



Valoración de niveles séricos y óseos de calcio, cobre, estroncio, hierro, magnesio y zinc en pacientes con osteoporosis

Elias Burguera Pascu ¹.

Maria Luisa Di Bernardo Navas ².

María Ysabel García Fernández ³.

Marcela Pascu de Burguera ⁴.

José Luis Burguera Montoya ⁵.

Oscar Marino Alarcón Corredor ⁶.

Edgar José Nieto Andueza ⁷.

¹Facultad de Odontología. Odontología Social y Preventiva

eliasburguera@hotmail.com elias_burguera@yahoo.com

²IVAIQUIM, Instituto Andino Venezolano para la investigación Química.

Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes (ULA)

³IVAIQUIM, Instituto Andino Venezolano para la investigación Química.

Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes (ULA)

mygarcia_2000@yahoo.com

⁴burguera@ciens.ula.ve

⁵IVAIQUIM, Instituto Andino Venezolano para la investigación Química.

Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes (ULA) burguera@ula.ve

⁶IVAIQUIM, Instituto Andino Venezolano para la investigación Química.

Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes (ULA) 2alarcon@cantv.net

⁷Grupo de Investigaciones de Metabolismo Óseo nietobones@hotmail.com
ejnieto@ula.ve

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

Se determinaron los niveles por Espectroscopia de Absorción Atómica en Llamas de calcio (Ca), cobre (Co), estroncio (Sr), hierro (Fe), magnesio (Mg) y zinc (Zn), en muestras oseas y sanguíneas de 13 pacientes con referencias clínicas de osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto, que se caracteriza por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la arquitectura del tejido ósea con incremento del riesgo de fractura. En esta enfermedad hay una relación colágeno/mineral normal, lo que permite diferenciarla de la osteomalasia, donde existe una disminución del mineral con relación al colágeno. La osteoporosis es la enfermedad metabólica más común del hueso y es una causa importante de morbilidad en el anciano.

PALABRAS CLAVE: Osteoporosis, huesos, FAAS, calcio, estroncio, magnesio, cobre, hierro, zinc

ESTIMATION OF CA, MG, SR, CU, FE, AND ZN LEVELS IN SERUM AND BONE SAMPLES OF PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

SUMMARY

The levels of calcium (Ca), copper (Cu), strontium (Sr), iron (Fe), magnesium (Mg), and zinc (Zn), by Spectroscopy Atomic Absorption in Flame were determined in bone and sanguineous samples of 13 patients with clinical references of osteoporosis. The osteoporosis is a systemic disease of the skeleton which characterizes by a diminution of the bone mass and a deterioration of the architecture of the bone with increase of the risk of fractures 1-3 . In this disease there is a normal colageno/mineral relation, which allows to differentiate it from osteomalacia, where a mineral diminution exists in relation to the colageno. The osteoporosis is the metabolic disease commonly of the bone and is an important cause of morbidity in anciano 2 . The copper, iron and zinc are oligoelements that play an important role in the organism, since they are necessary for the tissue elaboration, synthesis of hormones and in most of the chemical reactions in which they take part enzymes and they comprise natural of the bone structure. The zinc is an essential mineral element in the diet of the humans for the optimal growth and state of health. Altogether with other minerals as it receives, iron, manganese and magnesium are cofactor for enzymes involved in the synthesis of several components of bone matrix 4, 5-7 . The mineral deficiency like iron, manganese, and zinc is associated with bone animal injuries; although in the human being east aspect still remains to explain 4 . The calcium and the strontium is involved in numerous typical physiological processes of the tissue formation different (bone and teeth), sanguineous coagulation, transmission of nervous impulses, muscular contraction; etc. The strontium as divalent ion interchanges with way calcium to equimolar and incorporates to crystals of the bone, which is a dense connective intensely mineralized. The revision of Literature sample that the studies in relation to the metabolism of the chemical elements in the osteoporosis are little in bone matrix of real patients and some is contradictory. The reason for the present investigation is to value the sericos and bone levels of Ca, Cu, Sr, Fe, Mg and Zn in patients with osteoporosis, submissive surgeries to repair fractures. The evaluation of these elements could predict the evolution and severity of this disease or to even discard the absence or is present at of her. The analysis of the results shows a close relationship between the content of these elements, sex and the studied, being but marked pathology for Ca, Sr, Mg and Cu. The obtained results are in agreement with reports of Literature that affirm that the Mg helps to fix the Ca and Sr helps the bone reabsorption whereas a deficit of Cu could be associate with bony alterations .

KEY WORDS: Osteoporosis, bones, FAAS, Calcium, Strontium, Magnesium, Copper, Iron, Zin

INTRODUCCIÓN

Hoy por hoy la osteoporosis constituye un enorme problema de salud pública, por lo que es necesario difundir las posibles causas de la misma, así como las medidas utilizadas para su diagnóstico, prevención y tratamiento. Este último debe ser enfocado de manera multidisciplinaria para obtener los mejores resultados del mismo. Se han identificado varios factores de riesgo entre los cuales se encuentran: (1) los constitucionales, tales como: la baja masa ósea, la edad avanzada, el sexo femenino, la menopausia prematura, la contextura delgada, o la pérdida de peso; (2) el estilo de vida como el hábito de fumar, el consumo exagerado de alcohol, el sedentarismo; (3) nutricionales como la deficiencia de calcio y vitamina D en la dieta; y (4) las condiciones médicas asociadas o medicamentosas como el uso de corticosteroides, el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo o la gastrectomía ⁸. La identificación de estos factores de riesgo es fundamental para poder realizar una prevención eficaz que es tal vez la mejor arma con la que disponemos hoy, ya que en el estado actual del conocimiento el tratamiento puede disminuir o prevenir la pérdida ósea pero es incierto que, una vez establecida la fragilidad del hueso, se pueda restaurar la competencia biomecánica del esqueleto ⁹.

El hueso está conformado por: a) una matriz orgánica, de fibras de colágeno principalmente del tipo I, proteínas no colágenas, osteocalcina, osteonectina, sialoglicoproteína y polipéptidos (factores locales de inhibición o de crecimiento). b) de un contenido mineral: hidroxapatita (calcio, fosfato, carbonato etc.), sodio, potasio, magnesio, estroncio y otros elementos traza. c) de células óseas: osteoclastos, osteoblastos y osteocitos. El hueso está en un proceso permanente de recambio óseo. El equilibrio normal entre la síntesis y resorción mantienen constante la masa esquelética. Sin embargo, la tasa de remodelación varía, no sólo en el hueso cortical comparado con el trabecular, sino entre los diferentes huesos o porciones. En la Figura 1, se aprecia la estructura ósea.

