

FUNCIONES DE LA NUTRICIÓN EN EL TEJIDO ÓSEO HUMANO

A LO LARGO DEL CICLO VITAL.

CONTROVERSIAS, DEBATES Y CONSENSOS.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE EL AÑO 2000-2014

Por: Yuly Andrea Moncada Restrepo

Asesora: Timisay Monsalve

Antropóloga. P.h.D

MONOGRAFÍA NO EXPERIMENTAL PARA OPTAR EL TÍTULO DE ANTROPÓLOGA.

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES Y HUMANAS. DEPARTAMENTO DE

ANTROPOLOGÍA

MEDELLÍN

2016

TABLA DE CONTENIDO

Resumen

Palabras clave

Introducción

1. Metodología

1.1 Tipo de estudio

1.2 Recolección y análisis de la información

2. Funciones de la nutrición en el crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo en el ciclo vital humano. Estructuras y mecanismos

2.1 Características generales de la etapa germinal

2.2 Características generales de la etapa embrionaria

2.2.1 Origen embrionario de los tejidos cartilaginoso y óseo. Mesodermo, tejido mesenquimático embrionario y matriz extracelular

2.2.2 Mecanismos de desarrollo esquelético

2.3 Desarrollo y crecimiento óseo fetal. Etapa inicial (hacia la 12^a semana de gestación)

2.3.1 Osificación intramembranosa. Células óseas y matriz extracelular

2.3.2 Osificación endocondral. El cartílago y su matriz extracelular

2.3.3 Modelo cartilaginoso y centro de osificación primario

2.3.4 Desarrollo y crecimiento óseo fetal. Disco de crecimiento

2.4 Crecimiento óseo posnatal. Centro de osificación secundario.

3. Resultados

3.1 Rastreo y selección del material bibliográfico

3.2 Resultados y avances de investigación para el diagnóstico de las alteraciones asociadas a la nutrición en el tejido óseo humano

3.2.1 Raquitismo y osteomalacia

3.2.2 Escorbuto

3.2.3 Criba orbitalia e hiperostosis porótica

3.2.4 Alteraciones de origen no específico asociadas a la nutrición

3.2.5 Pelagra

4. Avances y perspectivas

Bibliografía

Índice de tablas

Índice de imágenes

Índice de figuras

Índice de Anexos

RESUMEN

Este informe presenta los resultados de una revisión sistemática de la literatura científica que examina las funciones de la nutrición sobre el tejido óseo humano en las etapas del ciclo vital. El propósito es realizar una aproximación a los avances, los consensos y las controversias frente al diagnóstico de las alteraciones de origen nutricional en restos óseos humanos. Para esto se rastreó la producción científica publicada, en el campo de la paleopatología, la bioarqueología y los estudios médicos, entre los años 2000-2014, en algunas bases de datos del Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Antioquia, el Catálogo Público de Acceso en Línea (OPAC) de la misma universidad, el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Colombia, al igual que algunas revistas indexadas especializadas.

Palabras clave: metabolismo óseo, nutrición ósea, modelación ósea, mineralización ósea, crecimiento óseo, remodelación ósea, ciclo vital humano.

INTRODUCCIÓN

Los nutrientes impactan el crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo al modificar algunos patrones de formación moleculares, la expresión de señales moleculares hormonales, la diferenciación de células óseas, la síntesis de algunos componentes de la matriz extracelular cartilaginosa y ósea, al igual que su calcificación y la mineralización respectivamente (Badui, 2006; Brickley and Ives, 2008; Tortora and Derrickon, 2008; Ross y Paulina, 2008; Ortner 2011; Gosman, 2012; Yang, 2013; Weaver and Hill, 2014), en consecuencia, pueden generar desde trastornos congénitos (dependiendo de la etapa del desarrollo en la cual se presente la deficiencia) hasta alteraciones en el crecimiento óseo, así como en *la cantidad y la calidad* del tejido óseo maduro (Parfitt, 2003; Grynepas, 2003; Caeiro Rey, 2005; Burr & Akkus 2014),. Estos pueden verse expresados en anomalías asociadas con el crecimiento óseo, alteraciones en las propiedades estructurales del tejido (Caeiro Rey, 2005; Burr & Akkus 2014), la destrucción de hueso y formas anormales en los huesos como son el aplanamiento y las curvaturas (Brickley, 2008; Ortner 2011).

Así mismo, debe considerarse que las funciones de los nutrientes sobre el tejido óseo humano actúan de forma interconectada con eventos endógenos al organismo como son los genéticos, los endocrinos y los patológicos, lo cual provoca que las manifestaciones óseas no se correspondan necesariamente con un único factor etiológico (en este caso nutricional) o varíen en expresión, en suma, algunas alteraciones pueden no ser específicas a un déficit nutricional.

En otras palabras, es fundamental conocer la biología ósea, de modo que favorezca diferenciar un estado normal y anormal del tejido de acuerdo a la edad, el tipo de tejido óseo afectado (cortical y trabecular), así como la velocidad de crecimiento del hueso. Por otra parte, es necesario estimar las alteraciones, craneales y poscraneales, que son resultado de la comorbilidad y/o coocurrencia de enfermedades y el déficit de varios nutrientes, lo que puede generar alteraciones no específicas.

Otro aspecto que debe ser considerado son las etapas de desarrollo de una alteración, ya que, de acuerdo a la gravedad del déficit y su duración, éste puede lograr manifestarse a nivel bioquímico, microscópico, radiográfico y/o macroscópico (Schultz, 2001; Brickley & Agarwal, 2003; Ortner, 2011,). Así mismo, para construir un diagnóstico diferencial de las alteraciones de origen nutricional, se requiere de una terminología clara y precisa que permita una clasificación correcta de las alteraciones observadas en el tejido óseo y un control de los errores interobservador generados por el uso de éstas por parte de los investigadores o las técnicas de medición empleadas (Pinhasi & Mays, 2008).

Otro aspecto que se suma a la complejidad del tema, es la necesidad de desarrollar investigaciones que agrupen avances clínicos y bioantropológicos con miras a esclarecer la variación en la expresión de las alteraciones de acuerdo al tipo de déficit, el contexto biocultural en el cual se presenta, las etapas de desarrollo de las alteraciones de acuerdo a la edad y la etapa de maduración ósea.

Los aspectos de carácter poblacional como: a) la amplia variabilidad de las alteraciones de acuerdo al tipo de hueso, b) la alta variabilidad poblacional que es resultado de la ascendencia y

de los procesos adaptativos (Luna Leandro, White 2012) deben ser considerados durante la estimación de las alteraciones asociadas a la nutrición ya que inciden sobre la biología ósea.

Su diagnóstico diferencial, ya sea en colecciones óseas contemporáneas o arqueológicas, en hallazgos fortuitos arqueológicos y/o forenses, exige la consideración de las propiedades señaladas anteriormente, de lo contrario las investigaciones se verán limitadas a realizar una contextualización sociocultural y/o socioambiental de los restos óseos hallados, mediante la aplicación de metodologías poco específicas y carentes de los rasgos y características propias de los restos óseos hallados, de acuerdo a su localidad de origen, la ascendencia y la edad. Por consiguiente, es imprescindible considerar la influencia de los factores señalados, a la hora de conocer las funciones de los nutrientes en el proceso de crecimiento y mantenimiento o remodelación del tejido óseo a lo largo del ciclo vital humano.

