



Efectos del contenido de fósforo en la dieta sobre el volumen, mineralización y crecimiento óseos. Un estudio controlado en un modelo animal (porcino)

Juan Manuel Shiguetomi Medina,* Kristina Ulrich Sørensen,** Hanne Damgaard Poulsen**
Universidad de Aarhus, Dinamarca.

RESUMEN

Antecedentes: El fósforo es el segundo mineral más encontrado en el organismo. Se encuentra principalmente almacenado en el hueso e interactúa con el calcio en la mineralización y en los cambios de morfología ósea. Los estudios de densitometría tradicionalmente se encuentran enfocados a la cantidad de calcio encontrada dentro del hueso; sin embargo, existen estudios sugerentes de una interacción estrecha entre el metabolismo del hueso, el calcio y el fósforo. El objetivo de este estudio es el estudio del efecto de una dieta deficiente, adecuada y excedente en fósforo sobre la mineralización y desarrollo óseo estableciendo un método que permita ser reproducido para el estudio de otros minerales en un modelo animal. **Método:** Dieciocho cerdos de la raza *Lance Duroc* del sexo femenino aún en crecimiento, con un peso inicial de 40 kilos fueron divididos en tres grupos: dieta baja en fósforo (4.1 g/kg de alimento seco), dieta normal (6.2 g/kg de alimento seco) y dieta alta en fósforo (8.8 g/kg de alimento seco). Cuando el grupo alimentado con dieta normal alcanzó los 105 kg de peso, los animales fueron examinados físicamente y posteriormente sacrificados. Posteriormente, el fémur izquierdo fue extraído y analizado bajo los siguientes parámetros: densitometría basada en tomografía computada en tres regiones (epifisis proximal, epifisis distal y punto medio de la diáfisis). Los datos fueron sometidos a un análisis estadístico completo. **Resultados:** La mineralización ósea (densidad) se ve afectada por el contenido de fósforo en la dieta. Una alimentación deficiente en el contenido de fósforo reduce significativamente la densidad y el volumen óseos ($P < 0.01$) en el fémur, mientras un exceso de fósforo no causa ninguna diferencia en estas características al ser comparado con el grupo alimentado con un contenido adecuado de fósforo. Asimismo, la retención de fósforo en el organismo es regulada directamente por la ingesta de éste, una deficiencia de fósforo se

SUMMARY

Background: Phosphorus is the second most found mineral in the human body. It is found principally in the bone and interacts with calcium on the mineralization and morphological changes of the bone. Densitometry studies have traditionally related to the amount of calcium inside the bone. However, there are studies that suggest that there is a close interaction between calcium and phosphorus over the bone metabolism. The objective of this study is to describe the effect of a low, an adequate and a high-content phosphorus diet on the mineralization and bone development establishing a method that could be reproduced to study other mineral compounds on an animal model. **Method:** 18 female Duroc-race pigs, still growing, and with an initial weight of 40 kg were divided in three groups: Low phosphorus diet (4.1 g/kg of dry fed), normal diet (6.2 g/kg of dry fed), and high phosphorus diet (8.8 g/kg of dry fed). When the normal-fed group reached 105 kg of weight, the animals were physically examined and euthanized. Then, the left femur was obtained and analyzed using qCT on 3 regions (proximal epiphysis, distal epiphysis and a middle point between them). A complete statistical analysis was done to all data. **Results:** Bone mineralization (density) is affected by the phosphorus content in the diet. A low content of phosphorus in the food-intake significantly reduces the density and bone volume ($p < 0.01$) in the femur while a high content of phosphorus causes no differences on these characteristics when compared to the group fed with normal intake of phosphorus. A deficient intake of this mineral decreases growth, while an excessive intake of it does not represent any growth-changes. **Conclusion:** A low-content of phosphorus in the diet during growth negatively affects the phosphorus storage, mineralization, development and growth. Also, a high intake of this mineral increases its

* Laboratorio de Investigación en Ortopedia. Hospital Universitario.

** Facultad de Ciencias de la Agricultura. Departamento de Salud y Biología Animal.

traduce en una disminución del crecimiento, mientras un exceso en su ingesta no representa ningún cambio sobre el mismo. **Conclusiones:** Una deficiencia de fósforo en la dieta durante el crecimiento afecta la retención de fósforo, mineralización, desarrollo y crecimiento de forma negativa. Así mismo, un exceso de fósforo en la dieta aumenta la retención de fósforo, mas no aumenta la mineralización (densidad) ni la morfología ósea.

Palabras clave: Fósforo, densitometría, mineralización ósea, morfología ósea.
(Rev Mex Ortop Ped 2012; 1: 31-34)

retention but has no influence over mineralization (density) or bone morphology.

