
Estudio comparativo de la excreción urinaria de boro, calcio, magnesio y fósforo en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis.

José Ramón Vielma¹, Marylú Mora Mora², Oscar Marino Alarcón², Gladys Hernández², Ledy Josefina Linares², Haideé Urdaneta Romero³ y Evelia Arévalo González²

¹Universidad Nacional Experimental Sur del Lago “Jesús María Semprum” UNESUR, Santa Bárbara de Zulia,

²Laboratorio de Análisis Instrumental, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes,

³Instituto de Inmunología Clínica (IDIC), Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida, República Bolivariana de Venezuela.

Palabras clave: boro, calcio total, magnesio total, fósforo, osteoporosis.

Resumen. Con el propósito de comparar la posible relación entre las concentraciones urinarias de boro y las concentraciones de calcio, de magnesio y de fósforo en suero y orina de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis, seleccionamos 45 mujeres posmenopáusicas con más de 47 años de edad, divididas en dos subgrupos: grupo I mujeres posmenopáusicas clínicamente sanas y grupo II mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, sin enfermedades renales, hepáticas o diabetes mellitus. Se determinó el boro (B), el fósforo (P), el calcio total (Ca) y el magnesio total (Mg) en la orina de dos horas por espectroscopia de emisión atómica con plasma acoplado por inducción (ICPA-ES), el calcio y el magnesio total en suero por espectroscopia de absorción atómica en llama (FAAS) y el fósforo inorgánico en suero y la creatinina en suero y orina por espectroscopia de absorción molecular. Los resultados obtenidos sugieren preliminarmente una diferencia significativa ($p < 0,05$) en las concentraciones de boro y de fósforo en la orina de dos horas entre los grupos estudiados. El análisis de regresión lineal aplicado, sugiere relación entre el índice boro/creatinina y los índices calcio/creatinina, magnesio/creatinina y fósforo/creatinina en la orina de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

Comparative study of the urinary excretion of boron, calcium, magnesium and phosphorus in postmenopausal women with and without osteoporosis.

Invest Clin 2012; 53(1): 3 - 15

Keywords: boron, total calcium, total magnesium, phosphorus, osteoporosis.

Abstract. In order to compare the possible relationship between urinary concentrations of boron, calcium, magnesium and phosphorus in serum and urine of postmenopausal women with and without osteoporosis, we selected 45 postmenopausal women over 47 years of age, divided into two groups: group I clinically healthy postmenopausal women and group II postmenopausal women with osteoporosis, without chronic kidney and hepatic diseases or diabetes mellitus. We determined the boron (B), phosphorus (P), total calcium (Ca) and total magnesium (Mg) in the urine of two hours, by atomic emission spectroscopy with induction-coupled plasma (ICPA-ES). Total calcium and total magnesium in serum were determined by atomic flame absorption spectroscopy (FAAS) and inorganic phosphorus in serum, and creatinine in serum and urine, by molecular absorption spectrometry. The preliminary results suggest the existence of a significant difference ($p < 0.05$) in boron and phosphorus concentrations in the urine of two hours between the groups. The model of linear regression analysis used showed a relationship between urinary concentrations of boron/creatinine index and calcium/creatinine, magnesium/creatinine and phosphorus/creatinine indexes in the urine of postmenopausal women with osteoporosis.

Recibido: 10-01-2011 Aceptado: 22-09-2011

INTRODUCCIÓN

El tejido óseo está compuesto por: un componente orgánico formado en un 95% por colágeno, la osteocalcina, la osteonectina, lípidos y glicoproteínas, osteoblastos y osteoclastos y un componente inorgánico formado por sales de fosfato y carbonato cálcico y en menor proporción por boro (B), cobalto (Co), magnesio (Mg), sodio (Na), potasio (K), flúor (F), sulfatos y citratos (1-3). Este tejido sufre continuamente un recambio para mantenerse joven, con un equilibrio, en condiciones normales entre reabsorción/resorción, es decir, formación y reparación, en respuesta a las necesidades mecánicas y metabólicas corporales (1, 4).

La pérdida ósea ocurre tanto por aumento de la actividad osteoclástica, por disminución de la actividad osteoblástica o por ambos; por consiguiente, la masa ósea es el resultado del equilibrio y acoplamiento de estas dos actividades metabólicas opuestas pero complementarias (1, 5). La pérdida de masa ósea es mayor en las mujeres que en los hombres y se ha demostrado que la causa principal es la deficiencia de estrógenos, provocada por el cese de la función hormonal del ovario durante la menopausia, a la que le sigue esta pérdida de masa ósea, conduciendo finalmente a la osteoporosis (5-6).

La osteoporosis se define, por consenso internacional, como “una enfermedad

sistémica del esqueleto caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con un consecuente incremento en la fragilidad ósea” (7). Es uno de los problemas más frecuentes y se considera uno de los más importantes en salud pública a nivel mundial. La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria, según exista o no un proceso causante de la pérdida de masa ósea. En la osteoporosis primaria, se incluyen los problemas causados por mecanismos genéticos (osteogénesis imperfecta), causas endocrinas como: tirotoxicosis, hipogonadismo, síndrome de Cushing, entre otros, por alteraciones en la nutrición, involutiva (relacionada con la edad) comprende la posmenopáusica y la senil. La osteoporosis secundaria ocurre generalmente por administración de fármacos o sustancias tóxicas como: etanol, heparina, metotrexato, entre otros (5, 8).

