

Original

Influencia del consumo de fitato sobre la masa ósea en mujeres posmenopáusicas de Mallorca

Ángel A. López-González^{a,*}, Félix Grases^b, Bartolomé Marí^c, María Teófila Vicente-Herrero^d, Antonia Costa-Bauzá^b y Nieves Monroy^e

^a Servicio de Prevención de Riesgos Laborales de GESMA, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^b Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Universitat de les Illes Balears, Islas Baleares, España

^c Servicio de Medicina del Deporte, Consell Insular de Mallorca, Islas Baleares, España

^d Servicio Médico de Correos, Valencia, España

^e Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Administración del Govern de les Illes Balears, Islas Baleares, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de marzo de 2010

Aceptado el 7 de julio de 2010

On-line el 8 de marzo de 2011

Palabras clave:

Osteoporosis posmenopáusica

Fitato

Densitometría

R E S U M E N

Fundamento: La osteoporosis supone un gran problema de salud para la población, especialmente para el colectivo de mujeres posmenopáusicas, siendo por ello importante que se establezcan políticas preventivas que hagan disminuir su prevalencia. El objetivo de este estudio es valorar la influencia que tiene el consumo de fitato en los niveles de densidad mineral ósea.

Población y método: Se calcula la masa ósea en mujeres posmenopáusicas empleando DEXA de calcáneo (C), columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) y se relacionan estos valores con el consumo de fitato determinado mediante encuesta alimentaria.

Resultados: En las tres localizaciones se observan mayores valores de T-score en las mujeres que consumen fitato en cantidades adecuadas frente a las que no lo consumen (C: 0,1 frente a -0,5; CL: -1,2 y -2,5, y CF: -0,2 y -1,2). También aumenta el T-score a medida que lo hace la cantidad de fitato consumida, hasta un máximo de 2 veces a la semana (C: -0,7 en no consumidores, -0,2 en consumidores de fitato de una vez por semana y 0,2 en los que consumen 2 veces por semana; CL -2,8, -1,7 y -1,1, respectivamente, y finalmente CF: -1,3, -0,6 y -0,1, respectivamente).

Conclusiones: Los resultados obtenidos parecen indicar que el consumo regular de fitato puede tener un papel importante en la prevención del déficit de masa ósea en mujeres posmenopáusicas.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The influence of consumption of phytate on the bone mass in postmenopausal women of Mallorca

A B S T R A C T

Basis: Osteoporosis is a serious health problem in the population, mainly for postmenopausal women. Therefore, it is important to develop programs to decrease prevalence. The main objective of this study is to determine the influence of phytate consumption on bone mineral density.

Patients and method: The bone mineral density was evaluated in postmenopausal women by means of dual X-ray double energy absorptiometry for calcaneous (C), lumbar spine (LS) and femoral neck (FN). The results obtained were related to the consumption of phytate by means of a dietary questionnaire.

Results: In the three different areas (C, LS, FN) we observed significantly higher values of T-score in women that consumed adequate amounts of phytate as opposed to those that did not, (C 0.1 vs. -0.5, LS -1.2 and -2.5 and FN -0.2 and -1.2). There is also an increase in the T-score as more phytate is consumed, up to a maximum of two times a week (C -0.7 in non consumers, -0.2 in those that consume phytate once a week and 0.2 in those that consume phytate twice a week; LS -2.8, -1.7 and 1.1 and finally, CF -1.3, -0.6 and -0.1).

Conclusion: The results obtained seem to indicate that the adequate consumption of phytate may play an important role in the prevention of bone mineral density loss in postmenopausal women.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Postmenopausal osteoporosis

Phytate

Densitometry

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: angarturo@gmail.com (Á.A. López-González).

Introducción

La osteoporosis se puede definir como un trastorno del esqueleto que se caracteriza por un compromiso de la resistencia ósea que conlleva un mayor riesgo de fractura¹.

