



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

**DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN RATAS DE LA CEPA
WISTAR MEDIANTE UN MÉTODO DE RAYOS X**

T E S I S:

**QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS
PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIADO EN
NUTRICIÓN**

P R E S E N T A:

NALLELY VERA MARTÍNEZ

DIRECTOR INTERNA:

M. C. MARIA DEL ROCIO ARELLANO JIMÉNEZ

DIRECTOR EXTERNA:

M. C. MARGARITA ISABEL HERNÁNDEZ URBIOLA



QUERÉTARO, QRO. 2011



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

**DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN RATAS DE LA CEPA
WISTAR MEDIANTE UN MÉTODO DE RAYOS X**

T E S I S:

**QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS
PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIADO EN
NUTRICIÓN**

P R E S E N T A:

NALLELY VERA MARTÍNEZ

DIRECTOR INTERNA:

M. C. MARIA DEL ROCIO ARELLANO JIMÉNEZ

DIRECTOR EXTERNA:

M. C. MARGARITA ISABEL HERNÁNDEZ URBIOLA



QUERÉTARO, QRO. 2011



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN



**“DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN RATAS DE LA CEPA
WISTAR MEDIANTE UN MÉTODO DE RAYOS X”**

T E S I S:

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Licenciado en Nutrición

P R E S E N T A:

C. NALLELY VERA MARTÍNEZ

DIRIGIDO POR:

M. C. MARIA DEL ROCIO ARELLANO JIMÉNEZ
M. C. MARGARITA ISABEL HERNÁNDEZ URBIOLA

SINODALES:

Presidente

Firma

Secretario

Firma

Vocal

Firma

Suplente

Firma

Suplente

Firma

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
2011
México

Resumen

El calcio es el mineral más abundante en el hueso. La osteoporosis se caracteriza por la disminución de la masa ósea con incremento en el riesgo de fractura y es la enfermedad metabólica más común del hueso. Actualmente hay una mayor conciencia de los riesgos que ocasiona, tanto entre la población en general como entre la comunidad médica y se han tenido importantes progresos en su diagnóstico y prevención.

El método más importante para su diagnóstico es el DEXA sin embargo es costoso (Ibáñez, 2003). Por lo anterior, el motivo del presente estudio fue registrar la densidad mineral ósea en ratas de la cepa Wistar durante su desarrollo a través de un sistema de transmisión de rayos X, para obtener una curva similar a la que se tiene en humanos, donde se aprecie el comportamiento de la densidad mineral ósea en las ratas a lo largo de su crecimiento, y que ésta sirva de herramienta para estudios biológico experimentales relacionados con el tema.

Se utilizaron 30 animales (15 ratas hembras y 15 ratas machos) de la cepa Wistar recién destetados (3^a semana de nacidos), a los cuales se les registró semanalmente la densidad por medio de un sistema de transmisión de rayos X como método alternativo para medir la densidad mineral, hasta las 18 semanas de edad. El lugar anatómico en donde se tomó el registro fue en el fémur.

Se registró semanalmente el peso y talla de los roedores.

En los resultados, se observa el incremento de la densidad ósea en ratas, ésta va en aumento desde la 3^a semana hasta la 10^a semana de edad, para después ir disminuyendo a partir de la semana 10^a a la 18 de edad en hembras. Comparando la edad de los roedores con respecto a la de los humanos, se observa que en la 10^a semana de edad, los roedores alcanzan el pico máximo de densidad mineral ósea, esto equivale a los 25 años aproximadamente en humanos. A partir de 12^a semana, la densidad mineral en roedores disminuye, esto equivale a los 50 años aproximadamente en humanos, edad en la cual las mujeres empiezan a tener una disminución progresiva de la densidad mineral ósea. (Wayne, 2004).

Dedicatorias

A Dios:

Porque me has iluminado el camino cuando solo había oscuridad y por permitirme vivir para concluir mis mas grandes sueños y poderlos compartir con el mayor tesoro que tengo “mi familia”

A mi papá Jaime Vera Torres:

Por enseñarme a ser emprendedora y luchar muy duro hasta concluir mis metas sin importar que tan difícil sea, tu gran ejemplo me ha hecho seguir tus pasos y a ti papá te debo lo que soy.

A mi mamá Cecilia Martínez Maldonado:

Por que siempre has creído en mi, me has amado, cuidado y dado todo tu apoyo siempre que lo necesito, porque sin ti nunca hubiera podido llegar hasta donde estoy ahora.

A mi hermana Thelma Vera Martínez:

Por ser mi compañera de travesuras y estar a mi lado escuchándome, ayudándome, regañándome y dándome tu mejor ejemplo de hermana mayor.

A mi esposo Raúl Samano Amador:

Porque desde hace diez años de conocernos me has apoyado en todo momento, has confiado y creído en mí, dándome fuerza para no dejarme caer y mucho amor para salir adelante.

A mi hija Valeria Samano Vera:

Porque eres el ángel que me impulsa a salir adelante día tras día y dar lo mejor de mí en todo momento para tu bienestar, mi niña hermosa TE AMO.

Agradecimientos

A la facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro por haberme permitido trabajar en su bioterio bajo la dirección de M. C. Margarita Isabel Hernández Urbiola y de la Dra. Esther Pérez Torrero

Al Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Querétaro por dejarme realizar parte del proyecto en sus instalaciones

A la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Querétaro por todo el apoyo brindado

A la Facultad de Nutrición de la Universidad Autónoma de Querétaro por su formación de Lic. en Nutrición

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT por su Beca No. 14059 y 91211

Al Doc. Mario Enrique

Por haberme abierto las puertas de su institución C-FATA y dejarme colaborar en su proyecto, dándome todo el apoyo que necesite para concluir este material.

A la Dra. Margarita Hernández

Por sus tantos consejos que me aportó a lo largo de todo el tiempo que estuvimos trabajando juntas, por apoyarme en mis tiempos difíciles y por hacerme sentir como en casa.

A la Dra. Esther Pérez

Por todo su apoyo laboral, económico y por todos sus consejos que me han servido para salir adelante, así como toda la orientación y tiempo que me dedico para la interpretación de resultados

A mi compañero Daniel

Por todo su apoyo y tiempo dedico para la culminación de este material, así como en la interpretación de los resultados.

A mis maestras Rocío, Roxana y Laura

Por el tiempo que me dedicaron en las revisiones y culminación de este material.

A mis compañeras Anaid Gaby y Astrid

Por haberme acompañado, aconsejado y colaborado en la realización de este proyecto.

ÍNDICE

	Página
Resumen	i
Dedicatorias	ii
Agradecimientos	iii
Índice	v
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Justificación	2
II. REVISION DE LITERATURA	
2.1 Hueso	3
2.1.1 Composición y función del hueso	3
2.1.2 Células óseas	6
2.1.3 Matriz ósea	7
2.1.4 Requerimientos Minerales para la salud ósea	8
2.1.5 Requerimientos de Vitamina D en la salud ósea	25
2.1.6 Propiedades biomecánicas del hueso	26
2.1.7 Tipos de hueso	27
2.1.7.1 Fémur	29
2.2 Enfermedades óseas	31
2.2.1 Osteoporosis	31
2.2.2 Osteopenia	39
2.3 Densidad mineral ósea	39
2.3.1 Rayos X DEXA	41
2.3.2 Rayos X Simple	45
III. HIPÓTESIS	46
IV. OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo general	46
3.2 Objetivos específicos	46

V.	METODOLOGÍA	47
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	54
VII.	LITERATURA CITADA	62
VIII.	ANEXOS	
	1 Comparación de edades de rata y humano	68
	2 Datos de la calibración del equipo	69
	3 Datos de peso y talla según la edad para ratas de ambos géneros	72
	4 Datos de densidad óptica según la edad para ratas de ambos géneros	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1	Referencia de consumo dietético de calcio	10
2	Fuentes alimentarias de calcio	12
3	Referencia de consumo dietético de calcio	15
4	Referencia de consumo dietético de magnesio	19
5	Fuentes alimentarias de magnesio	20
6	Definiciones operativas para el diagnóstico de Osteoporosis según la Organización Mundial de la Salud	36
7	Escalera de tamización para decisión de densitometria ósea en mujeres	38
8	Tiempo de exposición predeterminado	48
9	RDI seleccionada de una imagen	50
10	Histograma de la sección RDI	50

INDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Esqueleto	4
2	Huesos que conforman el esqueleto humano	5
3	Estructura del esqueleto	9
4	Esquema del rombo de la Patología fosfocálcica	17
5	Tipo de huesos	28
6	Hueso fémur	30
7	Osteoporosis	32
8	La osteoporosis se caracteriza por una descalcificación de los huesos que predispone a sufrir fracturas ante golpes o caídas mínimas	33
9	Resultados de las alteraciones de la Densidad mineral ósea por género en la ciudad de México (De Lago <i>et al</i> , 2008)	35
10	Cambios en el contenido mineral óseo en función de la edad	40
11	Resultados del equipo DEXA	43
12	Interpretación del equipo DEXA	44
13	Fuente de rayos-x dental.	48
14	Sensor de imagen de rayos-x	48

15	Toma radiográfica de fémur de ratas	49
16	Ratas por grupo	50
17	Imágenes digitalizadas de la radiografía de fémur de rata in vivo, Macho de tres semanas de edad.	53
18	Registro de la densidad óptica en 3 distancias a diferentes tiempos de exposición.	54
19	Media \pm EE de el desarrollo físico en ratas de la cepa Wistar de ambos géneros a diferentes edades * Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).	56
20	Media \pm EE del peso para ratas de ambos géneros de la cepa Wistar a diferentes edades * Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).	57
21	Media \pm EE de la densidad óptica del fémur derecho e izquierdo de ratas * Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).	59
22	Radiografía de fémur derecho de rata hembra a una distancia de 4 cm y un tiempo de exposición de 0.160 seg	59

I. INTRODUCCIÓN

El calcio es el mineral más abundante del cuerpo. La mayor parte se encuentra en los huesos, pero la pequeña cantidad que se encuentra fuera de ellos participa en una serie de procesos esenciales, se requiere para la actividad de muchas enzimas, interviene en algunas respuestas hormonales y es esencial para la coagulación de la sangre. También es esencial para la contracción muscular. La insuficiencia prolongada de calcio dietético da lugar a una pérdida neta de calcio en los huesos (Devlin, 2000).

El hueso es un tejido dinámico que ha desarrollado mecanismos de mantenimiento y conservación, gracias a un delicado equilibrio de dos tipos celulares con funciones contrapuestas: el osteoblasto y el osteoclasto. Con el paso de los años se va produciendo un desacoplamiento progresivo en el funcionamiento de dichas células, que conduce a una pérdida gradual de masa ósea. La consecuencia inmediata es una ineficaz labor de sostén debido a una mayor fragilidad del esqueleto, que será más acusada en aquellos huesos con mayor contenido de hueso trabéculas (Nolla y Acebes, 1997).

La osteoporosis se produce como consecuencia del desequilibrio entre la formación y la resorción ósea. El volumen de hueso preexistente, que es sustituido por otro nuevo por unidad de tiempo, se conoce como recambio o *turnover* óseo. La diferencia entre el hueso formado y el hueso resorbido por unidad de tiempo se conoce como *balance* óseo (Serra *et al*, 2006).

La osteoporosis se define como la pérdida de masa ósea y de la integridad de la microarquitectura del esqueleto, que produce fragilidad e incremento del riesgo de fractura. La densidad mineral ósea (DMO) se ha demostrado que es con mucho el factor predictivo más fuerte de riesgo de fractura. Es por ello que la OMS definió la osteoporosis como la disminución de la masa ósea 2,5 estándares por debajo del pico de masa ósea de la población, para un determinado sexo y raza. Se eligió arbitrariamente este nivel por considerar que por debajo de él, el riesgo de fractura supera el nivel aceptable- Por ello a este nivel se le llama "nivel de fractura". Se ha calculado que cada disminución estándar representa un 12 % de pérdida ósea (Ibáñez, 2003).

La osteoporosis afecta a una de cada cinco mujeres de más de 45 años y a cuatro de cada diez de más de 75 años. Uno de cada diez hombres de más de

50 años corre el riesgo de padecer osteoporosis. Para tratar la osteoporosis es importante diagnosticarla a tiempo, y para lograrlo es necesario detectar la pérdida de masa ósea antes de que se produzca una fractura (Ganong *et al*, 2000).

Después de ganar el pico de masa ósea cortical entre los 30 y los 35 años, todos los individuos tienen una pérdida progresiva debido al desequilibrio en el remodelamiento óseo. La tasa de pérdida es lineal en ambos sexos, de 1.2% por año en hombres y de 1% a 1.5% para mujeres, la gran diferencia es evidente después de la menopausia, cuando la velocidad aumenta con rapidez hasta 10 a 20% en los primeros cinco años. La menopausia, sea natural o inducida quirúrgicamente, tienen el mismo efecto en la pérdida ósea (Brem *et al*, 2003).

La densitometría dual por rayos "X" (DEXA) es muy utilizada para evaluar la integridad ósea en pacientes humanos con antecedentes de osteopatías. Estudios experimentales con animales se han encontrado correlaciones muy significativas de este método con lesiones histológicas, histomorfométricas y con análisis químicos respecto al contenido mineral del hueso o cenizas. La absorciometría de rayos X de doble energía realizado mediante un software especial para pequeños animales es una excelente técnica para medir la densidad ósea en ratas (Brem *et al*, 2003).

1.1 Justificación

En la actualidad no se cuenta con datos de referencia de la densidad mineral ósea de huesos en ratas de la cepa Wistar, para ser utilizados como un patrón de referencia, que permita hacer comparaciones de la misma en animales de experimentación. Mediante un equipo dental de difracción y el acople de un sensor digital para especies pequeñas, podemos obtener curvas de calibración para registrar la densidad óptica de huesos de rata a lo largo de la edad, con el fin de obtener indicadores equivalentes a la obtenida por DEXA en humanos. Esto permitirá reducir tiempo y costos para la obtención de los resultados, así como eliminar el sacrificio de los animales estudiando in vivo la densidad óptica utilizando el sistema radiológico. A partir de estos estudios la densidad óptica nos permitirá determinar los límites de osteopenia.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1 Hueso

2.1.1 Composición y función del hueso

El hueso es un tejido conectivo, profusamente vascularizado e innervado y sometido a un proceso de remodelado continuo a lo largo de toda la vida. El esqueleto (figura 1), por un lado, proporciona soporte estructural para el movimiento; y por otro, además de proteger el encéfalo, medula espinal y el contenido del tórax y pelvis, la medula ósea constituye el soporte y matriz de la hematopoyesis. Para desempeñar tales funciones, el hueso posee una organización anatómica funcional que lo hace ser un tejido muy activo, contrariamente a su apariencia, junto con todo lo anterior, el hueso contiene el 99% del calcio, 85% de fósforo, 60% del magnesio y 35% del sodio (tres Guerras *et al*, 2005).

El tejido óseo puede ser considerado desde dos puntos de vista totalmente diferentes a) los huesos, como unidades, son estructuras anatómicas y b) el hueso de todo esqueleto, como conjunto, es un órgano fisiológico metabólicamente activo (Salter *et al*, 2000).

El ser humano adulto está formado por 206 huesos (Figura 2) que son los órganos del sistema esquelético. Además de formar el armazón del cuerpo, sirve como medio de inserción para los músculos esqueléticos. También protege estructuras delicadas como cerebro, corazón y pulmones. La médula o tejido blando interno presente en algunos huesos es el sitio de la eritropoyesis, o formación de glóbulos rojos, así como de ciertos tipos de leucocitos. La médula eritropoyética se encuentra sólo en los huesos del cráneo, vértebras, esternón, iliaco, y extremos superiores de los huesos del brazo y muslo. Los huesos también actúan como almacén de calcio y fósforo, minerales que son liberados a la sangre cuando se necesitan (Dienhart, 1981).

El hueso está sujeto a presiones, tensiones, torsiones e inclinaciones, y se opone a éstas gracias a su resistencia y elasticidad. En edades avanzadas y en algunas enfermedades, esta resistencia está alterada, produciéndose fracturas (Le Vay *et al*, 2004).



Figura 1. Esqueleto

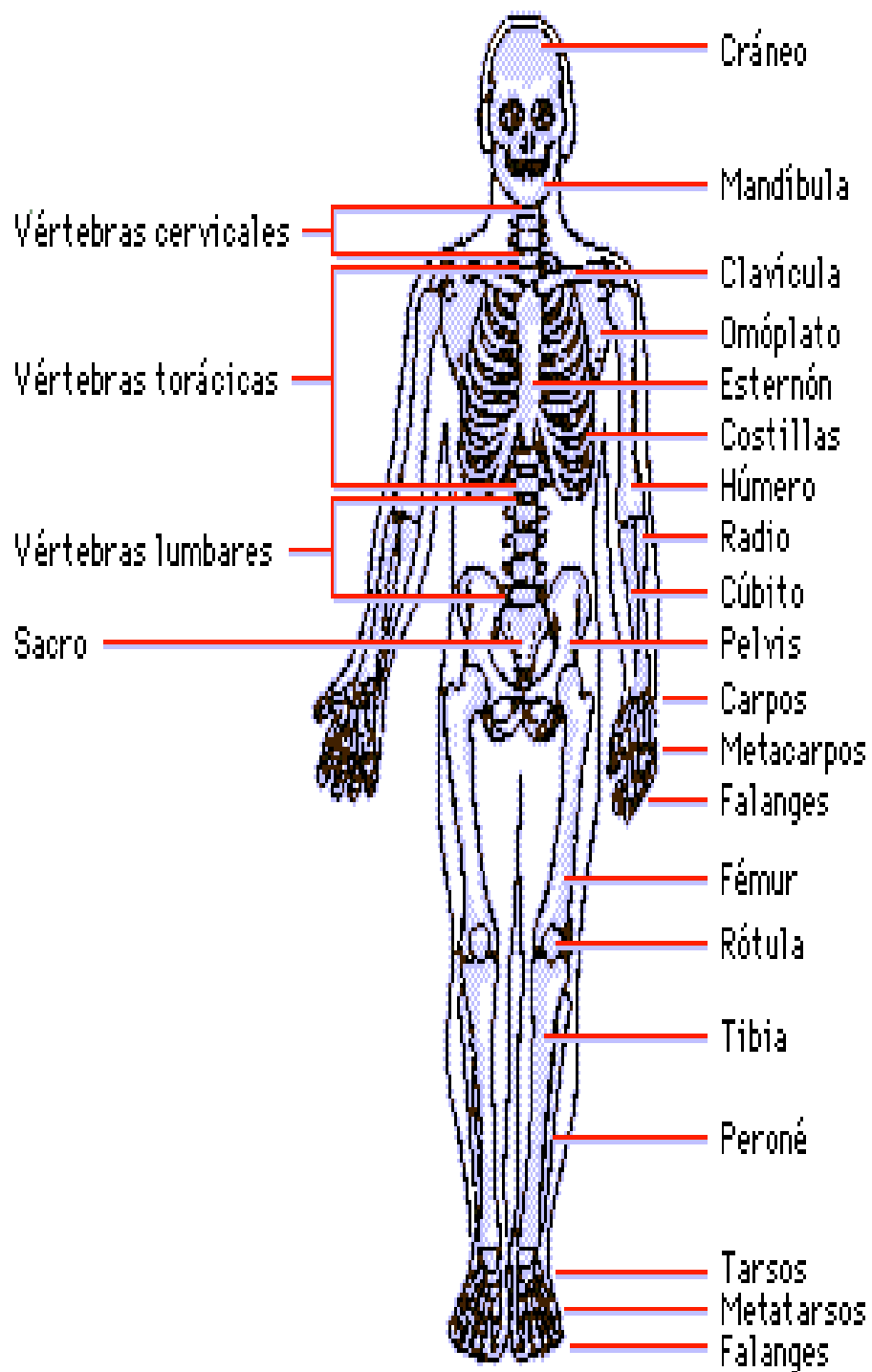


Figura 2. Huesos que conforman el esqueleto humano

2.1.2 Células óseas

En el estroma de la cavidad medular de los huesos se halla un tejido conectivo en el que asientan diversas estirpes celulares esenciales tanto para la hematopoyesis como para la fisiología ósea. Así en él se encuentran células progenitoras, adipocitos, macrófagos, mastocitos, células endoteliales y células puramente óseas, como osteoblastos y osteoclastos y sus células precursoras (Tres Guerras JAF *et al*, 2005).

