

Ácidos grasos de cadena corta y sus efectos sobre la salud ósea

Rogelio Frank Jiménez Ortega
Alberto Hidalgo-Bravo
Rafael Velázquez-Cruz

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) son moléculas producidas por un grupo de bacterias localizadas en el intestino grueso (colon). Este grupo de bacterias, conocido como microbiota intestinal (MI), cumple con un papel fundamental en la salud humana, ya que participa en procesos como la digestión, la regulación del sistema inmune y la producción de compuestos beneficiosos para el organismo. La MI es responsable de la descomposición de la fibra dietética y del almidón, los cuales se encuentran presentes en alimentos de origen vegetal y contienen sustancias que no pueden ser digeridas por el organismo humano, pero que presentan funciones beneficiosas para la salud. Esta MI incluye principalmente diversas bacterias que no requieren oxígeno conocidas como anaerobias, entre las cuales se encuentran las bifidobacterias y lactobacilos, que son capaces de descomponer diversos azúcares como la celulosa y otras moléculas complejas, lo que resulta en la producción de AGCC, los

cuales están formados por cadenas de uno a seis átomos de carbono, y los más abundantes son el acetato (C2), el propionato (C3) y el butirato (C4), que contienen dos, tres y cuatro átomos de carbono, respectivamente [1].

El microbioma intestinal cubre todas las superficies mucosas del huésped, y la mayoría se encuentra en el tracto gastrointestinal. El conjunto de estos microbios promueve la salud humana al regular diversos procesos biológicos, como influir en el metabolismo del huésped y regular el sistema inmune. Las investigaciones realizadas durante la última década han revelado nuevas conexiones entre el microbioma intestinal y la salud ósea, en particular en la regulación del metabolismo óseo y varias enfermedades metabólicas óseas, como la osteoporosis (OP), la osteoartritis y la artritis reumatoide, tres enfermedades que afectan los huesos y las articulaciones, y causan dolor, inflamación y pérdida de movilidad. Diversas investigaciones han demostrado que los AGCC pueden regular el metabolismo de las células que eliminan el hueso viejo (osteoclastos), lo cual es de gran importancia en el tratamiento de enfermedades como la OP [2].

La OP es una de las enfermedades óseas que se asocian al envejecimiento de la población y es más común en adultos mayores, principalmente en mujeres posmenopáusicas, quienes presentan una pérdida progresiva de masa ósea. Esta enfermedad se caracteriza por una baja tasa de detección, lo que a su vez complica su diagnóstico y el tratamiento oportuno. La OP no solo compromete la salud y la calidad de vida de quienes la padecen, sino que también genera un impacto económico y social considerable en la población. En México la población está compuesta por 126 millones de habitantes que enfrentan un cambio epidemiológico con un aumento de la esperanza de vida, lo que se correlaciona con un incremento en el número de enfermedades asociadas con la edad. Actualmente la población mayor de 50 años corresponde al 17.46% de los mexicanos de los cuales 10 millones presentan OP [3]. Evidencias recientes sugieren que los AGCC desempeñan un papel importante en la salud ósea y tienen potencial como una nueva estrategia para la prevención y el tratamiento de la OP.

Recientemente se reportó que existe una relación entre el MI y la densidad mineral ósea (DMO), lo que sugiere que el MI puede regular de manera indirecta la fuerza, la densidad y la composición del hueso. Algunos AGCC son capaces de regular el metabolismo de células implicadas en el remodelado óseo, como los osteoclastos, que son células responsables de la destrucción de hueso viejo o deteriorado (resorción), y los

osteoblastos, que son células responsables de la formación de hueso nuevo. Algunos experimentos han demostrado que el tratamiento con AGCC, como el propionato y el butirato, así como una dieta rica en fibra dietética en ratones aumenta significativamente la masa ósea, previniendo la pérdida ósea causada por afecciones posmenopáusicas e inflamatorias y su efecto protector puede asociarse con la inhibición de la diferenciación y la resorción ósea orquestada por los osteoclastos, pero sin afectar la formación ósea [2].

Algunos AGCC, como el propionato y el butirato, pueden modificar el metabolismo de los osteoclastos. Estos compuestos estimulan la glucólisis, un proceso a través del cual se obtiene energía a partir de la glucosa (tipo de azúcar), además de que disminuyen la fosforilación oxidativa, que es un proceso por el cual las células producen energía a partir del oxígeno. Por lo tanto, los AGCC ayudan a balancear el consumo energético celular y a limitar la actividad excesiva de los osteoclastos, favoreciendo así la salud y el mantenimiento del hueso. Por otro lado, se ha observado que los AGCC también influyen en el sistema inmunológico, ya que estos compuestos favorecen la formación de linfocitos T, un tipo de célula que ayuda a mantener el equilibrio del sistema inmune. Los linfocitos T pueden frenar la actividad de los osteoclastos y en consecuencia aumentar la masa ósea [4].