Se la considera la enfermedad metabólica ósea más frecuente^{2,3}, aunque su prevalencia real es difícil de establecer, ya que generalmente es asintomática hasta que aparecen las complicaciones. Los valores de prevalencia difieren según los autores; así, Díaz-Curiel et al⁴ en un estudio realizado en población española consideran que el 9,09% de las mujeres entre 50 y 59 años tiene osteoporosis, cifra que asciende al 40% en las de 70 a 79 años. Sin embargo, Melton⁵, en mujeres norteamericanas, presenta valores de prevalencia inferiores: un 7,6% para las mujeres de 50 a 59 años y un 25% para las de 70 a 79 años.

La densitometría ósea con DEXA se considera el método ideal⁶ para determinar de forma precisa la masa ósea en las distintas localizaciones corporales a la vez que predice el riesgo de fractura a largo plazo.

Clásicamente se ha asociado el consumo de fitato con un descenso en los niveles de masa ósea; Mellanby⁷ demostró que perros alimentados con dietas ricas en fitato sódico presentaban un descenso en la absorción intestinal de calcio que les ocasionaba raquitismo. Cuando se sustituía el fitato sódico (ácido fítico) por fitato cálcico-magnésico (fitina), que es la sal que generalmente se encuentra de forma natural en las semillas vegetales, y se utilizaban dietas equilibradas no se observaban efectos antinutrientes⁸.

La acción biológica real del fitato se descubrió recientemente cuando se superaron las dificultades técnicas para su cuantificación en organismos vivos. En 1996 se demostró que el fitato estaba presente en la orina humana⁹.

Debemos saber también que sus niveles guardan una relación directa y proporcional con el tipo de alimentación recibida, ya que está demostrado que el organismo no es capaz de sintetizarlo en cantidades apreciables. El fitato se encuentra en concentraciones elevadas en cereales, legumbres, frutos secos y semillas enteras en general. Estudios en animales han demostrado que se alcanzan niveles plasmáticos máximos cuando la dieta contiene un 0,12% de fitina¹⁰ y que consumos de fitina de 20,9 mg/kg de peso corporal consiguen que se alcance la máxima excreción urinaria; además, los aumentos posteriores en el consumo no originan aumentos en la excreción urinaria¹¹. Para alcanzar estos niveles máximos de excreción urinaria se necesita un consumo de alimentos ricos en fitina de al menos tres veces a la semana.

Desde hace años se conocen los efectos del consumo de fitina en la litiasis renal¹²⁻¹⁵ y en las calcificaciones cardiovasculares¹⁶ y recientemente se ha empezado a estudiar cómo actúa en el hueso y cuál es su papel en la osteoporosis¹⁷.

Partiendo de la analogía química de la fitina con los bifosfonatos, se ha demostrado que la preincubación de una disolución *in vitro* de hidroxiapatita con fitina fue capaz de inhibir la disolución de la hidroxiapatita mediada con ácido de una forma dependiente a la concentración. El efecto de la fitina inhibiendo la disolución de hidroxiapatita fue similar al obtenido con alendronato y superior al obtenido con etidronato¹⁸. Estos datos hacen pensar que el consumo adecuado de fitina puede jugar un papel en la prevención de la osteoporosis. Un estudio reciente publicado por nuestro grupo¹⁹ muestra que el consumo de fitato mejora los niveles de masa ósea y protege frente a la presencia de otros factores de riesgo clásicos de osteoporosis. El objetivo de este trabajo es evaluar cuál es la influencia que tiene el consumo de fitina en los niveles de masa ósea en un colectivo específico como es el de las mujeres posmenopáusicas.

Población y método

Se ha realizado un doble estudio densitométrico a un grupo de mujeres posmenopáusicas de Mallorca con edades comprendidas entre los 47 y los 60 años. A todas ellas (443 mujeres) se les realizó una densitometría DEXA periférica de calcáneo, y a un grupo de ellas elegidas aleatoriamente (45,82% del total, lo que supone 203 mujeres) se les realizó una densitometría de columna lumbar y cuello de fémur. Aunque no se realizaron ambas mediciones en todas las participantes, el elevado porcentaje en que sí se hizo y la aleatoriedad nos permite extrapolar los resultados a todo el colectivo.