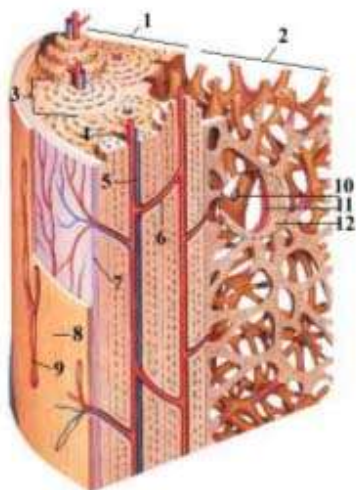


Figura. 1: Estructura ósea

1. El hueso cortical se encuentra en la parte externa y rodea a la parte trabecular. Aproximadamente el 80 % del esqueleto es hueso cortical.
2. Hueso trabecular: se encuentra en el interior del tejido óseo
3. Cada sistema haversiano tiene un canal central que contiene un paquete neurovascular
4. Colágeno
5. Canal de Havers
6. Canal de Volkmann
7. Periostio
8. Revestimiento óseo
9. Vasos del periostio
10. Osteoclastos
11. Osteoblasto
12. Osteocitos

La remodelación es un proceso continuo en el cual se presenta formación de matriz ósea y resorción de esta, en un equilibrio casi constante; cuando hay ruptura de este equilibrio, debido a que la tasa de resorción de hueso es superior a la de síntesis, se genera una disminución de la masa ósea y se presenta la osteoporosis. El pico de masa ósea se ve influenciado por la ingesta de calcio durante la niñez y la infancia. Al nacimiento, el esqueleto tiene aproximadamente 25 gr. de calcio y

en la edad adulta éste contenido se acerca a 1.000 gr. Esta diferencia proviene de la dieta. Para alcanzar un adecuado pico de masa ósea se requiere una buena ingesta de calcio, especialmente durante el crecimiento, la menopausia, la postmenopáusia y en general en situaciones donde exista predisposición de pérdida de masa mineral ósea.

El calcio como sabemos es el elemento fundamental del hueso y, además de mantener su dureza, activa la contracción de los músculos, favorece la transmisión de los impulsos nerviosos y es esencial para la coagulación de la sangre. El calcio disminuye la resorción ósea mediante la supresión de la secreción de paratohormona (PTH). El aporte mínimo es de 1.200 mg/día. Cuando la cantidad requerida no se alcanza con la dieta se pueden utilizar suplementos. Aunque no es suficiente para tratar la osteoporosis, siempre debe acompañar al tratamiento farmacológico o preventivo que se haya establecido. Algunos estudios han determinado que la administración de calcio puede disminuir la velocidad del deterioro del hueso en las mujeres con osteoporosis establecida.

Se sabe que con los años la absorción de calcio disminuye tanto en hombres como en mujeres especialmente después de los 45 y 55 años en mujeres y hombres, respectivamente. La PTH aumenta y la respuesta tisular a sus acciones disminuye, al igual que disminuye los niveles de vitamina D ^{10,11}. La cuantificación a nivel de trazas y ultratrazas de elementos en muestras complejas de origen humano representa una tarea prioritaria de la química analítica moderna. Dichos elementos si bien pueden estar en concentraciones normales, también pueden no estarlo, siendo indicativos de patologías severas que están ocurriendo o por ocurrir en nuestro organismo.

En los últimos años ha crecido el interés por la determinación de oligoelementos en matrices biológicas de origen humano. También se han redefinido los límites de cuantificación requeridos, lo que generó la aparición de nuevas y más sensibles técnicas de análisis. Cuando pensamos en osteoporosis siempre hacemos referencia a calcio, Vitamina D y Magnesio, este último por fijar el calcio y permitir su reabsorción. El mantener la homeostasis ósea no solamente es función del aporte de calcio y Vitamina D y sus mecanismos reguladores paracrinós, endocrinos y autocrinos, sino que es un conjunto de funciones en las cuales también están implicadas otras sales y nutrientes, proteínas, carbohidratos, lípidos, fósforo, minerales traza (magnesio, hierro, manganeso, cobre y zinc entre otros), vitamina K, vitamina C, vitamina A y vitamina B. Deficiencias nutricionales en cualesquiera de ellos repercutirá en disfunción celular, y algunas de estas disfunciones tendrán como expresión clínica trastornos de mineralización ósea.

El Zn es esencial para el crecimiento óseo aunque su papel en la osteoporosis no está claro. En animales estimula el crecimiento y la mineralización ósea. Datos más recientes sugieren que es un inhibidor selectivo de la resorción ósea osteoclástica aún en bajas concentraciones ¹². La concentración de zinc depende, tanto de la cantidad como de la biodisponibilidad en la dieta en relación con los requerimientos fisiológicos. Condiciones tales como procesos infecciosos, actividad física, diarrea, geofagia, o la anemia de células falciformes, aumentan los requerimientos de zinc, debido a un incremento endógeno de sus pérdidas o por una disminución de su absorción intestinal ⁵. Los requerimientos de zinc son de 15 a 20 mg/día. Amplios estudios reconocen la importancia del zinc en el metabolismo óseo ⁶. Se ha encontrado una correlación negativa entre masa ósea e ingesta de zinc y en mujeres posmenopáusicas se confirma que la administración de zinc, junto con calcio, cobre y magnesio, previene la pérdida de masa ósea ⁷.

El papel potencial del zinc en el mantenimiento de la masa ósea en mujeres posmenopáusicas se ha confirmado tras estudios en ratas ooforectomizadas que demuestran que la administración por vía oral prologada de zinc-histidina previene la pérdida de masa ósea a nivel femoral¹³. El cobre es un elemento esencial para los mamíferos¹⁴. De las funciones celulares, la más conocida es la que ejerce sobre la eritropoyesis. Interviene en las funciones de ciertas enzimas, entre las que se encuentran la ceruloplasmina ferroxidasa, que transporta el hierro para la formación de la hemoglobina, en las enzimas responsables de la síntesis de colágeno del hueso y en las óxido-reductasas¹¹. Un 60% del cobre de los hematíes está unido a la superóxido dismutasa¹², la cual inicialmente por presentar dos átomos de cobre en su estructura, se denominó como eritro, cerebro y/o hepatocupreína, para luego reconocerse como una misma molécula que a su vez tenía dos átomos de zinc. En el campo de la medicina se le conoce a esta enzima múltiples acciones aunque un déficit de la misma, secundario al cobre o al zinc, es un aspecto no estudiado, aunque por lo que de ella sabemos, está obligada a relacionarse con la osteoporosis¹³.