Todos los huesos se encuentran en un equilibrio dinámico, es decir, el depósito (formación) y la reabsorción de hueso están equilibrados, y esto permite, al mismo tiempo, un remodelado del esqueleto según las necesidades mecánicas. Las células responsables de la formación de nuevo hueso se conocen como osteoblastos, y las responsables de la reabsorción del hueso son grandes células multinucleadas llamadas osteoclastos (las células destructoras de hueso). Los osteoblastos secretan los componentes orgánicos del hueso (osteoides) que posteriormente, siempre que exista una cantidad suficiente de calcio y fosfato en el líquido extracelular, se mineralizan (Pocock *et al*, 2005).

Mantenimiento del nivel de calcio en el esqueleto

El esqueleto contiene el 99% del calcio corporal. Mantiene los niveles de calcio en sangre dentro de límites estrechos para permitir la contracción muscular y la actividad del potencial de membrana. Normalmente, los niveles de calcio en sangre y en los tejidos son estables y existe un intercambio continuo de calcio entre la sangre y el hueso. Cuando los niveles de calcio en sangre disminuyen se moviliza el calcio del hueso. A la inversa, unos niveles de calcio excesivos en la sangre provocan un depósito del mismo en el hueso. Un método de regulación del nivel de calcio consiste en la transferencia de los iones de calcio, primero desde los cristales de hidroxiapatita al líquido intersticial y después a la sangre. Esto tiene lugar en el hueso esponjoso y es un mecanismo rápido debido a la gran área de superficie de los cristales de hidroxiapatita. Otras formas de regular el nivel de calcio sanguíneo consisten en la liberación de hormonas paratiroides y de calcitonina (Knight *et al*, 2004).

2.1.3 Matriz ósea

La matriz ósea tiene dos componentes fundamentales, las sales inorgánicas y la matriz orgánica, responsables de conferir al hueso sus propiedades físicas. Las sales inorgánicas fundamentalmente sales de calcio insolubles, le confieren dureza, mientras que la presencia de fibras de colágeno, principalmente colágeno tipo 1, proporcionan al hueso cierto grado de elasticidad y, por tanto, aumentan su resistencia a las fuerzas de tensión (Le Vay *et al*, 2004).

Matriz orgánica

Constituye aproximadamente el 35% del peso seco del hueso. Está formada esencialmente por fibras que son casi exclusivamente de colágeno tipo 1 (entre el 90-95% del peso de esta matriz) dispuestas con una orientación especial, lo que contribuye a determinar la estructura y las propiedades mecánicas, en especial la resistencia, de los huesos. El resto de esta matriz está integrado por proteínas no colágenas, lípidos, proteoglicanos y otras moléculas, como factores de crecimiento, citoquinas, etc., que tienen una gran importancia en las actividades bioquímicas que determinan las funciones biológicas del hueso (Duce *et al*, 2005).

Hasta que la matriz orgánica del hueso se calcifica, el tejido presente en el mismo se conoce con el nombre de tejido osteoide o prehueso. Para que este tejido se calcifique es necesario que las concentraciones locales de iones de calcio y fosfato en el hueso alcancen unos valores adecuados: de este modo se producirá el depósito de las sales de fosfato y calcio sobre la mencionada matriz (Le Vay *et al*, 2004).

Matriz inorgánica

Constituye cerca del 65% del peso seco del hueso (Le Vay *et al*, 2004). Está constituida por fosfato cálcico cristalizado de características prácticamente similares al mineral natural hidroxiapatita de calcio. La diferencia entre unos y otros cristales es que los cristales de la hidroxiapatita ósea muestran múltiples

impurezas, lo que favorece el intercambio de iones y con ello el cumplimiento de las funciones biológicas del hueso (Duce *et al*, 2005). También está compuesto por otros componentes como bicarbonato, citrato, magnesio, sodio y potasio (Le Vay *et al*, 2004).

2.1.4. Requerimientos Minerales para la salud ósea

Calcio

El calcio, considerado el átomo detonante de la vida, por ser un nutrimento indispensable que desempeña diversos papeles biológicos, es esencial para procesos tales como: transmisión de impulsos, vasodilatación, reacciones enzimáticas y de diversas hormonas, contracción muscular, adherencia de la célula y permeabilidad de las membranas, mitosis, coagulación de la sangre, secreción glandular y estructura del esqueleto (figura 3). Actúa también como segundo mensajero en procesos transmembrana citoplasmática (Guéguen y Pointillart, 2000).

Como resultado del papel que desempeña, se ha demostrado que un consumo adecuado de calcio reduce el riesgo de padecer diversas enfermedades entre las cuales se encuentran: la osteoporosis, la hipertensión, el cáncer de colon (Guéguen y Pointillart, 2000), cálculos en el riñón e intoxicación por plomo (Brynt *et al*, 1999), lo que trae como consecuencia una reducción en las tasas de morbilidad y mortalidad

El promedio recomendado (RDA) para un consumo adecuado de calcio va de 800 a 1200 mg por día, éste valor depende del tipo de población, ya que existe discrepancia de consumo entre cada una, para proteger al organismo contra un balance negativo de calcio que provocaría daño o pérdida de masa ósea (Guéguen y Pointillart, 2000).

Los requerimientos del calcio a través de la vida no son uniformes debido a los cambios en el crecimiento esquelético, absorción y excreción (Bryant *et al*, 1999).

En todas las edades, los varones consumen más calcio que las mujeres probablemente porque su consumo de energía es más elevado.

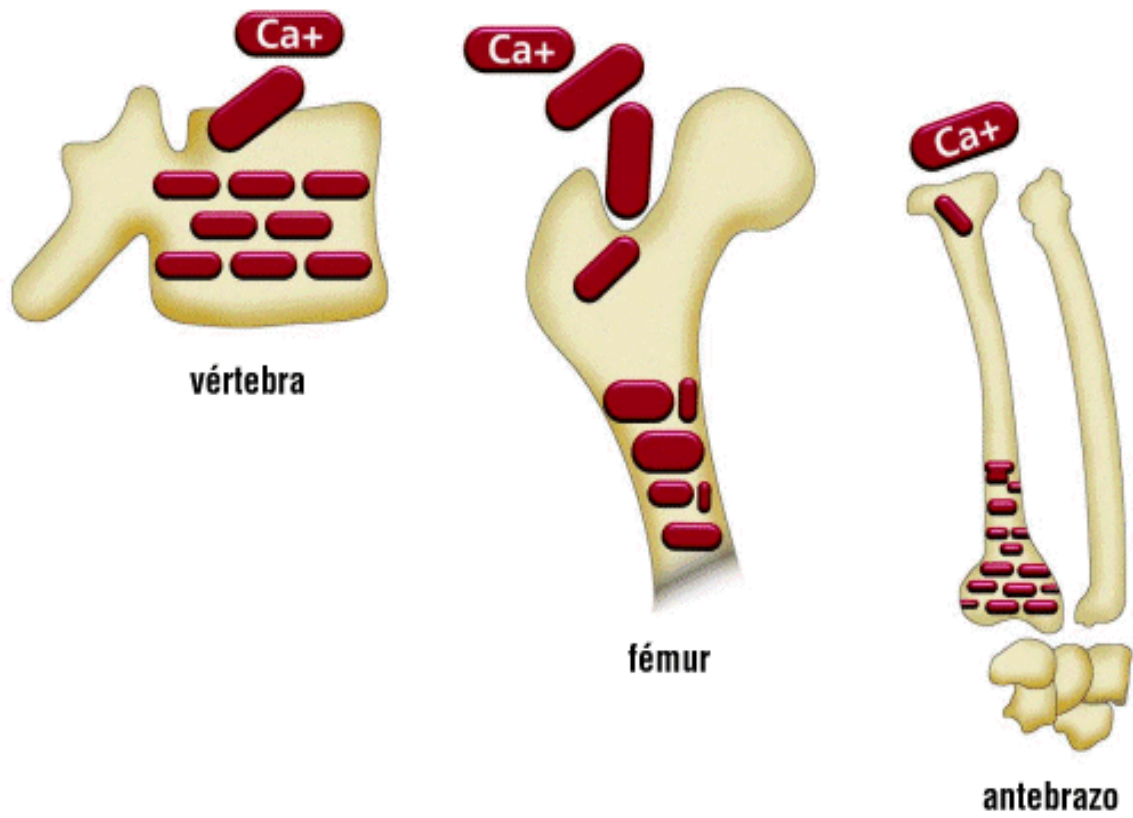


Figura 3. Estructura del esqueleto

La retención de calcio aumenta durante el crecimiento e idealmente está en equilibrio en la edad adulta; pero llega a ser negativa cuando el consumo de calcio es inadecuado, puesto que el esqueleto sirve como depósito mineral primario para el mantenimiento del calcio a nivel del plasma, por ello la necesidad de éste mineral, a través de la niñez y de la adolescencia aumenta para maximizar su retención en el hueso , ya que en este periodo es donde existe un crecimiento esquelético rápido y es importante obtener una masa máxima de hueso para protegerla contra el riesgo futuro de osteoporosis (Teegarden *et al*, 1995).

Ingestas recomendadas de Calcio

De acuerdo con el Instituto de Medicina (Institute of Medicina, 1997), el consumo de calcio recomendado en la dieta por grupo de edad son los siguientes:

Grupo de edad	Miligramos por día
infantes 0-6 meses	210
Infantes 6-12 meses	279
Niños 1-3 años	500
Niños 4-8 años	800
Adolescentes 9-13 años	1300
Jóvenes 14-18 años	1300
Adultos 19-30 años	1000
Adultos 31 -50 años	1000
Adultos mayores 51 años	1200
Durante el embarazo menor de 18 años	1300
19-50 años	1000
Durante la lactancia menores de 18 años	1300
19-50 años	1000

Tabla 1. Referencia de consumo dietético de calcio

Biodisponibilidad del Calcio

La biodisponibilidad del calcio de los alimentos, abarca no sólo la absorción intestinal, sino también su utilización. El calcio debe ser soluble en el medio ácido del estómago antes de que pueda ser absorbido. La buena solubilidad en agua es una ventaja, pero no es absolutamente necesaria.

El potencial de absorción de calcio (la absorción bajo las condiciones fisiológicas favorables) depende de varios factores: el alimento consumido, la capacidad de los intestinos (la cuál es afectada por: las reservas de calcio, la regulación hormonal o las fuentes dietéticas del mismo), la excreción urinaria y la pérdida fecal de calcio endógeno.

En la absorción intestinal los factores fisiológicos, particularmente hormonales, desempeñan un papel importante en la incorporación de calcio en el hueso (Guéguen y Pointillart, 2000).

La biodisponibilidad del calcio, por lo tanto, puede ser definida como la fracción de calcio dietético que es potencialmente absorbible por el intestino y que puede ser utilizado para las funciones fisiológicas, particularmente mineralización del hueso o para limitar su pérdida.

La absorción y biodisponibilidad puede ser absolutos o relativos. A menos que se definan las necesidades dietéticas por el método factorial, los valores relativos son suficientes para determinar la fracción absorbida en comparación con diversas fuentes de calcio (tabla 2).

Los valores son expresiones relativas para una fuente de referencia y pueden ser valores medios o valores discretos. Los primeros se reconocen para una dieta total o una sola fuente del calcio estudiada durante semanas o meses después de la adaptación. Los valores discretos son para una sola comida o para una sola carga oral de calcio.

Estos corresponden menos a las condiciones dietéticas normales que los valores medios y no consideran las grandes variaciones que ocurren en un cierto tiempo (Guéguen y Pointillart, 2000).

Comida	Porción	Contenido de calcio (mg)
Yogurt	1 taza	300-400
Leche	1 taza	300-400
Macarrones y queso, caseros	1 taza	362
Queso parmesano	1 cucharada	336
Rompope, sin alcohol	1 taza	330
Leche de chocolate	1 taza	300
Requesón	1/2 taza	300
Leche en polvo	1/4 taza	290
Queso cheddar	1 onza	250
Queso suizo	1 onza	250
Queso provolone	1 onza	215
Queso para pizza	1/6 pizza congelada	210
Queso Mozzarella	1 onza	175
Queso americano	1 onza	160
Queso cottage	1 taza	120
Yogurt congelado, porción ligera	1/2 taza	100
Helado	1/2 taza	80

Tabla 2: Fuentes alimentarias de calcio

Absorción del calcio

La absorción es el resultado de dos procesos: transporte activo a través de las células intestinales y difusión pasiva a través de las células. El primero ocurre principalmente en el duodeno y yeyuno, el cual precisa de la intervención e proteínas (calbindinas 9 kD y 28 kD que fijan el calcio y cuya síntesis está regulada por la vitamina D), fosfatasas alcalinas y ATP para Ca-Mg; todo ello modulado por las necesidades de Ca y de P mediante la síntesis de 1,25 hidroxivitamina D. Si los aportes de Ca y P son escasos se estimula la síntesis de calcitriol (1,25 hidroxivitamina D) y aumenta la absorción intestinal activa hasta un 70% con una reducción en la eliminación por las heces. Este mecanismo sí es saturable, sobre todo cuando el aporte de calcio es mayor se pierde entonces por las heces. El transporte pasivo, ocurre en el íleon y muy poco en el intestino grueso (Pansu y Bronner, 1999),

El calcio, debe estar en forma soluble generalmente ionizado (Ca^{2+}) antes de que pueda cruzar la pared del intestino (Guéguen y Pointillart, 2000).

Fisiología del calcio

La homeostasis fosfocálcica tiene por objeto el mantenimiento de la concentración extracelular de calcio ionizado en unos límites estrechos y estables. Este proceso tiene lugar gracias a un complejo control iónico y hormonal que regula estrechamente a la vez la entrada intestinal y la salida renal del calcio y fósforo. Además existen reservas importantes de Ca y P en el esqueleto mineralizado, que pueden ser rápidamente liberadas según las necesidades. El esqueleto tiene por su parte como función especial permitir la sedestacion y la locomoción. Por ello la homeostasis fosfocálcica debe tener como objeto primordial el garantizar la mineralización óptima del esqueleto. Estos mecanismos deben funcionar de forma precisa sobre todo en la infancia de modo que esta garantizado el crecimiento y el aumento de masa ósea (Garabédian *et al*, 1993).

Fósforo

El contenido de fósforo de un adulto varón es de aproximadamente 500g, de los cuales el 85% se encuentra como minerales en los huesos, fosfato de calcio e hidroxiapatita. El resto se encuentra en las células y en el líquido extracelular como iones de fosfato inorgánico, fosfolípidos, fosfoproteínas y ésteres fosfóricos orgánicos. La mayoría del fósforo está presente como fosfato; no existe fósforo elemental presente como tal en el organismo. El fosfato es un constituyente de los ácidos nucleicos y de las membranas celulares, y es un factor esencial en todas las reacciones que producen energía en las células; este mineral desempeña un papel importante en la alteración de las concentraciones de calcio en los tejidos, en el mantenimiento del equilibrio ácido-base y en la excreción renal de iones hidrógeno (Morgan y Weinsier, 1999).

Absorción del fosforo

El fosfato se absorbe únicamente en el intestino delgado, mediante un proceso de transporte activo que requiere sodio y, en mayor medida, mediante difusión

pasiva. La vitamina D estimula la absorción de fosfato a través de un mecanismo aparentemente independiente de su acción sobre el transporte de calcio. Por lo tanto, en la deficiencia de vitamina D, con una reducción de la disponibilidad de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, la absorción de fósforo y de calcio está reducida. Durante el período de lactancia materna, los lactantes absorben entre el 85 y el 90% del fósforo presente. Cuando los lactantes reciben leche de vaca, que es siete veces más rica en fósforo que la leche humana, la absorción intestinal de fósforo se reduce hasta el 65 al 70%. En niños de más edad y en adultos, con una ingesta de 1.000-1.500 mg de fósforo, la eficacia de la absorción es aproximadamente del 50 al 60%. La ingesta de antiácidos que contienen aluminio reduce su absorción. El fósforo en el ácido fítico, presente en el salvado de cereales y del pan ázimo, no puede ser absorbido (Morgan y Weinsier, 1999).

Metabolismo y excreción

El fosfato está presente en el plasma y en los fluidos extracelulares, en las membranas de las células y en los fluidos intracelulares. La concentración sérica de fosfato es más elevada en los niños que en adultos. La mayor concentración sérica de fosfato durante el período de crecimiento es importante para la mineralización de huesos y cartílagos. El fosfato absorbido en el intestino se excreta rápidamente en la orina bajo la influencia de la hormona paratiroidea, para así mantener el equilibrio de fosfato en el cuerpo. La mayoría del fosfato del plasma se encuentra en forma iónica (80%) (Hernández y Sastre, 1999).

Aporte dietético recomendado e interacciones de nutrientes

La RDA para fósforo, en miligramos por día, son las mismas que para calcio (a excepción de los lactantes), por lo que existe una relación Ca: P de 1,0. En lactantes, las evidencias apoyan la recomendación de una relación dietética Ca: P de aproximadamente 1,5. Una ingesta de fósforo muy superior a la de calcio, sobre todo en presencia de una ingesta de fósforo muy superior a la de calcio, sobre todo en presencia de una ingesta mínima de calcio, puede reducir la disponibilidad de calcio y contribuir a la deficiencia de calcio (Morgan y Weinsier, 1999).

Ingestas recomendadas de fósforo

De acuerdo con el Instituto de Medicina (Institute of Medicina, 1997), el consumo de fósforo recomendado en la dieta por grupo de edad son los siguientes:

Grupo de edad	Miligramos por día
0-6 meses	100
7-12 meses	275
1 a 3 años	460
4 a 8 años	500
9 a 18 años	1.25
Adultos	700
Mujeres embarazadas o lactantes menores de 18 años	1.25
mayores de 18	700

Tabla 3. Referencia de consumo dietético de calcio

Fuentes alimentarias de fosforo

El fósforo es abundante en las comidas habituales. La mayoría de los mariscos, los frutos secos, cereales, nueces, legumbres, carne, aves, pescado, huevo y quesos son buenas fuentes (100-1.200mg por cada 100g del alimento). Casi todas las verduras con hojas verdes, la coliflor, las coles de bruselas. Los quimbombós, las papas, los boniatos y la leche proporcionan bajas cantidades de fósforo (50-100 mg por cada 100g del alimento) (Hernández y Sastre, 1999).

Metabolismo fosfocalcico

Los metabolismos del calcio (Ca) y el fósforo son tan interdependientes que hay que estudiarlos juntos, hay tres hormonas que regulan los niveles plasmáticos del calcio y el fósforo inorgánico (P_i): los metabolitos activos de la vitamina D (ahora considerada hormona en lugar de vitamina), la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina, Los tejidos metabólicamente activos donde actúan son hueso, riñón e intestino. Como órgano fisiológico, el hueso es el reservorio del 99% del calcio total del organismo (1.000 g) y el 90% del fósforo total, estando el fosfato y el calcio óseo unido como hidroxapatita:

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Así, sólo el 1% (1.000 mg) de calcio está en el líquido extracelular y sólo una minúscula parte (50mg), es intracelular, principalmente en mitocondrias (Salter, 2000).