En todas las mujeres se determinó el consumo de fitato mediante encuesta alimentaria.

Este estudio es un subanálisis de otro estudio¹⁹ realizado por nosotros en 1.473 personas (983 mujeres y 490 hombres) en el que se han considerado para un análisis más profundo las 443 mujeres posmenopáusicas.

Criterios de inclusión y exclusión

Se consideró criterio general de inclusión a las mujeres posmenopáusicas teóricamente normales, excluyéndose, mediante valoración clínica y analítica, todas aquellas que presentaban alguna enfermedad que pudiera influir en la mineralización ósea o que recibieran medicamentos que también pudieran modificarla. Asimismo, también se excluyeron los casos con menopausia prematura natural o quirúrgica antes de los 45 años, la presencia de prótesis u otros artefactos en las diferentes localizaciones de medida, las lesiones localizadas en la zona de medida como fracturas o calcificaciones de la aorta lumbar, la escoliosis importante con alteraciones morfológicas vertebrales o con componente rotatorio y las deformidades en los pies que impidan el apoyo adecuado del talón.

Medida de la densidad ósea

A todas las mujeres incluidas en el estudio se les realizó una densitometría con DEXA periférica de calcáneo derecho, es decir, en el calcáneo del pie dominante en la población española. A un porcentaje de ellas (45,82%) se les realizó también densitometría con DEXA en la columna lumbar (L2, L3, L4) y en el fémur proximal derecho, es decir, en el fémur dominante en la población española. Obtuvimos los valores del T-score, expresándose como media entre L2 y L4, en la zona de la columna lumbar y en el área del cuello femoral y calcáneo.

Se utilizó un aparato DEXA PIXI Lunar para las mediciones de calcáneo y un Norland XR-46 (Norland Medical Systems, Inc) para las de columna lumbar y cuello de fémur. En ambos casos se utilizó un solo aparato para todas las mediciones.

Medida del consumo de fitato

El consumo de fitato se determinó mediante autodeclaración, empleando para ello una encuesta elaborada por nuestro grupo, y no validada, donde se reflejaba el consumo de alimentos ricos en fitato. La encuesta se cumplimentó en dos ocasiones, cuando se realizó la densitometría de calcáneo y cuando se realizó la densitometría de columna lumbar y cuello de fémur. Los estudios anteriores de nuestro grupo establecen la buena correlación entre el consumo declarado y los niveles obtenidos en orina y otros tejidos.

Para establecer el consumo de fitato tenemos en cuenta los tres principales grupos de alimentos que implican un aporte significativo de esta sustancia: legumbres, cereales integrales y frutos secos. Para considerar que se ingiere una cantidad adecuada de fitato es

Tabla 1
Edad media y antigüedad en la menopausia según el consumo de fitato

Consumo de fitato	Edad	DE	Antigüedad menopausia
Adecuado	53,7	4,3	7,6
No adecuado	53,2	4,4	7,9
Ninguna ^a	52,8	4,7	8,1
Una	53,3	4,5	8,3
Dos	54,1	4,6	7,7
Tres o más	53,6	4,7	7,9

^a Número de veces a la semana que se consumen productos ricos en fitato.

necesario que el consumo sea de al menos dos veces a la semana de uno de los alimentos pertenecientes a estos grupos. En estudios realizados anteriormente^{10,11,14} por investigadores del Institut Universitari d'investigació en Ciències de la Salut (IUNICS) se determinó que con el consumo de alimentos ricos en fitato al menos dos veces a la semana se conseguían niveles máximos de fitato tanto en orina como en otros tejidos. Por debajo de ese nivel de consumo los valores en los distintos tejidos era proporcional. Debido a estos estudios se han establecido los diferentes puntos de corte en el consumo de fitato, no consumidores, consumidores de alimentos ricos en fitato una vez a la semana y consumidores de al menos dos veces a la semana.

La influencia del consumo de fitato sobre los valores de densidad mineral ósea se establecerá de dos formas: por un lado, teniendo en cuenta sólo si se consume la cantidad adecuada o no y, por otro, teniendo en cuenta el número de veces a la semana que se consume.