Poca atención ha tenido la investigación de cobre como posible factor etiológico en la osteoporosis¹⁴⁻¹⁸, a pesar de que se describe la osteopenia en el déficit de este elemento. Se sabe que, independientemente de las alteraciones óseas descritas en el déficit del mismo, puede ser la disminuida ingesta de cobre en los países occidentales, quienes lo hacen más susceptibles a padecer de osteoporosis. Estudios realizados en recién nacidos del Perú, se demostró un cuadro severo de alteraciones óseas y hematológicas asociado a un claro déficit de cobre, revirtiéndose todas las alteraciones descritas, tras la administración de cobre por vía oral¹⁹. El calcio y el estroncio están involucrados en numerosos procesos fisiológicos típicos de la formación de diferentes tejidos (hueso y dientes), coagulación sanguínea, transmisión de impulsos nerviosos, contracción muscular; etc. El estroncio como ión divalente se intercambia con el calcio de manera equimolar y se incorpora a los cristales del hueso, el cual es un tejido conectivo denso, intensamente mineralizado.

La incorporación del estroncio al hueso es un proceso dosis-dependiente que se produce por un mecanismo desconocido. A nivel mineral, el estroncio sustituye el calcio al azar en los cristales de hidroxiapatita^{20,22}. El estroncio posee las mismas propiedades químicas que el calcio y se encuentra formando parte de la naturaleza, de los alimentos y en el agua²³⁻²⁵. El estroncio es un elemento natural capaz de inducir un aumento del volumen del hueso trabecular cuando se administra a bajas concentraciones en animales. Este elemento aumenta la masa ósea por dos mecanismos, una inhibición de la resorción ósea y una estimulación de su formación²⁶⁻²⁸. La distribución ósea del estroncio en animales demostró una mayor incorporación en el hueso trabecular que en el cortical. La diáfisis del fémur reveló concentraciones hasta el doble con respecto a las vértebras aunque la mayor concentración se obtuvo en la cresta ilíaca, que está formada principalmente por hueso trabecular. Esto confirma que la incorporación del estroncio no sólo depende de la estructura ósea sino también de la estructura del hueso. La eliminación del estroncio es lenta, el riñón es su principal, pero no la única, vía de excreción²⁹. Se ha evaluado la tolerancia de la administración por vía oral del estroncio, en dosis entre 62,5 mg y 11,5 gr., con seguimientos de doce días después de iniciar su administración, siendo perfectamente tolerado. Asimismo, en mujeres posmenopáusicas la administración de altas dosis, incluso superiores a 4 gr. por vía oral, fueron bien toleradas³⁰.

A un grupo de ratas ooforectomizadas se le administró la sal estroncio (^{86}Sr) el cual es un isótopo, cuya absorción, distribución, metabolismo y eliminación se ha estudiado en animales (ratas, perros y monos), confirmándose un mecanismo de absorción saturable, con una amplia distribución corporal. Se les administró por vía oral dosis entre 77 y 308 mg/Kg por día, mientras otro grupo recibió estrógenos y un tercero placebo. El estroncio previno la pérdida de masa ósea restaurando el contenido mineral óseo al compararlo con el grupo tratado con placebo. La histomorfometría del hueso trabecular, medida en la zona tibial tras la ooforectomía, presentaba una disminución del 46% y se corrigió con el tratamiento estrogénico; asimismo el tratamiento con estroncio no sólo corrigió tal pérdida sino que mostró un incremento de un 30-36%. Al tiempo los marcadores bioquímicos en las tratadas con estroncio, a diferencia de las que recibieron estrógenos, confirmaban una supresión de la resorción ósea sin reducción de la formación. Los autores concluyeron que el estroncio actúa como un agente desacoplante que inhibe la resorción y estimula la formación ³¹.

Estudios más recientes han comparado en ratas la potencia anabolizante ósea de bajas dosis de estroncio y flúor, separados y en combinación. La mineralización ósea aumentó significativamente en un 17% para el estroncio, en un 20% para el grupo tratado con flúor y en un 19% en los tratados con ambos fármacos. Este estudio demostró que bajas dosis de estroncio y de flúor aumentan el número de sitios de formación ósea sin detectarse efectos adversos en la estructura química del mineral óseo o en la mineralización de la matriz ósea. El calcio cumple un papel esencial en la formación de los huesos. El contenido promedio de calcio en el organismo humano es de aproximadamente 100 - 200 mg g⁻¹, distribuidos en distintos compartimientos del cuerpo. El 99% se encuentra depositado en los huesos y dientes. El 1% restante está en la sangre y en el tejido adiposo. Sin este pequeño porcentaje del 1% de calcio, los músculos no podrían ejercer su función, la sangre no se coagularía y los nervios no transmitirían los mensajes correspondientes al resto del organismo. El calcio que se consume en la dieta es el que proporciona el calcio para los huesos. Además de cumplir una función estructural, los huesos son el suministro de emergencia de calcio.

En el cuerpo en todo momento hay un proceso de destrucción y reconstitución de los huesos, a fin de que haya calcio disponible para las demás funciones del organismo. Si el organismo no recibe suficiente calcio a través de la dieta, el cuerpo automáticamente extraerá el calcio que necesita de los huesos. Si este elemento no lo restituye al mismo tiempo, los huesos se debilitan y se quiebran con facilidad, llegando a ocasionar la osteoporosis.