Para que se lleve a cabo el proceso de fijación óptimo del Ca en el tejido óseo debe de existir una relación 1:1 en la concentración del Ca y el P presentes en la sangre, ya que el P tiene un efecto directo en las funciones fisiológicas del Ca. Esto es lo que se conoce como la relación Ca/P que es un factor importante para la formación de hueso. La relación Ca/P es importante en el control y prevención de enfermedades asociadas con anomalías en la estructura ósea (Guéguen et al, 2000).

Todas las comidas occidentales tienen una relación Ca/P menor de 1, lo cual favorece la precipitación del calcio, pero esto no asegura la absorción normal del mismo. Además, dicho mineral en forma de fosfato de calcio es también absorbido como tal junto otras sales inorgánicas en alimentos con o sin lactosa (Greger et al, 1989).

La patología fosfocalcica se va a explicar sobre el que llamamos “esquema del rombo” que se ideó hace 23 años y que añadiéndole los progresos metabólicos posteriores, sigue siendo válido (figura 4).

- 1) En el vértice superior se coloca el intestino como puerta de entrada de los nutrientes, aunque en ocasiones también de pérdida
- 2) En el ángulo derecho el hígado como importante órgano de catabolismo y de hidroxilación
- 3) En el vértice inferior el riñón como la más importante vía de eliminación e hidroxilación
- 4) En el ángulo izquierdo la paratohormona (PTH) y la calcitonina (TC) que tan importantes acciones van a ejercer sobre el intestino, riñón y el propio hueso
- 5) En el centro como elemento principal de todo el sistema, se coloca al hueso (representa el 99 % del calcio orgánico) rodeado de su medio extracelular. (Collado, 1984).

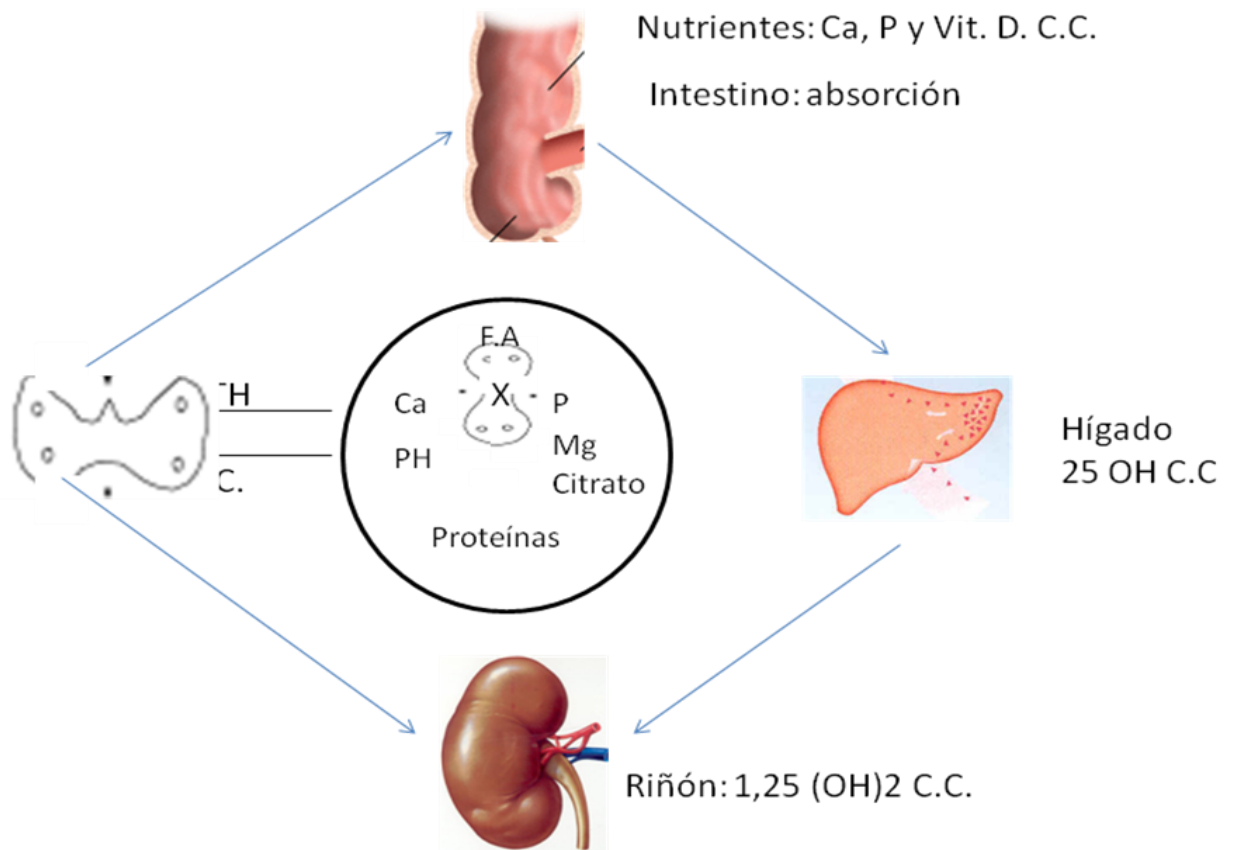


Figura 4. “Esquema del rombo de la patología fosfocalcica”

La Hormona paratiroidea (PTH) tiene por misión regular la calcemia, a través de un mecanismo de retroalimentación muy sensible a las modificaciones del Ca iónico. En sus acciones está involucrado el AMP cíclico, adenilciclasa, magnesio y la propia Vitamina D. En el hueso libera a sangre el Ca y P; activando los osteoclastos (fibrosis quística hiperparatiroidea). En el riñón su principal acción es el bloqueo de la reabsorción tubular del P, determinando hiperfosfaturia; y respecto al Ca, favorece su reabsorción tubular en colaboración de la vitamina D; por otra parte influye en el paso de 25 OH C.C. a 1.25 (OH)₂ C.C. (Collado, 1984).

El exceso de fósforo en la dieta puede alterar el remodelado óseo al estimular la secreción de hormona paratiroidea, responsable de la movilización del calcio de los huesos, especialmente si la ingesta de calcio es baja. Las carnes y cereales son buenas fuentes de fósforo. Además, se estima que los aditivos alimentarios suponen hasta un 30% del aporte de fósforo de la dieta, lo que debe ser tenido en cuenta dado que está aumentado el consumo de alimentos procesados que contienen aditivos. También contienen altas cantidades de fósforo las bebidas carbonatadas y a base de cola (Ortega *et al*, 2000).

Magnesio

Fisiología y vías bioquímicas

El contenido de magnesio en humanos adultos es de aproximadamente 24 g, con un 60% en el esqueleto, un 39% en el espacio intracelular (un 20 % en el musculo esquelético) y un 1% en el espacio extracelular. El magnesio se asocia con más de 300 sistemas enzimáticos diferentes. El magnesio es esencial para el metabolismo de la adenosina trifosfato (ATP), y como tal participa en la utilización de la glucosa, la síntesis de proteínas, grasas y ácidos nucleídos, La contracción muscular, ciertos sistemas de transporte de membrana y la transmisión del impulso nervioso. El magnesio está muy concentrado en la mitocondria, donde se necesita para la fosforilación oxidativa. Los hematíes contienen tres veces más magnesio que el suero (Morgan y Weinsier, 1999).

Absorción

De media, del 35 al 45% del magnesio de la dieta es absorbido en el intestino delgado. La vitamina D y sus metabolitos tienen pocos o ningún efecto sobre la absorción intestinal de magnesio. La absorción puede estar influida por la ingesta total de magnesio, el tiempo de tránsito intestinal, la cantidad de lactosa y de fosfato en la dieta y la tasa de absorción de agua. Existen evidencias que sugieren que el magnesio es absorbido por un sistema mediado por un transportador, y por un proceso de difusión simple, principalmente a concentraciones más elevadas. El magnesio vuelve a entrar en el tracto intestinal a través de la bilis y los jugos pancreáticos e intestinales. Bajo condiciones normales, casi todo el magnesio se reabsorbe (Morgan y Weinsier, 1999).

Ingestas recomendadas de magnesio

El consumo de magnesio recomendado en la dieta por grupo de edad son los siguientes: (Krause, 1981).

Grupos de edad	Miligramos por día
<i>Lactantes</i>	
De 0 a 6 meses	40
De 6 meses a 1 año	60
<i>Niños</i>	
De 1 a 3 años	90
De 4 a 6 años	120
De 7 a 10 años	170
<i>Mujeres</i>	
De 11 a 14 años	280
De 15 a 18 años	300
A partir de 19 años	280
<i>Hombres</i>	
De 11 a 14 años	270
De 15 a 18 años	400
A partir de los 19 años	350

Tabla 4. Referencia de consumo dietético de magnesio

Fuentes alimentarias de magnesio

En la siguiente tabla se muestran los alimentos con mayor contenido de magnesio y los miligramos de magnesio que contienen (Anderson *et al*, 1986).

ALIMENTO	MAGNESIO (mg)
Almendras	258 mg
Avellana	258 mg
Germen de trigo	250 mg
Soja en grano	240 mg
Cacahuete	174 mg
Garbanzos	160 mg
Judías blancas	160 mg
Pistacho	158 mg
Harina integral	140 mg
Nueces	140 mg
Calamares	139 mg
Piñones	132 mg
Guisantes secos	123 mg
Arroz integral	106 mg
Chocolate	100 mg
Pan integral	91 mg

Tabla 5: Fuentes alimentarias de magnesio

Potasio

El potasio forma parte de la matriz inorgánica del hueso (Le Vay *et al*, 2004).

El organismo humano dispone de aproximadamente 50 mEq/kg de potasio. El 98% del mismo es intracelular (133-153 mEq/l) y apenas el 2% es extracelular

(3.5-5,3 mEq/l). El potasio es el principal catión intracelular (especialmente en tejidos excitables) debido a su captación activa e intercambio por sodio, mediante la bomba Na/K/ATPasa dependiente (que requiere un alto consumo de energía). Su salida de la célula puede producirse de forma pasiva mediante la influencia de diversos factores, de naturaleza química (pH, concentración de bicarbonatos plasmáticos) u hormonas (insulina, catecolaminas o aldosterona). El hecho de que el potasio sea un catión fundamentalmente intracelular determina que una alta o baja concentración de potasio plasmático denote sólo el contenido de potasio del compartimento extracelular, y no refleje de forma paralela el contenido de potasio intracelular. Factores que influyen en la distribución intracelular/extracelular del potasio puede alterar la relación existente entre el potasio plasmático y el intracelular. El balance neto del potasio está determinado por su ingesta con la dieta (40-120 mEq/día) y su eliminación, que se realiza a nivel renal (90%), enteral (9%) y en mucha menos medida (1%) a través del sudor (Tejeda, 2005).

Funciones fisiológicas del potasio

Aunque las funciones fisiológicas que desempeñan el ion potasio en el organismo son varias y no bien conocidas. Su presencia en el interior de la célula es indispensable para mantener la osmolalidad, y contribuye al mantenimiento del volumen intracelular y la fuerza iónica. Además, desempeña un importante papel en la transmisión de señales nerviosas y, en general, en la transmisión neuromuscular, ya que la relación entre su concentración intra y extracelular determina el potencial de membrana del tejido excitable. Parece intervenir directamente en diversos procesos metabólicos cuyo mecanismo no está claro, como la formación del glucógeno. También actúa como catión complementario de macromoléculas cargadas negativamente como las proteínas (Castiñeiras y Compañó, 1999).

Regulación del metabolismo del potasio

El aporte cotidiano de ion potasio en una dieta media supone cerca de 100 nmol, aunque esta cifra puede ser variable. Se absorbe en asociación con el agua en su práctica totalidad y se acumula principalmente en el tejido muscular

y en los eritrocitos. La salida de ion potasio del organismo es fundamentalmente por vía urinaria, y se eliminan cantidades menores por el sudor y las heces. La excreción urinaria se aproxima cuantitativamente al 80% del ion potasio ingerido diariamente. En la situación infrecuente de que no exista aporte de iones potasio, el riñón sigue eliminando diariamente una cantidad de este ion cercana a los 20 nmol, lo que indica una cierta incapacidad renal para conservarlo. Sin embargo, la capacidad excretora renal frente a excesos de ion potasio en el organismo es considerable (Hernández y Sastre, 1999).

El principal órgano implicado en el metabolismo del potasio es el riñón. El ion potasio filtrado por el glomérulo es casi completamente resorbido en la región proximal del nefrón en intercambio con ion hidrógeno, que es secretado activamente gracias a la acción de la carbonato- deshidratasa. Los inhibidores de enzimas, como la acetazolamida, impide la secreción proximal de ion hidrógeno, y por tanto impiden la resorción de iones sodio y potasio en su totalidad, provocando una diuresis alcalina con pérdida de dichos iones en la orina (Hernández y Sastre, 1999).

Fuentes alimentarias de potasio

Cereales, vegetales, frutas, legumbres, leche y carne (Anderson *et al*, 1986).

Concentración de ion potasio en plasma

El suero contiene una concentración de ion potasio ligeramente superior a la del plasma, debido a la liberación de potasio por parte de las plaquetas al formar el coágulo, pero esta diferencia no supera generalmente los 0,3 mmol/l. El déficit de potasio en el organismo suele reflejarse en un valor disminuido de la concentración de ion de potasio en plasma con respecto al intervalo de referencia (hipopotasemia) pero esto no siempre es cierto. No hay que olvidar que el plasma contiene sólo un 0,4 del ion potasio corporal, por lo que la concentración en plasma es un indicador del contenido en ion potasio del organismo (Castiñeiras y Compañó, 1999).

Ingestas recomendadas de potasio

La ingesta de potasio debe ser tal que la razón sodio: potasio se mantenga en torno a 1,0, lo que equivale a un consumo diario de potasio de 70-80 mmol. Una ingesta alimentaria adecuada de potasio reduce la tensión arterial y protege contra los accidentes cerebrovasculares y las arritmias cardiacas. (Health Organization et al, 2003).

Zinc

El zinc está presente en casi todos los tejidos, en altas concentraciones en hígado, músculo estriado y hueso, también se encarga de mantener la homeostasis y crecimiento óseo.

Es un oligoelemento que se encuentra en segundo lugar después del hierro, por su concentración en el organismo. Es necesario para que el sistema de defensa del cuerpo (sistema inmunitario) trabaje apropiadamente. Juega un papel en la división y crecimiento de las células, al igual que en la cicatrización de heridas y en el metabolismo de los carbohidratos. (Morgan y Weinsier, 1999).

Fuentes alimentarias de Zinc

El zinc se encuentra en una amplia variedad de alimentos. La absorción de zinc es mayor si este proviene de proteínas animales que de proteínas vegetales (Morgan y Weinsier, 1999).

- ✓ Alimentos de origen animal: Las carnes, el pescado, yema de huevo, leche, carne de cordero, hígado, ostras, aves, sardinas, mariscos.
- ✓ Alimentos de origen vegetal: levadura de cerveza, algas, legumbres, setas, nueces, soya, salvado de trigo, cereales integrales (Morgan y Weinsier, 1999).

Ingestas recomendadas de Zinc

Los requerimientos dietéticos de zinc han sido estimados en las RDA en 15 mg/día para los adultos, en 20 mg/día durante el embarazo y 25 mg/día en la lactancia. La concentración plasmática de este elemento va decreciendo gradualmente, sobre todo a lo largo del primer y segundo trimestre. En la mayoría de los casos, la dieta contiene las cantidades necesarias requeridas de este oligoelemento; sin embargo, durante el embarazo, las necesidades de Zn aumentan considerablemente. La administración oral de hierro dificulta la absorción de zinc, un efecto que perdura aun en el caso de que la administración de hierro sea interrumpida. Por tanto puede ser posible que los suplementos orales de hierro agraven la depleción de este mineral. La restricción de Zn en la dieta es seguida, rápidamente, de aparición de deficiencia. La experimentación animal revela que las consecuencias de este deficiencia son graves y diversas (Hernández y Sastre, 1999).

Los factores que pueden condicionar una deficiencia de zinc en humanos son los siguientes.

- 1.- Incremento de las demandas anabólicas: crecimiento, embarazo, lactancia, convalecencia.
- 2.- Disminución de la absorción: factores genéticos, enfermedad, trauma, medicación, dieta deficitaria, toma de laxantes o elementos antagonistas, formación de complejos, complejos no viables (dieta rica en fibra, fitatos).
- 3.- incremento de la excreción urinaria/fecal: alcoholismo crónico, diálisis, enfermedad, traumatismo, medicación: diuréticos/quelatos.
- 4.- Redistribución/secuestro de zinc: enfermedad, traumatismo.

El zinc es constituyente de multitud de metaloenzimas. Factor esencial para el metabolismo de los lípidos y los carbohidratos y para la síntesis proteica y de ácidos nucleicos. La deficiencia de zinc produce retrasos en el crecimiento de estructuras fetales en animales de experimentación. Las graves consecuencias pueden atribuirse a una reducción de la división celular por inhibición de la síntesis de ADN durante la organogénesis (Hernández y Sastre, 1999).

2.1.5 Requerimientos de Vitamina D en la salud ósea

La vitamina D es necesaria para la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado y, en menor medida, en el riñón. También estimula la reabsorción de calcio en hueso (Tresguerres *et al*, 2005).

Las vitaminas D₂ y D₃, o calciferoles. Estructuralmente son esteroides y su principal acción fisiológica es mantener una concentración de calcio y fósforo para la mineralización ósea (Knight *et al*, 2004).

Vitamina D y el hueso

La vitamina D posee en primer lugar una acción indirecta sobre el hueso, al facilitar mediante la absorción intestinal de calcio y, en menor medida, de fosfato, los materiales esenciales para la mineralización de su matriz orgánica. Así, en las situaciones de déficit de vitamina D, esa matriz se mineraliza escasa y defectuosamente, originando los huesos endebles y deformados que caracterizan el raquitismo. Sin embargo, la acción de la vitamina D en el hueso también es directa y algo más compleja. Así, en los osteoblastos, células clave en la formación de hueso y, como veremos, también en su reabsorción, existen receptores para 1,25-(OH)₂-D, a través de los que estimula la síntesis de proteínas no colágenas e inhibe la de colágeno. Simultáneamente, ese metabolito de la vitamina D estimula la diferenciación de células hematopoyéticas precursoras hacia monocitos y la de fagocitos mononucleares hacia osteoclastos, vía por la que favorece la reabsorción ósea (Tresguerres *et al*, 2005).

Fuentes alimentarias de vitamina D

Existen pequeñas cantidades de vitamina D en alimentos tales como el aceite de hígado de pescado y la yema de huevo. Sin embargo, la mayor parte de la vitamina D se produce en la epidermis a partir del 7-hidroxicolesterol, a causa de una reacción fotolítica mediada por la luz ultravioleta (Anderson *et al*, 1986).

La vitamina D en su forma activa (1,25(OH)₂D₃) estimula la absorción intestinal por una serie compleja de etapas, incluyendo su paso a través del borde en cepillo de la mucosa (Heaney *et al*, 1989).

Ingestas recomendadas de vitamina D

En condiciones fisiológicas las necesidades medias de esta vitamina son 400U.I. diarias, cantidad que aumenta en los periodos de embarazo, lactancia, crecimiento y vejez (Anderson *et al*, 1986).

2.1.6 Propiedades biomecánicas del hueso

Los huesos responden a las fuerzas aplicadas sobre su superficie siguiendo un patrón característico. La primera fase es elástica y depende de la rigidez del hueso. En esta la deformación es temporal y se mantiene solo durante un determinado tiempo, tras lo cual, recupera su forma original. Si la fuerza aumenta, se entra en una fase plástica y el hueso, aunque se recupere parcialmente, queda deformado.

