



Cuantificación y evaluación de calcio, magnesio, estroncio, cobre, zinc y hierro en muestras óseas y suero sanguíneo de pacientes con artrosis

María Luisa Di Bernando¹.
José Gregorio Salazar
Marcela P. de Burguera
José R. Luna
Yajaira Hernández
Oscar Alarcón
Alexis Morales
Maria Ysabel García².

¹MSc. Química Aplicada, Doctor en Química Analítica girard@ula.ve

²Doctor en Química Analítica mygarcia_2000@yahoo.com

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

Consignado el 22 de Julio del 2006 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Se determinaron los niveles por Espectroscopia de Absorción Atómica en Llamas (EAA) de calcio

(Ca), magnesio (Mg), estroncio (Sr) cobre (Cu), zinc (Zn) y hierro (Fe) en muestras óseas y sanguíneas de 17 pacientes con referencias clínicas de artrosis. La artrosis es una enfermedad crónica caracterizada por el desgaste y la degeneración progresiva del cartílago articular, lo que provoca dolor, pérdida de la movilidad normal y deformación. Si bien todas las estructuras articulares pueden estar afectadas, los cambios anatómicos se localizan principalmente en el cartílago articular y el hueso yuxtaarticular. A pesar que la artrosis es la más común de las enfermedades reumáticas, su patogénesis no está perfectamente aclarada. Podría ser una afección secundaria a otras enfermedades que causan el deterioro y la deformidad articular, o bien ser originada por repetidos traumas articulares. Es sabido que su incidencia se incrementa con el avance de la edad, y que la patología difiere de aquellas productoras de otras enfermedades reumáticas inflamatorias, como por ejemplo la artritis reumatoide. Numerosos trabajos de investigación desarrollan nuevos métodos para estudiar las células, la química y la función del cartílago, produciendo un rápido desarrollo de los conocimientos sobre la artrosis. La artrosis podría decirse entonces es una cristalización del tejido óseo por acumulación de Ca y Mg (a nivel de los cartílagos o zona cortical), específicamente en las articulaciones (calcificación). Se presume que el Ca, Sr y Mg se fijan en alguna zona del hueso, probablemente la cortical, produciendo la cristalización. El Fe, es un componente intrínseco de la matriz ósea, los elementos estudiados, principalmente Ca, Sr, Mg y Cu tienden a migrar al torrente sanguíneo, conservando el mecanismo de homeostásis. El Zn, por su parte mostró su efecto antagónico con el Cu. Por ser estos resultados de un estudio transversal, los mismos no son concluyentes. Solo permitieron observar el comportamiento de los diferentes elementos estudiados. Las muestras analizadas provienen de pacientes con artrosis sometidos a intervenciones quirúrgicas para efectos de prótesis o reconstrucción del daño óseo. El análisis de los resultados muestra una relación estrecha entre el contenido de estos elementos, el sexo y la patología estudiada, resultando mas marcada para Ca, Sr, Mg y Cu. Los resultados obtenidos están en concordancia con reportes de la literatura que afirman que el Mg ayuda a fijar el Ca y el Sr ayuda a la reabsorción ósea, mientras que un déficit de Cu podría estar asociado con alteraciones óseas

PALABRAS CLAVE: artrosis, FAAS, hueso, suero, calcio, magnesio, estroncio, cobre, zinc, hierro

QUANTIFICATION AND EVALUATION OF CALCIUM, MAGNESIUM, STRONTIUM, COPPER, ZINC AND IRON IN SAMPLES OSEAS AND SERUM SANGUINEO OF PATIENTS WITH ARTROSIS