De esta forma, esta investigación de tipo monográfica caracteriza 321 investigaciones sobre las funciones de la nutrición en el tejido óseo humano a lo largo de su ciclo vital, las cuales fueron publicadas entre los años 2000-2014. Para lograr este objetivo, se describen las funciones de la nutrición en el proceso de crecimiento y mantenimiento o remodelación del tejido óseo a la luz de las etapas del ciclo vital humano. Por otra parte, se sistematizan las manifestaciones óseas empleadas para el análisis nutricional sobre tejido óseo de acuerdo a su etapa de crecimiento y mantenimiento. Además, se rastreó los debates y consensos frente a la estimación de estas manifestaciones óseas de acuerdo a la etapa del ciclo vital y se mencionan los métodos y las técnicas empleados para la estimación de las manifestaciones óseas de origen nutricional.

De esta forma, se espera generar un acercamiento preliminar al desarrollo y los avances de la antropología biológica para el análisis nutricional en restos óseos humanos, aportando, a partir de una revisión bibliográfica, los alcances y las limitaciones de los métodos, los conceptos y las técnicas usados en la disciplina, con el propósito de contribuir a la construcción de métodos y conceptos acordes con la variabilidad biológica. En consecuencia, se espera que los resultados obtenidos en esta investigación aporten algunos elementos que deben ser considerados para el diagnóstico de las alteraciones de origen nutricional en restos óseos arqueológicos y para la identificación humana en contextos forenses en Colombia.

1. METODOLOGÍA

1.1 Tipo de estudio

La investigación es de carácter transversal exploratoria. Se aplicó una revisión sistemática de la literatura clínica y antropológica, publicada desde enero del año 2000 hasta diciembre de 2014 en las Bases de Datos del Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Antioquia: EbscoHost, Cambridge Journal, Scopus, Science Direct, Pubmed, Wiley, Redalyc, Jstor y Springer utilizando los términos de búsqueda “Bone Health” AND Nutrition, “Bone metabolism” AND Nutrition, “Metabolic bone disease” AND Nutrition. Adicionalmente se revisó el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Colombia, el Catálogo Público de Acceso en Línea (OPAC) de la Universidad de Antioquia-Colombia, además de las revistas American Journal physical Anthropology, International Journal of Paleopathology, International Journal of Osteoarcheology, Journal of archeological science, Estudios de Antropología Biológica (México), Revista Colombiana de Antropología, Magüaré (Universidad Nacional de Colombia), Boletín de Antropología (Universidad de Antioquia), Antípoda. Revista de Antropología y Arqueología.

En una fase inicial se rastreó la bibliografía en las BDD mediante términos de búsqueda y el ajuste de las opciones de búsqueda propias de las BDD (estudios en animales o humanos, fecha de publicación, áreas académicas, tipo de publicación, tipo de documento, idioma). Los textos obtenidos esta etapa fueron almacenados en el gestor bibliográfico Endnote Web para la eliminación de duplicados.

Los textos arrojados tras la fase de eliminación de los duplicados, distribuidos entre artículos y capítulos de libros, pasaron por una tercera fase caracterizada por la aplicación de los criterios de exclusión e inclusión. Entre los primeros se encuentran: a) estudios realizados en humanos, b) artículos, capítulos de libros y libros publicados entre Enero de 2000 y Diciembre del 2014, c) con términos de búsqueda en el título, palabras clave, y/o resumen, d) realizados en mujeres y/o hombres, e) estudios realizados en cualquiera de las etapas del ciclo vital humano: desde el crecimiento embrionario hasta la adultez o adultos mayores, f) publicados en los idiomas inglés y español, g) estudios realizados en vivos y restos óseos no momificados.

Como criterios de exclusión se definieron los estudios que registran: a) los “desórdenes alimentarios” (entre los cuales se encuentran la bulimia y la anorexia), b) los análisis bioquímicos en sangre, c) padecimientos terminales (el cáncer, los tumores, VIH sida), d) los individuos pre-término, e) el asma, f) los astronautas, g) las alteraciones genéticas, h) la diabetes, i) los dientes, j) los padecimientos asociados al sistema renal, inmune, respiratorio y cardiovascular, k) las fracturas, l) la obesidad, m) la discapacidad motora, n) los medicamentos, ñ) las políticas públicas y el mercadeo, y o) estudios realizados en animales.

Finalmente se realizó una búsqueda manual en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Colombia, el Catálogo Público de Accesos en Línea (OPAC) de la Universidad de Antioquia-Colombia y en las revistas especializadas mencionadas arriba. Posteriormente, la información fue almacenada y clasificada en un formato elaborado en Microsoft Excel y analizada en el programa IBM SPSS Statistics versión 23, para la universidad de Antioquia.

1.2. Recolección y análisis de la información

La bibliografía rastreada fue trasladada al gestor de referencias bibliográficas EndNod Web para la eliminación de duplicados. Los textos restantes fueron cuidadosamente seleccionados y clasificados mediante la lectura de sus resúmenes y la elaboración de una matriz de datos en Microsoft Excel. Finalmente se realizó un análisis estadístico con la herramienta IBM- SPSS Statistics Versión 23, (para la Universidad de Antioquia), con la cual se calculó las frecuencias absolutas y relativas, con un intervalo de confianza del 95% para proporciones, para las variables: años de publicación, país/continente, tema, edad, sexo, tipo de lesión, tipo de estudio, enfoque, nutrimento y tema. Adicionalmente se aplicó tablas de contingencia a las variables: País y continente, tipo estudio y enfoque, tipo lesión y técnica, edad y tipo de lesión para aproximarse a la distribución de algunas publicaciones en relación a cada variable.

- Año de publicación
- País y/o continente: Da cuenta de los lugares en los cuales se realizaron los estudios ya sean trabajos en campo, aplicación de encuestas y análisis de laboratorio. La variable continente incluye: *Europa, Asia, Oceanía, África y América*. Además las categorías: *No especificado, No aplica y varios*. Estas categorías abarcan las investigaciones que no indicaron el lugar en el cual se realizó el estudio, para las investigaciones informativas y/o avances metodológicos, y las publicaciones que realizaron la investigación en diferentes localidades del mismo continente y/o en continentes diferentes simultáneamente.

- *Tema.* Pese a la aplicación de los criterios de inclusión, durante el proceso de sistematización de las publicaciones se halló obstáculos para su clasificación como resultado de la amplia variabilidad de temas. De esta forma se observó: nutrición y ascendencia, variabilidad biológica, amplia variabilidad de nutrientes, etapas fisiológicas (embarazo, lactancia, perimenopausia, menopausia), factores de riesgo como el consumo de alcohol, tabaco, exposición a la luz solar, fluctuaciones climáticas y gravedad terrestre, contextos sociopolítico, rural y urbano, vestuario, obesidad, peso, actividad física y sedentarismo.