Key words: Phosphorus, densitometry, bone mineralization, bone morphology.
(Rev Mex Ortop Ped 2012; 1: 31-34)

INTRODUCCIÓN

Aun cuando el fósforo es un elemento que se encuentra en el cuerpo en pequeñas cantidades, su metabolismo y los procesos en los que éste participa están ligados estrechamente al calcio. El contenido total de fósforo en una persona adulta sana de 70 kg de peso es aproximadamente de 7.0 g (23 mol). El 80% está contenido en el hueso, 9% en el sistema musculoesquelético y el resto en las vísceras y el líquido extracelular.¹

Es importante mencionar que se trata del segundo mineral más abundante dentro del organismo, lo cual lo hace desde un punto de vista proporcional, atractivo para su medición y cuantificación. Sin embargo, la ingesta diaria necesaria de fósforo es pequeña y lo encontramos fácilmente en la dieta, ya que es componente de todos los grupos alimenticios.²

Sin embargo, es necesario para el adecuado desarrollo y fortalecimiento óseo. Estudios han demostrado que se encuentra relacionado con la calidad ósea,³ mas no se ha establecido un modelo que lo compruebe. Otros autores reportan una estrecha relación entre el fósforo y el metabolismo del calcio, lo que sugiere que una adecuada calcificación ósea depende también de la ingesta de fósforo (interactuando éste con mecanismos ya conocidos que involucran, por ejemplo, a la vitamina D).⁴

Estudios recientes han sugerido un tratamiento coadyuvante para la osteoporosis utilizando suplementos de fósforo,^{5,6} mas todos los modelos implementados son terapéuticos o preventivos y están enfocados principalmente al calcio^{7,8} o al fósforo ligado directamente al calcio, ya que este mineral es el principal componente del esqueleto y su balance intraóseo es el principal objetivo de la investigación en osteoporosis tomando como parámetro principal la densitometría ósea.⁹

Así, el objetivo es estudiar el efecto de una dieta deficiente, adecuada y excedente en fósforo sobre la mineralización y desarrollo óseo estableciendo un método que permita ser reproducido para el estudio de otros minerales en un modelo animal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por el Ministerio Danés de Experimentación en Animales y avalado por la Facultad de Ciencia y Tecnología de la Universidad de Aarhus. El diseño y seguimiento de los animales fue hecho en la Unidad de Investigación en Animales en Foulum, perteneciente a la Facultad de Ciencias de la Agricultura, Departamento de Salud y Biología Animal, Universidad de Aarhus, Dinamarca. El análisis de densitometría fue realizado en el Hospital Universitario de Aarhus, Tage-Hansens Gade, Universidad de Aarhus, Dinamarca.

Dieciocho cerdos de la raza *Lance Duroc*, comúnmente conocidos como «cerdo danés», del sexo femenino, aún en crecimiento, de 40 kg de peso y certificados como sanos por equipo veterinario, fueron divididos en tres grupos: El primero recibió una dieta baja en fósforo (4.1 g/kg de alimento), el segundo una dieta normal (6.2 g/kg de alimento) y el tercero con una dieta alta en fósforo (8.8 g/kg de alimento). Todos fueron alimentados con alimento seco para cerdo de granja, sin suplementos alimenticios adicionales y sin restricciones de ingesta, es decir, todos los animales tuvieron alimento disponible durante todo el experimento. En promedio, todos los animales ingirieron cantidades similares de alimento por día, ya que esta raza de cerdos es homogénea (no modificada genéticamente), resultado de selección de especímenes por parte de los criadores. Esto garantiza que todos crecerían al mismo ritmo y ganarían el mismo peso, con diferencias mínimas documentadas.¹⁰

Se dio un seguimiento de 10 semanas a todos los grupos durante los cuales se documentó el estado de salud de los especímenes, su actividad física y sus indicadores de bienestar (alimentación, actividad y convivencia con sus cohabitantes). Personal especializado en el cuidado animal asesorado por un equipo veterinario profesional llevó a cabo el seguimiento. No se reportaron anomalías ni incidentes durante el estudio. Todos los animales estuvieron físicamente activos durante el estudio, es decir, no fueron confinados a espacios reducidos. También fueron expuestos al ambiente natural; no se utilizó ningún aislamiento del medio ambiente.

Después de 10 semanas de seguimiento, el grupo control alcanzó 105 kg de peso. Entonces, los animales de todos los grupos fueron examinados físicamente y posteriormente sacrificados. El fémur izquierdo fue extraído y analizado macroscópicamente (diámetro interno, diámetro externo y grosor del hueso). Posteriormente se realizó un análisis cualitativo utilizando densitometría basada en tomografía computada –que es uno de los métodos más acertados descritos en la literatura^{11,12} (equipo: XCT 2000 L Research + peripheral DXA scanner, Orthometrix, Inc. Naples, FL, USA) en tres regiones: epífisis proximal, epífisis distal y un punto medio entre ambos localizado en la diáfisis. Todas las mediciones fueron realizadas con absorción de rayos X en 360°, con un tiempo promedio de cinco minutos para cada evento.