El boro es un elemento esencial para las plantas y su esencialidad en el hombre se encuentra en discusión, su principal vía de ingreso al organismo es la digestiva, principalmente a través de la ingesta de frutas y vegetales, del agua y de algunos productos de origen animal. También puede ingresar por vía respiratoria y su absorción por la piel es cuestionable. Su absorción a nivel gastrointestinal en general es rápida y completa, aunque depende del tipo de compuesto ingerido. Una vez absorbido el boro es distribuido por vía sanguínea al hígado, piel, huesos, bazo, corazón y riñón; se elimina fundamentalmente a través de la orina y en pequeñas cantidades por el tracto gastrointestinal (2, 9-11).

En cuanto al metabolismo mineral óseo, se ha señalado la interacción del boro con otros minerales y moléculas biológicas: el magnesio, el calcio, el colecalciferol y las hormonas esteroideas (9, 11-15). El boro es necesario para convertir la vitamina D en su forma activa (14-15), interviene en el crecimiento normal, en la consolidación de frac-

turas, en la calcificación adecuada (11-13). Su déficit está relacionado con el crecimiento defectuoso y la osteoporosis (fracturas), artritis, y problemas de calcificación (12). Parece existir una relación entre el boro y la osteoporosis, enfermedad silenciosa y multifactorial cuya etiología no está totalmente descifrada, por tanto, nos propusimos comparar la posible relación entre las concentraciones urinarias de boro y las concentraciones de calcio, de magnesio y de fósforo en suero y orina de dos horas en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de los grupos y criterios de inclusión

El estudio incluyó 45 mujeres provenientes de las consultas de menopausia del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) y del Centro de Atención Médico Integral de La Universidad de Los Andes (CAMIULA), Mérida, Venezuela. Estas pacientes se clasificaron en los siguientes grupos:

Grupo I: 11 mujeres posmenopáusicas clínicamente sanas (más de un año del cese de los ciclos menstruales), sin enfermedades óseas metabólicas.

Grupo II: 34 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Las pacientes no padecían de enfermedades renales, hepáticas o diabetes mellitus. De estas 18 manifestaron no estar recibiendo ningún tipo de medicamento para el momento de las determinaciones, 12 ingerían algún tipo de minerales (calcio, cinc, magnesio, vitamina D, entre otros) y 4 mujeres recibían terapia de reemplazo hormonal y minerales.

Recolección de los especímenes

La sangre total se obtuvo de las mujeres tras un ayuno de 12-14 horas, por punción venosa, con tubos Vacutainer II, luego

fueron centrifugadas a 2000-3000 g durante 15 minutos a 4°C, una vez retraído el coágulo sanguíneo. El suero fue preservado a -20°C hasta su uso. Los especímenes de orina se obtuvieron entre las 7 am y 9 am, por micción en envases estériles y se preservaron alícuotas de la forma antes descrita (16).

El boro se determinó por espectroscopia de emisión atómica empleando plasma acoplado por inducción (ICPA-ES, acrónimo en inglés). En la determinación de boro en muestras de orina fue importante considerar las fuentes potenciales de contaminación: vidrio (vasos de precipitado, pipetas, nebulizadores, filtros de aire, fibra de vidrio), productos de limpieza (detergentes, jabones, antisépticos, insecticidas), cerámica, metales (17). Las concentraciones de boro en muestras biológicas de humanos están en el orden de $\mu\text{g/L}$ y se debe señalar también la volatilidad del ácido bórico. Se siguió el protocolo descrito por Hunt y Armstrong y col. (18, 19). El límite de detección fue de 3 $\mu\text{g/L}$. Una solución madre se preparó con ácido bórico grado analítico 1000 mg/L, a fin de obtener una curva de calibración con soluciones patrones diluidas a partir de esta solución madre (18, 19).

El calcio total y el magnesio total se determinaron por espectroscopia de absorción atómica en llama (FAAS, acrónimo en inglés), la cual permite la determinación cualitativa y cuantitativa de uno o varios elementos presentes en una muestra biológica. Se utilizó agua desmineralizada y desionizada (Milipore) con una resistividad específica de 18 Ωcm , cloruro de lantano ($\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), carbonato de calcio grado analítico, magnesio metálico. El material de vidrio de uso común fue previamente lavado con agua y detergente y luego se enjuagó con ácido nítrico al 10% y con agua desionizada. El equipo empleado fue un espectrofotómetro de absorción atómica con

atomización en llama Perkin Elmer, modelo 3110. Utilizamos una lámpara de cátodo hueco multielemento. A fin de obtener la curva de calibración se prepararon soluciones patrones de trabajo de calcio, a las siguientes concentraciones: 0,100; 0,300 y 0,500 mg/dL a partir de una solución concentrada (1000 mg/dL) de carbonato de calcio. Así mismo se prepararon soluciones patrones de magnesio de: 0,025; 0,075; 0,125 y 0,175 mg/dL, a partir de una solución concentrada de magnesio de 100 mg/dL (16).

Las muestras y soluciones patrones fueron diluidas 1/50 con cloruro de lantano al 0,1% para las determinaciones de calcio total y 1/200 con agua desionizada para las determinaciones de magnesio (16).

Preparación de solución madre de trabajo

Para calcio total se pesaron 2.498 g de carbonato cálcico (CaCO_3), se diluyeron con agua desionizada, se agregaron 20 mL de ácido clorhídrico (HCl) y finalmente se enrasó en el balón aforado (100 mL). Para el magnesio total se pesaron 1.000 g de magnesio metálico en un volumen mínimo de ácido clorhídrico (HCl) y luego se enrasó hasta un litro con agua desionizada (16). Las condiciones analíticas utilizadas en FAAS, se muestran en la Tabla I.