Para hacer frente a las dificultades, las investigaciones fueron agrupadas siguiendo las categorías de análisis sugeridas por Marrodan (1995) para la clasificación de la malnutrición según su etiología: *Ambiental o exógena:* corresponde a los factores ambientales, identificados en la literatura, discutidos en relación a la alteración o condición patológica observada. *Fisiológica o endógena:* corresponde a las influencias fisiológicas (embarazo, lactancia, menopausia, obesidad) que alteran los procesos de absorción, transporte, funcionamiento celular y la reserva o eliminación de los nutrientes. *Mixta:* contiene los estudios que observan las causas exógenas y endógenas. Adicionalmente se proponen las categorías: *No aplica:* Incluye los estudios que analizan la relación del tejido óseo con nutrientes específicos y/o lesiones, metodologías, sistematización, discusiones conceptuales, técnicas

- *Nutrimientos.* Se refiere a los nutrientes, observados en la literatura, que cumplen funciones dentro del proceso de crecimiento y mantenimiento óseo. Para clasificar la heterogeneidad

de nutrientes observados, al igual que la observación de más de un nutriente por cada estudio, se agruparon siguiendo las categorías empleadas por Badui Dergal (2006) para clasificar los *componentes de los alimentos*: *Vitaminas*: son los nutrientes que interactúan con otros facilitando sus procesos metabólicos, de esta forma inciden en procesos vitales de las células activas, sean estas animales o vegetales. . Aunque se encuentran en bajas cantidades en los alimentos (pocos microgramos hasta 200 mg), su ausencia puede ocasionar graves problemas de salud al igual que alteraciones al tejido óseo. Esta categoría incluye las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) e hidrosolubles (compuestas por el complejo B: Tiamina B1, Riboflavina B2, Vitaminas B6, B12, Biotina, folatos, niacina o B3, ácido pantoténico y la vitamina C. (Badui, 2006).

Nutrimientos inorgánicos: También llamados minerales, son elementos químicos hidrosolubles, que en algunos casos son indispensables para las funciones del organismo humano y su carencia, al igual que las vitaminas, puede ocasionar desórdenes en las funciones de los tejidos. Aunque su estudio en plantas, microorganismos, animales y cadáveres humanos ha revelado la existencia de más de 60 minerales (Badui, 2006:397), para esta investigación solo se consideran los observados durante la sistematización: el calcio, el cinc, el estroncio, el fósforo, el flúor, el hierro, el magnesio, el potasio y el sodio (Badui 2006:395-398). Las *Proteínas* son moléculas que juegan papeles centrales en los sistemas biológicos a través de sus propiedades funcionales en órganos y tejidos, al igual que en las funciones sensoriales y nutricionales. En esta investigación se hace referencia a sus propiedades nutricionales, halladas en alimentos de origen animal y vegetal, al igual

que los efectos negativos y positivos que pueden representar a partir de su interacción con otros nutrientes o su consumo inadecuado.

Su aporte dietético son los aminoácidos indispensables y no indispensables para adultos y niños. Los primeros no son sintetizados por el organismo humano o lo hacen en muy bajas cantidades, entre estos se encuentran: leucina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano y valina. Los niños requieren además de histidina. En el caso de los aminoácidos no indispensables, estos pueden ser sintetizados eficazmente por el organismo a partir de los indispensables: glicina, alanina, ácido aspártico, ácido glutámico, asparagina, glutamina, cisteína, prolina, tirosina y serina. (Badui, 2006: 119- 244).

Adicionalmente se proponen las categorías: *Varios*: incluye los estudios que analizan más de uno de los grupos de componentes mencionados anteriormente. *Otros*: Incluye los estudios en los cuales se observan en muy baja proporción algunos nutrimentos (ácidos grasos poliinsaturados (por ejemplo Omega 3), cobre y fluoruro manganeso, silicio), al igual que las unidades químicas o no alimentarias que inciden en el metabolismo óseo, entre los cuales se encuentran los derivados de las plantas (polifenoles, fitoestrógenos), Taurina y flúor. *No aplica*: Responde a los estudios que no se enfocan en la observación de nutrimentos.

- *Enfoque*: esta variable agrupa los estudios de acuerdo a tres (3) ejes de análisis observados durante la sistematización: *Clínico*: condensa los estudios médicos y nutricionales aplicados en humanos vivos mediante estudios transversales y longitudinales.

Paleopatología: agrupa los estudios enfocados en el diagnóstico y el análisis de las lesiones óseas presentes en restos óseos conservados en colecciones esqueléticas y los recuperados en excavaciones arqueológicas. *Bioarqueología*: reúne los estudios caracterizados por recuperación y análisis del material óseo desde un contexto arqueológico.

- *Tipo de estudio*. Clasifica los estudios de acuerdo a la herramienta de investigación empleada: *Reporte de caso*: Corresponde a estudios que describen los hallazgos en contextos arqueológico y/o médico. *Metodológico/conceptual*: Abarca los estudios que corroboran y proponen métodos y herramientas de análisis, reevalúan conceptos y plantean hipótesis. *Revisión*: Corresponde a los estudios enfocados en realizar revisiones bibliográficas sobre temas específicos. *Informativo*: Contiene los estudios que explican y describen temas específicos.

- *Zona ósea*. Durante la sistematización se halló dificultades asociadas al uso de la terminología, observación de más de un hueso por cada estudio, al igual que huesos correspondientes a diferentes zonas óseas. Por consiguiente en esta investigación se agrupó la bibliografía siguiendo las dos secciones del esqueleto sugeridas por Ortner para osteólogos y anatomistas: Esqueleto Axial y Esqueleto Apendicular (2003, 49-50). *Esqueleto axial*: Se refiere a los huesos del cráneo y del tronco: vertebras, sacro, costillas, y esternón. *Esqueleto apendicular*: incluye, clavícula, escápula, pelvis (coxales), huesos de las extremidades superiores (húmero, ulna, radio, carpales, metacarpales y falanges) y las extremidades inferiores (Pierna: fémur, rótula, peroné, tibia, tarso, metatarso, falanges y Pie: tarsos, metatarsos y falanges). Se incluyeron además las categorías: *Ambos*: Incluye

los estudios que observan hueso de diferentes secciones esqueléticas. *No aplica/No especificado*: Abarca las publicaciones de carácter informativo, discusiones metodológicas/conceptuales, revisiones bibliográficas y estudios que no indicaron el hueso o la zona ósea estudiados.