Por último cuando la fuerza aplicada es superior a la resistencia del tejido se produce la fractura. La respuesta de tejido óseo frente a las fuerzas que se aplican sobre su superficie dependerá del tipo de fuerza, del tipo de hueso, así como de la densidad, arquitectura y composición del tejido óseo.

Las fuerzas que pueden actuar sobre el tejido óseo son de tres tipos tensión compresión y torsión. Además pueden ser aplicadas de forma perpendicular a la superficie ósea (fuerza normal) o de forma oblicua (fuerza de corte). Los huesos largos, son elásticos y poco plásticos, donde la resistencia será mayor cuando la fuerza se aplica de forma vertical al sentido de la carga.

Cuando la fuerza se aplica de forma oblicua, la fase plástica se acorta y el hueso se fractura con más rapidez. En los huesos integrados por tejido óseo esponjoso, la resistencia es mayor cuando la fuerza se aplica a lo largo del eje vertical de las trabéculas vertebrales y también cuando es paralela a los sistemas trabeculares del cuello femoral.

Estos huesos, al ser menos densos, son menos elásticos y mas plásticos, por lo que pueden presentar deformaciones mayores. Así, mientras que en los huesos integrados por tejido esponjoso, las fracturas se producen cuando existen variaciones del 7% de su longitud, en los integrados por tejido compacto, las fracturas se producen con variaciones del 2% (Serrano, 1998).

2.1.7 Tipos de hueso

Huesos largos (Figura 5): la longitud es mayor que su anchura y el espesor; su cuerpo o diáfisis presenta forma tubular, su textura es compacta y en su eje se encuentra la cavidad medular; los dos extremos o epífisis presentan estructura esponjosa. Ejemplo: el fémur.

Huesos planos: las dimensiones que predominan son longitud y anchura; su textura reporta dos láminas compactas que encierran una capa esponjosa llamada diploe. Ejemplo: el parietal.

Huesos cortos: presentan sus tres dimensiones prácticamente iguales, su interior es de textura esponjosa. Ejemplo: Los huesos del carpo (Gutiérrez, 2005).

Huesos irregulares: son los de formas mixtas por ejemplo: los huesos faciales, la columna vertebral se llaman huesos sesamoides. Los huesos wormianos son accesorios y se encuentran entre los huesos de cráneos, donde los boedes se unen (Dienhart, 1981).

Desde el punto de vista estructural, el hueso es un tejido conectivo mineralizado que adopta dos variedades morfológicas: la cortical y la trabecular.

Cada hueso está conformado por uno o ambos tipos de estructura. El hueso cortical es un hueso denso o compacto (presente en la diáfisis de los huesos largos, lamina externa e interna de los planos y periferias de los cortos) compuesto por conductos de Havers, vasos sanguíneos y linfáticos y fibras nerviosas.

En contraste, el hueso trabecular o esponjoso (localizado en la parte central de los huesos cortos, epífisis y metáfisis de los largos, y diploe de los planos) posee cavidades irregulares ocupadas por la médula ósea y sus laminillas se disponen alrededor de esas cavidades y carece de conductos de Havers (Tres Guerras *et al*, 2005).

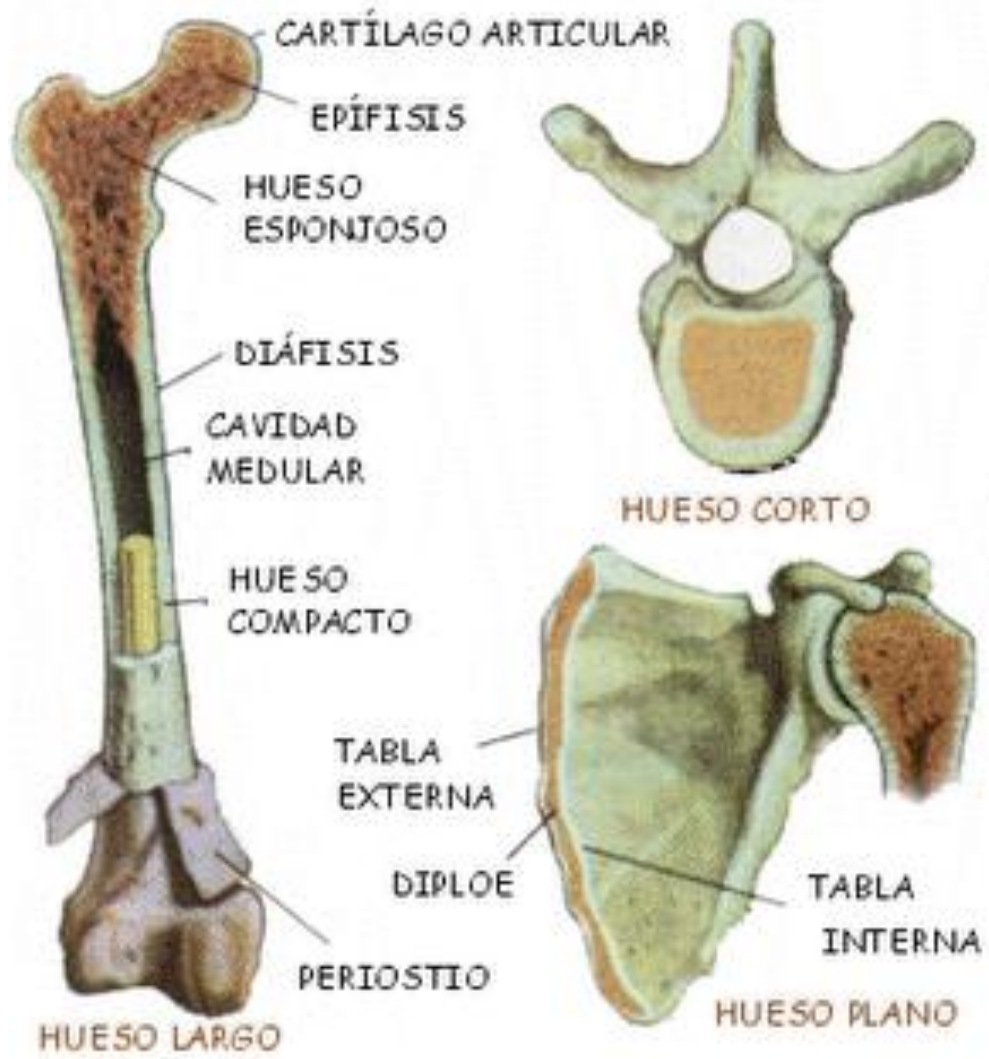


Figura 5. Tipos de huesos

2.1.7.1 Fémur

Es el hueso más grande y fuerte del cuerpo (figura 6). El cuerpo es casi cilíndrico, pero sus dos extremos son irregulares. La cabeza, redondeada y lisa, es recibida en el acetábulo del hueso coxal para formar la articulación de la cadera. Los trocánteres mayor y menor son prominencias, en el extremo superior del cuerpo, en las que se insertan músculos (Drake *et al*, 2005).

El extremo inferior del hueso está ensanchado para articularse con la tibia a nivel de la rodilla. Los epicóndilos dan inserción a los ligamentos y tendones. En la superficie anterior del extremo inferior, situada entre los dos cóndilos (apófisis redondeadas que se ven en la cara posterior del fémur), está la superficie de contacto para la rótula (Dienhart *et al*, 1981).

La diáfisis del fémur está arqueada hacia delante y tiene un trayecto oblicuo desde el cuello del fémur hasta el extremo distal. Como consecuencia de esta orientación oblicua, la rodilla está cerca de la línea media por debajo del centro de gravedad del cuerpo (Drake *et al*, 2005).

La parte media de la diáfisis del fémur presenta una sección triangular. En la parte media de la diáfisis, el fémur tiene unas superficies medial (posteromedial), lateral (posterolateral) y anterior, así como unos bordes medial, lateral y posterior (Dienhart *et al*, 1981).

Los bordes medial y lateral son redondeados, mientras que el posterior forma una cresta rugosa ancha, la línea áspera. En las regiones proximal y distal del fémur, la línea áspera se ensancha hasta formar una superficie posterior adicional. En el extremo distal del fémur, esta superficie posterior forma el suelo de la fosa poplítea y sus bordes, que se continúan con la línea áspera por encima, dan lugar a las líneas supracondíleas medial y lateral (Drake *et al*, 2005).

La línea supracondílea medial termina en un tubérculo prominente (el tubérculo aductor) sobre la cara superior del cóndilo medial del extremo distal. Justo lateral al extremo inferior de la línea supracondílea medial existe un área rugosa alargada de hueso para la inserción proximal de la cabeza medial del músculo gastrocnemio (Drake *et al*, 2005).

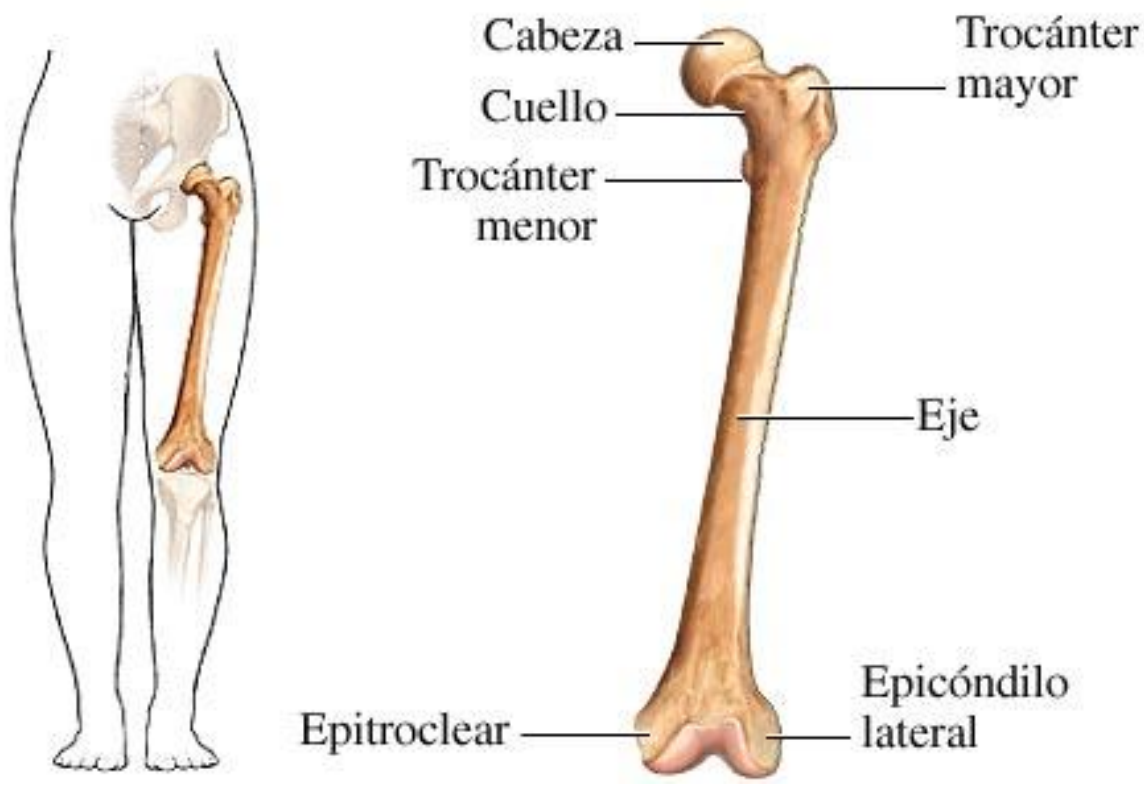


Figura 6. Hueso fémur

La nutrición juega un papel muy importante en la protección contra la osteoporosis, por su implicación en el desarrollo y mantenimiento de la masa del hueso. El crecimiento del hueso se limita generalmente en la mal nutrición y en anomalías específicas con deficiencia de proteínas, ácido ascórbico, vitamina D, magnesio, zinc, cobre y manganeso (Heaney *et al*, 2000), que al mismo tiempo dan por resultado una gran cantidad de fracturas de fémur por éste hecho (Pun *et al*, 1990; Cooper *et al*, 1989).

2.2 Enfermedades Óseas

Las enfermedades producidas por las anomalías selectivas de las células ilustran la interpretación de los factores los cuales conservan la función ósea normal (Ganong *et al*, 2000).

Varias mutaciones en los genes codificantes de la colágena dan lugar a huesos frágiles, con lo que producen la osteogénesis imperfecta (enfermedad de los huesos frágiles). Otras mutaciones en los genes de la colágena generan las diversas condrodisplasias y al menos una variante del síndrome de Ehler-Danlos. Es posible que algunos casos de osteoporosis, osteoartritis y aneurisma aórtico también tengan origen en las mutaciones de los genes de la colágena (Ganong *et al*, 2000).

El trastorno en el que la acreción del calcio por unidad de matriz ósea que resulta insuficiente se denomina raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos (Ganong *et al*, 2000).

2.2.1 Osteoporosis

La osteoporosis (figura 7) tal como la define la OMS, es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una disminución de la masa ósea, así como el deterioro microarquitectural del hueso, con un aumento de fragilidad y susceptibilidad a las fracturas (Barret-Connor, 1995).

La osteoporosis es una enfermedad que mientras se desarrolla no duele ni causa ninguna discapacidad, el dolor aparece con las fracturas osteoporóticas y la discapacidad (figura 8), en algunos casos, persiste luego del accidente que provocó la quebradura de un hueso, sin embargo la consecuencia más

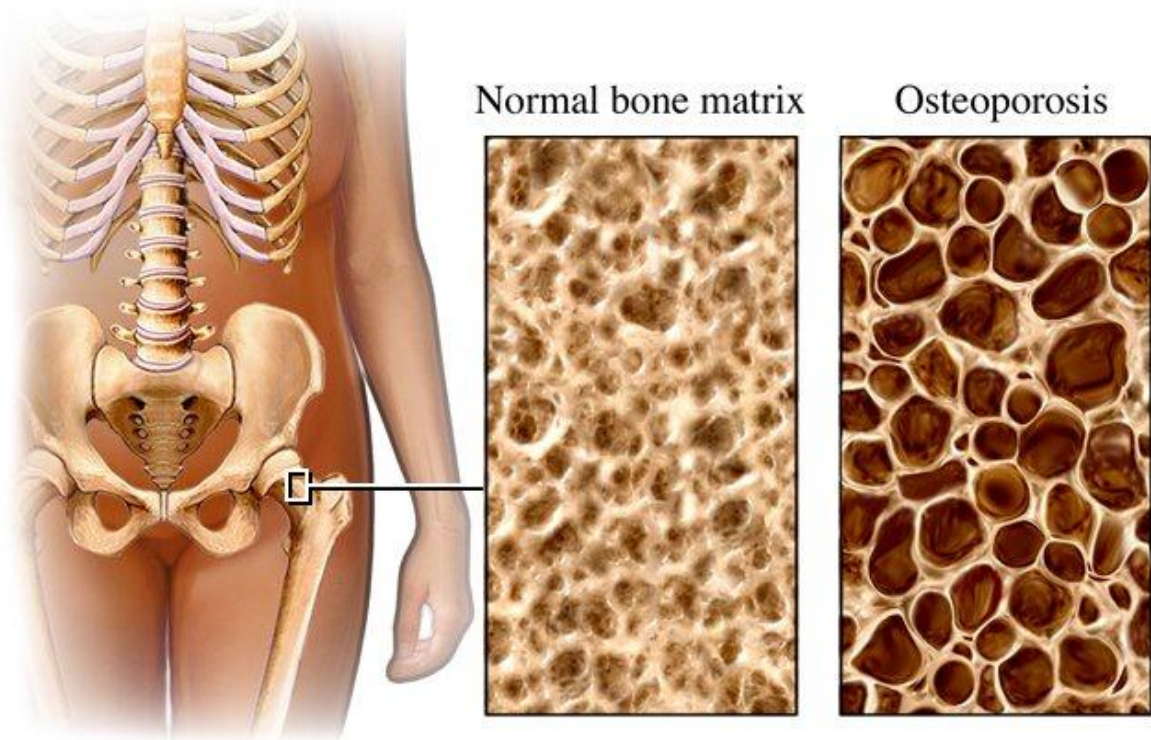


Figura 7. Osteoporosis

■ Corte de una vértebra normal



Estructura del hueso



■ Perfiles de columnas

1. Normal

2. Con osteoporosis moderada

3. Con osteoporosis severa



• Con el tiempo, los huesos de la columna se hacen más angostos y pueden sufrir un colapso, formando una joroba.

■ Corte de una vértebra con osteoporosis



Estructura del hueso



Figura 8. La osteoporosis se caracteriza por una descalcificación de los huesos que predispone a sufrir fracturas ante golpes o caídas mínimas

importante es la movilidad limitada del individuo, perdiendo independencia personal y disminuyendo la calidad de vida. Las fracturas más comunes que sufren las personas son las de muñeca, cadera, vértebras y fémures. También se producen fracturas en otros huesos, como la pelvis y el húmero, aunque son menos comunes (American College of Sports medicine, 1993).

La osteoporosis es una enfermedad muy frecuente en la gente mayor (figura 9), especialmente en mujeres posmenopáusicas, resultando en una disminución patológica de la masa ósea (Knight *et al*, 2004).

En la osteoporosis se pierde la matriz y además se presenta una pérdida de masa y fuerza ósea junto con un incremento de la incidencia de fracturas. La osteoporosis se ha transformado en una de las causas más comunes de la discapacidad de las personas mayores, y ha determinado la calidad de vida de las mujeres de más de cincuenta años de edad (AMMOM, 2004). La osteoporosis constituye una enfermedad común y en los EUA y Europa se ha convertido en un problema de salud pública muy importante (Ganong *et al*, 2000).

Las encuestas dietéticas muestran que el 34 al 47% de la población de más de 60 años de edad consume menos de la mitad de la RDA de calcio. Es éste el grupo de edad con mayor riesgo de desarrollar osteoporosis. Las causas de la osteoporosis son multifactoriales y en gran medida desconocidas, pero parece probable que parte del problema esté relacionado con el metabolismo del calcio (Devlin, 2000).

.Clasificación clínica de Osteoporosis

La osteoporosis puede ser localizada o generalizada y se puede clasificar en primaria o secundaria.

- La primaria se produce en ancianos y en mujeres posmenopáusicas.

- La segunda se produce como consecuencia de endocrinopatías, malabsorción intestinal y neoplasias (Knight *et al*, 2004).