El fósforo inorgánico se determinó por espectroscopia de absorción molecular a través de la técnica del fosfomolibdato, cuyo fundamento implica una reacción entre el fosfato inorgánico (P) en medio ácido con el molibdato para formar fosfomolibdato, que es reducido por el ácido ascórbico a azul de molibdeno, desarrollándose el color en medio arsenito/citrato. El arsenito/citrato se combina con el exceso de molibdato impidiendo su reacción posterior con el fosfato liberado de los ésteres lábiles. Condiciones analíticas: longitud de onda (620-700 nm) con filtro rojo, temperatura de 37°C, tiempo de reacción 12 minutos,

TABLA I
CONDICIONES ANALÍTICAS EN LA DETERMINACIÓN DE CALCIO TOTAL Y MAGNESIO TOTAL POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ATÓMICA EN LLAMA

Elemento	λ (nm)	Ancho de rendija (nm)	Sensibilidad (mg/dL)	Chequeo de la sensibilidad (mg/dL)	Rango lineal (mg/dL)
Calcio total	422,7	0,7	0,092	4,0	5,0
Magnesio total	285,2	0,7	0,0078	0,30	0,50

volumen de muestra 20 μ L, volumen final de reacción 3,52 mL y concentración del patrón 4 mg/dL (20).

Determinamos la creatinina en suero y orina por espectroscopia de absorción molecular para calcular los índices de excreción urinaria de boro, magnesio, calcio y fósforo (21).

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en promedios más o menos desviaciones estándar, se realizaron análisis de regresión lineal, regresión múltiple y t de student (16).

RESULTADOS

Hallazgos clínicos

De acuerdo a las historias clínicas de las mujeres incluidas en los grupos I y II, en todos los casos se cumplieron los criterios de inclusión, tomando en cuenta los valores de densimetrías óseas: la exploración se realizó en el densitómetro óseo (valores expresados en densidad mineral ósea en g/cm^2), pérdida porcentual (%) con respecto a la población regional (Andes) para este grupo etario, y a la población de veinte a cuarenta años; el riesgo relativo a fracturas se especificó en cada región explorada y la conclusión diagnóstica se realizó de acuerdo a la clasificación recomendada por la OMS en 1994 (Tabla II). Es importante señalar que de las pacientes estudiadas, 5 (grupo II) padecían enfermedades de base tales como: hipertiroidismo ($n = 2$), hipotiroidismo ($n = 2$) y hiperparatiroidismo ($n = 1$). Todas las muje-

res negaron hábitos alcohólicos y/o tabáquicos. Las mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis fueron en promedio 3 años mayores que las mujeres con osteoporosis ($66,4 \pm 5,3$ y $63,1 \pm 6,0$, $p < 0,05$) y presentaron un peso corporal más bajo ($50,3 \pm 10,8$ y $59,9 \pm 8,99$, $p < 0,05$) respectivamente. De igual forma, encontramos un valor del puntaje T (T Score) más bajo en el cuello de fémur en comparación con la región lumbar en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis en esta población (Tabla II).

Hallazgos bioquímicos

Los valores de fósforo, calcio total, creatinina y magnesio total en el suero de las mujeres posmenopáusicas estudiadas se muestran en la Tabla III. Intentamos realizar mediciones de calcio iónico (por potenciometría de electrodo de ión selectivo) y de pH sanguíneo, pero no logramos la estandarización de las condiciones de ensayo óptimas (datos no mostrados). La Tabla IV muestra los índices de boro/creatinina, de calcio/creatinina, fósforo/creatinina y magnesio/creatinina en las muestras de orina de dos horas de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis. A fin de verificar los factores que podrían influenciar las concentraciones de boro en la orina de dos horas, se realizó un análisis de regresión lineal simple (Fig. 1).

DISCUSIÓN

Los valores obtenidos para calcio total, magnesio total, creatinina y fósforo en

TABLA II
PARÁMETROS CLÍNICOS Y DENSIMÉTRICOS DE LAS MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON Y SIN OSTEOPOROSIS

Parámetro	Grupo I (n = 11)	Grupo II (n = 34)
Edad (años)	66,4±5,3	63,1±6,0*
Talla (cm)	157,2±5,4	157,9±5,4
Peso (Kg)	50,3±10,8	59,9±8,99*
Menopausia (años)	48,1±0,61	46,6±1,25
Antecedentes de fracturas: n (%)	1 (9,09)	9 (26,47)
DMOCF (mg/cm ²)	1,051±0,071	0,697±0,039
T score CF	-0,86±0,232	-2,95±0,345
DMOLT (mg/cm ²)	1,192±0,125	0,777±0,043
T score LT	-0,51±0,043	-2,63±0,458

DMOCF = Densidad mineral ósea de cuello del fémur; T score CF = Puntaje T de cuello del fémur; CF = Cuello del fémur; DMOLT = Densidad mineral ósea de columna lumbar L2-L4, T score LT= Puntaje T de columna lumbar L2-L4; LT = Columna lumbar L2-L4; *diferencia significativa (p <0,05).

TABLA III
NIVELES DE FÓSFORO, CALCIO TOTAL, MAGNESIO TOTAL Y CREATININA EN EL SUERO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON Y SIN OSTEOPOROSIS

Parámetro	Grupo	X+DE	Rango	p ^a
Fósforo (mg/dL)	I	3,54±0,55	2,3-4,6	ns
	II	3,73±1,02	1,9-6,0	
Calcio total (mg/dL)	I	9,08±0,64	7,3-11,6	ns
	II	9,25±0,72	8,3-10,4	
Magnesio total (mg/dL)	I	2,48±0,53	1,7-3,4	ns
	II	2,84±0,51	1,9-4,1	
Creatinina (mg/dL)	I	0,75±0,23	0,5-0,95	ns
	II	0,69±0,30	0,65-1,0	

Los resultados se expresan en promedio+desviación estándar. p^a comparación estadística entre los grupos I y II. ns = no significativo.

muestras de suero y en orina de dos horas en las mujeres posmenopáusicas sin y con osteoporosis (grupos I y II respectivamente), se corresponden con los valores citados en la literatura para mujeres de más de 47 años (Tablas III y IV) (14-15, 22).