- *Tipo de lesión*: Hace referencia a las investigaciones que cuestionan, replantean y/o analizan las alteraciones del tejido óseo, a nivel micro y macroscópico: *criba orbitaria-hiperostosis porótica, raquitismo-osteomalacia, escorbuto (niños y adultos), pelagra*, así como algunas *alteraciones de origen no específico asociadas a la nutrición* como son el contenido mineral óseo, la osteoporosis, la densidad mineral ósea y las líneas de harris. También se incluyeron las categorías: *No especificado*: Hace referencia a los estudios de caso que no indicaron en el título, resumen y/o palabras clave, el tipo de lesión observada. *No aplica*: Corresponden los estudios que no analizan lesiones óseas específicas, entre ellos se encuentran los estudios de tipo informativo, debates conceptuales. *Varios*: Hace referencia a los estudios en los cuales se analizan lesiones óseas de diversa etiología. *Otros*: Contiene los estudios de baja proporción como los estudios que observan manifestaciones a nivel histológico (conteo de osteonas), funcionamiento celular y análisis de proteínas en hueso seco antiguo, osteopenia y fluctuación asimétrica. Estos estudios fueron incluidos dentro del análisis de las publicaciones de carácter metodológico, los estudios de crecimiento óseo y el diagnóstico de la osteoporosis y la osteopenia ya que el tipo de lesión fue asociado, dentro de cada estudio, a estos términos.

- *Técnica:* Abarca las técnicas y las herramientas identificadas en la literatura para la observación y el diagnóstico de las manifestaciones óseas de origen nutricional. En respuesta a la alta variedad de técnicas observadas durante la síntesis y la clasificación de las publicaciones, estas fueron agrupadas siguiendo la clasificación descrita en Pinhasi y Mays (2008), en su síntesis sobre los avances en paleopatología. La técnica *Morfológica:* Hace referencia a las marcas evidentes al ojo humano, que no involucran instrumentos de medición microscópica y de acuerdo a la gravedad y duración de la alteración, toman mucho más tiempo para manifestarse. Técnica *Radiográfica:* tomografía computarizada, Densitometría ósea, absorciometría dual de rayos X, Lunar prodigy, índice de ultrasonido cuantitativo. Técnica *Microscópica:* Incluye el contenido mineral óseo, los estudios que evalúan el funcionamiento celular y/o observación de tejido a través de técnicas histológicas e histomorfométricas. Se incluyen además las categorías: *Varios/Otros:* Para hacer referencia a los estudios que evalúan las manifestaciones óseas usando más de una técnica, y/o a partir del uso de técnicas bioquímicas para análisis de hueso seco antiguo, ultrasonido u osteosonografía, descriptiva y analítica. *No aplica/No especificado:* Incluye los estudios que son informativos y/o discuten y replantean conceptos. Además incluye los estudios que no indicaron la lesión evaluada.

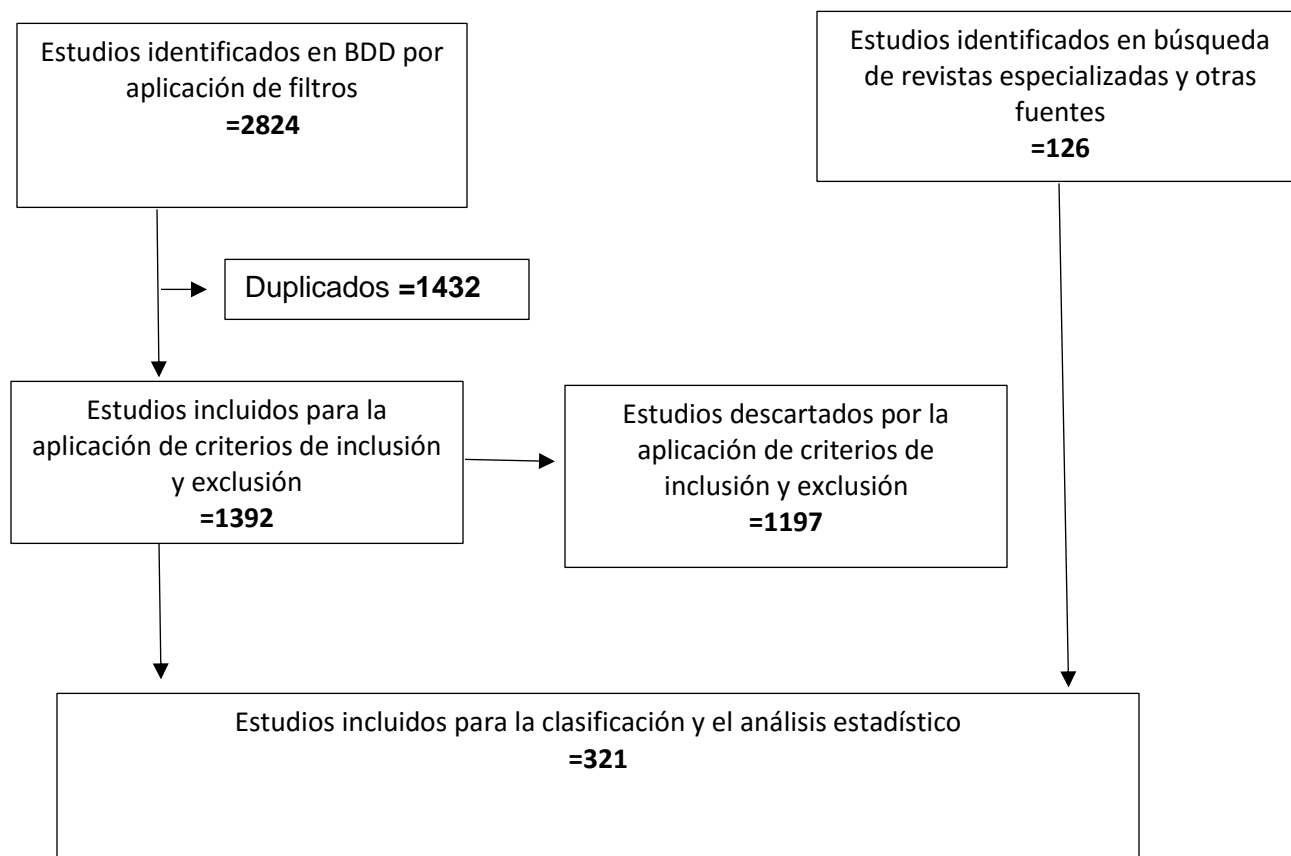
- *Edad:* Durante el proceso de descarte y clasificación de la bibliografía se identificó una amplia heterogeneidad en los términos usados para describir los grupos de edad evaluados, así como la falta de especificación de los rangos de edad de las muestras evaluadas. Esto sucede con independencia del idioma de publicación, los enfoques y los tipos de estudio

observados. En este sentido, se observó las categorías: infante, niños, prepúber, adolescentes, adultos jóvenes, adultos, adulto mayor, menopausia, perimenopausia, postmenopausia. En consecuencia se observó una superposición entre los grupos y los rangos de edad en las publicaciones. Para hacer frente a estas dificultades se agrupó los estudios empleando las categorías propuestas por Buikstra y Ubelaker (1994: 9) para la estimación de la edad en restos óseos humanos de acuerdo a la etapa de maduración o del ciclo vital humano: *Fetal: antes del nacimiento, Infante: 0-3 años, Niño: 3-12 años, Adolescente: 12-20 años, Adulto Joven: 20-35 años, Adulto medio: 35-50 años, Adulto mayor: > 50 años*. Adicionalmente se usó las categorías: *No aplica*: para los estudios informativos, discusiones, y revisiones bibliográficas, *No especificado*: Corresponden los estudios que no mencionan la edad o rango de edad estudiado independientemente del tipo de estudio. *Amplio rango de edad*: Corresponden los estudios que observan más de un rango de edad.