SUMMARY

The levels by Spectroscopy of Atomic Absorption in Flame (EAA) of calcium (Ca), magnesium (Mg), strontium (Sr) copper (Cu), zinc (Zn) and iron (Fe) in bone and sanguineous samples were determined in 17 patients with clinical references of arthrosis. Arthrosis is a chronic disease characterized by the wearing down and the progressive degeneration of the intra articular cartilage joints, which causes pain, loss of normal mobility and deformation. Although all the structures you will articulate can be affected, the anatomical changes are mainly located in the cartilage to articulate and the bone to yuxtaarthicular. To grief that the arthrosis is commonest of the rheumatic diseases, their pathogenesis perfectly is not clarified. It could be a secondary affection to other diseases that cause to the deterioration and the deformity to articulate, or to be originated by repeated traumas you will articulate. It is known that its incidence is increased with the advance of the age, and that the pathology differs from those producers of other inflammatory rheumatic diseases, like for example rheumatoid arthritis. Numerous works of investigation develop new methods to study the cells, the chemistry and the function of the

cartilage, producing a fast development of our knowledge on the arthrosis. The arthrosis to say itself then is a crystallization of the bony weave by accumulation of Ca and Mg (at level of the cartilages or cortical zone), specifically in the joints (calcification). Probably the cortical one is presumed that the Ca, Sr and Mg pay attention to some zone of the bone, producing the crystallization the Faith, is a intrinsic component of the bony matrix., elements, mainly Ca, Sr, Mg and Cu tend to migrate to the sanguineous torrent, conserving the mechanism of homeostasis. The Zn, on the other hand showed its antagonistic effect with the Cu. Being these results of a cross-sectional study, such they are not conclusive. Single they allowed observing the behavior of the different studied elements.. The analyzed samples come from patient arthrosis submissive operations for effects of prothesis or reconstruction of the bone damage. 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. Our results are in agreement with previous reports showing that Mg helps to fix Ca and Sr. helps bone reabsorption whereas a deficit of Cu could be associated with bone alterations

KEY WORDS: Spectroscopy, arthrosis, bone, serum, calcium, magnesium, strontium, copper, zinc, iron.

INTRODUCCIÓN

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. La artrosis, conocida también como enfermedad articular degenerativa, es la enfermedad reumática más común ¹.

Además del hombre, casi todos los vertebrados padecen artrosis, incluso las marsopas, las ballenas y los habitantes terrestres extinguidos ya hace mucho tiempo como los dinosaurios. La artrosis aparece en las articulaciones del cuerpo cuando se daña o se pierde cartílago, y los huesos experimentan cambios anormales. La artrosis es una enfermedad producida por la alteración del cartílago hialino de las articulaciones.

El cartílago es un tejido firme y elástico que recubre los dos extremos de los huesos que unidos forman la articulación. Tiene funciones mecánicas, facilitando el desplazamiento de esos huesos. Es probable que la artrosis se inicie con una anomalía de las células que sintetizan los componentes del cartílago, como colágeno (una proteína resistente y fibrosa del tejido conectivo) y proteoglicanos (sustancias que dan elasticidad al cartílago). Su destrucción origina la aparición de dolor y en ocasiones la pérdida del movimiento normal de la articulación. Fig. 1.

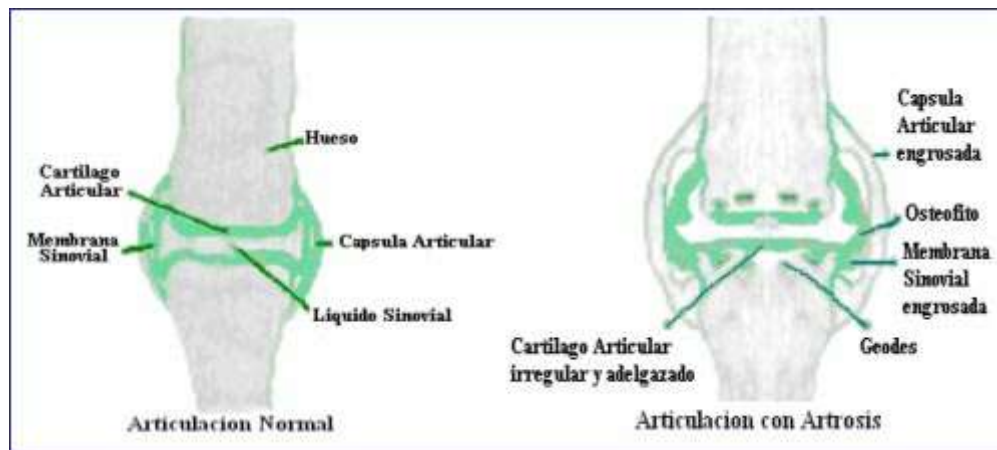


Fig. 1: Estructura de una articulación normal y una artrósica.