El hallazgo bioquímico más importante es el incremento en la eliminación de boro y de fósforo en orina, corroborado en los índices boro/creatinina 0,0856±0,077 y 1,1894±0,11 y fósforo/creatinina 0,489±

0,243 y 0,678±0,218 para los grupos I y II respectivamente (p<0,05) (Tabla IV), lo cual está en concordancia con los resultados obtenidos por otros investigadores (14-15, 22-23). En consecuencia, cuando el hueso se daña como ocurre en enfermedades crónicas y silentes como la osteoporosis, el boro se elimina por la orina, igual fenómeno sucede con el fósforo, afectando el metabolismo mineral y hormonal en seres humanos y animales (14-15, 24-28). El aná-

TABLA IV
ÍNDICES DE BORO/CREATININA, CALCIO/CREATININA, FÓSFORO/CREATININA
Y MAGNESIO/CREATININA EN ORINA DE DOS HORAS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS
CON Y SIN OSTEOPOROSIS

Parámetro	Grupo	X±DE	Rango	p ^a
Índice Boro/Creatinina (µg/mg)	I	0,856±0,077	0,675-0,977	<0,05
	II	1,1894±0,11	1,012-1,465	
Índice Fósforo/Creatinina (mg/mg)	I	0,489±0,243	0,296-1,065	<0,05
	II	0,678±0,218	0,402-1,379	
Índice Calcio/Creatinina (mg/mg)	I	0,15±0,28	0,075-0,99	ns
	II	0,19±0,13	0,04-0,85	
Índice Magnesio/Creatinina (mg/mg)	I	0,0905±0,029	0,0456-0,1504	ns
	II	0,1216±0,0446	0,050-0,2189	

Los resultados se expresan en promedio±desviación estándar. p^a <0,05 diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos entre sí. ns = no significativo.

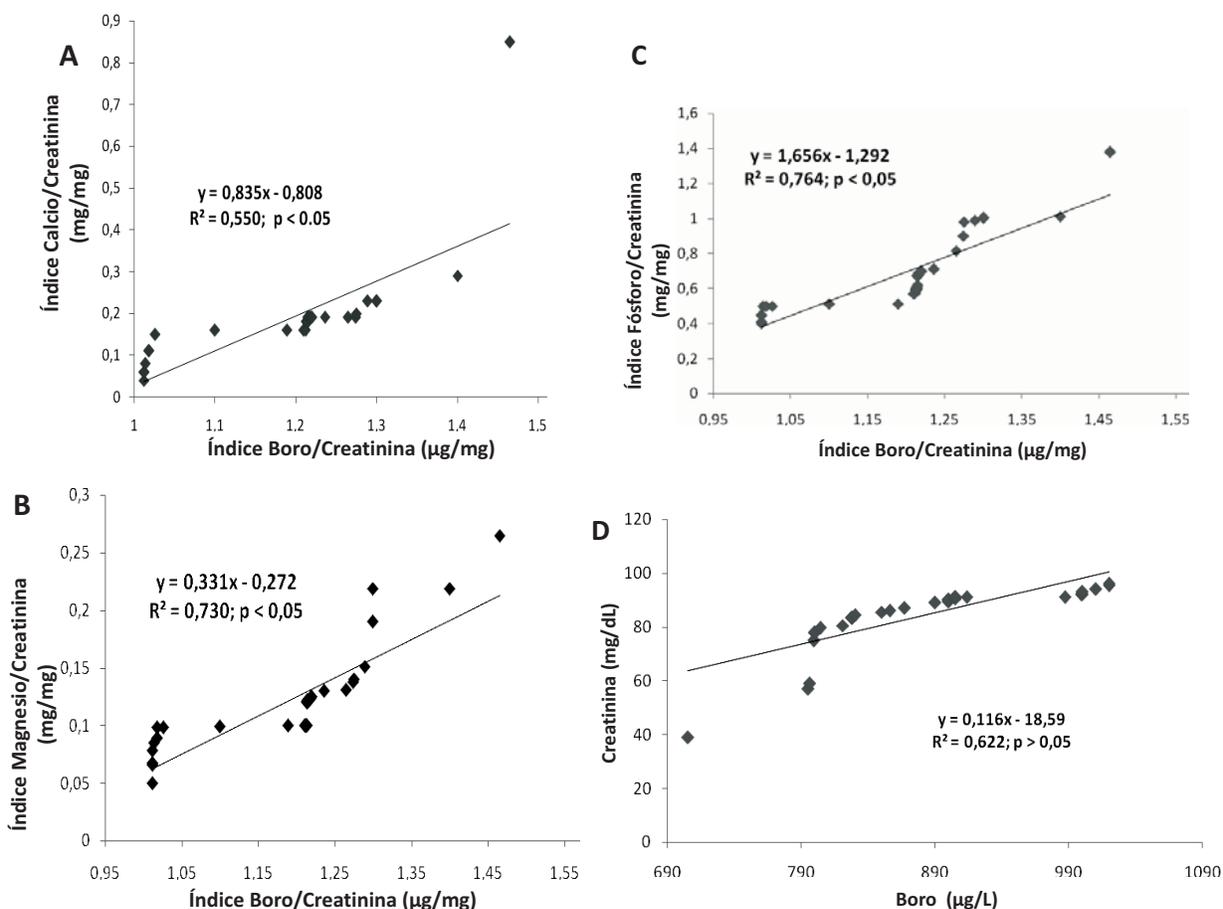


Fig. 1. Correlaciones entre el índice Boro/Creatinina (IBCr) y a) índice Calcio/Creatinina (ICaCr); b) índice Magnesio/Creatinina (IMgCr); c) índice Fósforo/Creatinina (IPCr); y d) Boro en orina (B) y Creatinina (Cr) en orina de dos horas de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.