- *Sexo*. En esta variable fue necesario usar más de dos categorías de análisis puesto que todos los estudios no indicaron el sexo estudiado o porque no aplica el uso de esta categoría de acuerdo al tipo de estudio. En este sentido se usó cinco (5) categorías de análisis: *Mujer, Hombre, Ambos, No especificado, No aplica*. Esta última categoría incluye las publicaciones que son informativas, discusiones y/o replanteamientos metodológicos, el análisis de individuos o grupos de edad en los cuales no es posible estimar el sexo, ya sea por el deterioro del tejido o debido a etapas tempranas de maduración (infancia, niñez), así como los estudios en los cuales se comparan grupos de adultos con individuos inmaduros.

Como resultado, la fase inicial de rastreo bibliográfico en las Bases de Datos adscritas al Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Antioquia arrojó 2824 textos. De estos se eliminó 1432 duplicados a través del gestor de referencias bibliográficas EndNote Web. Posteriormente se aplicó los criterios de exclusión a los 1392 textos restantes. Esta fase permitió la eliminación de 1197 investigaciones y la obtención de 195 textos seleccionados para el análisis de su información. A estos textos se agregó la bibliografía rastreada durante la búsqueda manual en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Colombia, el Catálogo Público de Accesos en Línea (OPAC) de la Universidad de Antioquia-Colombia y en las revistas especializadas mencionadas arriba. Esta última búsqueda arrojó 126 textos, para un total de 321 publicaciones (*figura 1*).

Figura 1. Algoritmo de selección de artículos.



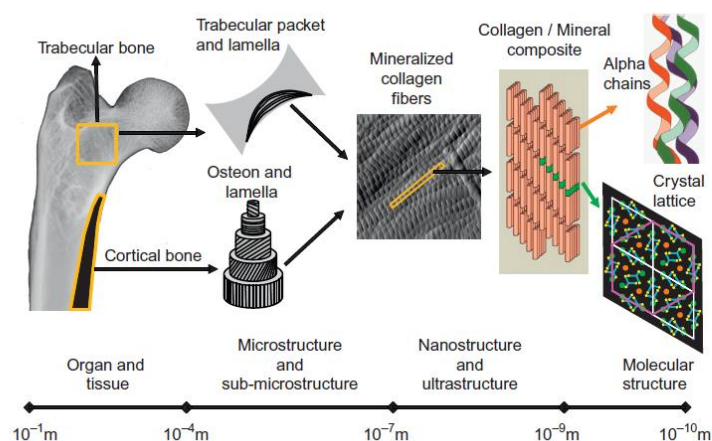
2. Funciones de la nutrición en el crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo en el ciclo vital humano. Estructuras y mecanismos

El diagnóstico y la clasificación de las alteraciones asociadas a la nutrición exigen conocer la biología ósea, para diferenciar el estado normal y alterado del tejido (Ortner, 2011; Brickley and Ives, 2008). Lo anterior, demanda esclarecer el periodo, los mecanismos y los componentes moleculares, dentro del desarrollo prenatal y posnatal, para los cuales son imprescindibles los nutrientes, ya que los efectos varían en función de la etapa del ciclo vital en la cual se presente el déficit, el tipo de nutrimento, la severidad de la carencia y su tiempo de exposición o duración, el nivel de jerarquización óseo y hueso afectados. De esta forma puede precisarse cómo y cuándo los nutrientes afectan el tejido óseo. En otras palabras, hay que tener presente el papel regulador de los nutrientes y sus efectos sobre este tejido en relación al crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo, es decir, en cada etapa del crecimiento prenatal (Germinal, embrionaria y fetal) y posnatal (Neonatos, infantes, adolescentes, adultos y adultos mayores).

El tejido óseo sufre procesos de transformación desde la etapa prenatal, que le permiten adquirir sus diversos niveles de estructuración o jerarquización (Caeiro Rey, 2005; Burr & Akkus, 2014) (**IMAGEN 1**), es decir, las propiedades materiales (composición y arquitectura de los componentes de la matriz mineral y celular ósea) y estructurales (forma, carácter y distribución de las superficies perióstica, haversiana, cortical-endosteal y trabecular), responsables de la resistencia ósea, del crecimiento y el mantenimiento del tejido, al igual que el funcionamiento de éste como estructura que participa en las funciones endocrinas, de reserva de minerales, sostén,

protección de otros órganos y tejidos, así como su participación en la hematopoyesis (Burr & Akkus, 2014). Su transformación implica: a) la modificación de un tejido inmaduro, caracterizado por un proceso de crecimiento en longitud y anchura, responsable de las formas y las propiedades estructurales y materiales (la acumulación o reserva de minerales) que le confieren al tejido adulto la resistencia ósea a las fuerzas de elasticidad y rigidez ante la compresión y la tracción, y b) un tejido maduro caracterizado por un proceso de mantenimiento óseo con el cual el hueso antiguo o micro fracturado es remplazado por nuevo tejido óseo.

Imagen 1. Niveles de estructuración o jerarquización del tejido óseo. *Nivel macroscópico:* tejido cortical y trabecular. *Nivel microscópico:* osteonas y semi osteonas y tejido cortical y trabecular respectivamente. *Nivel ultra y nano estructural:* componentes de la matriz celular orgánica y la matriz mineral y su respectiva arquitectura. Tomado de (Burr & Akkus, 2014)



Los periodos de desarrollo y crecimiento óseo prenatal y posnatal representan periodos críticos debido a la alta plasticidad del tejido ante los efectos negativos de estímulos ambientales que pueden alterarlo. La adultez, por su parte, representa el periodo de mantenimiento de los niveles de jerarquización del tejido y la pérdida paulatina de esta función como consecuencia del proceso de senectud.

En etapas iniciales del desarrollo prenatal, el crecimiento del tejido óseo está precedido por patrones de formación moleculares que actúan desde la etapa germinal hasta la fetal a lo largo de las fases de segmentación, implantación, gastrulación, organogénesis y la fase fetal o de crecimiento rápido (Carlson, 2005). Durante las ocho primeras semanas de gestación (etapa germinal y embrionaria) predominan la división, la diferenciación y la ubicación del material genético y celular especializado encargado del crecimiento y el mantenimiento de los órganos y los tejidos. Durante estas dos primeras fases, juegan un rol decisivo la preparación hormonal de la madre (lo que genera un ambiente celular y nutricional adecuados en el endometrio para la implantación del cigoto en el útero), el material genético incorporado al cigoto durante la fertilización, los sistemas de control molecular y algunos agentes ambientales (teratógenos, mutágenos) (Carlson, 2005; Yang, 2013).