Además, investigaciones adicionales indican que, durante la diferenciación de los osteoclastos, los AGCC como el propionato y el butirato pueden influir en la actividad de las células óseas al bloquear ciertas señales que regulan el metabolismo del hueso. De esta manera, contribuyen a mantener un equilibrio entre la formación y la degradación del hueso, entre las que se encuentran moléculas clave como el factor 6 asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAF6) y el factor nuclear de células T activadas, citoplasmático 1 (NFATc1). Estos hallazgos demuestran el papel clave de los AGCC en el metabolismo óseo, principalmente en la inhibición de la diferenciación de osteoclastos (figura 1) [5].

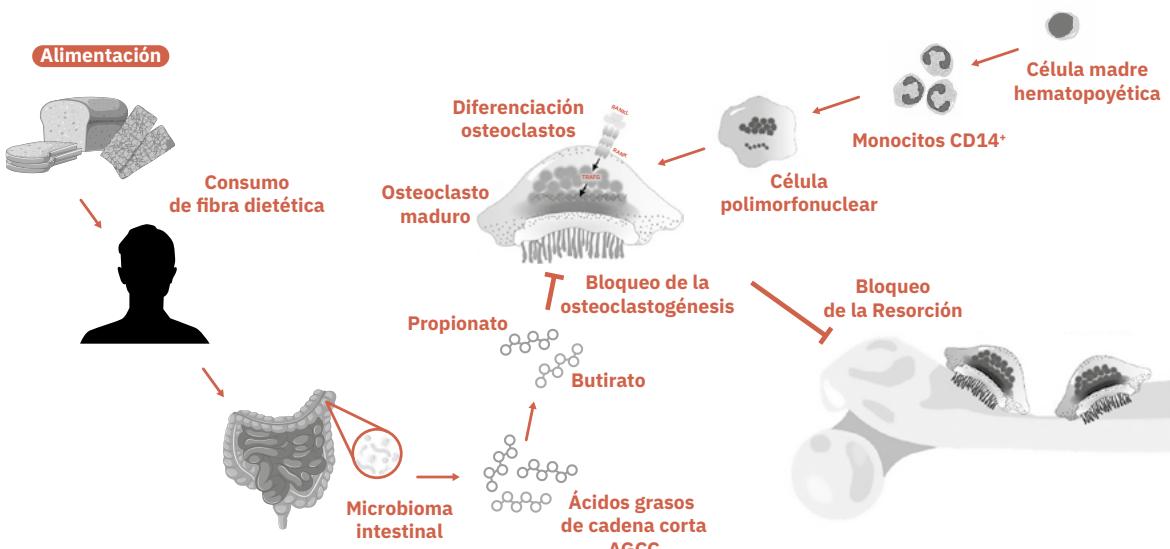


Figura 1. Efecto de los AGCC sobre la masa ósea. Se muestra el efecto del MI sobre el consumo de fibra dietética para producir los AGCC, como el propionato y butirato, los cuales inhiben la osteoclastogénesis, deteniendo la resorción y favoreciendo la formación ósea.

Conclusiones

Actualmente se sabe que los AGCC desempeñan un papel clave en la salud de los huesos y pueden ser empleados como un método de prevención y tratamiento de la OP. Estudios preclínicos han demostrado que los AGCC, como el butirato y propionato, pueden prevenir la perdida de la masa ósea y mejorar la resistencia de los huesos, evitando que los osteoclastos se transformen en su forma activa, es decir, células maduras capaces de destruir el hueso viejo o deteriorado. Por lo que la ingesta adicional de AGCC podría ser prometedora para la salud ósea, principalmente en mujeres posmenopáusicas. No obstante, aún se requieren más estudios que lo confirmen.

Referencias

1. Tan J, McKenzie C, Potamitis M, Thorburn A, Mackay C, Macia L. The Role of Short-Chain Fatty Acids in Health and Disease. *Advances in Immunology*. 2014;121(1):91-119.
2. Lucas S, Omata Y, Hofmann J, Böttcher M, Iljazovic A, Sarter K, Albrecht O, Schulz O, Krishnacumar B, Krönke G, Herrmann M, Mougiakakos D, Strowig T, Schett G, Zaiss MM. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. *Nat Commun*. 2018;9(1):55.
3. Cantellano-Sánchez PM, Ortega-Meléndez AI, Velázquez-Cruz R, Jiménez-Ortega RF. Función de las hormonas sexuales en la homeostasis del hueso y su papel en el desarrollo de la osteoporosis masculina: una revisión narrativa. *Rev. Osteoporos. Metab. Miner.* 2023;15(4):144-153.

4. Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, González MJ, Quera R, Dijkstra G, Harmsen HJM, Faber KN, Hermoso MA. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Front Immunol*. 2019;10:277.

5. Yang W, Yu T, Huang X, Bilotto AJ, Xu L, Lu Y, Sun J, Pan F, Zhou J, Zhang W, Yao S, Maynard CL, Singh N, Dann SM, Liu Z, Cong Y. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity. *Nat Commun*. 2020;11(1):4457.

Rogelio Frank Jiménez Ortega Servicio de Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra-Ibarra (INRLGII), Tlalpan, Ciudad de México, México.

Alberto Hidalgo-Bravo Servicio de Medicina Genómica, INRLGII, Tlalpan, Ciudad de México, México.

Rafael Velázquez-Cruz Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), Ciudad de México, México.

Contacto: rogeliofrank.jimenez@uneve.edu.mx