Existen varias causas que provocan la osteoporosis, lo que permite su clasificación en primaria y secundaria. La primaria se observa en asociación con menopausia o envejecimiento. Tradicionalmente se divide en tipos I y II. El tipo I es la osteoporosis posmenopáusica debida a la deficiencia de estrógenos

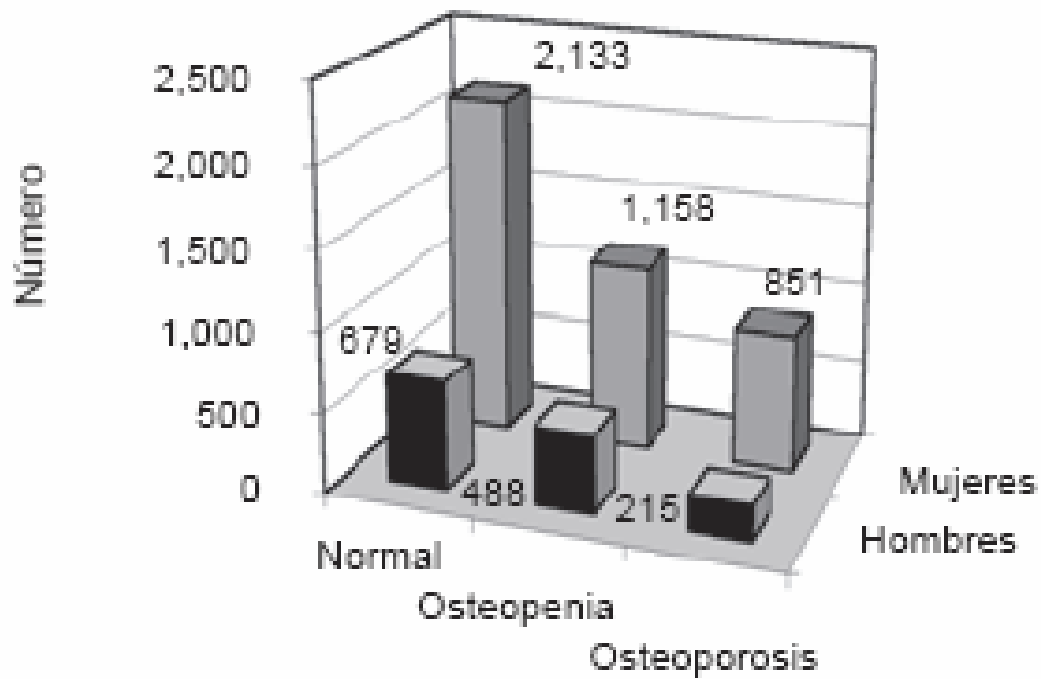


Figura 9. Resultados de las alteraciones de la densidad mineral ósea por género en la ciudad de México (De Lago *et al*, 2008)

que llevan un incremento de osteoclastos con el subsecuente estado de recambio elevado. No se entiende exactamente el mecanismo por el cual la insuficiencia de estrógenos tiene estos efectos; sin embargo, se ha visto que con niveles bajos de éstos hay una regulación positiva de citocinas, especialmente de IL-6 y M-CSF que favorecen la formación y activación de osteoclastos. La osteoporosis primaria tipo II, llamada también involutiva, se asocia al envejecimiento. En comparación con el tipo I, existe una disminución en el recambio óseo con un defecto primario en la actividad osteoblástica y reducción en la formación de hueso. En cambio, la osteoporosis secundaria resulta de factores distintos al envejecimiento o la menopausia. Todos los pacientes con pérdidas óseas inexplicables se deben considerar candidatos para la evaluación de causas secundarias que se pueden sobreponer a una carencia ósea primaria (Knight *et al*, 2004).

Para excluir las causas secundarias más frecuentes, se realizan exámenes de laboratorio básicos, pruebas de función tiroidea, electroforesis de inmunoproteína (IPEP), 25(OH), vitamina D3, cortisol libre en orina de 24 horas, testosterona y/o estrógenos, calcio urinario de 24 horas y PTH intacta. Si todos los resultados son negativos o si se requieren más estudios, se realizará una biopsia de hueso (OMS, 2004).

Clasificación de osteoporosis según la OMS

Definición	Descripción
Normal	DMO \dot{Y} menor o igual a 1,0 desviaciones estándar (DE) debajo del promedio para adultos jóvenes (T-score).
Osteopenia	DMO mayor de 1.0 DE pero menor o igual a 2.5 DE debajo del promedio para adultos jóvenes (T-score).
Osteoporosis	DMO mayor de 2.5 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes (T-score).
Osteoporosis severa	DMO mayor de 2.5 DE por debajo del promedio para adultos jóvenes (T-score) y presencia de fracturas óseas por fragilidad.

Tabla 6. Definiciones operativas para el diagnóstico de osteoporosis según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004).

Varios autores han desarrollado diferentes instrumentos para la detección rápida y barata de los pacientes que deberían ir a DEXA, las cuales se caracterizan por una alta sensibilidad, pero por una baja especificidad. Estas herramientas (Tabla 7) consisten en la aplicación de un cuestionario que contiene preguntas acerca de la presencia de factores de riesgo relacionados con osteoporosis. Cada instrumento selecciona unos factores de riesgo y le asigna un puntaje a cada uno, el cual luego se suma, siendo el riesgo máximo de osteoporosis el puntaje máximo posible. Una herramienta de tamización óptima debería tener un punto de corte en el que se pueda seleccionar correctamente a los sujetos que deben ir a DEXA y en el que no haya falsos positivos ni falsos negativos. Cada una de estas encuestas establece un punto de corte del puntaje adecuado a partir del cual la sensibilidad y especificidad tienen el mayor rendimiento diagnóstico y así se decide solicitar o no el examen DEXA. Las validaciones previas de las escalas¹⁸⁻³⁰ han utilizado puntos de corte para lograr una sensibilidad mayor al 90%. Solamente un estudio¹⁸ ha buscado un punto de corte que sea aquel en el cual está el mejor balance entre sensibilidad y especificidad. Los cuestionarios más conocidos que han sido validados son: ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument) ¹⁹, SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation tool) ²⁰, NOF (National Osteoporosis Foundation) ²¹, ABONE (Age, Body Size, No Estrogen) ²², OST (Osteoporosis Self- Assessment Tool) ^{23, 24} y OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk) ²⁵. Todas estas herramientas tienen en común el utilizar como parámetros la edad y el peso. El ORAI además utiliza el uso actual de terapia de reemplazo hormonal, tiene una sensibilidad descrita entre el 71% y el 94% y una especificidad del 39% al 67%^{18, 19, 26, 27}. El SCORE tiene en cuenta la raza, antecedentes de fracturas, antecedente de artritis reumatoide y uso de terapia estrogénica, cuya sensibilidad es del 56% al 91% y especificidad del 30% al 84% ^{18-20, 26, 28, 29}. El NOF utiliza adicionalmente la historia personal y familiar de fracturas y el uso actual de cigarrillo, con sensibilidad entre 87% y 96% y especificidad entre 17% y 25% ^{21, 26}. El ABONE da puntajes por edad, peso y uso de estrógenos; su sensibilidad oscila entre 64% y 83% y su especificidad entre 47% y 64% ^{22, 26} (Calvo *et al*, 2007).

Instrumento*	Punto de corte	Sistema de puntuación
National Osteoporosis Foundation (NOF) ^{21, 26}	≥ 1	Un punto cada uno por: <ul style="list-style-type: none"> • Edad ≥ 65 años. • Peso < 57,6 Kg. • Historia personal de fracturas (Fractura con trauma menor y > 40 años). • Historia familiar de fracturas. • Fumador actualmente.
Simple calculated osteoporosis risk estimation (SCORE) ^{18, 20, 26-29}	≥ 6	Se dan puntos as : <ul style="list-style-type: none"> • Raza: 5 puntos si no es negro. • Artritis Reumatoide: 4 puntos si tiene el Diagnóstico. • Historia de fracturas con trauma leve después de los 45 años de edad, 4 puntos por cada fractura de muñecas, cadera o costilla (máximo 12 puntos). • Edad: 3 veces el primer dígito de la edad en años. • Terapia Estrogénica: 1 punto si nunca la utilizó. • Peso: [Peso (lb)x (-1)/10] y luego redondeado a la cifra más cercana.
Osteoporosis risk assessment instrument (ORAI) ^{18, 19, 26, 27}	≥ 9	Se dan puntos as : <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 15 puntos si ≥ 75 años, 9 puntos entre 65 y 74 años, 5 puntos entre 55 y 64 años. • Peso: 9 puntos si < 60 kg, 3 puntos entre 60,0-69,9 kg. • Uso de estrógenos: 2 puntos si no está tomando actualmente.
Age, body size, no estrogen (ABONE) ^{22, 26}	≥ 2	Se dan puntos as : <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 1 punto si > 65 años. • Peso: 1 punto si < 63,5 kg. • Uso de estrógenos: 1 punto si nunca utilizó anticoncepción oral o terapia estrogénica por lo menos por 6 meses.
Osteoporosis self-assessment tool (OST) ^{18, 23, 24, 27}	< 2	(Peso en Kg / Edad en años) x 0,2 y se redondea a un número entero.
Osteoporosis index of risk (OSIRIS) ^{18, 25, 30}	< 1	Se dan puntos as : <ul style="list-style-type: none"> • Edad actual x (-2) y redondeado a número entero. • Peso en Kg x 2; luego redondearlo a número entero. • Terapia estrogénica: 2 puntos si está tomando actualmente. • Historia de fracturas con trauma leve: 2.

Tabla 7. Escalera de tamización para decisión de densitometría ósea en mujeres (Calvo *et al*, 2007).

El OST utiliza únicamente peso y edad como criterios y han descrito una sensibilidad entre 72% y 94%, con una especificidad entre 25% y 64% 18, 23, 24, 27. OSIRIS es la herramienta descrita más recientemente; aparte del peso y la edad da puntos por terapia de reemplazo estrogénico y por historia de fracturas; su sensibilidad varía entre 70% y el 90% y su especificidad entre 38% y 70% 18, 25, 30. Los detalles de cómo se utilizan estos instrumentos y los puntos de corte sugeridos por sus autores. La variación de sensibilidad y especificidad de cada herramienta varía según el punto de corte utilizado y el T-Score del DEXA con el que se han comparado. Aunque estos instrumentos se han validado en otras partes, su validación no se ha hecho en nuestro país y así establecer su utilidad en la práctica clínica en nuestra población (Calvo *et al*, 2007).

2.2.2 Osteopenia

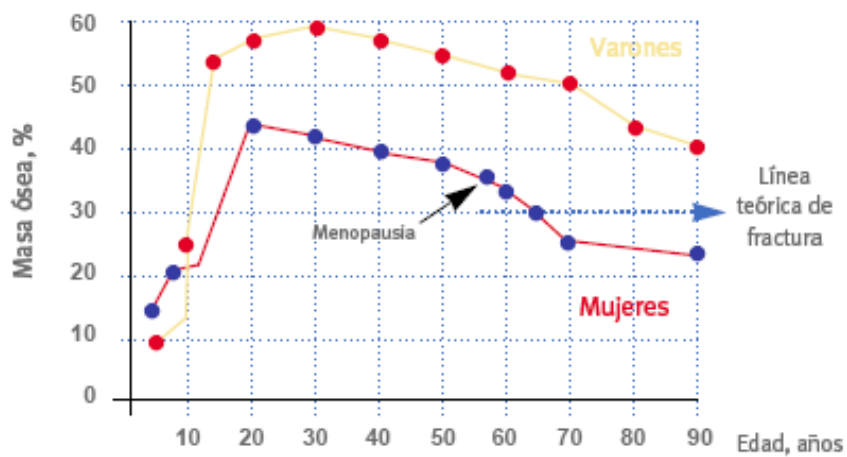
La osteopenia, que literalmente quiere decir “menos hueso” es el escalón previo a la osteoporosis pero menos que frecuente que esta, en los países en vías de desarrollo como México, la ingesta de calcio a partir de la leche y sus derivados está limitada en mayor medida por el alto costo que representan estos productos, lo que se refleja en el hecho de que más de 24.5 millones de personas presenten osteopenia (Murillo *et al.*, 1999; Bocanegra *et al.*, 2006).

2.3 Densidad mineral ósea (DMO)

Tras la menopausia, la pérdida ósea es todavía mayor (Figura 10) ya que los niveles de la hormona estrógeno también disminuyen considerablemente. Las mujeres posmenopáusicas tienen un alto riesgo de sufrir osteoporosis (García Hernández 2007; Christiansen, 1982).

La densidad esquelética del hueso es un marcador para el riesgo de fractura en cualquier edad, cuando más baja es la densidad esquelética del hueso, mayor es el riesgo de fractura (Bryan *et al*, 1999), esto es debido a que está bien establecida que la densidad y la fuerza del hueso están altamente correlacionadas (Pocock *et al*, 1987).

Cambio en el contenido mineral de los huesos en función de la edad



Fuente: Bronner F. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 831.

Figura 10. Cambios en el contenido mineral óseo en función de la edad (Bronner, 1994).

2.3.1 Rayos X DEXA.

La densitometría dual por rayos "X" DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) es muy utilizada para evaluar la integridad ósea en pacientes humanos con antecedentes de osteopatías. Estudios experimentales con animales se han encontrado correlaciones muy significativas de este método con lesiones histológicas, histomorfométricas y con análisis químicos respecto al contenido mineral del hueso o cenizas (Brem *et al*, 2003).

Con esta técnica, dos haces son emitidos de una fuente de rayos X, estos haces de distinta energía pueden corregir la atenuación producida por los tejidos blandos. Es el método más extendido en la actualidad, por su baja radiación, su precisión y capacidad de medir tanto el esqueleto axial como el apendicular. Los densitómetros DEXA, exploran la cadera, la columna lumbar, el antebrazo y en muchos casos el esqueleto total. Algunos DEXA son capaces de dar imágenes laterales, que tiene la ventaja de poder medir exclusivamente el cuerpo vertebral, excluyendo los arcos posteriores y los osteofitos anteriores. De esta manera, la artrosis vertebral no interfiere en la medida. No obstante, la proyección lateral tiene la desventaja de una menor reproductibilidad comparada con la anteroposterior (Ibáñez, 2003).

Los más usuales analizan cadera y columna lumbar, dando valores por separado de la DMO en L2,L3 y L4, así como en distintas localizaciones de la cadera: cuello femoral, trocánter y región intertrocantérea. También proporciona los valores del fémur total y del triángulo de Ward. Esta última representa una zona variable, no anatómica, definida por el software de la máquina, correspondiente al área de menor DMO de la cadera (Ibáñez, 2003).

El aparato representa los valores de masa ósea en g/cm^2 (BMD), contenido mineral ósea en g (BMC), área (cm^2), altura (cm) y grosor (cm) del área explorada. A continuación suministra los valores de referencia, BMD, en función de la edad, en una gráfica con tres líneas: 1) la de referencia, 2) +1 desviación estándar (DE) y 3) -1 DE (Brem *et al*, 2003).

En otra tabla proporciona los valores T-score y Z-score en cada una de las localizaciones exploradas así como los porcentajes respecto a los valores del adulto joven y respecto al grupo de edad y sexo. Este densitómetro tiene una alta precisión (0,5-2%), repetibilidad y han demostrado tener valor predictivo de fractura. Son ampliamente usados. Tienen la desventaja del alto coste y gran

tamaño. Requiere espacio y necesitan personal especializado para su manejo (Ibáñez, 2003).

Los resultados del DEXA son interpretados por un radiólogo, como médico especializado en el diagnóstico por la imagen de las distintas enfermedades. El radiólogo emitirá un informe y lo enviará al médico solicitante, que realiza el plan de tratamiento (Brem *et al*, 2003).

Los resultados comprenden dos factores:

EI TSCORE: Este número muestra la cantidad de hueso existente comparado a un joven adulto del mismo sexo con la máxima masa ósea. Un score sobre -1 se considera normal. Un score entre -1 y -2,5 se clasifica como osteopenia, el primer estadio de pérdida de masa ósea. Un score por debajo de -2,5 se define como osteoporosis. Este es utilizado para estimar el riesgo de desarrollar una fractura.

EI ZSCORE: Este número refleja la cantidad de hueso del paciente comparativamente con el grupo de edad del mismo, tanto del mismo sexo como altura. Si el resultado es inusualmente alto o bajo podría indicar la necesidad para realizar otros estudios (Brem *et al*, 2003).

a densitometría DEXA de cadera y columna lumbar tiene la ventaja de medir la masa ósea en las localizaciones que preferentemente se quiere prevenir fractura. La columna medida anteroposteriormente con el densitómetro DEXA contiene aproximadamente un 66% de hueso trabecular y la cadera un 75% de hueso cortical. Por tanto, con esta técnica y midiendo ambas localizaciones se obtienen datos de ambos tipos de hueso. Son fiables, precisos; la radiación es baja y han demostrado su capacidad de predecir fracturas en las localizaciones estudiadas. Además, que duda cabe que, a falta de un patrón oro para diagnosticar osteoporosis, la medición en cadera y columna con densitómetros DEXA se ha convertido en la determinación estándar con la que se compara cualquier otro densitómetro. Tienen el inconveniente del alto coste, de requerir espacio y personal técnico especializado (Ibáñez, 2003).

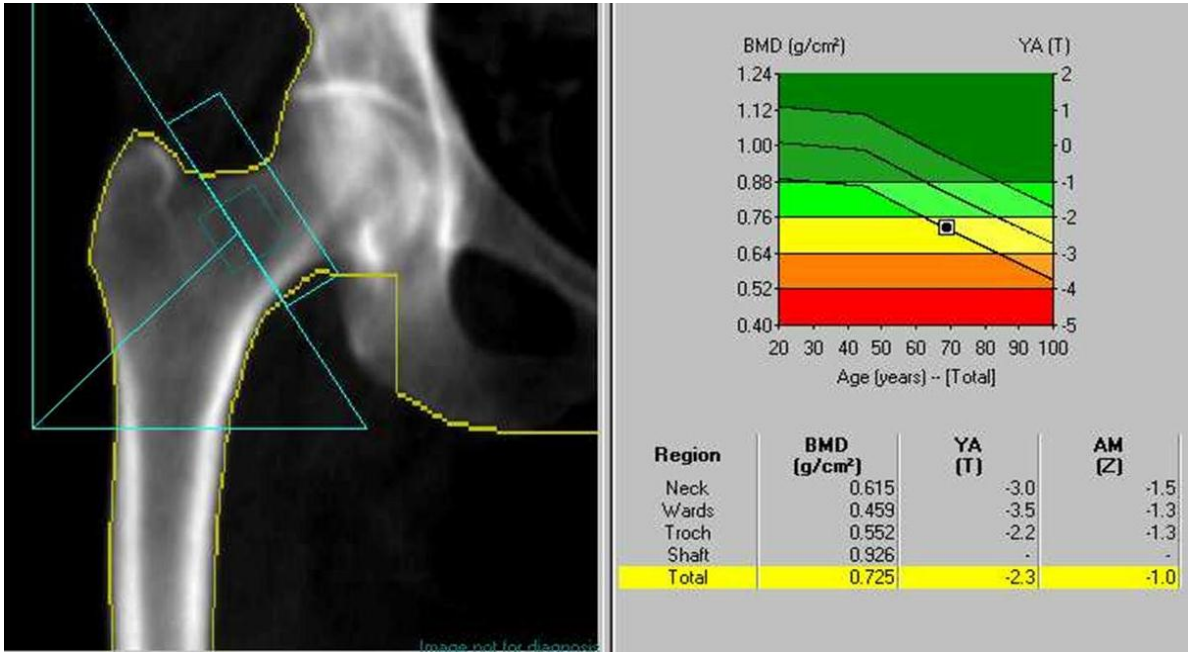


Figura 11. Resultados del equipo DEXA

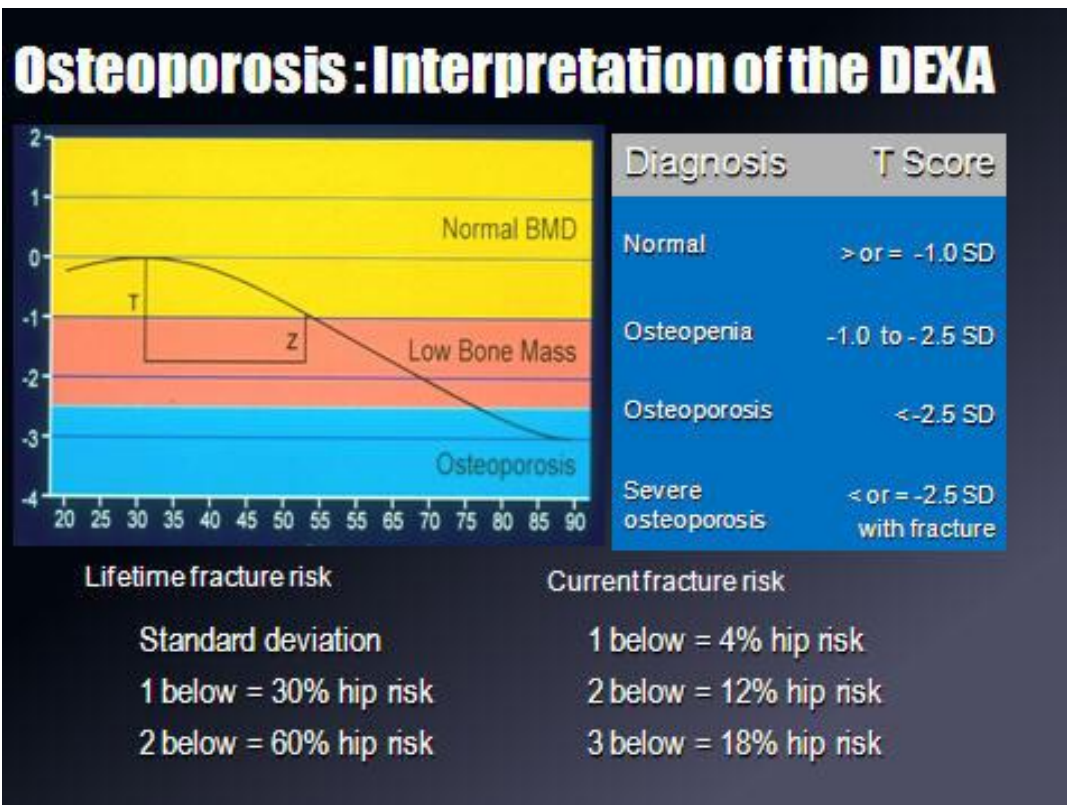


Figura 12. Interpretación del equipo DEXA

obtienen datos de ambos tipos de hueso. Son fiables, precisos; la radiación es baja y han demostrado su capacidad de predecir fracturas en las localizaciones estudiadas. Además, que duda cabe que, a falta de un patrón oro para diagnosticar osteoporosis, la medición en cadera y columna con densitómetros DEXA se ha convertido en la determinación estándar con la que se compara cualquier otro densitómetro. Tienen el inconveniente del alto coste, de requerir espacio y personal técnico especializado (Ibáñez, 2003).