lisis de los resultados presentados en la Tabla III muestra que no existen diferencias significativas entre los valores obtenidos para calcio total, creatinina, magnesio total y fósforo en muestras de suero, al comparar entre sí los grupos I y II. Los valores promedios obtenidos de creatinina sérica y urinaria en los grupos I y II, están dentro del rango de valores de referencia en mujeres, descartan en parte, el daño renal en las pacientes estudiadas (en conjunto a las respectivas historias clínicas). El índice calcio/creatinina urinario fue de $0,15 \pm 0,28$ (0,075-0,99) y de $0,19 \pm 0,45$ (0,04-0,85) en las mujeres sin y con osteoporosis respectivamente (Tabla IV).

En términos de concentración, debido a que el valor "p" en la tabla ANOVA es mayor de 0,10 (0,9977), no existe una relación significativa entre las variables boro urinario, calcio urinario, magnesio urinario y fósforo urinario a un nivel de confianza mayor o igual al 90%. El valor estadístico $r^2 = 79,25$ indica un 79% de variabilidad en los valores urinarios del boro (ajuste del modelo aplicado). El análisis de regresión lineal aplicado para describir la relación entre las variables, demostró que no existe relación entre el boro en orina y el calcio total en orina de 2 horas (ns), el boro urinario y magnesio urinario (ns), el boro urinario y el fósforo urinario (ns) (datos no mostrados).

En términos de la excreción urinaria medida como índice boro/creatinina con respecto a los índices calcio/creatinina, magnesio/creatinina y fósforo/creatinina en la orina de dos horas, existe una correlación entre todas las variables estudiadas (Fig. 1), con un valor de $F = 422,32$ y un valor de $p < 0,05$, para el análisis de varianza realizado. En relación al índice boro/creatinina y calcio/creatinina se obtuvo un valor de $r^2 = 0,550$; un valor de $t = 47,1837$ y un valor $p < 0,05$; en cuanto a la correlación del índice boro/creatinina y magnesio/creatinina se obtuvo un $r^2 =$

0,730; un valor de $t = 57,0950$ y un valor $p < 0,05$ y la correlación boro/creatinina y fósforo/creatinina presentó un valor de $r^2 = 0,764$; un valor de $t = 13,1789$ y un valor $p < 0,05$, en orina de las mujeres pertenecientes al grupo II (Fig. 1).

Nielsen y col., en 1987 encuentran diferencias estadísticamente significativas para las variables calcio total, magnesio total, fósforo en muestras de orina de 24 horas en mujeres posmenopáusicas, que recibieron suplementos de boro en su dieta (3 mg/d). El grupo de estudio estuvo constituido por 13 mujeres posmenopáusicas con edades comprendidas entre 48 y 82 años de edad. La cuantificación del calcio y magnesio en orina se realizó por espectroscopia de absorción molecular, el fósforo en orina por la técnica de Fiske y Subbarow. Con respecto a las determinaciones realizadas en suero se empleó el radioinmunoanálisis (RIA) para 17- β -estradiol y testosterona (14). En nuestro estudio se incluyeron 34 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y 10 mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis (controles) y logramos la cuantificación de boro por ICPA-ES, calcio total, magnesio total en suero y orina por FAAS y fósforo por espectroscopia de absorción molecular.

Nielsen y col., en el año 1992, en 14 seres humanos con más de 45 años de edad: 4 hombres, 4 mujeres posmenopáusicas, 5 mujeres posmenopáusicas que recibieron terapia de reemplazo hormonal y 1 mujer premenopáusica, lograron demostrar que el boro aumenta y mimetiza algunos de los efectos de la ingestión de estrógenos en mujeres posmenopáusicas, al suministrar una dieta con un contenido de boro de 0,25 mg/2000 Kcal durante 63 días y compararlo con los resultados obtenidos después de suministrar una dieta con un alto contenido de boro (3 mg/d por 49 días) (28).

El boro en la actualidad se considera un elemento fundamental para la integri-

dad ósea (10-11,14-15, 24-26). Las interacciones con otros metabolitos como la hormona paratiroidea (PTH), la osteocalcina, el calcio total, el calcio iónico, el fósforo, magnesio y la vitamina D se muestran en la Fig. 2.

En la homeóstasis del calcio y del metabolismo óseo participan tres hormonas principales: la PTH, la calcitonina y el metabolito más importante de la vitamina D: el 1,25-(OH)₂-D₃. La PTH es un polipéptido de 84 aminoácidos, que se sintetiza en las células paratiroides, y cuya secreción está regulada fundamentalmente por la concentración de calcio iónico, y en menor proporción por el magnesio (29-31). En nuestro estudio no pudimos estimar las concentraciones del calcio iónico; pero en condiciones fisiológicas representa un 55% de los valores del calcio total (29).

