bajos de testosterona como predictor independiente de mortalidad en hombres con enfermedad hepática crónica. *Clin Endocrinol (Oxf)* 77:323-328. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22280063>
54. Boelaert K, Franklyn JA (2005) La hormona tiroidea en la salud y la enfermedad. *J Endocrinol.* 187, 1-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214936>
55. Williams GR (2009) Acciones de las hormonas tiroideas en el hueso. *Endokrynol Pol.* 60:380-388. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19885809>
56. Wojcicka A, Bassett JHD, Williams GR (2013) Mecanismos de acción de las hormonas tiroideas en el esqueleto. *Biochim Biophys Acta* 1830:3979-3986. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22634735>
57. Sun L, Zhu LL, Lu P, et al. (2013) Confirmación genética de un papel central para TNF $\alpha$  en la acción directa de la hormona estimulante de la tiroides en el esqueleto. *Proc Natl Acad Sci. EE.UU.* 110:9891-9896. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716650>
58. Ma R, Morshed S, Latif R, et al. (2011) La influencia de la hormona estimulante de la tiroides y los anticuerpos del receptor de la hormona estimulante de la tiroides en la osteoclastogénesis. *Tiroides* 21:897-906. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745106>
59. Tseng FY, Lin WY, Lin CC, et al. (2012) El hipotiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas en adultos. *J Am Coll Cardiol.* 60:730-737. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22726629>
60. Ceresini G, Ceda GP, Lauretani F, et al. (2013) Estado de la tiroides y mortalidad a los 6 años en personas mayores que viven en un área con deficiencia leve de yodo: el envejecimiento en el estudio del área de Chianti. *J Am Geriatr Soc.* 61:868-874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647402>
61. Ye S, Tan L, Ma J, et al. (2010) El ácido docosahexaenoico poliinsaturado suprime la entrada de calcio en las células endoteliales inducida por el estrés oxidativo al alterar la composición lipídica en las balsas caveolares de la membrana. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 83:37-43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20206488>
62. Páginas N, Maurois P, Delplanque B, et al. (2011) Protección cerebral por aceite de colza en ratones con deficiencia de magnesio. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 85:53-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21664114>
63. Farina EK, Kiel DP, Roubenoff R, et al. (2012) Las concentraciones plasmáticas de fosfatidilcolina de ácidos grasos poliinsaturados se asocian diferencialmente con la densidad mineral ósea de la cadera y la fractura de cadera en adultos mayores: el estudio de osteoporosis de Framingham. *J Hueso Minerero Res.* 27:1222-1230. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22392875>

64. Moon HJ, Kim TH, Byun DW, Park Y (2012) Correlación positiva entre los niveles de eritrocitos de ácidos grasos poliinsaturados n-3 y la masa ósea en mujeres coreanas posmenopáusicas con osteoporosis. *Ann Nutr Metab.* 60:146-153. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22507833>
65. Pottala JV, Garg S, Cohen BE, et al. (2010) Los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico en sangre predicen la mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad coronaria estable: el estudio Heart and Soul. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3:406-412. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551373>
66. Guzman RJ (2007) Aspectos clínicos, celulares y moleculares de la calcificación arterial. *J Vasc Surg.* 45 (Suplemento A): A57-63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544025>
67. von der Recke P, Hansen MA, Hassager C (1999) La asociación entre la baja masa ósea en la menopausia y la mortalidad cardiovascular. *Soy. J. Med.* 106:273-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10190374>
68. Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P, et al. (2006) La medida radiográfica de la calcificación de la aorta es un predictor específico del sitio de pérdida ósea y riesgo de fractura en la cadera. *J. Pasante. Medicina.* 259:598-605. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16704561>
69. Anderson JJB, Kruszka B, Delaney JAC, et al. (2016) Ingesta de calcio de la dieta y los suplementos y el riesgo de calcificación de las arterias coronarias y su progresión entre adultos mayores: seguimiento de 10 años del estudio multiétnico de aterosclerosis (MESA). *Asociación del corazón de J Am.* 5:e003815. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27729333>
70. Jacobs PC, Gondrie MJA, van der Graaf Y, et al. (2012) El calcio de la arteria coronaria puede predecir la mortalidad por todas las causas y los eventos cardiovasculares en la detección de cáncer de pulmón con TC de dosis baja. *AJR Am J Roentgenol.* 198:505-511. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22357989>
71. Kiramijyan S, Ahmadi N, Isma'eel H, et al. (2013) Impacto de la progresión del calcio arterial coronario y la terapia con estatinas en el resultado clínico en sujetos con y sin diabetes mellitus. *Soy J Cardiol.* 111:356-361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23206921>
72. Bai Y, Wang MY, Han YH, et al. (2013) Imágenes ponderadas por susceptibilidad: una nueva herramienta en el diagnóstico de cáncer de próstata y detección de calcificación prostática. *PLoS Uno* 8:e53237. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23308170>
73. Gudermann T, Roelle S (2006) Regulación del crecimiento dependiente del calcio de células de cáncer de pulmón de células pequeñas por neuropéptidos. *Endocr Relat Cancer* 13:1069-1084. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17158754>
74. Kaufmann R, Hollenberg MD (2012) Receptores activados por proteínasa (PAR) y señalización de calcio en el cáncer. *Adv Exp Med Biol.* 740:979-1000. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22453980>
75. Ryu S, McDonnell K, Choi H, et al. (2013) La supresión de miRNA-708 por el grupo polycomb promueve la metástasis por migración celular inducida por calcio. *Célula cancerosa* 23:63-76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23328481>
76. Lin Q, Balasubramanian K, Fan D, et al. (2010) Los astrocitos reactivos protegen las células de melanoma de la quimioterapia al secuestrar el calcio intracelular a través de los canales de comunicación de las uniones comunicantes. *Neoplasia* 12:748-754. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20824051>
77. Zhang Y, Kiel DP, Kreger BE, et al. (1997) La masa ósea y el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas. *N Engl J Med.* 336:611-617. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9032046>

78. Holmberg L, Wong YNS, Tabár L, et al. (2013) Calcificación tipo yeso de mamografía y riesgo de recurrencia local en DCIS: análisis de un estudio aleatorizado. Br J Cancer 108:812-819. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23370209>
79. Sakamoto M, Ikegami N, Nakano A (1996) Efectos protectores de los bloqueadores de los canales de Ca<sup>2+</sup> contra la toxicidad del metilmercurio. Pharmacol Toxicol. 78:193-199. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8882354>
80. Poch MA, Mehedint D, Green DJ, et al. (2013) La asociación entre el uso de bloqueadores de los canales de calcio y el resultado del cáncer de próstata. Próstata. 73:865-872. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23280547>
81. Chattipakorn N, Kumfu S, Fucharoen S, Chattipakorn S (2011) Canales de calcio y captación de hierro en el corazón. Mundo J Cardiol. 3:215-218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21860702>
82. Martiniakova M, Babikova M, Mondockova V, et al. (2022) El papel de los macronutrientes, micronutrientes y polifenoles flavonoides en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Nutrientes 14:523. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276879>
83. Cheng RZ (2022) A Hallmark of Covid-19: Cytokine Storm/Oxidative Stress and its Integrative Mechanism. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v18n03.shtml>

### **La Medicina Nutricional es la Medicina Ortomolecular**

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>