En etapas avanzadas del desarrollo prenatal, el crecimiento del tejido óseo se da a través de dos mecanismos (endocondral y mesenquimático) que tienen un origen común en las células mesenquimáticas, capaces de diferenciarse en células especializadas. El origen de estas células es diverso, lo cual marca tiempos diferenciales en el origen de algunas zonas del esqueleto. Los huesos del cráneo y algunos del esqueleto axial tienden a formarse primero, especialmente los

asociados con el sistema nervioso. Los huesos del cráneo, las vértebras y las costillas por ejemplo, derivados de células del mesodermo y ectodermo, comienzan a diferenciarse a los 20 días, aproximadamente, de gestación. Por su parte, las extremidades, que incluye los huesos largos de los brazos y las piernas así como los metatarsos, tarsos, carpales y metacarpales, inician su desarrollo al final de la cuarta semana (Carlson 2005; Yang, 2013).

Si bien no puede desconocerse los sistemas moleculares que regulan la organización, la distribución y la expresión de genes, hormonas y factores de crecimiento, es importante considerar el tiempo de origen diferencial al que están expuestas las diferentes zonas óseas, ya que, de acuerdo a lo destacado anteriormente, algunos inician su tiempo de exposición a agentes que los altera, más tempranamente (Carlson, 2005; Yang, 2013). El déficit nutricional, por ejemplo, si se presenta en los periodos de rápido crecimiento óseo y de acumulación de minerales, puede causar desde defectos congénitos hasta estructuración ósea anormal, ausencia de hueso anormal y forma anormal del tejido (Ortner, 2011). En el caso de los defectos congénitos, la ausencia de ácido retinoico (vitamina A) puede causar defectos de desarrollo en el tejido óseo ya que está implicado en el proceso de segmentación de las células de la cresta neural que dan origen, entre otros tejidos, al tejido conjuntivo (Carlson, 2005; Yang, 2013). Por otro lado, desde el tercer trimestre de gestación, la carencia de nutrientes específicos, su severidad y duración, pueden generar efectos que se extienden a la vida posnatal como son: el crecimiento lento, el tamaño óseo reducido y la reducción de la mineralización (Waver & Fuchs, 2014).

Después del nacimiento, el tejido óseo continúa su proceso de crecimiento longitudinal y transversal, en periodos de aceleración y desaceleración, observados principalmente en el primero

y el segundo año de vida y la pubertad. Durante estos periodos, se genera un depósito constante de tejido óseo en los discos de crecimiento y debajo del periostio, mientras es resorbido en el endostio y algunas zonas del disco de crecimiento. Adicionalmente, no solo se gana tamaño sino también la acumulación de minerales, *cantidad* o densidad mineral ósea, acumulada a modo de reserva. Este proceso convierte en crítico este periodo ya que su alteración puede ocasionar osteopenia y osteoporosis.

2.1 Características generales de la etapa germinal

La etapa germinal (desde la fertilización hasta el final de la 2ª semana) se caracteriza por el transporte del cigoto a lo largo de las trompas de Falopio hasta su implantación en el útero. En este trayecto se evidencia una regulación por parte de los sistemas de control moleculares que participan en el proceso de división y diferenciación celular a través de la intervención de factores de transcripción, moléculas señalizadoras o factores de crecimiento y moléculas receptoras que segmentan e implantan el cigoto en el útero (antes llamado blastocisto y mórula). De esta manera se prepara al embrión para la especialización génica y celular encargada del crecimiento y el mantenimiento de los órganos y los sistemas específicos (Carlson, 2005). En este intervalo no hay un plan corporal básico o características morfológicas, por lo que los trastornos generados en ella no ocasionan un desarrollo defectuoso, puesto que éstos se situarían sobre el material genético y los esbozos celulares de los futuros órganos y sistemas, ya que, como se mencionó, es una etapa caracterizada por la división, duplicación y especialización celular y génica, lo cual ocasiona la muerte del futuro embrión o la superación de la alteración por parte de las capacidades de éste (Carlson, 2005).

Pese al papel regulador y la interdependencia de cada mecanismo, los órganos y los sistemas corporales tienen una curva de susceptibilidad que varía de acuerdo al tipo de influencia y el periodo de desarrollo en la cual ésta se presenta, ya sea dentro de la etapa prenatal y/o posnatal. Así mismo esto genera las diferencias en el grado de alteración del tejido, de modo que pueden presentarse malformaciones estructurales, funcionales y/o trastornos en el crecimiento de las zonas corporales que se encuentran en proceso de configuración o las ya formadas (Carlson, 2005).

2.2 Características generales de la etapa embrionaria

Ahora bien, la característica de la etapa embrionaria es la configuración de los cimientos del plan corporal macroscópico (también denominada organogénesis), como consecuencia de la estructuración de las capas germinales (ectodermo, mesodermo, endodermo). Estas son los cimientos genéticos, bioquímicos, celulares y moleculares de los futuros órganos (Carlson 2005). En ella comienzan a ser evidentes los lugares en los cuales se situarán los diversos órganos y sistemas. Por lo que se refiere al desarrollo del tejido óseo, es preciso escudriñar el rol del mesodermo en el origen de dos tejidos conjuntivos¹ especializados: el tejido cartilaginoso y el tejido óseo, los cuales comienzan a manifestarse a partir de la 6ª semana de desarrollo prenatal en algunas zonas óseas.

¹ Este tipo de tejido está subdividido en varios tipos de tejidos especializados. Su característica común es la inclusión de sus células dentro de una matriz extracelular que contiene fibras y sustancia fundamental. Sus propiedades cambian de acuerdo a la función de cada tejido. Entre estos se encuentran los tejidos laxo, denso, cartilaginoso (dividido a su vez en hialino, elástico y fibroso) y óseo (Ross and Pawlina, 2008).

2.2.1 Origen embrionario de los tejidos cartilaginoso y óseo. Mesodermo, tejido mesenquimático embrionario y matriz extracelular.

El mesodermo es la capa germinal medial de la cual derivan los materiales celulares que dan origen al tejido conjuntivo adulto (laxo y denso), el tejido conjuntivo embrionario (mesénquima embrionario), así como los tejidos conjuntivo cartilaginoso y óseo (Carlson, 2005, Ross and Pawlina, 2008). Dentro de éstos, reviste particular importancia el tejido cartilaginoso, particularmente el cartílago hialino, por tener a cargo el desarrollo y el crecimiento de la mayoría de los huesos a partir de la organización de un molde de cartílago del futuro hueso (Ross and Pawlina, 2008; Carlson, 2005). Como destacó Frost (1985): “en el embrión, el cartílago constituye la analogía de la mayoría de los huesos y las articulaciones. Después del nacimiento, éste controla el crecimiento en longitud y los diámetros finales y sus formas, y la alineación de las articulaciones de ambos tejidos [...] y sin excepción, siempre que el hueso reemplaza cartílago, éste copia su configuración” (1985: 220). (*Traducción personal*). Lo anterior, hace al cartílago y la matriz extracelular que lo constituye, imprescindibles para el desarrollo del esqueleto fetal y para la mayoría de los huesos en crecimiento, como resultado de las propiedades mecánicas y bioquímicas aportadas por su matriz.