Se ha establecido que es muy importante asegurar una óptima ingesta de calcio, con el fin de obtener un nivel apropiado de densidad ósea, la que se alcanza entre los 25 y 30 años de edad. Con ello es posible evitar que en la etapa adulta se manifiesten problemas de osteoporosis, los cuales son bastante frecuentes en la mujer menopáusica, debido a la disminución de los niveles de estrógenos que reducen en gran medida la capacidad de los huesos para retener el calcio. Por lo tanto, durante la vida adulta, el calcio es necesario para conservar la mineralización del esqueleto y no hacer uso de las reservas que hemos obtenido antes de los 30 años ³²⁻³⁴. La deficiencia de vitamina D y calcio con hipofosfatemia se asocia generalmente a acidosis metabólica, lo que induce la movilización de hidroxapatita de los depósitos óseos, lo que se asocia con hipercalcemia y consumo de los tamponadores óseos ácido básicos, ya que la movilización de la hidroxapatita provee iones de carbonato que tendrán un efecto buffer en la retención de hidrogeniones séricos, como un mecanismo protector que se pierde en las deficiencias de vitamina D, magnesio, intoxicación por aluminio y administración de colchicina ³⁵.

Son múltiples las causas de las deficiencias de magnesio y se clasifican en primarias, nutricionales, de origen digestivo asociadas con enfermedades endocrinas por redistribución celular, por alcoholismo o retiro de alcohol y por pérdida renal exagerada. Su manifestación clínica principal es debida a la hipocalcemia asociada con signos positivos de Trousseau y Chvostek y tetania atetósica. Una dieta severamente deficiente en magnesio causará depleción de fósforo y potasio y existen algunos reportes de disminución de densidad mineral ósea^{31,36}

MATERIALES, MÉTODOS Y MUESTREO

Aparatos y reactivos

El estroncio fue determinado en muestras óseas por Espectroscopia de Absorción Atómica (EAA) con llamas de óxido nitroso/acetileno, en un equipo Perkin-Elmer 3100³⁷ mientras que en sangre se determinó por EAA con atomización electrotérmica en un equipo Perkin-Elmer 4100³⁸. Todos los reactivos utilizados en este trabajo fueron del más alto grado analítico, excepto el ácido nítrico que fue Suprapur[®] (65 %) de la Merck. Agua doblemente de-ionizada con resistividad específica de 18 M W cm⁻¹, obtenida en un sistema Millipore Milli-Q Plus se usó para la preparación de todas las soluciones y para enjuagar el material de laboratorio. Se preparó un patrón de estroncio (1 g L⁻¹) disolviendo la cantidad apropiada de nitrato de estroncio anhidro (99 % de la Merck) en 500 ml de ácido nítrico 0.2 % (v/v).

Diariamente se prepararon las soluciones de trabajo en el rango 0.0 a 20.0 mg L⁻¹ por diluciones sucesivas del patrón. Algunos compuestos químicos se probaron como posibles modificadores de matriz: nitratos de magnesio, lantano, níquel, talio y paladio y óxidos de samario, europio, terbio, holmio, erbio, tulio y lutecio. El nitrato de lantano al 0.4 % (p/v) se preparó al disolver la cantidad apropiada de la sal hexahidratada (La (NO₃)₂ · 6H₂O, 99 % de la Sigma) en agua, mientras que los demás nitratos sólo se disuelven en ácido nítrico 0.2 % (v/v). Soluciones transparentes de los óxidos se han obtenido en ácido nítrico 1:1 bajo agitación ultrasónica por 20 min. Triton X-100, 0.1 % (v/v) preparado por dilución con agua del reactivo concentrado de la BDH, se utilizó para diluir las muestras de sangre y evitar problemas experimentales asociados con la viscosidad de las muestras reales. Argón de alta pureza (99.99 % de AGA) se utilizó como gas de purga de los tubos de grafito.

Para evitar contaminación exógena, los utensilios de laboratorio utilizados en la preparación de reactivos y muestras fueron rigurosamente lavados con ácido nítrico (10 %) y enjuagados copiosamente con agua antes de ser usados. En lo posible, se debe evitar el uso de material de vidrio, por lo que las muestras y las soluciones de trabajos se deben almacenar en envases de polietileno.

Muestreo y preparación de las muestras

Las muestras de sangre y huesos analizadas en este trabajo fueron suministradas por el Departamento de Traumatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes. Proviene de pacientes enfermos que por algún motivo consultaron o fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar molestias o enfermedades óseas.

El muestreo (5 ml de sangre completa), se realizó por punción venosa del antebrazo en tubos "vacutainer" heparinizados con tapas de polietileno. Después de mezclarlas suavemente por inversión, las muestras se guardaron bajo refrigeración (4 °C) hasta el momento del análisis. Antes de analizarlas, las muestras fueron sacadas del refrigerador y dejadas para adquirir temperatura ambiente. Luego de homogeneizarlas en un vortex, las muestras de sangre se diluyen 1:10 con Triton X-100 0.1 % (v/v). Para efecto de optimización de parámetros instrumentales se preparó un

pool de sangre combinando pequeños volúmenes de cada muestra independiente en un mismo envase.

PROCEDIMIENTO GENERAL, RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Procedimiento general

El procedimiento está basado en atomizar electrotérmicamente el analito contenido en muestras depositadas sobre la pared del tubo pirolítico o sobre la plataforma integrada de los equipos PE-2100 y PE-4100ZL, respectivamente. La atomización sobre la pared se realiza inyectando 10 m l de la solución del modificador que contiene 12.8 m g de lantano, seguido de 10 m l de muestra diluida con Triton X-100 o de patrón que contiene 5 m g L ⁻¹ de estroncio directamente en el tubo bajo las condiciones óptimas. No fue necesario usar modificador con la plataforma integrada. En cada caso las medidas se hicieron por triplicado; paralelamente se midieron blancos preparados igual que las muestras.

Para evitar cambios en la sensibilidad debido al envejecimiento de los tubos, se compararon las pendientes de dos gráficos de calibración preparados uno al comienzo de cada experimento y otro al final. El tubo se reemplazó con uno nuevo cuando se encontró una diferencia significativa (p < 0.05) entre las dos pendientes.