La PTH actúa para conservar el calcio corporal e incrementar la concentración de calcio iónico del líquido extracelular. También promueve la reabsorción de calcio des-

de el esqueleto e incrementa la tasa de formación del 1,25-(OH)₂-D₃ o calcitriol en riñón; esta hormona, a su vez, acelera la tasa de absorción del calcio en el tracto gastrointestinal. Además, desempeña un papel permisivo en la acción de la PTH sobre el hueso (y posiblemente sobre el riñón). La calcitonina inhibe, por su parte, la resorción ósea. Aunque éstas son las hormonas principales de la homeóstasis del calcio, otras también tienen efectos importantes sobre el hueso, como: la hormona del crecimiento, la somatomedina, la hormona tiroidea, los estrógenos y la insulina (32).

La vitamina D circulante o colecalciferol es captada por el hígado e hidroxilada en el carbono 25 para formar el 25-(OH)-calciferol, calcidiol o 25-(OH)-D₃. Esta es la principal forma circulante de la vitamina D y su cuantificación se considera un buen índice del estatus corporal de esta vitamina (32-34). Las determinaciones de vitamina D₃ y 25-(OH)-D₃ pueden realizarse a través de radioinmunoanálisis (RIA) o más recién-

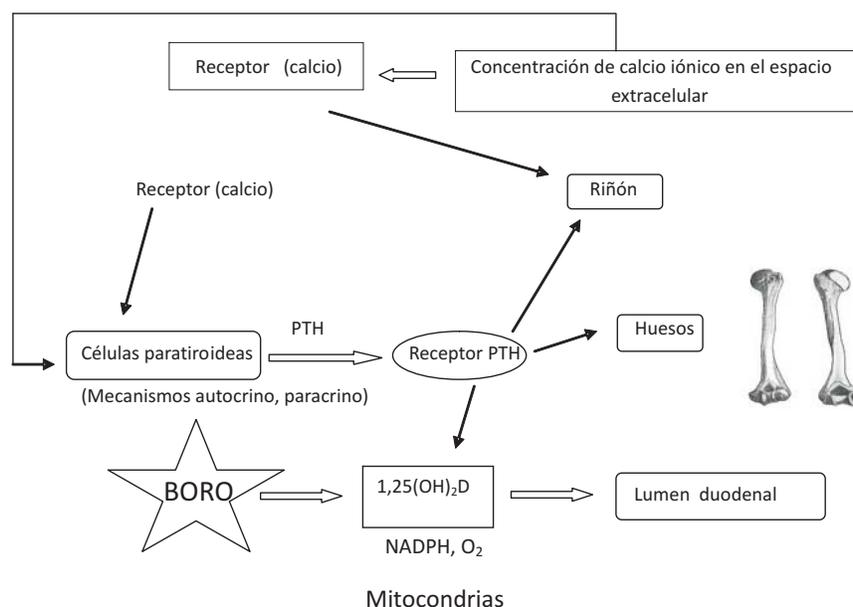


Fig. 2. Papel del boro en el organismo humano. El boro participa en la homeostasis del calcio, donde interviene la PTH, sensible a los cambios en las concentraciones de calcio iónico en el medio extracelular, además en conjunto al NADPH y el oxígeno molecular favorecen la hidroxilación del 25-(OH)-D₃ en mitocondrias para formar 1,25-(OH)₂-D₃. Tomado y modificado de Hunt, 1997 (18).

temente a través de cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) (35). El metabolito 25-(OH)-D₃ no es la forma activa de la vitamina D; en el riñón las enzimas hidroxilasas se encargan de catalizar la transferencia de un grupo hidroxilo (OH) al 25-(OH)-D₃, para formar: 1,25-(OH)₂-D₃, 24,25-(OH)₂-D₃ y 1,24,25-(OH)₃-D₃. Representando el 1,25-(OH)₂-D₃ o calcitriol, la forma hormonalmente activa de la vitamina D implicada en la homeostasis del metabolismo fósforo-cálcico. La hidroxilación del 25-(OH)-D₃ en el carbono 1, ocurre en la mitocondria por acción de la enzima α -1-hidroxilasa, con requerimiento de NADPH, oxígeno molecular, magnesio, el citocromo P450 y una flavoproteína que contiene hierro y azufre. Este complejo enzimático está sometido a un riguroso control. Es a este nivel donde se ha sugerido la participación del boro, favoreciendo la hidroxilación del 25-(OH)-D₃ para formar el 1,25-(OH)₂-D₃ (11, 23, 34, 36-38).

La concentración de calcio iónico en el líquido extracelular es el principal determinante de la actividad secretora de la célula paratiroidea y de la síntesis hormonal. El magnesio tiene efectos similares a los del calcio iónico pero a concentraciones mayores. Concentraciones bajas de calcio iónico estimulan la síntesis y la secreción de PTH, mientras que las concentraciones de calcio total inhiben ambos procesos aunque no completamente. Debido a que los niveles de PTH están en función de la calcemia es conveniente la determinación simultánea de calcio total, optimizando los resultados con la medida de calcio iónico y del magnesio. Sin embargo no debemos olvidar que la edad y el sexo también influyen en los niveles de PTH. En las mujeres tras la menopausia se produce un descenso en los valores hormonales, los cuales aumentan a partir de los 60 años en ambos sexos. El calcitriol, tiene un efecto sobre la síntesis de PTH, regulando la concentración de pre-pro-PTH en el tejido paratiroideo (39-40).