2.2.2 Mecanismos de desarrollo esquelético

El tejido óseo tiene dos mecanismos de desarrollo y crecimiento embrionario, los cuales se ajustan a un solo patrón en etapas avanzadas del crecimiento fetal y continúa hasta que cesa el crecimiento posnatal (Tortora and Derrickson, 2008; Ross and Pawlina, 2008). Uno de ellos es la

osificación intramembranosa que deriva directamente del mesénquima, el cual da origen a las células osteoprogenitoras que se transforman en osteoblastos (células óseas encargadas de secretar matriz extracelular orgánica). En cambio, la osificación endocondral está caracterizada por ser el cartílago hialino el precursor del tejido óseo a través de la formación de modelos de cartílago que luego son remplazados por tejido óseo mineralizado.

2.3 Desarrollo y crecimiento óseo fetal. Etapa inicial. (Hacia la 8ª semana de gestación)

2.3.1 Osificación intramembranosa. Células óseas y matriz extracelular

Este tipo de osificación comienza con la diferenciación directa de células óseas, principalmente durante el desarrollo embrionario, dando origen a los huesos planos del cráneo, la mandíbula y la clavícula. También puede ser observada durante la curación del tejido en cualquier etapa del ciclo vital. Esta etapa inicia hacia la octava semana de gestación con la acumulación de células mesenquimáticas y la proliferación vascular en los lugares de los futuros huesos. Estas células se diferencian en células osteoprogenitoras que posteriormente se transforman en osteoblastos, las células óseas a cargo de secretar matriz extracelular (10% agua, 25% matriz orgánica, 65% matriz mineral, de los cuales, la matriz orgánica contiene 10% de proteínas no colágenas y 90% colágeno tipo I. Las proteínas no colágenas están compuestas de 15% de proteína celular y 85% proteínas extracelular), es decir, los componentes óseos responsables de la resistencia ósea a las fuerzas mecánicas generadas por la rigidez y la resistencia a la tracción y la compresión (Burr & Akkus, 2014).

La matriz pasa por un proceso de depósito, a cargo de los osteoblastos, y una mineralización (síntesis y acumulación de fibras colágenas y sales minerales) que será completada a lo largo del crecimiento para generar el endurecimiento del tejido. Durante este proceso se diferencian los osteocitos a partir de los osteoblastos atrapados en la matriz mineralizada. Estas células óseas están implicadas en el intercambio de sustancias entre las células, la matriz extracelular y la sangre. Ahora bien, el crecimiento de los huesos influenciados por este mecanismo se da por aposición, es decir, por el adosamiento de las células osteoprogenitoras sobre las espículas (restos) de matriz mineralizada, y la división continua de las células osteoprogenitoras en otros sitios para formar así una red trabecular de hueso inmaduro que configura el hueso en desarrollo (Ross and Pawlina, 2008).

2.3.2 Osificación endocondral. El cartílago y su matriz extracelular

La osificación endocondral tiene presencia durante el desarrollo y el crecimiento del tejido óseo a través de la formación de cartílago hialino como precursor de la mayoría de los huesos que componen las extremidades del sistema esquelético. Adicionalmente tiene presencia durante la curación de fracturas en cualquier etapa del ciclo vital. Su presencia en la etapa prenatal se ve representada por la formación y el crecimiento de un modelo cartilaginoso o esbozo de los futuros huesos, el crecimiento del centro de osificación primario, al igual que la cavidad medular -para el caso de los huesos largos. El desarrollo de estas estructuras está regulado por complejos vínculos moleculares entre las células del tejido y los elementos de la matriz extracelular (fibras colágenas y sustancia fundamental) (Brickley and Ives, 2008).

Tanto los nutrimentos como las estructuras que viabilizan su transporte tienen un papel crucial en la formación y la calcificación de la matriz extracelular, ya que no solo viabilizan la síntesis de los componentes de las fibras colágenas y las moléculas de la sustancia fundamental, responsables de las propiedades mecánicas y funcionales de los tejidos cartilaginosa y óseo, sino que la adecuada estructuración de la matriz permite la comunicación entre las células y su entorno.

La hidroxiapatita (HAP), por ejemplo, es el cristal principal de huesos y dientes ya que les confiere su dureza característica y, acompañado por el colágeno, aportan a los huesos la elasticidad que permite la rigidez y la resistencia a la tracción y la compresión. Los principales componentes químicos de la hidroxiapatita son el calcio y el fosfato. Sin embargo, la HAP natural contiene porcentajes mínimos de sodio, cloro, carbonatos y magnesio, los cuales juegan un papel preponderante en la función remodeladora del hueso (García Garduño y Reyes Gasga, 2006), razón por la cual deben ser obtenidos desde los alimentos. Esta particularidad, hace sensible su síntesis y la mineralización, ante los estímulos mecánicos, nutricionales y moleculares (factores de crecimiento, hormonas, citosinas).

En el caso del tejido cartilaginosa, la matriz es secretada por los condrocitos. Ésta ocupa el 95% de su volumen y está compuesta de fibras y sustancia fundamental (proteoglicanos, glucoproteínas multiadhesivas y glucosaminoglicanos). Las fibras contienen en su interior *colágenos condroespecíficos* (Ross and Pawlina, 2008) o fibrillas colágenas Tipo II, VI, IX, X, XI, XIII que varían en tamaño de acuerdo al sitio y la etapa del desarrollo (Ross and Pawlina, 2008). La resistencia de estas últimas es consecuencia de su organización transversal, en relación a las fibras, y la composición de las moléculas de colágeno.

Los glucosaminoglucanos, proporcionan las propiedades necesarias para que el cartílago resista la compresión sin afectar la flexibilidad. Además, conectan el intercambio de sustancias entre los vasos sanguíneos del tejido circundante y los condrocitos que se encuentran dentro de la matriz. Esta característica hace que la matriz extracelular sea decisiva durante el crecimiento del tejido cartilaginoso y para el desarrollo del esqueleto fetal y posnatal (Brickley and Ives, 2008; Ross and Pawlina, 2008). La síntesis de las fibrillas colágenas tipo I, por su parte, está regulada por el aporte de los elementos derivados de las proteínas y la vitamina C. Entre ellos se encuentran aminoácidos esenciales y no esenciales como la lisina, la prolina y la glicina. Este último es derivado de la prolina. En el caso de la lisina, que es un aminoácido esencial, puede obtenerse desde el consumo de carnes rojas, pescado, productos lácteos, por ejemplo. Así mismo son cruciales los materiales proporcionados por el ácido ascórbico hacia las fibras colágenas ya que le permite alcanzar la estructura definitiva de la molécula de colágeno. Sin ésta, la osificación es alterada (Paniagua, 2002; Badui, 2006; Ross and Pawlina, 2008).

2.3.3 Modelo cartilaginoso y centro de osificación primario

Todo inicia con la llegada de mensajes químicos que estimulan la acumulación de las células mesenquimáticas en el lugar del futuro hueso, posteriormente éstas se diferencian en condroblastos, las células cartilaginosas que elaboran matriz extracelular y a partir de la cual se forma un modelo cartilaginoso del futuro hueso.