En la artrosis la densidad mineral ósea está incrementada, estando aumentadas la formación y reabsorción óseas, lo que da como resultado un descenso del endurecimiento del hueso por unidad de masa ósea. El incremento en el número de trabéculas subcondrales, el acercamiento de las trabéculas y el aumento del espesor de la placa subcondral aumentan el endurecimiento del hueso.²

En los inicios de la artrosis, se producen cambios en el cartílago, con remodelación ósea, que da como resultado una pérdida de la función de absorción de energía sobre el cartílago y origina calcificación meniscal por condrocalcinosis. Debido al incremento de la transmisión de fuerzas pueden verse osteofitos en un intento de redistribuir las presiones en una superficie más amplia.³

Cuando pensamos en artrosis 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 paracrinos, 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, 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.⁴

El cobre, hierro y zinc son oligoelementos que desempeñan un papel importante en el organismo, ya que son necesarios para la elaboración de tejidos, síntesis de hormonas y en la mayor parte de las reacciones químicas en las que intervienen las enzimas y forman parte natural de la estructura ósea. La deficiencia de minerales como hierro, manganeso, cobre y zinc se asocian con lesiones óseas en animales, aunque en el ser humano este aspecto permanece aún por dilucidar.⁵⁻⁹

El zinc es un elemento mineral esencial en la dieta de los humanos para el óptimo crecimiento y estado de salud. En conjunto con otros minerales como cobre, hierro, manganeso y magnesio es cofactor para las enzimas involucradas en la síntesis de varios constituyentes de la matriz ósea¹⁰. Este elemento (Zn) es esencial para el crecimiento óseo aunque su papel en la artrosis 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 ¹¹.

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 ¹². Los requerimientos de zinc son de 15 a 20 mg/día. Amplios estudios reconocen la importancia del zinc en el metabolismo óseo. Se ha encontrado una correlación negativa entre masa ósea e ingesta de zinc y en mujeres postmenopáusicas se confirma que la administración de zinc, junto con calcio, cobre y magnesio, previene la pérdida de masa ósea ¹³. El papel potencial del zinc en el mantenimiento de la masa ósea en mujeres postmenopáusicas se ha confirmado tras estudios en ratas ooforectomizadas que demuestran que la administración por vía oral prolongada de zinc-histidina previene la pérdida de masa ósea a nivel femoral. ¹⁴

El cobre es un elemento esencial para los mamíferos. ¹⁵ 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-reductasas ¹⁶. Un 60% del cobre de los hematíes está unido a la superóxido dismutasa, ¹⁷ 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. 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 oral. 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 ¹⁸. El estroncio posee las mismas propiedades químicas que el calcio y se encuentra formando parte de la naturaleza, de los alimentos y en el agua ¹⁹.

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 formación. 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 del 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 excreción ²⁰. 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 postmenopáusicas la administración de altas dosis, incluso superiores a 4 gr. por vía oral, fueron bien toleradas ²¹.

A un grupo de ratas ooforectomizadas se le administro la sal estroncio (Sr2911) 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 ²².

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 ósea²³.

El calcio cumple un papel esencial en la formación de los huesos.²⁴ 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. 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. 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 años²⁵.

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 colchicina²⁶. 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.²⁷

MATERIALES Y MÉTODOS

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 3100²⁶ mientras que en sangre se determinó por EAA con atomización electrotérmica en un equipo Perkin-Elmer 4100.²⁸⁻²⁹ Todos los reactivos utilizados en este trabajo fueron del más alto grado analítico, excepto el ácido nítrico que fue Suprapurâ (65 %) de la Merck. Agua doblemente de-ionizada con resistividad específica de 18 MW 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 ($\text{La}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 99 % de la Sigma) en agua, mientras que los demás nitratos solo 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 del análisis, las muestras fueron sacadas del refrigerador y dejadas para adquirir temperatura ambiente. Luego de homogeneizarlas en un vortex, las muestras de sangre se diluyen 1:20 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. 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 ml de la solución del modificador que contiene 12.8 mg de lantano, seguido de 10 ml de muestra diluida con Triton X-100 o de patrón que contiene 5 mg L⁻¹ de estroncio directamente en el tubo bajo las condiciones óptimas indicadas en el Equipo. 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 17 sujetos, todos con valores promedios globales de edad y concentraciones de los elementos indicados en la Tabla 1. Para facilitar la interpretación del análisis estadístico, los sujetos bajo estudio, han sido clasificados según el siguiente criterio:

1. Por sexo en dos grupos: Femeninos (F) y Masculinos (M). (F =11 y M = 6).

El análisis estadístico de los resultados hace uso de los siguientes parámetros: media $\pm$ 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) esta reportada en mg g⁻¹ y mg L⁻¹ para hueso y sangre respectivamente.

Análisis estadístico descriptivo global: La estadística descriptiva global cuyos resultados se indican en la Tabla 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.

Tabla 1. Análisis estadístico descriptivo para las muestras con artrosis

Variable	n	Medi	DS	CV	DSE	Minim	Maxim
Edad							
(G)		68.64	11.4	16.7	2.78	55	89
(F)	8	66.45	11.9	17.9	3.60	55	88
(M)	5	72.60	10.3	14.2	4.21	60	89
Ca							
(muecos)		210.1	34.4	16.3	8.35	165.94	310.60
(G)	4			9	11.9	165.94	310.60
(F)		216.2	39.5	18.3	3	176.89	233.33
(M)	1		20.8	10.4	8.49		
	1	199.0		6			
Ca							
(sangre)		187.0	11.8	6.34	2.87	167.30	201.84
(G)	4		12.5	6.62	3.79	167.30	201.84
(F)		189.7		5.18	3.85	170.52	195.00
(M)	3						
	2	182.1	9.43				
Cu							
(muecos)		0.42	0.04	11.0	0.01	0.36	0.52
(G)		0.40	0.03	0	0.00	0.36	0.45

(F) (M)	0.45	0.18	7.52 11.2 3	0.02	0.40	0.52
Cu (sangre)	1.81	0.11	6.08	0.02	1.71	2.14
(G)	1.90	0.10	5.49	0.03	1.71	2.05
(F)	1.93	0.15	7.49	0.06	1.71	2.14
(M)						
Sr (huesos)	65.03	11.7	18.0	2.84	50.58	85.23
(G)	60.34	4	6	2.65	50.58	78.12
(F)	73.65	8.80	9	4.98	55.84	85.23
(M)		12.2	8			
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	11.1	1.01	20.12	27.10
			5			
Fe (huesos)	0.05	0.00	12.0	0.00	0.03	0.05
(G)	0.05	7	1	1	0.03	0.05
(F)	0.05	0.00	10.4	0.00	0.05	0.06
(M)		7	9	0.00		
		0.00	1			
		5	8.75			
Mg(huesos)						
(G)	2.69	0.30	11.1	0.07	2.20	3.00
(F)	2.69	0.34	7	0.10	2.20	300
(M)	2.70	0.24	9	0.09	2.45	3.00
			8.76			
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	44.8	0.03	0.08	0.54
(F)	0.32	0.19	1	0.06	0.086	0.54
(M)	0.39	0.07	0	0.03	0.30	0.53
		2	0			
			19.3			
Zn (sangre)						
(G)	1.06	0.09	9.41	0.02	0.99	1.29
(F)	1.02	0.03	3.29	0.01	0.99	1.08
(M)	1.13	0.13	11.8	0.05	0.99	1.29
		3	2			

G = global, F = femenino, M = masculino

Análisis estadístico descriptivo discriminado por sexo y grupos:

En la Tabla 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.

Los pacientes mostraron niveles superiores en todos los elementos analizados, con diferencias altamente significativas, indistintamente del sexo y matriz ($p < 0.01$). Los resultados obtenidos, nos hacen pensar, que la artrosis es una enfermedad totalmente opuesta a la osteoporosis, donde ambos sexos, tienen igual susceptibilidad, a padecerla. Los altos niveles encontrados sobre todo para Ca, Mg y Sr, podrían explicarse, por la definición propia de la enfermedad: ? *remineralización ósea*?, específicamente en las zonas cartílago-articulación, produciendo la degeneración de esta última. Los elementos mas comprometidos con la enfermedad, no migran de sus depósitos óseos al torrente sanguíneo, sino que por el contrario se acumulan, presumiblemente intercambiándose internamente entre el cartílago y el hueso, hasta producir

cristalización del cartílago y deformación de la articulación ³⁰. En las Figuras 2-7, 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.