Análisis estadístico

La predeterminación del tamaño muestral se calculó por métodos de estimación, siendo necesarias 197 mujeres.

Para valorar las diferencias de la densidad mineral ósea entre los grupos según el consumo de fitato se utilizó el análisis de la varianza (previa prueba de la homocedasticidad).

Para valorar el grado de concordancia tanto entre las mediciones con los dos tipos de densitómetros utilizados como en las dos encuestas alimentarias para valorar el consumo de fitato se utilizó el índice kappa de Cohen.

Previo a la realización del estudio se solicitó la autorización del CEIC (Comité ético de investigación de Baleares) que la otorgó.

A todos los pacientes se les solicitó aceptación para ser incluidos en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Resultados

Se realizó el doble estudio en 433 mujeres empleando densitometría de calcáneo y en 203 en columna lumbar y cuello femoral.

El grado de concordancia de las mediciones con ambos densitómetros, estimada mediante el índice kappa de Cohen, fue muy alto, concretamente de 0,8215 entre calcáneo y columna lumbar y 0,8123 entre calcáneo y cuello de fémur.

El grado de concordancia de las autodeclaraciones de consumo de fitato se considera muy elevado, ya que el índice kappa de Cohen fue de 0,9745.

Tabla 2
Valores de T-score en las distintas localizaciones según la cantidad de fitato consumida

Consumo de fitato/semana	T-score	Calcáneo DE	n	T-score	C lumbar DE	n	T-score	C fémur DE	n
0	-0,7	1,3	49	-2,8	0,7	39	-1,3	1,2	39
1	-0,2	0,9	115	-1,7	1,2	45	-0,6	0,8	45
2	0,2	1,2	143	-1,1	1,6	52	-0,1	1,4	52
>2	0,2	1	136	-1	1,3	67	-0,1	1	67

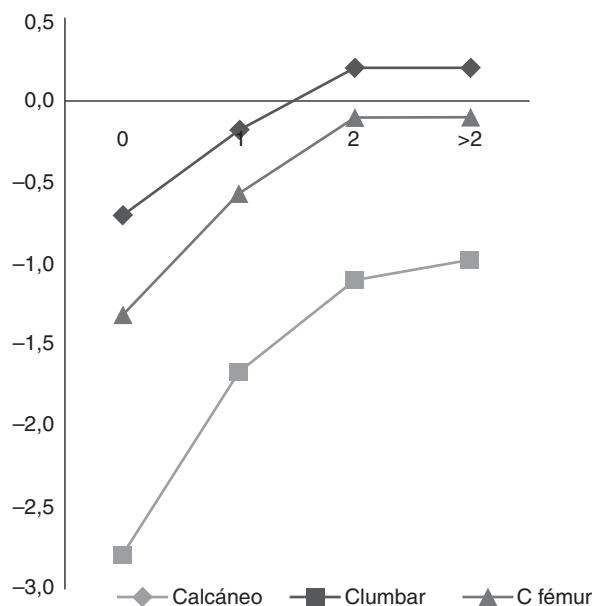


Figura 1. Evolución de T-score en las distintas localizaciones según las veces por semana que se consume fitato.

No hay diferencias en las mujeres según el consumo de fitato ni con la edad ni en la antigüedad de la menopausia, tal y como se muestra en la tabla 1.

Consumo de fitato y densidad mineral ósea

Según cantidad de fitato consumida

En el calcáneo los valores de T-score van aumentando a medida que lo hace el consumo de fitato, de manera que cuando no se consume nada es de -0,7 (DE: 1,3) y cuando se consumen tres o más veces a la semana es de 0,2 (DE: 1).

Una situación similar aparece en la columna lumbar (las mujeres que no consumen nada tienen valores de -2,8 con una DE de 0,7 y las que consumen tres o más veces a la semana presentan valores de -1 con una DE de 1,3) y en el cuello del fémur (-1,3 y DE 1,2 en las no consumidoras y -0,1 con una DE de 1 en las que consumen tres o más veces a la semana).

Los valores de masa ósea completos incluyendo ningún consumo, uno, dos o tres veces a la semana se muestran en la figura 1 y la tabla 2.