Todos los resultados fueron analizados estadísticamente mediante ANOVA (Software: STATA Data Analysis and Statistical Software versión 12. StataCorp LP, College St, TX, USA).

RESULTADOS

Hubo una diferencia de peso ($p = 0.001$) de 8.7 kg en promedio entre el grupo de ingesta normal de fósforo y el que tuvo una ingesta baja. No hubo una diferencia significativa con el que recibió fósforo elevado (Figura 1).

El grosor del hueso disminuyó en promedio 2.54 mm ($p = 0.01$) en el grupo con baja ingesta de fósforo (Figura 2). Esto se vio reflejado en un aumento del área del canal medular. No hubo diferencia en el grupo con fósforo elevado. Se observó también un aumento del diámetro transversal en promedio de 12%, $SD = 1.376$ ($p = 0.03$) en aquellos animales alimentados con fósforo bajo (Figura 3).

Encontramos una diferencia promedio de 322 mg/cm^3 ($P = 0.0001$) en la densidad ósea (Figura 4) mientras no se observó ninguna repercusión de

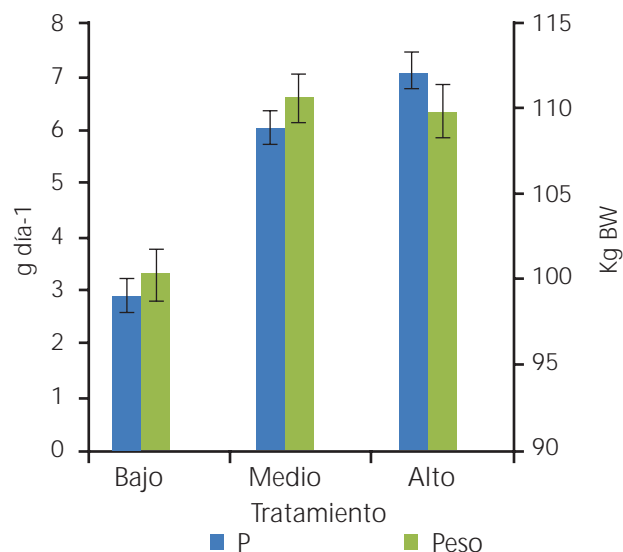


Figura 1. Relación entre peso e ingesta de fósforo (P). En el eje x se representan los 3 grupos de estudio. En el eje y a la izquierda los gramos de fósforo incluidos en la dieta, y a la derecha el peso promedio de los animales estudiados al final del estudio.

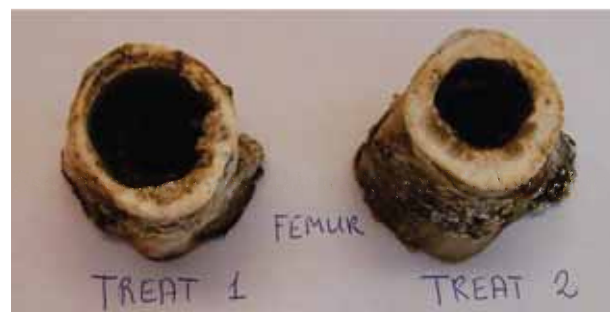


Figura 2. Grosor óseo. A simple vista se puede observar una disminución del grosor en el grupo con ingesta baja de fósforo al ser comparado con el que recibió una dieta normal.

la ingesta alta de fósforo en los resultados de densitometría. Estos resultados de densidad baja podrían sugerir osteoporosis siguiendo los lineamientos aplicados en humanos.¹³

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que un tiempo largo de exposición (10 semanas) a una ingesta deficiente en fósforo, inhibe la mineralización ósea durante el crecimiento; sin embargo, ante una ingesta excesiva de fósforo, no se encontraron cambios de densidad ni

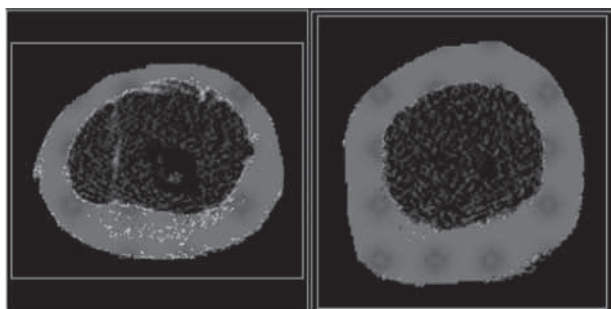


Figura 3. Aumento del diámetro transverso. Se puede observar el cambio en la morfología ósea con un aumento del diámetro transverso en el grupo alimentado con fósforo bajo (izq.) comparado con el que recibió una cantidad normal de fósforo (der.).