V.N (203±15 mgg⁻¹) V.N (100-200 mgml⁻¹)

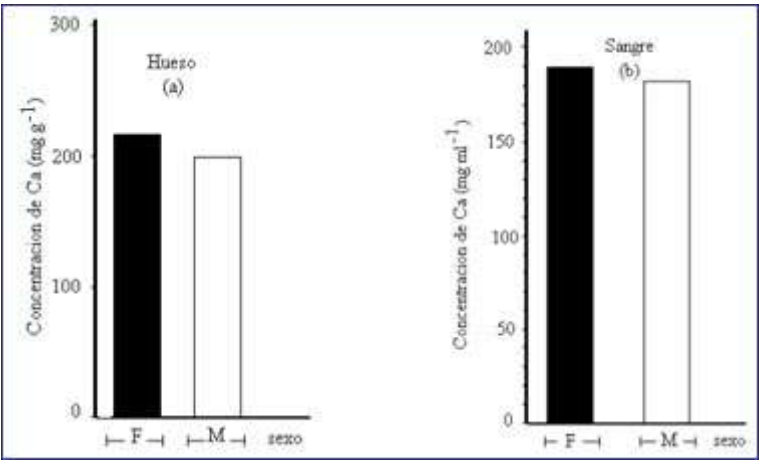


Figura 2: Comportamiento de la variable Ca en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo.

V.N (0.093 mgg⁻¹)

V.N (No reportado)

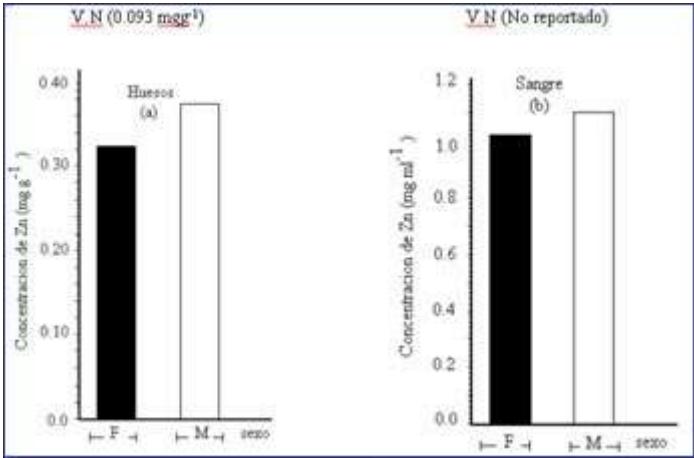


Figura 3: Comportamiento de la variable Zn en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo.

V.N (3.39 mgg⁻¹) V.N (20-30 mgml⁻¹)

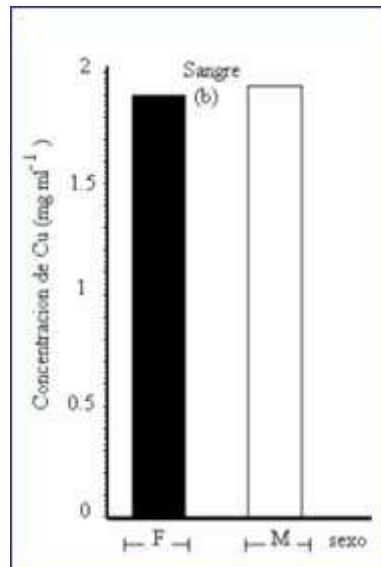
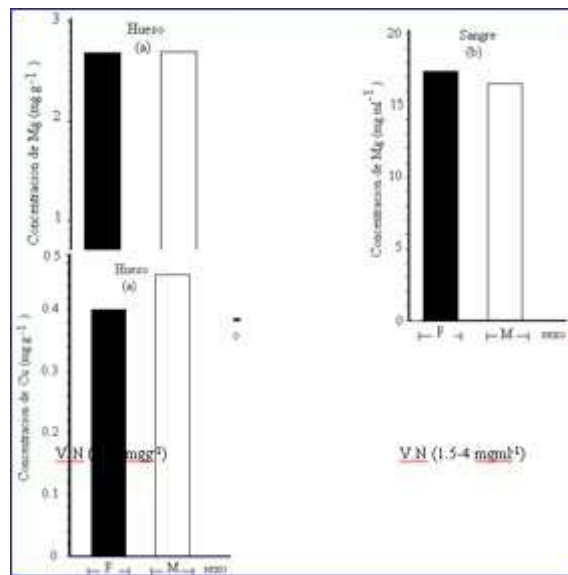