Las diferencias en la masa ósea son estadísticamente significativas en las tres localizaciones (calcáneo, columna lumbar y cuello del fémur) entre las que no consumen nada y las que consumen una, dos, tres o más veces a la semana, también entre los que consumen una vez a la semana y los que consumen dos y tres o más veces. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los que consumen dos y tres o más veces a la semana.

Según consumo adecuado o no adecuado de fitato

En el calcáneo, la columna lumbar y el cuello del fémur los valores de T-score son mayores en las mujeres que consumen niveles

Tabla 3

Valores de T-score en las distintas localizaciones según consumo adecuado o no adecuado de fitato

Consumo adecuado de fitato	T-score	DE	n	p
<i>Calcáneo</i>				
Sí	0,1	1,1	225	0,0005
No	-0,5	1,3	218	
<i>Columna lumbar</i>				
Sí	-1,2	1,5	106	0,0009
No	-2,5	1	97	
<i>Cuello del fémur</i>				
Sí	-0,2	1,2	106	0,0003
No	-1,2	1,1	97	

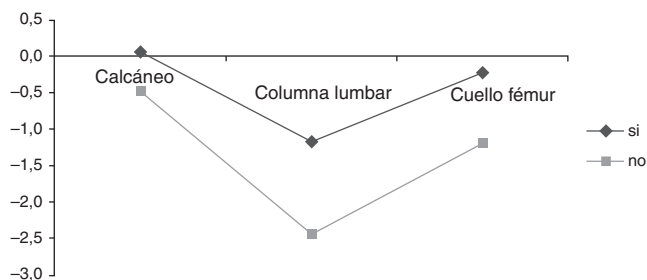


Figura 2. Valores de T-score en las distintas localizaciones según consumo adecuado o no adecuado de fitato.

adecuados de fitato frente a las que no los consumen; en los tres casos las diferencias son estadísticamente significativas. Los datos completos se presentan en la *tabla 3* y la *figura 2*.

Discusión

A la luz de los resultados obtenidos en el estudio parece que el consumo de fitato mejora los niveles de densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas en las tres localizaciones estudiadas. Esta mejoría es clara si comparamos las mujeres que consumen niveles adecuados y las que no los consumen, mientras que si tenemos en cuenta la cantidad de fitato consumida, se presentan elevaciones claras de la densidad mineral ósea hasta consumos de dos veces a la semana, no apreciándose mayores niveles a partir de tres consumos a la semana. Estos datos concuerdan con los estudios sobre la farmacocinética del fitato^{10,11}.

No se pueden establecer comparaciones de trabajos previos con los resultados que se han obtenido en nuestro estudio ya que no existen en la literatura médica estudios similares en ninguna publicación científica o base de datos, por lo que se puede considerar como el primer estudio sobre la relación entre consumo de fitato y densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. Se dispone de información sobre el efecto del consumo de fitato en ratas ovariectomizadas²⁰, donde se observaba que aquellas que consumían cantidades adecuadas de fitato tenían mejores niveles de densidad mineral ósea.

Este comportamiento del fitato, aparentemente sorprendente si tenemos en cuenta que el fitato se había considerado como antinutriente, es fácilmente explicable si se considera que esta molécula, por sus características estructurales, puede considerarse como un análogo de los bifosfonatos, cuya actividad como fármacos protectores de la osteoporosis es bien conocida^{21,22}.

Aunque en este estudio no se han valorado otros factores de riesgo además de la menopausia, sí podemos decir que en otro tra-

bajo de nuestro grupo^{17,19} se analizó el papel protector del fitato frente a otros factores de riesgo, incluida también la menopausia, y se observó que en todos los factores de riesgo el consumo adecuado de fitato mejoraba los valores de masa ósea de forma significativa.

El presente estudio presenta como limitación más importante el que el consumo de fitato se establezca por autodeclaración de las personas que intervienen en el estudio y no se base en parámetros analíticos como la fitaturia en orina de 2 h. Esta limitación se intentó minimizar realizando la encuesta dietética en dos ocasiones con un intervalo entre ellas de 3 meses. El grado de concordancia obtenido en la autodeclaración de consumo, como ya indicamos, fue muy elevado (0,9745).