Resultados y discusión

El estudio involucró 13 sujetos, todos con valores promedios globales de edad y concentraciones de los elementos indicados en la Tabla 1.1. Para facilitar la interpretación del análisis estadístico, los sujetos bajo estudio, han sido clasificados por sexo en dos grupos: Femeninos (F) y Masculinos (M). (F =7 y M = 6). El análisis estadístico de los resultados hace uso de los siguientes parámetros: media ± desviación estándar (DS), Coeficiente de variación (CV), desviación estándar relativa del error (DSE), Mínimo (Min), Máximo (Máx). Las concentraciones de los elementos [calcio (Ca), cobre (Cu), hierro (Fe), zinc (Zn) y magnesio (Mg)] están reportadas en mg g ⁻¹ y mg mL ⁻¹ , para hueso y sangre respectivamente. La concentración de estroncio (Sr) está reportada en m g g ⁻¹ y m g L ⁻¹ para hueso y sangre respectivamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y CONCLUSIONES

La estadística descriptiva global cuyos resultados se indican en la Tabla 1.1 muestra un promedio de edades de 68.64 ± 11.48 con un CV de 16.74 %, evidenciando poca variabilidad en la edad de los sujetos muestreados. Los niveles de los elementos estudiados para los sujetos Ca, Mg, Sr y Cu se encontraban por encima de los promedios normales reportados por la literatura. Sin diferencias significativa entre los sexos.

En la Tabla 1.1, se muestran las estadísticas descriptivas discriminadas por sexo. Cabe destacar que en este estudio, se restó importancia a la edad de los sujetos, por ser todos mayores de 45 años e incursos en la enfermedad estudiada. Además, las edades se encuentran casi en su totalidad dentro de un mismo rango, con promedios 66.45 ± 11.95 y 72.60 ± 10.32 para el sexo femenino y masculino respectivamente.

Variable	Media	DS	CV	DSE	Mínimo	Máximo
Edad						

(G)	68.64	11.48	16.74	2.78	55	89
(F)	66.45	11.95	17.99	3.60	55	88
(M)	72.60	10.32	14.21	4.21	60	89
Ca (huesos)						
(G)	210.14	34.44	16.39	8.35	165.94	310.60
(F)	216.21	39.58	18.30	11.93	165.94	310.60
(M)	199.01	20.82	10.46	8.49	176.89	233.33
Ca (sangre)						
(G)	187.04	11.85	6.34	2.87	167.30	201.84
(F)	189.73	12.56	6.62	3.79	167.30	201.84
(M)	182.12	9.43	5.18	3.85	170.52	195.00
Cu (huesos)						
(G)	0.42	0.04	11.00	0.01	0.36	0.52
(F)	0.40	0.03	7.52	0.00	0.36	0.45
(M)	0.45	0.18	11.23	0.02	0.40	0.52
Cu (sangre)						
(G)	1.81	0.11	6.08	0.02	1.71	2.14
(F)	1.90	0.10	5.49	0.03	1.71	2.05
(M)	1.93	0.15	7.49	0.06	1.71	2.14
Sr (huesos)						
(G)	65.03	11.74	18.06	2.84	50.58	85.23
(F)	60.34	8.80	14.59	2.65	50.58	78.12
(M)	73.65	12.21	16.58	4.98	55.84	85.23
Sr (sangre)						
(G)	21.33	1.97	9.24	0.47	18.56	27.10
(F)	20.84	1.54	7.43	0.47	18.56	24.14
(M)	22.23	2.48	11.15	1.01	20.12	27.10
Fe (huesos)						
(G)	0.05	0.007	12.01	0.001	0.03	0.05
(F)	0.05	0.007	10.49	0.00	0.03	0.05
(M)	0.05	0.005	8.75	0.001	0.05	0.06

Mg(huesos)						
(G)	2.69	0.30	11.17	0.07	2.20	3.00
(F)	2.69	0.34	12.69	0.10	2.20	300
(M)	2.70	0.24	8.76	0.09	2.45	3.00
Mg(sangre)						
(G)	17.08	1.02	6.00	0.24	15.87	18.84
(F)	17.41	1.12	6.42	0.34	15.87	18.84
(M)	16.49	0.45	2.75	0.18	15.96	16.97
Zn(huesos)						
(G)	0.35	0.15	44.81	0.03	0.08	0.54
(F)	0.32	0.19	59.30	0.06	0.086	0.54
(M)	0.39	0.072	19.39	0.03	0.30	0.53
Zn(sangre)						
(G)	1.06	0.09	9.41	0.02	0.99	1.29
(F)	1.02	0.033	3.29	0.01	0.99	1.08
(M)	1.13	0.13	11.82	0.05	0.99	1.29

Los pacientes mostraron niveles superiores en todos los elementos analizados, con diferencias altamente significativas, indistintamente del sexo y matriz ($p = 0.1$). En las Figuras 1.1- 1.6, se aprecia el comportamiento de los elementos analizados en ambas matrices biológicas, exceptuando el hierro, quien por la naturaleza de la muestra (sangre heparinizada) no fue posible su valoración.

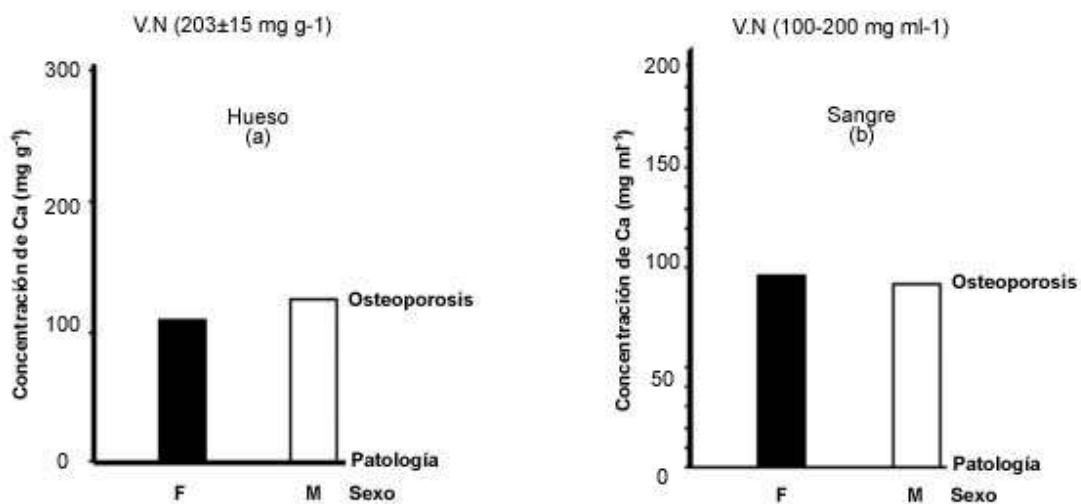


Figura 1.1
Comportamiento de la variable Ca en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