El aumento en las concentraciones de PTH estimula el metabolismo óseo. La vitamina D afecta la maduración de los osteoclastos, así como también el crecimiento normal del hueso. La principal fuente de vitamina D en el ser humano es la piel donde se sintetiza a partir de la conversión fotoquímica del 7-dehidrocolesterol (provitamina D₃). Los valores séricos del 1,25-(OH)₂-D₃ varían de acuerdo con las concentraciones en suero de calcio, fósforo, magnesio y PTH. Se discute sobre los valores de referencia del 25-(OH)-D₃, aunque se considera que por debajo de 10 ng/mL existe una carencia de este metabolito con las consecuencias subsiguientes en la adecuada homeostasis ósea (33-34).

La deficiencia en la ingesta dietética diaria IDD (estimada en 2 mg/d) de boro a partir de los alimentos como: las fresas, el aguacate, la ciruela, el albaricoque, los frutos secos, el vino y del agua, está relacionada con el crecimiento defectuoso de los huesos e incluso con la osteoporosis (10, 12, 41). No obstante existen controversias sobre los resultados obtenidos por diferentes investigadores en el modelo humano. La esencialidad o no de un elemento traza o ultra-traza como el boro aún está en discusión, no obstante, varios autores sostienen que al tratarse de un elemento que nuestro cuerpo no puede sintetizar, su ingestión es absolutamente necesaria; de igual forma sus experiencias sugieren la relación del boro con el metabolismo de la vitamina D, metabolismo del calcio, del fósforo y del magnesio, tanto en los modelos humanos como animales, lo cual sugiere que este oligoelemento puede ayudar en la prevención de la osteoporosis (11, 14-15, 24-26, 36-38, 42-43). Las cuantificaciones de los analitos se realizaron en muestras de suero, heces y orina de 24 horas, pudiendo acceder a una correcta interpretación de la biodisponibilidad del boro en el organismo humano. Las cuantificaciones de boro se realizaron por

ICPA-ES, que desde entonces ha sido la técnica de referencia para la cuantificación de boro en muestras humanas.

Este trabajo constituye el primer reporte nacional sobre la determinación de boro en muestras de orina de mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis por ICPA-ES. No obstante, otro grupo de venezolanos, logró la estandarización de las condiciones de ensayo óptimas para la determinación de boro en muestras de café (*Coffea arabica* L.) mediante espectroscopia de absorción molecular con la técnica de la Azometina-H usando un flujo continuo (44). Si ésta pudiese aplicarse a muestras de humanos tendría un menor costo que la ICPA-ES. Es necesaria la estimación de boro en muestras de suero y orina de 24 horas en mujeres posmenopáusicas con y sin osteoporosis, así como también la cuantificación de PTH, 17- β -estradiol, ceruloplasmina, vitamina D₃, 25-(OH)-D₃, calcitonina, calcio iónico, cobre, cobalto, vanadio, estroncio, perfil lipídico entre otros, en nuestra población.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con el apoyo del Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, FONACIT, en el marco de La Misión Ciencia. De igual forma damos las gracias al personal del laboratorio de Análisis Instrumental de la Universidad de Los Andes y a los doctores Edgar Nieto y José Rafael Salinas.

REFERENCIAS

1. **Uebelhart D, Chantraine A, Demiaux B.** Use for biochemical markers to assess bone metabolism: a critical review for the rehabilitation medicine physician. *J Rehabil Sci.* 1995; 8: 34-38.
2. **Nielsen F.** New essential trace elements for the life sciences. *Biol Trace Elem.* 1990; 26: 599-611.
3. **Heaney R, Recker R, Watson P, Lappe J.** Phosphate and carbonate salts of calcium support robust building in osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92 (1): 101-105.
4. **Hadjidakis D, Androulakis I.** Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1092: 385-396.
5. **Clarke B, Kosla S.** Physiology of bone loss. *Radiol Clin North Am.* 2010; 48(3): 483-495.
6. **Decherney A.** Physiologic and pharmacologic effects of estrogens and progestin on bone. *J Reprod Med.* 1993; 38: 1007-1014.
7. **Consensus Development Conference:** Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1991; 90: 107-110.
8. **Garnero P, Delmas P.** Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997; 26: 913-936.
9. **Nielsen F.** Biochemical and physiologic consequences of boron deprivation in humans. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 (7): 59-63.
10. **Woods W.** An introduction to boron: history, sources, uses and chemistry. *Environ Health Perspect.* 1994; 102 (7): 5-11.
11. **Nielsen F.** Is boron nutritionally relevant?. *Nutr Rev.* 2008; 66 (4): 183-191.
12. **Volpe S, Taper L, Meacham S.** The relationship between boron and magnesium status and bone mineral density in the human. *Anal Chim Acta.* 1993; 2383: 291-296.
13. **Labelle D, Jumarie C, Moreau R.** Capacitative calcium entry and proliferation of human osteoblast-like MG-63 cells. *Cell Prolif.* 2007; 40 (6): 866-884.
14. **Nielsen F, Hunt C, Mullen L, Hunt J.** Effect of dietary boron on mineral, estrogen and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB Journal.* 1987; 1: 394-397.
15. **Nielsen F, Hunt C, Mullen L, Hunt J.** Dietary boron affects calcium, phosphorous and magnesium metabolism of postmenopausal women fed low or adequate magnesium. *Proc Natl Acad Sci (USA).* 1987; 41-48.
16. **Suárez R, Arévalo E, Linares L, Ustáriz F, Hernández G.** Validación de un método analítico para la determinación de magne-