Para la calibración de un DEXA se necesita un patrón o phantom hecho de hidroxiapatita o aluminio. El sistema automáticamente ajusta los valores obtenidos en las radiografías y corrige los tonos acorde a la base de datos de densidad mineral ósea de las personas en función de su género, edad y nacionalidad (Brem *et al*, 2003).

2.3.2 Rayos X simple

El sistema simple de rayos X se puede emplear para el análisis densitométrico; Se emplea como un sistema alternativo para calcular DMO en ratas y en humanos sirve para medir la DMO del antebrazo y muñeca

La ley de Beer, "Cuando un rayo de luz monocromática pasa a través de un medio absorbente, su intensidad disminuye exponencialmente a medida que aumenta la concentración de la sustancia absorbente en el medio", es la herramienta principal de esta aplicación, se emplea para calcular la atenuación en los tonos de gris de las radiografías en función del coeficiente de absorción de la muestra, su grosor y la energía del haz de rayos x aplicada. Esta ley es fundamental para encontrar el coeficiente de absorción de las muestras a analizar, de tal manera que se pueda encontrar una curva que relacione la intensidad de los píxeles de la radiografía en la región de interés con el grosor de la muestra, y así dar una valoración de la cantidad mineral ósea de la misma (Maikala, 2009), cuando una estructura deja pasar mejor a los Rayos X decimos que se ve "radiolúcido", mientras que si una estructura no deja pasar a los Rayos X la llamamos "radiopaca". Cuanto más denso sea un tejido más radiopaco se ve (Brem *et al*, 2003).

III. Hipótesis

La densidad mineral en ratas de la cepa Wistar aumenta desde el nacimiento hasta la edad adulta, formando una curva que permita establecer el comportamiento normal de éste parámetro y que posteriormente sirva de referencia para estudios biológicos experimentales.

IV. Objetivos

4.1 Objetivo General

Determinar la curva de densidad mineral en ratas de la cepa Wistar durante el desarrollo, para establecer el patrón normal de éste parámetro a través de un método alternativo por transmisión de rayos X; y que sirva de referencia para estudios biológicos experimentales relacionados con el tema.

4.2 Objetivos Específicos

- Calibrar el equipo de rayos x dental en cuanto a los siguientes aspectos: Distancia y tiempo de exposición.
- Elaborar la curva normal de crecimiento, para establecer el comportamiento normal de peso y talla en ratas de la cepa Wistar en función de la edad.
- Registrar semanalmente los rayos x del área del fémur y establecer una curva similar a la de los humanos emitidas por el aparato DEXA, desde el destete de las ratas (3^a semana) hasta la semana 18.

V. METODOLOGÍA

El presente estudio se realizó en el Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, trabajando con un total de 30 ratas (*Rattus norvegicus*) de la cepa Wistar de ambos géneros de tres semanas de edad, recién destetadas, registrando semanalmente peso, talla y edad de cada animal. Los animales fueron mantenidos en condiciones de bioterio, siguiendo los lineamiento para el manejo de animales de la National Research Council (2003), ciclo de Luz/Oscuridad 12:12 (luces encendidas a las 07:00 h), humedad aproximada de 45-55% y temperatura $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$, evitando factores de alteración como ruidos, manejo excesivo y lesiones en los animales.

Para los experimentos se utilizaron grupos de hembras (n=15) de machos (n=15), mantenidas con agua y alimento (Purina Chow) ad libitum.

El experimento se llevo a cabo en un lapso de cuatro meses y medio y los animales que se utilizaron fueron adquiridos en el Bioterio del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México Campus Juriquilla, Querétaro, México.

El equipo consta de una fuente de rayos X de tipo dental marca Satelect, Modelo X-Mind DC de 70 kilo volt digital (Figura 13), el sensor de imagen marca Eva Modelo APS (Active pixel sensor) de tipo Cmos (Figura 14) y el software de captura. La calibración del conjunto fuente de rayos X y sensor se hizo tomando en cuenta distancia y tiempo de exposición, las cuales se corrieron al mismo tiempo. La primera de ellas se enfoca en determinar la distancia óptima para la toma de la radiografía y la segunda es para analizar el tiempo de exposición (Tabla 8) adecuado para que la radiografía no se sature (se vea muy oscura). Esta prueba se realizó usando hueso de pollo.



Figura 13. Fuente de rayos X dental.



Figura 14. Sensor de imagen de rayos X

Tiempo de exposición (s.)	
T1	0.800
T2	0.100
T3	0.125
T4	0.160
T5	0.200

Tabla 8. Tiempo de exposición predeterminado

Obtención de la distancia y tiempo de exposición óptimo

La muestra analizada en esta prueba es el fémur de pollo descarnado al cual se le tomaron radiografías bajo el siguiente procedimiento.

1.- Se ajustó el cilindro colimador de la fuente de rayos X frente al sensor dejando una distancia entre ellos de 2.5, 4 y 8 cm.

2.- Se tomaron radiografías con cada tiempo de exposición en cada una de las distancias descritas anteriormente.

3.- Se procesaron las radiográficas en computadora tomando una región de interés (RDI) de 0.25cm^2 que equivale a un pequeño cuadrado de 83×83 píxeles, posteriormente se analizaron sus histogramas correspondientes con el objetivo de cuantificar los niveles de gris y la cantidad de píxeles en la RDI.

4.- Se graficaron los datos obtenidos tomando en cuenta la media \pm EE

Una vez establecidos la distancia y tiempo de exposición a utilizar, procedemos a tomar radiografías (Figura 15) del grupo control que consta de 15 ratas hembras y 15 ratas machos, ambos de la cepa Wistar (Figura 16).



Figura 15. Toma radiográfica de fémur de ratas del grupo control.

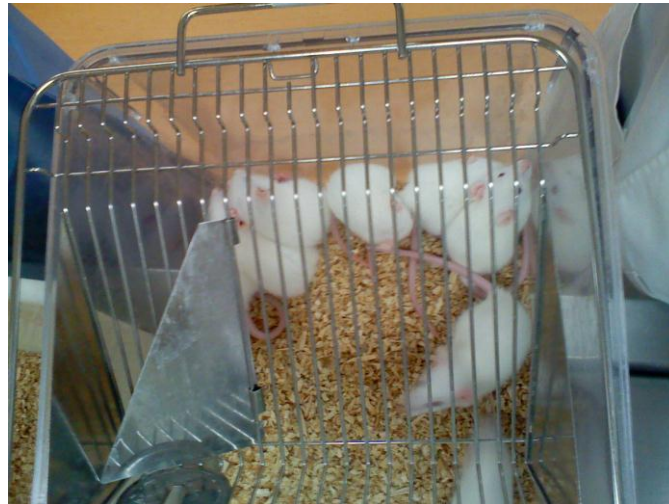


Figura 16. Ratas del grupo control.

Calculo de densidad óptica en radiografías

Densidad óptica.

Es la relación de intensidades en un área determinada y el área de esa sección expresada en píxeles. Para calcular la densidad óptica, veamos un ejemplo:

Necesitamos seleccionar una RDI (Tabla 9) de la imagen de interés. Los niveles de gris en cada píxel se ilustran a continuación.

1	2	1
1	2	3
2	4	0

Tabla 9. RDI seleccionada de una imagen.

Se necesita obtener el histograma (H) de la RDI (Tabla 10); el histograma es una tabla que muestra la cantidad de píxeles que tienen el mismo valor en la imagen.

Píxeles	1	3	3	1	1	...	N
Nivel de gris	0	1	2	3	4	...	255

Tabla 10. Histograma de la sección RDI

Ahora bien, se obtiene el histograma acumulado (H.A) de la RDI, que es la sumatoria de cada nivel de gris en el histograma, multiplicado por la cantidad de píxeles encontrados con ese nivel de gris, y éstos a su vez se van acumulando hasta recorrer todos los niveles (0→255).

$$\text{Suma total de intensidad en RDI} = \sum \text{ Nivel de gris} * \text{ Píxeles} = 0*1+1*3+2*3+3*1+4*1=16$$

El área en píxeles de la RDI es: 3x3 Píxeles= 9 Píxeles².

Es decir, se cuenta la cantidad de píxeles que tiene la sección RDI para determinar su área.

La densidad óptica es:

$$\text{DO} = \text{Suma total de intensidades en RDI} / \text{Área en píxeles de RDI.}$$

$$\text{DO} = 16 \text{ Píxeles} / 9 \text{ Píxeles}^2 = 1.77 / \text{Píxeles}, \text{ pero como solo usamos valores enteros, redondeamos éste valor al número más cercano, es decir } 2 / \text{Píxel}$$

Siguiendo el mismo procedimiento, se calculan las densidades ópticas de cada RDI en las radiografías; la RDI es un cuadro de 2mm², lo que equivale 67 x 67 Píxeles.

El análisis de cada densidad óptica ha sido graficado en el software Origin 7.5, la gráfica (Figura 14) de densidades ópticas para machos y hembras muestra la variación existente entre un género y otro, tal como sucede en los humanos.

Las pruebas densitométricas de rayos X dental se realizaron en el animal in vivo sobre ambos fémures.

El registro de la densidad óptica por medio de la transmisión de rayos X está basado en la ley de Beer (Maikala R. V., 2009).

Del análisis de los histogramas se toman los valores de intensidad en píxeles que representan la mayor cantidad de niveles claros en la imagen, los cuales

se grafican y se encuentra la curva de calibración para ese tipo de hueso en análisis.

En el siguiente paso se uso la ecuación de la ley de Beer para interpolar el valor de densidad en la imagen (Maikala R. V., 2009).

$$I=I_0 e^{(-\beta \cdot x)} \quad (1)$$

I= Intensidad medida

I₀= Intensidad inicial

β= coeficiente de absorción del material

X= grosor de la muestra

Si tenemos que:

$$p=m/v \quad (2)$$

$$v=A \cdot X \quad (3)$$

Sustituyendo la ecuación 3 en la 2, tenemos

$$p=m/A \cdot V \quad (4)$$

Despejando "X" de la ecuación 4 y sustituyendo en la ecuación 1, se tiene:

$$I=I_0 e^{(-\beta \cdot m/A \cdot p)} \quad (5)$$

Esta ley es fundamental para encontrar el coeficiente de absorción de las muestras a analizar, de tal manera que se pueda encontrar una curva que relacione la intensidad de los píxeles de la radiografía en la región de interés con el grosor de la muestra, y así dar una valoración de la cantidad mineral ósea de la misma.



Figura 17. Imágenes digitalizadas de la radiografía de fémur de rata in vivo, Macho de tres semanas de edad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos experimentales fueron analizados con el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 17.0. Las diferencias de los parámetros evaluados (peso corporal, talla, densidad óptica) se compararon con un ANOVA de dos vías para muestras independientes durante los días de registro. Las comparaciones post hoc para días específicos del estudio fueron evaluados con la prueba de “t” de student. La probabilidad de $\leq 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Calibración del equipo

En la figura 18, observamos que el sensor responde sin saturarse en una relación casi lineal desde el tiempo de exposición 0.8 hasta 0.160 s., después de este tiempo, existe una variación grande en la cantidad de píxeles que cae súbitamente tanto para la distancia de 4 (D4 cm) como para la distancia 2.5 (D2.5 cm) a 0.2 s.; mientras que la distancia de 8 (D8 cm) a 0.2 s. baja ligeramente. Estos datos indican que para una toma radiográfica, el tiempo de exposición de 0.160 s., se ajusta bien a cualquiera de las 3 distancias, por lo que se decidió utilizar este tiempo de exposición como el óptimo.

La mejor distancia en el tiempo de exposición de 0.08 s. fue a la distancia de 4 (D4 cm), ya que las pruebas realizadas en la distancia de 2.5 (D2.5 cm) y de 8 (D8 cm) carecían de calidad.

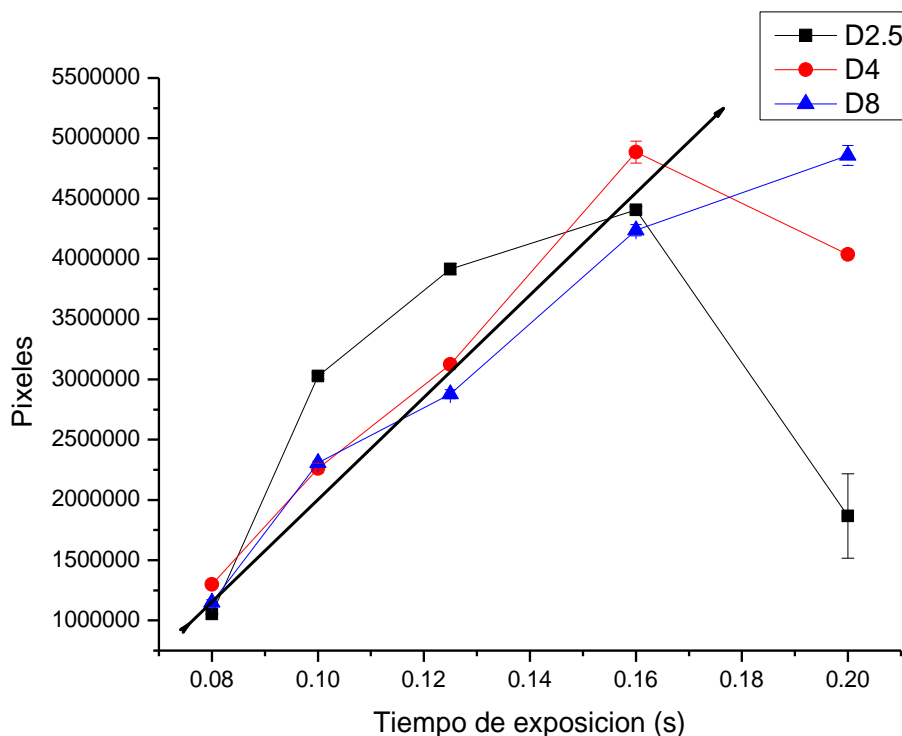


Figura 18. Registro de la densidad óptica en 3 distancias a diferentes tiempos de exposición.

6.2 Desarrollo físico (Talla)

Talla

En la figura 19 se observa el incremento en la talla de las ratas de ambos géneros desde la 3^a semana hasta la 14^a semana, el incremento se acentúa en las primeras semanas que es cuando ocurre el crecimiento acelerado (Tamaki y Uchiyama, 1995). De la 3^a semana a la 4^a semana en hembras, aumenta un 13% y en machos un 16% con respecto a la 3^a semana de edad debido al dimorfismo sexual (Ventura, 2004); de la 4^a semana a la 8^a semana que es cuando la rata alcanza su madurez sexual, en hembras aumento un 27% y en machos un 29% con respecto a la 4^a semana de edad. De la 8^a semana a la 11^a semana la talla continuó incrementando de manera gradual pero a menor velocidad, obteniendo en hembras un aumento del 6% y en machos del 12% con respecto a la 8^a semana de edad. Por último de la 11^a semana a la 14^a semana, en machos se observa un aumento del 17 % con respecto a la 11^a semana de edad, mientras en hembras de la 13^a semana a la 14^a semana se forma una curva donde comienza a disminuir un poco la talla obteniendo una disminución del 5 % con respecto a la 13^a semana de edad.

Con respecto al patrón de crecimiento de las ratas, éstas presentan un comportamiento de incremento acelerado las primeras semanas y después la velocidad de crecimiento disminuye, lo que coincide con un estudio realizado por Friedman *et al*, 1999, en donde se estudió el comportamiento de talla en función de la edad.

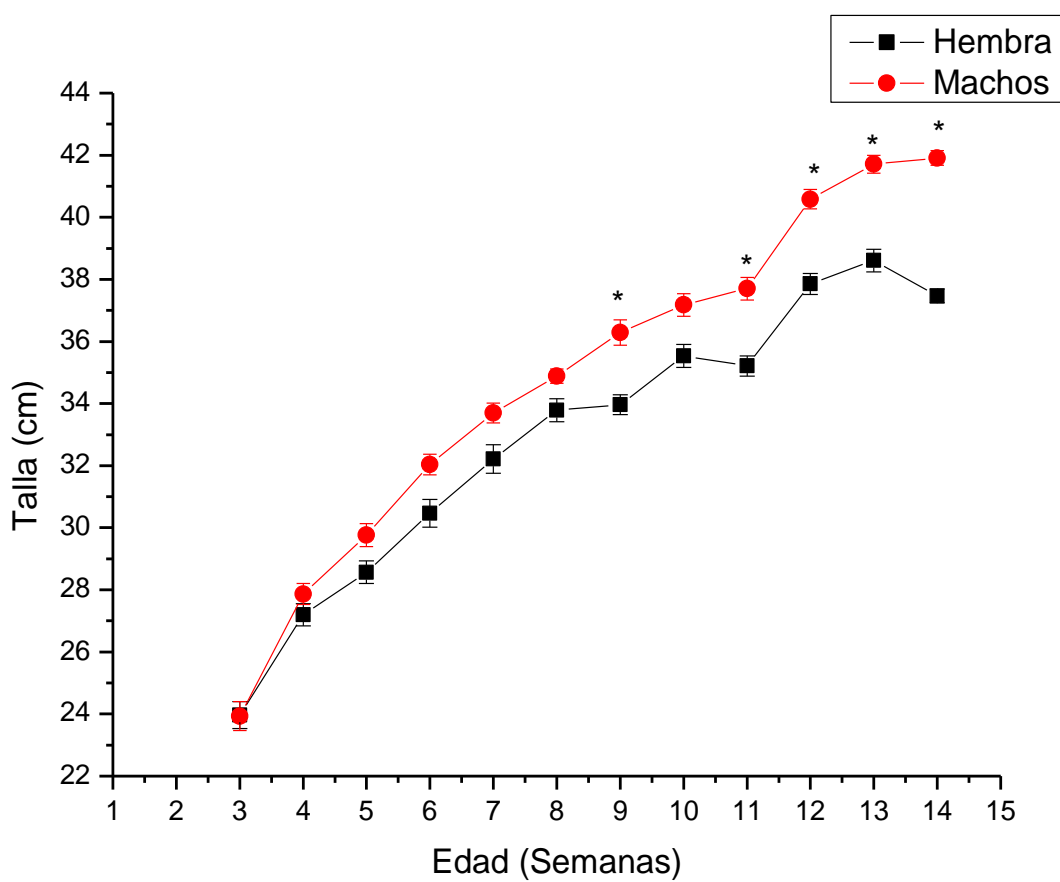


Figura 19. Media \pm EE del desarrollo físico en talla en ratas de la cepa Wistar de ambos géneros a diferentes edades.

* Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

Peso corporal

En la figura 20 se observa el incremento en el peso de las ratas de ambos géneros desde la 3^a semana hasta la 14^a semana. El incremento se acentúa en las primeras semanas mostrando un comportamiento sigmoideo tal como lo reportan Tamaki y Uchiyama en 1995. De la 3^a semana a la 4^a semana en hembras aumenta un 5% y en machos un 11% con respecto a la 3^a semana de edad debido al dimorfismo sexual (Ventura, 2004); de la 4^a semana a la 10^a semana la rata alcanza su madurez sexual, y se observa el crecimiento acelerado en hembras cuyo aumento fue de 168% y en machos de 226% con

respecto a la 4^a semana de edad. De la 10^a semana a la 12^a semana, la talla continuó incrementando en machos un 87%, mientras que en las hembras se forma una curva donde comienza a disminuir un poco, el peso disminuye un 4 % con respecto a la 10^a semana de edad. Por último de la 12^a semana a la 14^a semana en hembras aumenta un 7 % y en machos un 11 % con respecto a la 12^a semana de edad.

Con respecto al patrón de crecimiento en peso de las ratas, éstas presentan un comportamiento de incremento acelerado las primeras semanas y después un crecimiento gradual (sigmoideo), lo que coincide con un estudio realizado por Friedman *et al* en 1999, en donde se estudió el comportamiento de crecimiento en función de la edad

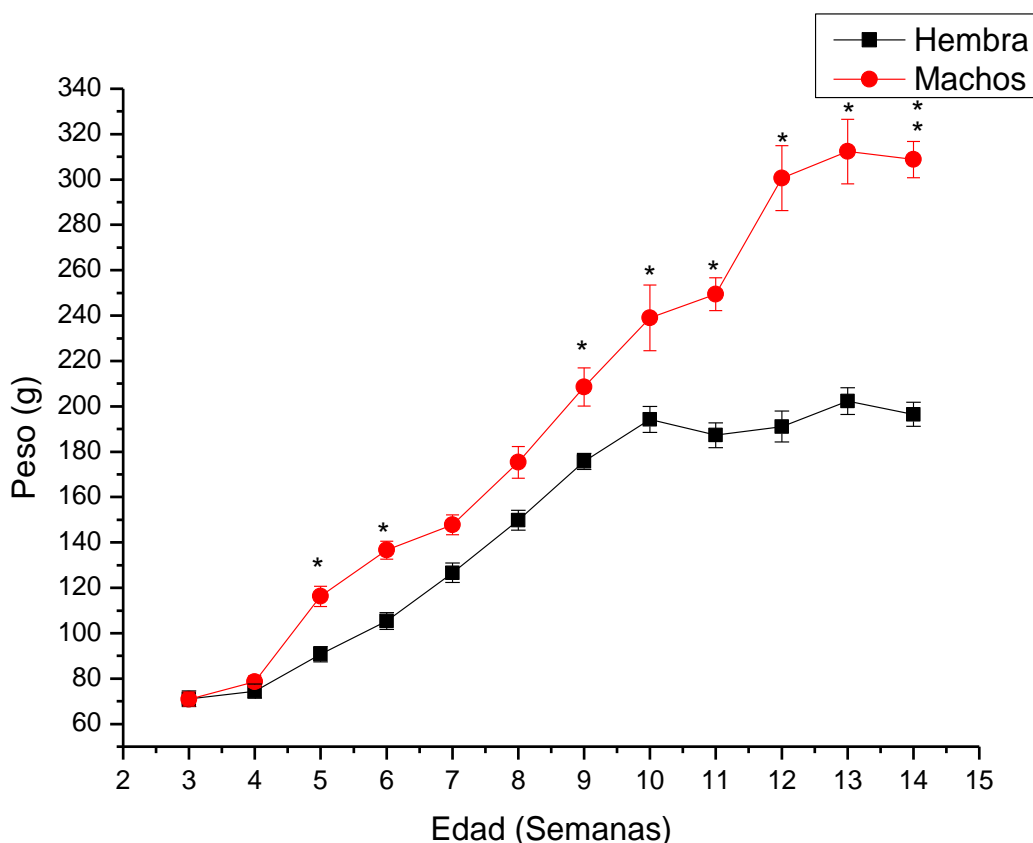


Figura 20. Media \pm EE del peso para ratas de ambos géneros de la cepa Wistar a diferentes edades.

* Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

6.3 Densidad óptica: Registro de rayos X

En base al registro de las radiografías, se obtuvo una curva de densidad mineral óptica (figura 21) tomando en cuenta las densidades ópticas de cada radiografía de ambos fémur (Figura 22); sacando el promedio de ambos fémur tanto en hembras como en machos, con un tiempo de exposición de 0.160 s; el cual varía en un 5% debido a las fluctuaciones de la línea de alimentación eléctrica (Durant y Díaz, 1995).

En la figura 21, se observa que la densidad óptica a la 3^a semana de edad es un 9 % mayor en hembras que machos; de la 3^a semana a la 4^a semana en hembras se observa una ganancia de la densidad mineral óptica del 8% mientras que en los machos aumento un 28 % con respecto a la 3^a semana de edad. De la 4^a semana a la 10^a semana ocurre un incremento acelerado de densidad óptica en ambos géneros, del 55 % en las hembras y 56% en los machos con respecto a la 4^a semana de edad; considerando el pico máximo de densidad mineral óptica a la 10^a semana , a partir de aquí en las hembras disminuye gradualmente un 11 % hasta la semana 18; mientras que en los machos la densidad óptica sigue aumentando levemente un 6 % de la semana 10 a la 18, obteniendo una curva similar a la de densidad mineral ósea en humanos (Bronner, 1994).

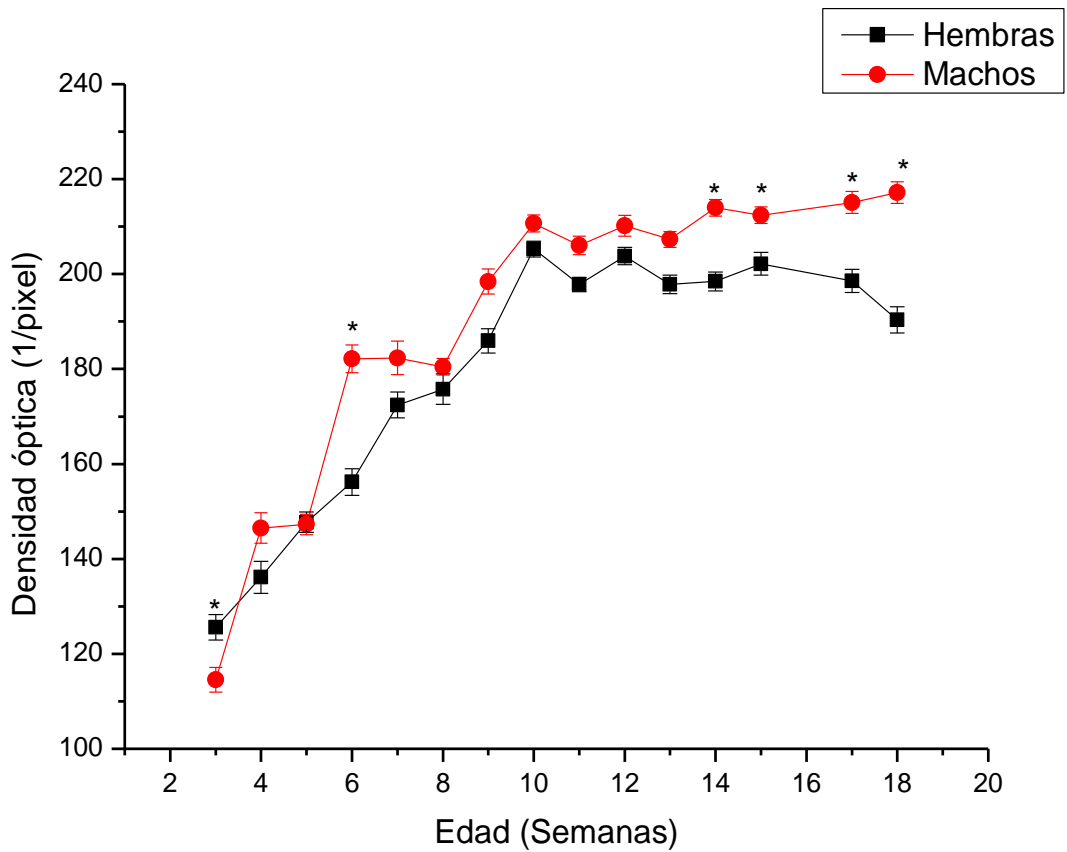


Figura 21. Media \pm EE de la densidad óptica del fémur derecho e izquierdo de ratas.

* Indica diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).



Figura 22. Radiografía de fémur derecho de rata hembra a una distancia de 4 cm y un tiempo de exposición de 0.160 s.

Discusión:

Para el estudio de la densidad mineral óptica, Se utilizó un equipo dental de difracción en conjunto con un sensor digital, y mediante la calibración del equipo con huesos planos de pollo, pudimos establecer curvas de calibración para obtener las densidades minerales ópticas de huesos de rata en función de la edad, para obtener la curva normal equivalente a la obtenida por DEXA en humanos (Bronner, 1994).

Se necesita conocer el comportamiento normal de densidad mineral de los huesos de ratas a distintas edades, formando así un patrón de comportamiento con el fin de contar con una referencia para realizar comparaciones de la densidad mineral ósea de animales de estudios biológicos.

La comparación de la densidad óptica entre el fémur derecho e izquierdo no representan diferencia significativa ya que se observa el mismo fenómeno por lo que se tomaron los datos del fémur derecho e izquierdo en conjunto.

De acuerdo a los resultados obtenidos en cuanto al peso y talla se obtuvieron las curvas de comportamiento normal de ratas de la cepa Wistar, las cuales coinciden con lo reportado por Friedman en 1999.

A la 8^a semana de edad es cuando las ratas alcanzan su madurez sexual (Gutiérrez, 2009). Se puede observar en las gráficas de peso y talla que a partir de la 8^a semana se detiene el crecimiento acelerado para ir aumentando a menor velocidad lo que coincide con lo reportado por Tamaki y Uchiyama en 1995.

En los resultados para densidad mineral óptica en ratas, se encontró el pico máximo posterior a la etapa de maduración sexual en la semana 10 y el decline en DMO a partir de la semana 12 en las hembras, que sería el equivalente a la etapa de climaterio en los humanos

La nutrición es de vital importancia ya que es la base de la propia existencia. La alimentación y la nutrición representan los pilares de una vida sana. Todas las enfermedades tienen un componente metabólico, por lo que son susceptibles

de modificaciones beneficiosas o perjudiciales por medio de manipulaciones alimentarias y nutricionales. Se recomienda la enseñanza de la ciencia de la alimentación y nutrición en toda su integridad dentro del proceso salud – enfermedad (Barreto, 2003).

El método de transmisión de rayos X (Maikala, 2009) será de gran importancia para desarrollar posteriormente una nueva metodología para desnutrir (descalcificar) los huesos sin utilizar los métodos convencionales como lo es la ooforectomía; ya que tratándose de humanos, la desnutrición se presenta en personas de todas las edades incluyendo a las personas en edad reproductiva, y se necesita un modelo similar a lo que ocurre en los humanos, para comparar los resultados tanto de desnutrición como de recuperación especialmente en enfermedades silenciosas como lo es la osteoporosis y, que implican un alto costo principalmente económico, social y psicológico en los pacientes que la padecen (De Lago *et al*, 2008).

Conclusión:

El crecimiento rápido en cuanto a peso y talla ocurre de la 4^a semana a la 8^a semana de edad tanto en machos como en hembras, es decir, cuando se observan los principales cambios. Con relación a la densidad óptica, el mayor aumento se observa de la 4^a semana a la 10^a semana, lo que indica que el periodo de crecimiento rápido en cuanto a almacenamiento de densidad óptica se extiende por dos semanas más en comparación al crecimiento de peso y talla. Estos períodos de máximo crecimiento se deben considerar como periodos susceptibles para el desarrollo óptimo de las ratas. Para la semana 12 o el equivalente del climaterio en humanos, la densidad mineral óptica en ratas declina en las hembras y sigue incrementando en los machos. Éstos resultados, serán de especial interés cuando se realicen estudios relacionados con osteoporosis y los factores asociados. Estos hallazgos nos dan la pauta para proponer estrategias de estudio de enfermedades relacionadas con la carencia de minerales y particularmente el calcio en las diferentes etapas de la vida. Con la finalidad de prevenir el desarrollo de enfermedades que a largo plazo ahorrarían gastos de inversión en salud.

VII. LITERATURA CITADA

Anderson L., Dibble M. V., Turkki P. R., Mitchell H. S., Rynbergen H. J., 1986, *Nutrition y Dietética de Cooper*, 17 edición, Editorial: Interamericana, México D. F., 328-336p.

Asociación Mexicana de Metabolismo Ósea Y Mineral, 2004, *Osteoporosis y Fracturas Vertebrales: Evaluación e Importancia Clínica*, *Revista Metabolismo Oseo y Mineral*, Vol. 2, Num. 2:147-154p.

Barret-Connor E., 1995, *The economics and human cost of osteoporotic fracture*, *Am. J. Med.*, 98:3-8p.

Barreto J., Santana S., Martínez C., Espinoza A., Zamora R., González M., 2003, *Alimentación, nutrición y metabolismo en el proceso salud- enfermedad*, *Acta medica*, 11 (1): 26-37p

Bocanegra B. Y., Cruz R. F., Cruz G. C., Jiménez-Sastré A., 2006, *Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres tabasqueñas*, *Salud en Tabasco*, Secretaria de Salud del Estado de Tabasco, 12,3: 505-513p.

Brem J.J., Trulls H.E., Ortiz de Rus M. L., Picot J. A., Brem J. C., 2005, *Concentración de minerales en ratas ovariectomizadas tratadas con estrógenos y progesterona*, *Cátedra de Biofísica y Laboratorio de Análisis Físicoquímicos*, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Nordeste *Comunicaciones Ciencias y Tecnología*, Resumen V-019.

Bryant R.J., Cadogan J., Weaver C.M., 1999, *The new dietary reference intakes for calcium: implications for osteoporosis*, *J. Am. Coll. Nutr.* 18, 5:406-412p.

Calvo E., Chalem M., Ángel L. A., Yesid M., 2007, *Validación de encuestas de tamización para decisión de densitometría ósea en mujeres colombianas*, *Revista Colombiana de reumatología*, Vol. 14, Num. 1, 32-43p.

Castiñeiras J., Compañó Q., 1999, Bioquímica Clínica y Patología Molecular, 2da Edición, Editorial: Reverte, 780-786p.

Christiansen C., Christensen M. S., Larsen M. E., Transbol I., 1982, Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism, Doseresponse relationships in early postmenopausal women, J. Clin. Endocrinol. Metab., 55: 1124-1130p.

Collado F., 1984, Patología infantil estructurada, Bases fisiopatológicas del diagnóstico y tratamiento, Editorial: Capitel Editores, 81-82p.

Cooper C., McLaren M., Wood P. J., Coulton L., Kanis J. A., 1989, Indices of calcium metabolism in women with hip fractures, Bone Miner, 5:193-200p.

De Iago A., Parada M. G., Somera J., 2008, Prevalencia de osteoporosis en población abierta de la ciudad de México, Vol. 76, Ginecol. Obstet. Mex. 76(5):261-266p.

Devlin T., 2000, Bioquímica, Libro de texto con aplicaciones clínicas, 3ra edición, Editorial: Reverte, 1110-1115p.

Dienhart C., 1981, Anatomía y fisiología humanas, 3ra edición, Editorial: interamericana, México D.F., 30-55p.

Drake R., Vogl W., Mitchell M., 2005, Gray anatomía para estudiantes, Edition: illustrated, Editorial: Elsevier, España, 513-515p.

Duce A. M., García L., Villeta R., 2005, Patología quirúrgica, S.A. Génova, Editorial: Elsevier España, 620p.

Durant P. y Díaz A., 1995, Informaciones Ecológicas de la población de ratas Casiraguas en área adyacentes a la presa "Las cuevas" complejo hidroeléctrico de los Andes, Rev. Ecol. Lat. Am., Vol. 3 N°(1-3) Art. 7:39-50p.

Equipo especialistas medicinas alternativas, 2007, Osteoporosis, Editorial LEA.
Friedman S. M., Boyer P. M., Barrio M. E., Morasso M. C., Gamba C. A., Río M. E., 1999, Evaluación del crecimiento normal en ratas a través del puntaje Z, Archivos Latinoamericanos de nutrición, Organo Oficial de la Sociedad latinoamericana de nutrición, Vol. 49 N° 2, 143-148p.

Garabédian M., David L., Dumas R., Mallet E., 1993, Métabolisme phosphocalcique normal et pathologique chez L'enfant, Flammarion Médecine, Editorial: Sciences Paris, 14-21p.

García P. A., 2007, Avances en osteoporosis, Asociación Mexicana de Metabolismo Óseo y Mineral, México, 311p.

Ganong W. F., Gómez J. E, Ramírez J. A., Fernández N. E., 2000, Fisiología Medica, 17ª edición, Editorial: El Manual Moderno S.A. de C.V., México D.F., 423-438p.

Greger J. L., Gutkowski C. M., Khazen R. R., 1989, Interaction of lactose with calcium, magnesium and zinc in rats, Am. J. Clin. Nutr. 119:1691-1697p.

Guéguen L., Pointillar A., 2000, The bioavailability of dietary calcium, Journal of the American Collage of Nutr 19, 2: 119-136p.

Gutiérrez A., Gámez R., Pardo B., Marrero G., 2009, Longitud del ciclo estral en ratas Sprague Dawley tratadas in útero con extracto de Roystonea regia, Rev. Cubana Farm, Vol. 43, No. 3, Ciudad de la Habana, 1-7p.

Gutiérrez G., 2005, Principios de Anatomía, Fisiología e higiene, Educación para la salud Publicado, Editorial: Limusa, 26-28p.

Heaney R. B., 1996, Food: What a surprise. Am J Clin Nutr 64:791-792p.

Heaney R. P., Robert M. D., 2000, FACP: Calcium dairy Products and osteoporosis, Am, J Clin Nutr, 19:855-995p.

Heaney R. P., Abrams S., Dawson H. B., 2000, Peak bone mass, Osteoporosis, Int. 11:985-1009p.

Hernández M., Sastre A., 1999, Tratado de nutrición, Editorial: Díaz de Santos, 714-719p.

Ibáñez R., 2003, Bone mineral density measurement techniques, An. Sist. Sanit. Navar, Vol. 26, Suplemento 3, 19-26p.

Institute of Medicine, 1997, Dietary Reference Intakes for calcium. Phosphorus, magnesium, vitamin D and Fluoride, Standing Committee on the scientific evaluation of dietary reference intaken, Washington, DC: National Academy Press.

Knight, Biswas S., Iqbal, 2004, Lo esencial en sistema musculoesquelético y piel, 2nda Edición, Editorial: Elsevier, España 504-510p.

Krause M. V., 1981, Nutrición y Dietética en Clínica, 5ta edición, Editorial: Interamericana, México D.F.,130-138p.