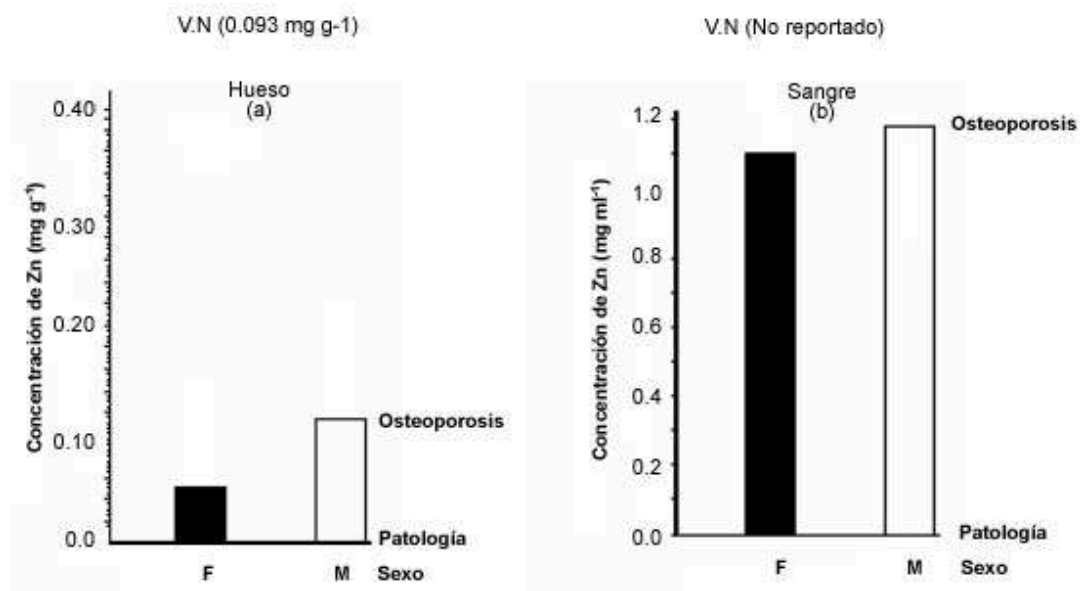


Figura 1.2
Comportamiento de la variable Zn en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

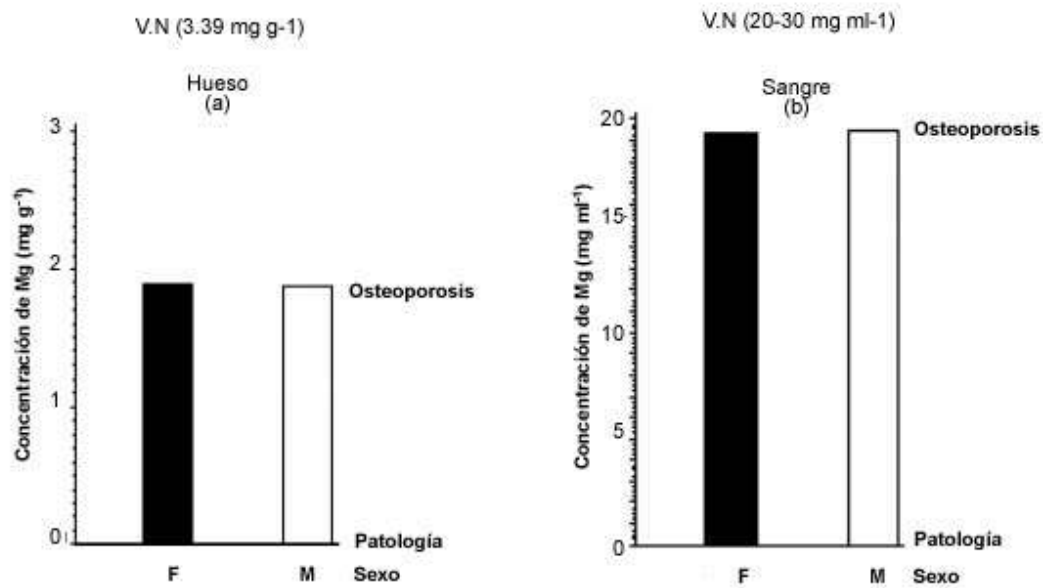


Figura 1.3
Comportamiento de la variable Mg en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

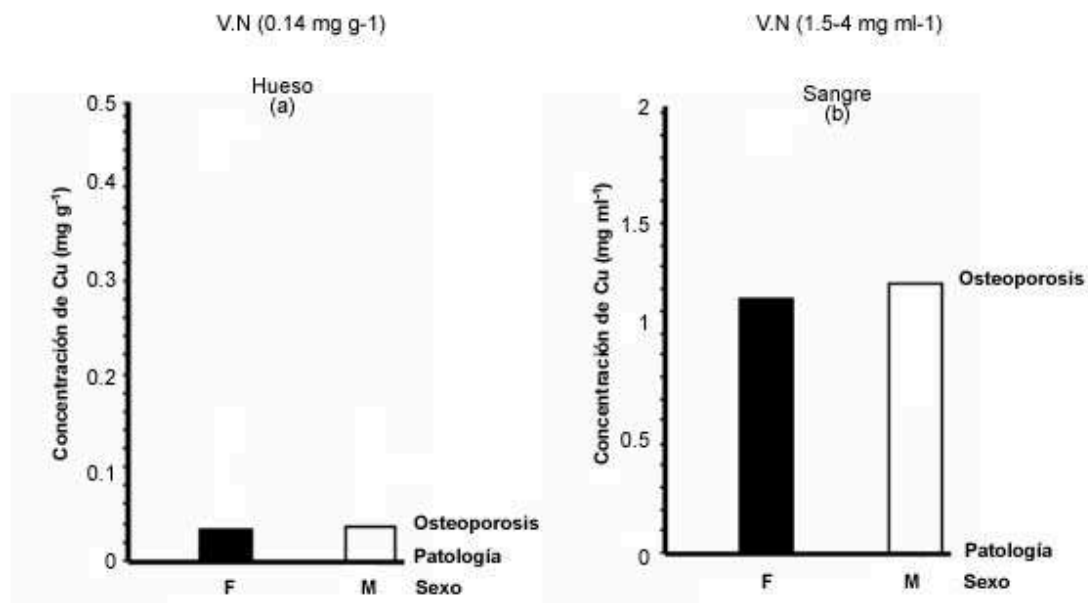


Figura 1.4
Comportamiento de la variable Cu en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