Figura 5: Comportamiento de la variable Cu en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo.

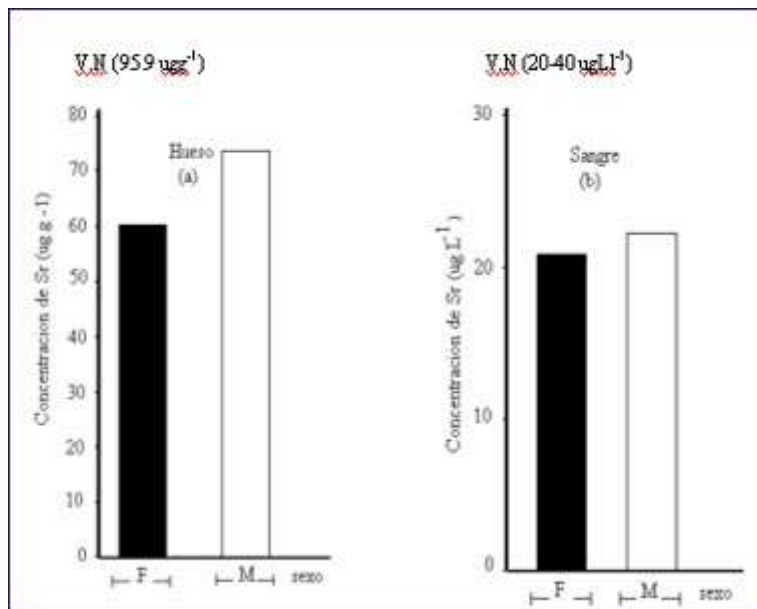


Figura 6: Comportamiento de la variable Sr en hueso y sangre con respecto a la patología y el sexo.

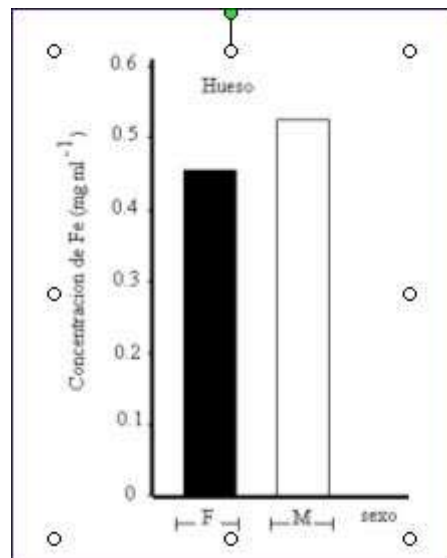


Fig. 7 Comportamiento de la variable Fe en hueso con respecto a la patología y el sexo

CONCLUSIONES

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

Los resultados obtenidos nos permiten asumir lo siguiente:

- 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.