Para confirmar los resultados obtenidos creemos que se debería realizar un estudio similar objetivando el consumo de fitato con métodos analíticos como sería determinar el nivel de fitato en orina de 2 h.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. NIH Consensus Development Panel. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA. 2000;285:785-95.
2. Eisman JA. Genetics of osteoporosis. Endocr Rev. 1999;20:788-804.
3. Paulino J. Osteoporosis: importancia, epidemiología y manifestaciones clínicas. Medicine. 2000;8:15-22.
4. Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez-Cano R, Rapado A, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc). 2001;116:86-8.
5. Melton LJ. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res. 1995;10:175-7.
6. Persi P. Densitometría ósea 2000. Med Clin (Barc). 2000;114:540-2.
7. Mellanby E. Rickets-producing and anticalcifying action of phytate. J Physiol. 1949;109:488-533.
8. Grases F, Simonet BM, Perelló J, Costa-Bauzá A, Prieto RM. Effect of Phytate on element bioavailability in the second generation rats. J Trace Elem Med Biol. 2004;17:229-34.
9. Grases F, Llobera A. Determination of phytic acid in urine by ICP atomic emission spectrometry. Analytical Letters. 1996;29:1193-9.
10. Grases F, Simonet BM, Prieto RM, March JG. Dietary phytate and mineral bioavailability. J Trace Elem Med Biol. 2001;15:221-8.
11. Grases F, Simonet BM, Vucenik I, Prieto RM, Costa-Bauzá A, March JG, et al. Absorption and excretion of orally administered inositol hexaphosphate IP6 or phytate in humans. BioFactors. 2001;15:53-61.
12. Grases F, Costa-Bauzá A. Phytate is a powerful agent for preventing calcifications in biological fluids: usefulness in renal lithiasis treatment. Anticancer Res. 1999;19:3717-22.
13. Grases F, Costa-Bauzá A, Königsberger E, Königsberger LC. Kinetic versus thermodynamic factors in calcium renal lithiasis. Int Urol Nephrol. 2000;32:19-27.
14. Grases F, Simonet BM, March JG, Prieto RM. Inositol hexakisphosphate in urine: the relationship between oral intake and urinary excretion. BJU Int. 2000;85:138-42.
15. Grases F, March JG, Prieto RM, Simonet BM, Costa-Bauzá A, García-Raja A, et al. Urinary phytate in calcium oxalate stone formers and healthy people. Dietary effects on phytate excretion. Scand J Urol Nephrol. 2000;34:162-4.
16. Grases F, Sanchis P, Perello J, Isern B, Prieto RM, Fernández-Palomeque C, et al. Phytate (Myo-inositol hexakisphosphate) inhibits cardiovascular calcifications in rats. Frontiers in Bioscience. 2006;11:136-42.
17. López-González AA. Influencia de diferentes factores de riesgo incluyendo el myo-inositol hexafosfato cálcico-magnésico en los niveles de densidad mineral ósea en trabajadores de Mallorca. Tesis Doctoral; 2007.
18. Grases F, Sanchis P, Costa-Bauzá A, Perelló J. Phytate (Myo-inositol hexakisphosphate) inhibits hydroxyapatite dissolution [En preparación].
19. López-González AA, Grases F, Roca P, Marí B, Vicente-Herrero MT, Costa-Bauzá A. Phytate (Myo-inositol hexaphosphate) and risk factors for osteoporosis [en prensa]. J Med Food. 2008;11:747-52.
20. Grases F, Sanchis P, Perelló J, Prieto RM, López-González AA. Effect of phytate (Myo-inositol hexaphosphate) on bone characteristics in ovariectomized rats. J Med Food. 2010 [en prensa].
21. Fleisch H. Development of bisphosphonates. Breast Cancer Res. 2002;4:30-4.
22. Fleisch H. Bisphosphonates in osteoporosis. Eur Spine J. 2003;12:142-6.