Le Vay D., Diéguez F., Casals N., Girons, 2004, Anatomía y fisiología humana, 2nda edición, Editorial: Paidotribo 37-51p.

Maikala R. V., 2009, Modified Beer's Law: historical perspectives and relevance in near-infrared monitoring of optical properties of human tissue, International Journal of Industrial Ergonomics 40, Elsevier.

Morgan S., Weinsier R., 1999, Nutrición clínica, 2nda Edición, Editorial: Elsevier, España,156-168p

Murillo-Urbe A., Deleze-Hinojosa M., Aguirre E., Villa A., Calva J., 1999, Osteoporosis en la mujer posmenopausica mexicana, Magnitud del problema, Estudio multicéntrico, Ginecol. Obstet. Mex. 67, 5: 227-233p.

Nolla, Acebes J.C., 1997, Enfermedades óseas, Sociedad Española de Reumatología, Joan Miquel Nolla, Editorial: Elsevier, España, 35-40p.

Ortega R., Requejo A., 2000, Nutriguía: Manual de nutrición clínica en atención primaria, Edición illustrated, Editorial: Complutense, 124-126p.

Pansu D., Bronner F., 1999, Nutritional Aspects of calcium absorption, J. Nutr. 129: 9-12p.

Pocock G., Richards C., 2005, Fisiología Humana: La base de la Medicina, 2nda Edición, Editorial: Elsevier, España, 243-244p.

Pun K. K., Wong F. H. W, Wang C., Lau P., Ho P. W. M., Pun W. K., Chow S. P., Cheng C. L., Leong J. C., Young R. T. T., 1990, Vitamin D status patients with fractured neck of femur in Hong Kong, Bone, 11:365-368p.

Salter R., Alvarez F., Goenaga, Faig M., 2000, Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético: Introducción a la ortopedia, fracturas y lesiones articulares, Reumatología, osteopatía metabólica y rehabilitación, 3era edición, Editorial: Elsevier, España 698-710p.

Serra L., Aranceta J., Verdú M., 2006, Nutrición y Salud Pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones, 2nda edición, Editorial: Elsevier, España, 43-45p.

Serrano S., 1998, II Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica, Estructura y función del hueso normal, [Http://www.conganat.org/IIcongreso/conf/018/biomec.htm](http://www.conganat.org/IIcongreso/conf/018/biomec.htm).

Tamaki T. y Uchiyama S., 1994, Absolute and Relative Growth of rat Skeletal Muscle, *Physiology & Behavior*, 57(5):913-919p.

Teegarden D., Proulx W. R., Martin B. R., Zhao J., McCabe G. P., Lyle R.M., Peacock M., Slemenda C., Johnston C. C., Weaver C. M., 1995, Peak bone mass in young women, *J Bone Miner Res* 10:711-715p.

Tejeda M., 2005, El paciente agudo grave: Instrumentos diagnósticos y terapéuticos, Editorial: Elsevier, España, 151-535p.

Tres guerres J.A.F., Ariznavarreteta C., Cachoteiro V., Cardinali D., Escrich E. Gil Lozaga P., Laera J.V., Mora F., Romano M., Tamago J., 2005, *Fisiología Humana: Control del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio*, 3 era. Edición, Editorial: Mac Graw Hill, España, 965-983p.

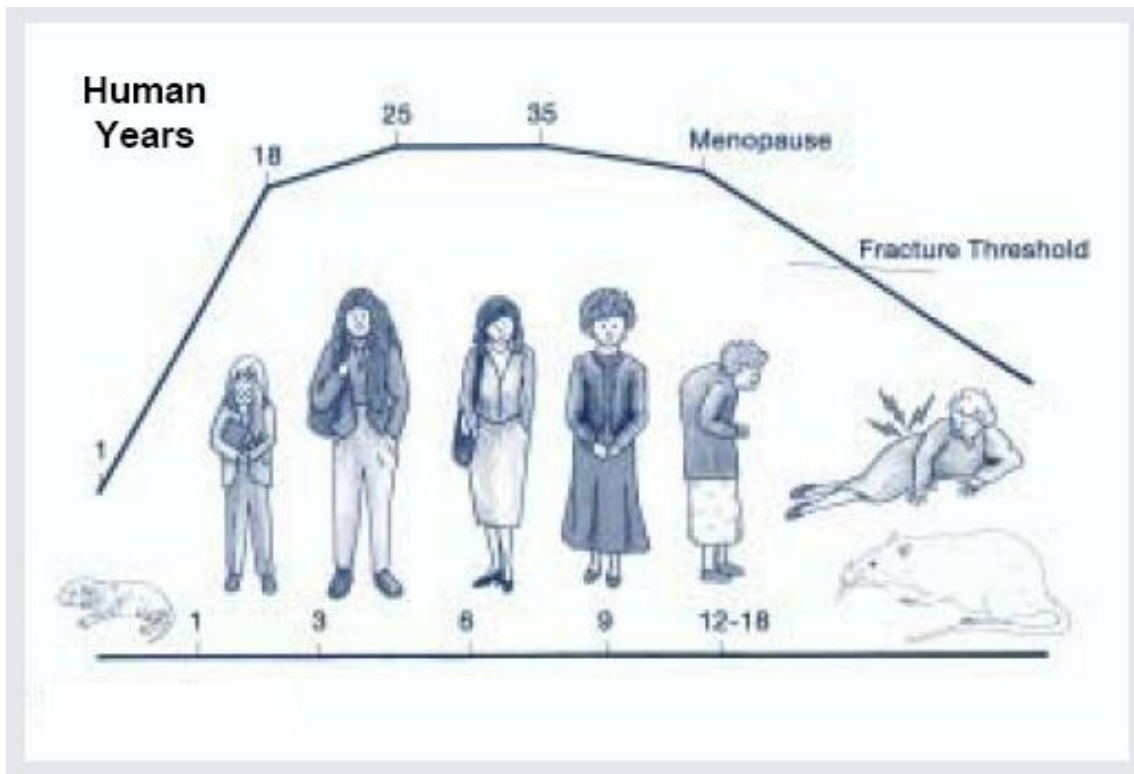
Ventura J., 2004, Ratas de agua – *Arvicola sapidus*, Enciclopedia virtual de los vertebrados Españoles, Salvador, 1-17p.

Wayne H., 2004, Alcohol and other factors affecting osteoporosis risk in woman, *Alcohol Research and Health*, Vol. 26, No.4: 292-298p.

World Health Organization, 1994, Assessment of fracture risk and its applications to screening for postmenopausal osteoporosis, Report of a WHO Study Group, *World Health Organ Tech Rep Ser*, 843: 1-129p.

World Health Organization, 2003, Organización Mundial de la Salud OMS, Who, Organización Mundial de la Salud, Consulta Mixta FAO/OMS de Expertos en Régimen Alimentario, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas.

VIII. Anexo 1



Comparación de edades de rata y humano (Wayne, 2004).

Anexo 2

Datos de la calibración del equipo

Tiempo de exposición 0.08 s.	
Distancia	Pixeles
2.5cm	1058266
2.5cm	1057959
2.5cm	1043993
4cm	1300157
4cm	1312287
4cm	1284042
8cm	1128346
8cm	1125009
8cm	1193586
Tiempo de exposición 0.1 s.	
Distancia	Pixeles
2.5cm	3044530
2.5cm	3052292
2.5cm	2981204
4cm	2291916
4cm	2307240
4cm	2186895
8cm	2319150
8cm	2321027
8cm	2280528
Tiempo de exposición 0.125 s.	
Distancia	Pixeles
2.5cm	3832359
2.5cm	3995455
2.5cm	3919816
4cm	3162833
4cm	3158241
4cm	3048376
8cm	2910851
8cm	2916369
8cm	2803502
Tiempo de exposición 0.160 s.	
Distancia	Pixeles
2.5cm	4437952
2.5cm	4348855
2.5cm	4429484
4cm	4781781
4cm	4808534
4cm	5068215
8cm	4282915
8cm	4285411
8cm	4142487

Tiempo de exposición 0.2 s.	
Distancia	Pixeles
2.5cm	1335938
2.5cm	1735365
2.5cm	2528326
4cm	4056869
4cm	3978698
4cm	4074601
8cm	4950175
8cm	4928514
8cm	4692846

Anexo 3

Datos de peso y talla según la edad para ratas de ambos géneros

Edad (Semanas)	Hembras (Peso)	Hembras (Talla)	Machos (Peso)	Machos (Talla)
3	92	26	78	25.5
3	86	25.5	94	26
3	86	26	72	24.5
3	95	27	76	25
3	61	22.5	68	23
3	70	23.5	76	24.5
3	69	23.5	81	25.5
3	47	20.5	81	24.5
3	68	23.5	58	23
3	58	22.5	69	23
3	61	23	67	24
3	72	24.5	80	26
3	63	23	64	24
3	73	24.5	47	20
3	65	24	53	20.5
4	90	29	86	29.5
4	86	28	87	28.5
4	80	28	80	29
4	96	29	78	27.5
4	62	26	86	28.5
4	71	26.5	69	27
4	72	27	96	30
4	50	24	73	27.5
4	65	27.5	83	28
4	66	25	75	27
4	68	27	84	28
4	86	28	85	29
4	71	27	78	27.5
4	83	28	61	26
4	71	28	59	25
5	113	30	136	32
5	99	29	126	31
5	98	28.5	128	30
5	102	30	116	29
5	78	28	94	29
5	84	27	118	29
5	88	28	138	32

5	64	25	97	30
5	86	30	118	31.5
5	81	27	86	28
5	83	29	125	29
5	112	30	114	31
5	94	29	126	28
5	96	29	87	28
5	84	29	135	29
6	124	33	157	33.5
6	111	32	155	33
6	109	31	144	32.5
6	122	33.5	135	31
6	93	29	110	29.5
6	100	29	130	30.5
6	96	30	155	34
6	72	26.5	124	32
6	113	31	139	32.5
6	94	29	139	32.5
6	121	30.5	146	32.5
6	121	30.5	146	32.5
6	104	31	135	32.5
6	119	31	105	30
6	97	30	141	33
7	152	34	163	35
7	135	33	161	34
7	129	32.5	158	34
7	148	35	148	34
7	113	31	130	31
7	119	32	142	32.5
7	120	31.5	166	36
7	88	28	133	33
7	130	33	115	32.5
7	115	30	149	34
7	139	34	162	34
7	139	34	115	32.5
7	124	32	149	34
7	144	33	135	33
7	117	32	160	35
8	166	35	205	36
8	160	35	210	35
8	140	34	192	36
8	169	36	179	34
8	142	33	164	34
8	137	32.5	175	34
8	140	33	201	36

8	111	30	105	34
8	163	34	146	34
8	133	33	175	34
8	143	33.5	196	35
8	168	35	164	34
8	157	34	188	36
8	168	35	152	34
8	143	33.5	166	35.5
9	188	34	256	38
9	185	33	259	37
9	168	34	235	38
9	186	36	212	37
9	163	33	210	34
9	164	34	215	36
9	160	33	236	39
9	182	31	185	36
9	187	35	172	35
9	145	33.5	228	35
9	163	33	232	37
9	184	35	161	34
9	180	35	228	37
9	189	34	192	35
9	162	35	161	34
10	220	37	285	39
10	210	37	287	40
10	195	36	263	36
10	214	38	245	37
10	215	35.5	234	36.5
10	205	34	235	37
10	185	35	264	38
10	152	33	211	36
10	204	35.5	197	36
10	188	35.5	256	35
10	152	33	267	38
10	190	36	106	36
10	181	36	260	39
10	160	34	237	37
10	200	35	106	36
11	217	37	292	40
11	208	37	301	38
11	188	36	263	39
11	205	37	250	37
11	174	34	246	37
11	171	35	248	37
11	172	35	272	39

11	145	33	212	37
11	206	35.5	196	36
11	192	36	248	37
11	160	34	254	38
11	204	34.5	246	37
11	182	34	257	39
11	160	34	241	37
11	198	35	213	37
12	242	39	329	42.5
12	224	39.5	334	42
12	212	39	392	42
12	227	39.5	383	40
12	193	37.5	278	41
12	191	37	280	39
12	193	36	383	40
12	171	35.5	237	39
12	179	38	230	39
12	179	38	392	42
12	173	39	302	41
12	185	38	270	40
12	157	38	292	41.5
12	149	36	281	40
12	173	39	270	40
13	221	41	365	43
13	225	39.5	373	42
13	194	40	322	43
13	210	41	328	41
13	180	38.5	322	42
13	188	38	316	41
13	183	37	327	42.5
13	152	36	265	40
13	233	38	254	39
13	229	38.5	219	42
13	223	39	219	42
13	199	38	327	42.5
13	182	37	322	42.5
13	214	39	219	42
13	214	39	219	42
14	223	38.5	354	42
14	227	39	370	43
14	198	38	318	43
14	178	38	317	41
14	193	38	313	42
14	193	38	313	42
14	193	37	313	42

14	154	36	262	42
14	208	37	240	41
14	197	36	300	43
14	218	37	300	43
14	171	38	300	43
14	171	38	300	43
14	181	37	320	42
14	195	37	304	40

Anexo 4

Datos de densidad óptica según la edad para ratas de ambos géneros

Edad (Semanas)	Densidad óptica (Hembras)	Densidad óptica (Machos)
3	136	112
3	124	122
3	131	110
3	121	93
3	154	96
3	93	129
3	116	130
3	110	98
3	128	92
3	99	142
3	147	148
3	123	95
3	126	114
3	145	104
3	117	110
3	120	100
3	116	122
3	121	111
3	132	121
3	152	111
3	138	126
3	114	131
3	130	111
3	133	101
3	131	129
3	121	123
3	139	117
3	126	122
3	126	115
3	99	101
4	124	130
4	125	174
4	113	144
4	149	128
4	136	127
4	178	131
4	154	143
4	130	174

4	132	140
4	125	133
4	117	151
4	120	178
4	158	138
4	132	140
4	125	147
4	123	128
4	142	164
4	110	158
4	131	122
4	136	147
4	156	163
4	170	182
4	130	163
4	156	147
4	115	141
4	158	146
4	142	170
4	140	128
4	155	130
4	102	128
5	158	141
5	165	146
5	159	166
5	127	147
5	155	144
5	146	149
5	145	153
5	153	134
5	139	152
5	137	130
5	145	161
5	152	159
5	165	157
5	141	156
5	152	131
5	146	134
5	165	137
5	138	148
5	134	140
5	141	152
5	168	142
5	156	146
5	127	147
5	140	142
5	137	144
5	163	153
5	143	134
5	153	137

5	151	188
5	131	148
6	153	163
6	155	163
6	150	204
6	152	168
6	182	189
6	166	184
6	154	171
6	163	174
6	122	195
6	156	162
6	139	193
6	185	203
6	135	150
6	150	190
6	175	199
6	162	188
6	168	188
6	140	201
6	148	194
6	164	184
6	151	179
6	140	185
6	188	150
6	146	198
6	149	187
6	166	182
6	154	184
6	153	150
6	143	197
6	177	189
7	181	169
7	162	219
7	155	169
7	173	159
7	169	180
7	182	176
7	161	158
7	183	175
7	173	210
7	172	178
7	202	203
7	162	201
7	163	197
7	172	206
7	196	170
7	169	168
7	171	201
7	176	168
7	162	157
7	168	155

7	165	182
7	146	192
7	167	159
7	158	200
7	202	150
7	194	200
7	162	197
7	160	200
7	161	200
7	206	171
8	187	169
8	177	169
8	155	193
8	148	177
8	204	185
8	207	203
8	187	184
8	176	188
8	188	200
8	182	180
8	173	170
8	165	191
8	161	189
8	200	174
8	179	193
8	176	180
8	172	180
8	170	174
8	153	172
8	206	182
8	196	173
8	154	176
8	173	185
8	181	185
8	164	176
8	164	177
8	159	176
8	150	176
8	202	176
8	164	161
9	207	174
9	169	190
9	184	200
9	203	192
9	176	197
9	183	213
9	192	216
9	174	217
9	160	190
9	198	201
9	194	170
9	181	219

9	190	223
9	207	210
9	162	192
9	204	176
9	191	207
9	188	192
9	187	191
9	176	195
9	176	197
9	182	194
9	167	182
9	167	213
9	206	198
9	194	177
9	182	216
9	198	203
9	206	217
9	174	190
10	201	224
10	217	224
10	195	205
10	191	213
10	208	186
10	213	206
10	213	215
10	208	201
10	198	229
10	217	204
10	215	219
10	210	219
10	208	224
10	216	220
10	213	209
10	210	212
10	211	212
10	195	200
10	191	197
10	205	200
10	198	215
10	191	221
10	198	198
10	190	213
10	202	205
10	208	211
10	213	215
10	193	202
10	222	218
10	208	203
11	201	220
11	208	222
11	197	216
11	194	206

11	206	208
11	212	208
11	196	195
11	204	205
11	188	216
11	197	190
11	188	187
11	191	206
11	192	199
11	205	200
11	205	211
11	201	218
11	199	233
11	181	209
11	202	190
11	207	207
11	220	203
11	192	205
11	197	207
11	196	215
11	196	190
11	192	191
11	191	208
11	192	202
11	188	206
11	196	208
12	214	201
12	214	201
12	195	215
12	189	227
12	217	214
12	222	219
12	189	205
12	203	207
12	188	237
12	212	201
12	207	224
12	202	232
12	205	207
12	212	215
12	216	222
12	216	212
12	205	212
12	199	216
12	190	205
12	219	206
12	214	180
12	196	195
12	208	204
12	190	194
12	201	207
12	195	204

12	203	223
12	201	209
12	200	214
12	192	198
13	198	214
13	209	214
13	180	209
13	186	203
13	205	216
13	215	204
13	191	206
13	202	200
13	182	200
13	207	220
13	193	193
13	196	202
13	192	224
13	205	214
13	197	199
13	217	217
13	214	217
13	192	213
13	191	215
13	205	207
13	199	204
13	189	186
13	195	191
13	185	214
13	200	218
13	210	210
13	194	198
13	175	200
13	205	206
13	206	205
14	209	215
14	194	215
14	191	210
14	178	212
14	208	209
14	214	220
14	208	200
14	208	202
14	187	229
14	205	209
14	188	222
14	199	224
14	193	214
14	180	223
14	199	219
14	220	228
14	213	228
14	195	216

14	183	205
14	206	225
14	213	211
14	191	205
14	198	195
14	183	225
14	213	193
14	198	211
14	194	219
14	196	209
14	192	216
14	198	210
15	205	217
15	211	213
15	167	217
15	201	207
15	209	197
15	228	210
15	197	212
15	197	195
15	196	222
15	208	220
15	209	232
15	182	225
15	186	206
15	204	190
15	210	211
15	216	226
15	216	220
15	193	226
15	185	211
15	212	205
15	216	215
15	190	207
15	205	204
15	193	210
15	225	215
15	203	219
15	209	215
15	192	200
15	199	214
15	201	211
17	207	213
17	223	207
17	188	213
17	181	238
17	201	229
17	215	219
17	183	200
17	202	216
17	208	209
17	208	202

17	190	213
17	189	216
17	207	213
17	202	214
17	201	222
17	209	215
17	200	223
17	179	215
17	172	233
17	201	200
17	187	219
17	190	199
17	217	234
17	200	221
17	194	230
17	212	220
17	188	234
17	198	184
17	225	194
17	179	207
18	190	217
18	218	217
18	201	242
18	173	227
18	193	233
18	209	215
18	170	229
18	201	204
18	190	230
18	218	207
18	201	229
18	173	231
18	193	204
18	209	204
18	170	223
18	189	209
18	207	209
18	168	220
18	175	205
18	193	223
18	200	201
18	179	220
18	179	209
18	189	219
18	207	204
18	168	206
18	175	197
18	193	213
18	200	223
18	179	246