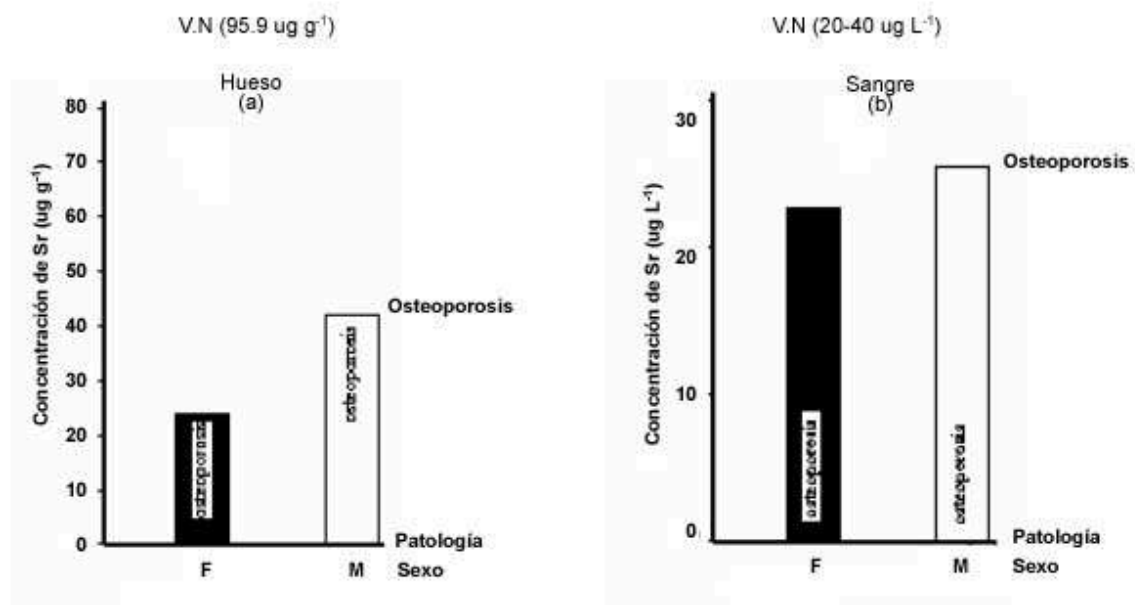


Figura 1.5
Comportamiento de la variable Sr en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

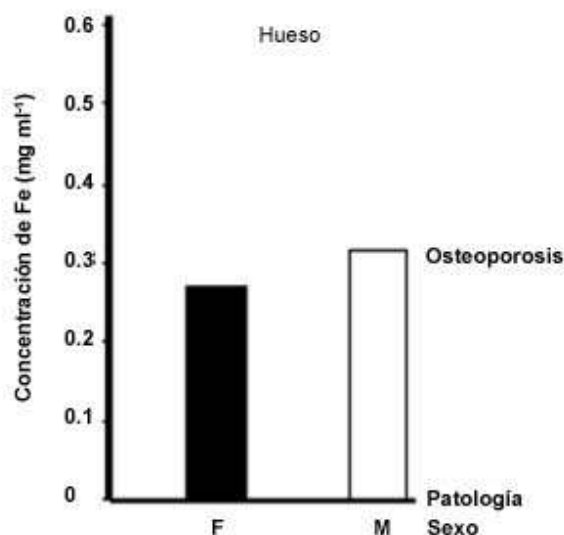


Figura 1.6
Comportamiento de la variable Fe en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo

El comportamiento de la variable Cu, en ambos Grupos evaluados, ha llamado nuestra atención. La literatura reporta 5-7 que estudios realizados en recién nacidos con cuadros severos de alteraciones óseas y hematológicas, estaban asociados a un claro déficit de Cu, y que tras su administración, estos efectos se revirtieron. Por otro lado, otros investigadores 8-10 reportaron que la ingesta disminuida de Cu en los países occidentales, hace más susceptible a la población a padecer de osteoporosis.

Si observamos, las Figuras (1.4 a y b), que corresponden al comportamiento de esta variable en ambos Grupos, se aprecia claramente, que las muestras del Grupo I, cursan niveles más bajos del elemento, inclusive en ambas matrices biológicas, asumiendo el número reducido de muestras, nos atreveríamos a decir, que posiblemente este elemento, tenga igual compromiso que el Ca, Mg y Sr, en la prevención y/o evite el proceso acelerado de la enfermedad, en la etapa pre y postmenopáusica del ser humano, inclusive en edades inferiores, donde se han reportado casos de osteoporosis juvenil. La matriz de correlación de Pearson, mostró relación inversamente proporcional (50-95%) entre el contenido de los elementos y la edad. Igual una relación directa y significativa entre Ca, Mg, Sr y Cu. El Fe y el Zn, no aportaron en ninguno de los casos datos relevantes.

Conscientes, que el número de muestras analizadas, es bajo, restringido elementalmente por la naturaleza de una de ellas (muestras óseas reales) y por el tipo d estudio planteado (transversal), no podemos con los resultados obtenidos emitir conclusiones, sólo podemos asumir supuestos comportamientos, que coincidentalmente podrán estar enmarcados, dentro de ciertos criterios que se manejan clínicamente en las patologías aquí comparadas.

Conclusiones

Los resultados obtenidos nos permiten asumir lo siguiente:

1. El comportamiento de la variable Ca, Mg, Sr y Cu, en ambos Grupos, sugirieren un compromiso fuerte con la existencia de la enfermedad aquí evaluada.
2. El sexo F, presentó mayor disposición a la pérdida de masa ósea.

3. Resultaría interesante evaluar rutinariamente los niveles sanguíneos de por lo menos Ca, Sr y Mg en personas mayores de 45 años. Estos resultados aportarían un dato clínico interesante para evaluar el proceso o progreso de la mencionada enfermedad.