- sio eritrocitario. *Avances en Química*. 2009; 4 (2): 53-62.
17. **Downing G, Strog P, Hovance M, Northington J.** Considerations in the determination of boron at low concentration. *Biol Trace Elem Res*. 1998; 66: 3-18.
 18. **Hunt C.** Measurements of Boron in rodent diets and tissues. In: Watson, R. ed., *Trace elements in laboratory rodents*. Vol. 1. CRC Press, Boca Raton, FL; 1997. pp. 255-267
 19. **Armstrong T, Spears J, Crenshaw P, Nielsen F.** Boron supplementation of a semipurified diet for weanling pigs improves feed efficiency and bone strength characteristics and alters plasma lipid metabolites. *J Nutr*. 2000; 2575-2581.
 20. **Rodríguez J, Self J, Soltanpour P.** Optimal conditions for phosphorus analysis by the ascorbic acid-molybdenum blue method. *Soil Sci Soc Am J*. 1994; 58: 866-870.
 21. **Slot C.** Plasma creatinine determination. A new and specific Jaffe reaction Method. 1965; 17 (4): 381-387.
 22. **Hunt C, Herbel J, Nielsen H.** Metabolic responses of postmenopausal women to supplemental dietary boron and aluminium during usual and low magnesium intake: boron, calcium, and magnesium absorption and retention and blood mineral concentrations. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: 803-813.
 23. **Nielsen F.** Ultratrace elements of possible importance for human health: an update. *Prog Clin Biol Res*. 1993; 380: 355-376.
 24. **Hunt C, Nielsen F.** Dietary boron affects bone calcification in magnesium and cholecalciferol deficient chicks. *Trace Elem Human Animal Nutr*. 1986; 11: 275-277.
 25. **Hegsted M, Keenan M, Silver F, Wozniak P.** Effect of boron on Vitamin D deficient rats. *Biol Trace Elem Res*. 1991; 28: 243-255.
 26. **Nielsen F.** Nutritional requirements for boron, silicon, vanadium, nickel, and arsenic: current knowledge and speculation. *FASEB Journal*. 1991; 5: 2661-2667.
 27. **Nielsen F, Mullen L, Gallagher S.** Effect of boron depletion and repletion on blood indicators or calcium status in humans fed a magnesium-low diet. *J Trace Elem Exp Med*. 1990; 3: 45-54.
 28. **Nielsen F, Gallagher S, Johnson L, Nielsen E.** Boron enhances mimics some effects of estrogens therapy in postmenopausal women. *J Trace Elem Exp Med*. 1992; 5 (4): 237-246.
 29. **Hamann K, Lane N.** Parathyroid hormone update. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006; 32 (4): 703-719.
 30. **Ito M.** Parathyroid and bone. Effect of parathyroid hormone on bone quality. *Clin Calcium*. 2007; 17 (12): 1858-1864.
 31. **Cosman F.** Parathyroid hormone treatment for osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008; 15 (6): 495-501.
 32. **Bischoff-Ferrari H, Stahelin H.** Importance of vitamin D and calcium at older age. *Int J Vitam Nutr Res*. 2008; 78 (6): 286-292.
 33. **Rasso A, Navarra S, Li-Yu J, Torralba T.** Survey of vitamin D levels among postmenopausal Filipino women with osteoporosis. *Int J Rheum Dis*. 2009; 12 (3): 225-229.
 34. **Mata-Granados J, Cuenca-Acevedo R, Luque de Castro M, Sosa M, Quesada-Gómez J.** Vitamin D deficiency and high serum levels of vitamin A increase the risk of osteoporosis evaluated by quantitative ultrasound measurements (QUS) in postmenopausal Spanish women. *Clin Biochem*. 2010; 43 (13-14): 1064-1068.
 35. **Brunetto M, Obando M, Gallignani M, Alarcón O, Nieto E, Salinas R, Burguera JL, Burguera M.** HPLC determination of vitamin D(3) and its metabolite in human plasma with on-line sample cleanup. *Talanta*. 2004; 64 (5): 1364-1370.
 36. **Zarowitz B.** The value of vitamin D₃ over vitamin D₂ in older persons. *Geriatr Nurs*. 2008; 29 (2): 89-91.
 37. **Nielsen F.** Micronutrients in parenteral nutrition: boron, silicon, and fluoride. *Gastroenterology*. 2009; 137(5): S55-60.
 38. **Nielsen F, Stoecker B.** Boron and fish oil have different beneficial effects on strength and trabecular microarchitecture of bone. *J Trace Elem Med Biol*. 2009; 23 (3): 195-203.

39. **Dvorak M, Riccardi D.** (2004). Ca^{2+} as an extracellular signal in bone. *Cell Calcium*. 2004; 35(3): 249-255.
40. **Broulik P.** Calcitonin and his role of calcium-phosphate metabolism. *Cas Lek Cesk*. 2010; 149 (6): 285-287.
41. **Brodowska A, Starzewski A, Brodowski J, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J.** The bone mass density in postmenopausal women using hormonal replacement therapy in relation to polymorphism in vitamin D receptor and strogen receptor genes. *Gynecol Endocrinol*. 2009; 25 (5): 315-323.
42. **Goroustovich A, Steimetz T, Nielsen F, Guglielmotti M.** A histomorphometric study of alveolar bone modelling and remodelling in mice fed a boron-deficient diet. *Arch Oral Biol*. 2008; 53 (7): 677-682.
43. **Haro L, Mesones R, Nielsen F, Gorustovich A.** Histomorphometric and microchemical characterization of maturing dental enamel in rats fed a boron-deficient diet. *Biol Trace Elem Res*. 2010; 135(1-3): 242-252.
44. **Malavé A, Carrero P, Lemus M, García M.** Contenido de boro en plantaciones de café (*Coffea arabica* L.) en dos localidades cafetaleras de Venezuela. *Idesia*. 2009; 27 (1): 7-12.