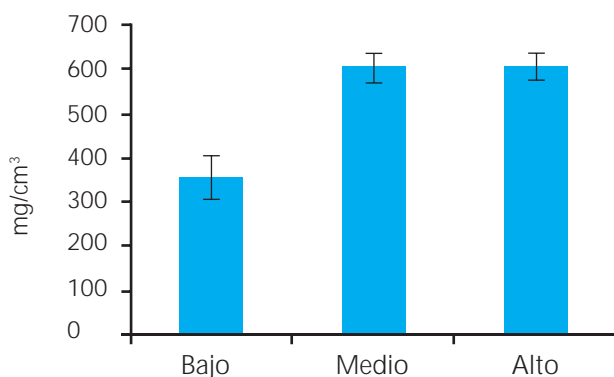


Figura 4. Densidad ósea. El eje y representa los mg/cm³ de densidad, mientras en el eje x se representa cada uno de los grupos. Podemos observar cómo la ingesta baja de fósforo se relaciona con una densidad menor, mientras no hay diferencia entre los grupos alimentados con cantidades normales y altas de fósforo.

desarrollo óseo en el fémur. No se analizaron otros parámetros relacionados con el fósforo aparte de los mencionados.

CONCLUSIONES

Existe una relación directa entre la ingesta de fósforo y la densidad y morfología óseas. Este estudio sugiere que su déficit afecta ambos parámetros.

La densitometría ósea tradicionalmente se relaciona con el contenido de calcio en el hueso, ya que éste es el mineral más abundante en su composición; sin embargo, estudios sugieren que los mecanismos y la etiología de la osteopenia u osteoporosis pueden estar relacionados a otros factores.

Los estudios de imagen y de densitometría son capaces de aportar datos para el análisis de otros componentes menores del organismo (no así menos importantes), en este caso, el fósforo.

Referencias

1. Yu SLA. Disorders of magnesium and phosphorous. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Cecil medicine*. 24th ed. Philadelphia, PA. Saunders Elsevier 2011: chap 121
2. Abrams S A, Atkinson SA. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D fortification of complementary foods. *Journal of Nutrition* 2003; 133: 2994-2999.
3. Shapiro R, Heaney RP. Co-dependence of calcium and phosphorus for growth and bone development under conditions of varying deficiency. *Bone* 2003; 32(5): 532-540.
4. Wray CJ, Mayes T, Khoury J, Warden G, Gottlich M. Metabolic effects of vitamin D on serum calcium, magnesium, and phosphorus in pediatric burn patients. *Journal of Burn Care & Rehabilitation* 2002; 23(6): 416-423.
5. Heaney RP. Phosphorus nutrition and the treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 91-97.
6. Heaney RP, Nordin BEC. Calcium effects on phosphorus absorption: Implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. *Journal of the American College of Nutrition* 2002; 21(3): 239-244.
7. Roughead ZK, Johnson LK, Lykken GI, Hunt JR. Controlled high meat diets do not affect calcium retention or indices of bone status in healthy postmenopausal women. *Journal of Nutrition* 2003; 133: 1020-1026.
8. Rozen GS, Rennert G, Rennert HS, Diab G, Daud D, Ish-Shalom S. Calcium intake and bone mass development among Israeli adolescent girls. *Journal of the American College of Nutrition* 2001; 20(3): 219-224.
9. Charmetant C, Phaner V, Condemine A, Calmels P. Diagnosis and treatment of osteoporosis in spinal cord injury patients: A literature review. *Ann Phys Rehabil Med* 2010; 53(10): 655-668.
10. Briggs, HM. International pig breed encyclopedia. Elanco Animal Health, 1983.
11. Chapurlat R. Indications of bone densitometry. *Rev Prat* 2012; 62(2): 202-203.
12. Hayashida K, Takeda Y, Katsuda T, Yamamoto K, Suesada Y, Shibata M, Azuma MK. Measurements and evaluation of proximal femoral bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry. *Acta Med Okayama* 2012; 66(1): 17-21.
13. Link TM. Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. *Radiology* 2012; 263(1): 3-17.

Correspondencia:
Juan Manuel Shiguetomi Medina,
MD, PhD-stud
Aarhus University Hospital NBG
Noerrebrogade 44, building 1-A
8000 Aarhus C
Denmark
Tel: +45 7846 4122
Fax: +45 7846 4150
E-mail: jmshigue@gmail.com