REFERENCIAS

1. Krane, S; Holick, M. Enfermedad Ósea Metabólica: Osteoporosis. En: Isselbacher K, Braunwald E, et al. Principios de Medicina Interna. Harrson. 13 ed. Interamericana-McFraw-Hill. Madrid : 1994; 2500-2507.
2. Consensus Development conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int 1991; 114-117.
3. Kanis J. The restoration of skeletal mass: A theoretic overview. Am J Med 1991; 29-36.
4. Trippel, S. Growth factor actions on articular cartilage. J Rheumatol Suppl. 1999; 43: 129-132.
5. Harrison 's. Disorders of Phosphorus metabolism. En: Principles of Internal Medicine. Volumen II. 1998.
6. Al-Ghamdi, S. Magnesium deficiency: Pathophysiologic and clinical overview. Am J Kid Dis. 1999; 24: 737-740.
7. Leach ,R; Muenster, A. Studies on the role of magnesium, copper and iron in bone formation II effect upon chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage. Arch Biochem Biophys. 1969; 133: 22-28.
8. Stillo, J; Stein, A; Ragnarrson, K. Low back orthoses, in Lehmann JF (Ed): Physical Medicine and Rehabilitation clinics of North America : Orthotics. Philadelphia , WB Saunders, 1992; 57-94.
9. Campbell , J. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. Br.Med J 1997; 315: 1065-1069.
10. Eastell, R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 1998; 338:736-746
11. Raisz, L. The osteoporosis revolution. Ann Intern Med. 1997; 126:458-462.
12. W. Bowman. Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas. Ed. Interamericana, Vol I y II, México, 1998.
13. Salman, P; Strausse, L. The role of trace minerals in osteoporosis. J. Am Coll Nutr. 1993; 12: 384-389.
14. Poole, A; Kojima, T; Yasuda, T; Mwale, F; Kobayashi, M; Alberti, S. Composition and structure of articular cartilage: a template tissue repair. Clin Orthop 2001;(Supl 391):26-33.
15. Heinegard, D; Oldberg, A. Structure and biology of cartilage and bone matrix noncollagenous macromolecules. FASEB. 1999; 3: 2042-2051.
16. Salman, P. Trace mineral in health and diseases. En: Morin R, ed. Frontiers in longevity research. Springfield: CC Thomas. 1984; 162-182.
17. Barreto, S; Menéndez, P; Cannata, J. Enfermedad ósea adinámica. Rev Esp Enf Metab Óseas. 1999; 5: 111-116
18. Rico, H; Hernández, E. Otras alteraciones del metabolismo mineral: Zinc, aluminio, cadmio, flúor y litio. Diagnóstico y tratamiento. En: Charro A, ed. Enfermedades del metabolismo. Madrid: Aula Médica. 2000; 295-303.
19. Rico, H. Minerals and osteoporosis. Osteoporosis Int. 2001; 2: 20-25
20. Gordon, S; Corbin, S. Influencia de la presencia de estroncio, fluor e iodo en el agua potable sobre las fracturas de cadera y la salud ósea. Rev Esp Enf Metab Óseas. 1998; 1: 105-110.
21. Morales, P; Baylink, D. Tratamiento de la osteoporosis con estroncio, cobre y zinc. Med Clin (Barcelona). 2002; 100: 746-750.

22. Walter, P; Sandstrom, B, eds. Role of trace elements for health promotion and disease prevention. Basel, Karger: Bibliotheca nutrition et Diet. 1998; 54: 128-156.
23. Díaz, C. Tratamiento de las enfermedades óseas establecida con sales de estroncio (Sr2911), zinc y cobre. Rev Esp Enf Metab Oseas. 1999; 1: 83-96.
24. Canalis, E; Hott, M; Deloffre, P. The divalent strontium salt Sr2911 enhance bone cell replication and bone formation in vitro. Bone. 1996; 18: 517-523.
25. Straud, L; Salmant, P; Smith, K. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. J Nutr. 1994; 124: 1060-1064.
26. Zhu, J; Huffer, W; Alfrey A. Mechanism of copper and zinc-induced bone disease. Kidney Int. 1990; 37: 1042-1045.
27. Freudinhen, J; Johnson, n; S,mith, E. relationship between usual nutrient intake and bone mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and croos sectional analysis. Am J. Clin Nutr. 1996; 41: 863-876.
28. Nielsen, F. Studies on the relationship between boron and magnesium status and bone mineral density in human: review. Magnes Res. 1993; 6(3): 291-296.
29. Rico, H. Implicaciones entre enfermedades óseas y minerales. Inflamación. 1991; 93(2); 53-58.
30. Grahan, G; Cordano, A. Copper depletion and deficiency in the malnourished infant. John Hopkins Med J. 1996; 124: 139-150.
31. Shils, M. Experimental human magnesium depletion. Medicine 1989; 48: 61-67.
32. Cawston, T. Fluor and strontium inhibitors and the prevention of connective tissue breakdown. Pharmacol Ther. 1996; 70: 163-182.
33. Álvarez, J; Suárez, O. Vitamin D and calcium in resorption osea. Rev Ortop Traumatol 2001; 3: 318-22.
34. Vega, A; García, M. Regulación de la biología del hueso trabecular y los efectos del calcio en el crecimiento. Rev Esp Enf Metab Oseas. 2001; 5: 73-78.
35. Marie, P; Cannalis S; Bernousse, G. Copper, zinc, strontium and calcium in bone remineralization. Rev Ortop Traumatol 2002; 3: 31-35.
36. Torres, M; German, J; Thomas, G; Ruiz, H. Efectos terapéuticos del calcio, vitamina D y elementos trazas en la desmineralización ósea. Rev Esp Enf Metab Oseas. 2001; 2: 105-109.
37. Huffer, W; Alfrey A. Mechanism of calcium and copper-induced bone disease. Kidney Int. 1990; 37: 1047-1049.
38. Burguera, M; Burguera, J; Di Bernardo, M; Rondón, C; Carrero, P; Nieto, E; Salinas J.; Burguera, E. Strontium determination in human bone digests by flame atomic absorption spectrometry. Quim. Anal.1999; 18: 305-312.
39. Burguera, M; Burguera, J; Rondón, C; Di Bernardo, M; Gallignani, M; Nieto, E; Salinas, J. Appraisal of different electrothermal atomic absorption spectrometric methods for the determination of strontium in biological samples. Spectrochim. Acta Part B. 1999; 54: 805-818.
40. Lindsay R. Prevention of osteoporosis. En: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. Third Edition. Philadelphia. 1996
41. Fernández, T; Díaz, C; Bolívar, R. Uso de sales de estroncio (Sr2911), calcio y cobre en mujeres posmenopáusicas. Rev Esp Enf Metab Oseas. 2000; 4: 93-99.
42. Mort, J; Billington, J. Articular cartilage and changes in arthritis: matrix degradation. Arthritis Res 2001; 3: 337-341.