- El sexo F, presentó mayor disposición a la cristalización del tejido óseo.
 - Los resultados obtenidos evidenciaron, que esta enfermedad se comporta diferente a la osteoporosis, esto nos hace suponer, que son enfermedades con mecanismos contrarios, explicando el porque son enfermedades excluyentes (la existencia de una, anula la aparición de la otra)
 - 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 esta enfermedad
- Igualmente, resultaría interesante plantear un estudio de tipo prospectivo, ya que si realmente en la artrosis ocurre una remineralización en la matriz ósea comprometida, estaría contraindicado, administrar dosis de Ca y Mg, como comúnmente lo maneja la practica médica y lo sugiere la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glucosamine Sulfate. Therapy Perspectives. For Rational Drug Use Disease Management. Milano. Adis Internacional 2000; 5-6.
2. Brandt KD. Patogenia de la artrosis. En: Brandt K.D. Ed. Enciclopedia visual de medicina. Cleveland (UK). The Parthenon Publishing Group 2002; I:25-33.
3. Yasunaga Y, Ikuta Y, Kanazawa T, Takahashi K, Hisatome T. Estado del cartílago articular en el momento de la cirugía como indicación de osteotomía acetabular rotatoria. J Bone Joint Surg (Br) (edición en español) 2002; 3B:17-20.
4. Krane, S; Holick, M. Enfermedad Ósea Metabólica: Osteoporosis. En: Isselbacher K, Braunwald E, et al. Principios de Medicina Interna. Harrison. 13 ed. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid: 1998; 2500-2507.
5. Kanis J. The restoration of skeletal mass: A theoretic overview. Am J Med 1991; 29-36.
6. Leach, R; Muenster, A. Studies on the role of magnesium, copper and iron in bone formation II effect upon choindritin sulfate synthesis in chick epiphysial cartilage. Arch Biochem Biophys. 1969; 133: 22-28.
7. Trippel, S. Growth factor actions on articular cartilage. J Rheumatol Suppl. 2004; 43: 129-132.
8. 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.
9. Heinegard, D; Oldberg, A. Structure and biology of cartilage and bone matrix noncollagenous macromolecules. FASEB. 2003; 3: 2042-2051.
10. W. Bowman. Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas. Ed. Interamericana, Vol I y II, México, 1998.
11. Salman, P; Strausse, L. The role of trace minerals in osteoporosis. J. Am Coll Nutr. 1999; 12: 384-389.

12. Salman, P. Trace mineral in health and diseases. En: Morin R, ed. *Frontiers in longevity research*. Springfield: CC Thomas. 1984; 162-182.
13. 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.
14. Barreto, S; Menéndez, P; Cannata, J. Enfermedad ósea adinámica. *Rev Esp Enf Metab Oseas*. 2003; 5: 111-116
15. Rico, H. Minerals and osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2001; 2: 20-25
16. Morales, P; Baylink, D. Tratamiento de la osteoporosis con estroncio, cobre y zinc. *Med Clin (Barcelona)*. 2002; 100: 746-750.
17. 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.
18. Diaz, C. Tratamiento de las enfermedades óseas establecida con sales de estroncio (S12911), zinc y cobre. *Rev Esp Enf Metab Oseas*. 1999; 1: 83-96.
19. Gordon, S; Corbin, S. Influencia de la presencia de estroncio, fluor y yodo en el agua potable sobre las fracturas de cadera y la salud ósea. *Rev Esp Enf Metab Oseas*. 1998; 1: 105-110.
20. Canalis, E; Hott, M; Deloffre, P. The divalent strontium salt S12911 enhance bone cell replication and bone formation in vitro. *Bone*. 1996; 18: 517-523.
21. Straud, L; Salmant, P; Smith, K. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. *J Nutr*. 1994; 124: 1060-1064.
22. Fernández, T; Díaz, C; Bolívar, R. Uso de sales de estroncio (S12911), calcio y cobre en mujeres postmenopausicas. *Rev Esp Enf Metab Oseas*. 2000; 4: 93-99.
23. Marie, P; Cannalis S; Bernousse, G. Copper, zinc, strontium and calcium in bone remineralization. *Rev Ortop Traumatol* 2002; 3: 31-35.
24. 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.
25. Álvarez, J; Suárez, O. Vitamin D and calcium in resorption osea. *Rev Ortop Traumatol* 2001; 3: 318-22.
26. Shils, M. Experimental human magnesium depletion. *Medicine* 1989; 48: 61-67.
27. 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*. 2002; 2: 105-109.
28. 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.

29. 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.
30. Mort, J.; Billington, J. Articular cartilage and changes in arthritis: matrix degradation. Arthritis Res 2001; 3: 337-341.

Agradecimiento. Agradecemos a los Doctores Edgar Nieto y José R Salinas del Grupo de Investigaciones de Metabolismo Óseo, ULA, Mérida ? Venezuela por el suministro de las muestras.