El crecimiento de este modelo se da por la combinación de dos procesos: *el crecimiento por aposición* y *el crecimiento intersticial*. Ambos casos están acompañados de la calcificación y la

degradación de la matriz, lo que genera los restos o espículas sobre los cuales se deposita posteriormente osteoide o matriz ósea desmineralizada. El primer tipo de crecimiento tiene origen en los condroblastos ubicados en el pericondrio, la membrana que rodea la región media del modelo cartilaginoso. Estos se adosan a la matriz calcificada y continúan depositando matriz extracelular sobre ella. Dicha actividad aumenta el espesor del modelo. Por su parte, el crecimiento intersticial deriva de la acción simultánea entre la división mitótica y la muerte (apoptosis) de los condrocitos, y su producción de matriz extracelular en diferentes zonas del modelo. Este proceso aumenta la longitud del modelo y se extiende hasta que el hueso deja de crecer (Ross & Pawlina, 2008, Matthew & Burr, 2014).

La presencia del tejido óseo en el crecimiento por aposición inicia cuando el pericondrio deja de producir condroblastos en el modelo de cartílago, en su lugar comienzan a aparecer los osteoblastos, las células óseas que sintetizan la matriz extracelular. Desde ese momento la membrana pasa a llamarse periostio. Este proceso da origen a una capa delgada de tejido óseo o centro de osificación primario. En el caso de los huesos largos esta capa se ve representada inicialmente por un *collar óseo* o *manguito de tejido óseo* hacia la 12ª semana de gestación (Tortora and Derrickson, 2008; Ross and Pawlina, 2008; Gosman, 2012; Matthew & Burr, 2014). Su formación, limita la difusión de nutrientes hacia las células cartilaginosas, lo cual genera la calcificación de la matriz y la muerte de los condrocitos. Seguidamente, se da una proliferación de vasos sanguíneos hacia el interior del hueso liberando nutrientes a las células sobrevivientes y transportando las células óseas que remueven el cartílago calcificado. Es así como se marca el origen de la cavidad medular, la médula ósea y las células osteoprogenitoras que continúan un proceso de diferenciación dentro de la cavidad medular (Matthew & Burr, 2014). En cambio, para

el aumento de la longitud de los huesos, se requiere la coordinación entre la síntesis de tejido cartilaginoso en unas zonas y la invasión por parte de las células óseas en otros sitios del cartílago. A continuación se amplía este proceso.

2.3.4 Desarrollo y crecimiento óseo fetal. Disco de crecimiento (a partir de la 21^a semana)

En esta etapa (2do trimestre fetal), gran parte del modelo cartilaginoso ha sido remplazado por el depósito continuo de hueso inmaduro, por aposición, sobre los restos de matriz cartilaginosa calcificada y sobre las espículas de tejido óseo recién formado. El resultado es un aumento del espesor del tejido, caracterizado por ser un hueso inmaduro o reticular² formado por una matriz no mineralizada y unas fibras colágenas sin organización aparente (Ross and Pawlina, 2008), que más tarde es remplazado por hueso maduro a través del proceso de remodelación.

La única porción del modelo que aún experimenta división y muerte de condrocitos, así como el depósito y la calcificación de la matriz cartilaginosa, se encuentra, en el caso de los huesos largos, en los extremos de la diáfisis. Su función es permitir el crecimiento en longitud (intersticial) de los huesos largos. Esta zona se conoce como *el disco de crecimiento* o *disco epifisario*, el cual cesa de producir condrocitos y es remplazado totalmente por tejido óseo vascularizado hacia la segunda década de la vida, aproximadamente. En ese momento, el cartílago continua presente en las superficies articulares. Algunos autores (Ross & Pawlina, 2008; Allen & Burr, 2014) distinguen cinco capas en el disco de crecimiento, de acuerdo a los procesos celulares que se desencadenan en cada una:

² como consecuencia de la posición de sus fibrillas colágenas, la falta de mineralización de su matriz, mayor cantidad de sustancia fundamental, mayor cantidad de células respecto al hueso maduro y mayor rapidez en su formación

La primera capa: *zona de reserva (reserve zone)* (Ross and Pawlina, 2008) o *zona de descanso (resting zone)* (Allen & Burr, 2014), está ubicada en el extremo cercano a la epífisis. En ella se encuentran condroblastos y condrocitos dispersos produciendo matriz rica en colágeno tipo II. En la segunda capa o *zona de proliferación*, los condrocitos sufren división, tienen un tamaño mayor que en la capa anterior y sintetizan matriz extracelular. Su funcionamiento es regulado por factores de crecimiento como la Hormona de Crecimiento o Somatotropina, Factores de Crecimiento Insulínicos, proteína Indian HedgeHog, proteínas morfogenéticas del hueso, y la vía de señalización Wnt- β -catenina (Allen & Burr, 2014).

La zona hipertrófica se caracteriza por el aumento del tamaño celular en unas zonas y la muerte celular en otras. Adicionalmente, se genera una transición en la producción de colágeno tipo II a tipo X, lo que proporciona rigidez a la región pero genera una matriz con menos capacidad de difundir nutrientes entre las células. La ausencia de este tipo de colágeno, en esta zona, impediría la invasión vascular y el crecimiento óseo estaría interrumpido (Ross and Pawlina, 2008; Allen & Burr, 2014). Adicionalmente, la matriz que rodea las células hipertrofiadas, comienza a mineralizarse.

En *la zona de calcificación del cartílago*, la matriz cartilaginosa comienza a calcificarse, por lo que la circulación de nutrientes queda inhibida y en consecuencia ocasiona la muerte paulatina de los condrocitos. Por otra parte, los condrocitos liberan vesículas en la matriz, cargadas de fosfatasa alcalina, enzimas y coenzimas que proporcionan energía para el transporte y adhesión del calcio y el fosfato, lo cual aumenta la concentración de minerales, la formación de fosfato de calcio y

la calcificación de la matriz, lo que más tarde conduce a la invasión vascular. Finalmente, los condroclastos inician la resorción del cartílago calcificado. De esta forma la matriz se convierte en una estructura dura sobre la cual se depositará tejido óseo nuevo.

La zona de osificación es la capa más cercana a la diáfisis y en contacto directo con el tejido conjuntivo de la cavidad medular. Esta región también es invadida por pequeños vasos sanguíneos que transportan las células osteoprogenitoras que luego se diferencian en células óseas especializadas. Por un lado, los osteoblastos depositan tejido óseo reticular, por otro, los osteoclastos remueven el cartílago calcificado y el tejido reticular recién depositado, el cual, más tarde, es remplazado por tejido óseo laminar a través del mecanismo de remodelación. Mediante este proceso se prolonga la longitud de la diáfisis, hasta que el disco de crecimiento se sierra al final de la adolescencia e inicios de los veinte años. De esta manera se fusionan la cavidad medular, la diáfisis y las epífisis. (Ross & Pawlina, 2008; Allen & Burr, 2014.).

2.4 Crecimiento óseo posnatal. Centro de osificación secundario

Hasta el momento se ha contemplado cómo el tejido óseo comienza a adquirir su forma y propiedades complejas desde la etapa fetal a través de los mecanismos de modelación y remodelación, dando lugar al desarrollo de los centros de osificación primario, secundario y el disco de crecimiento, experimentando así, el crecimiento intersticial y por aposición, sobre las espículas de cartílago calcificado y el hueso inmaduro.

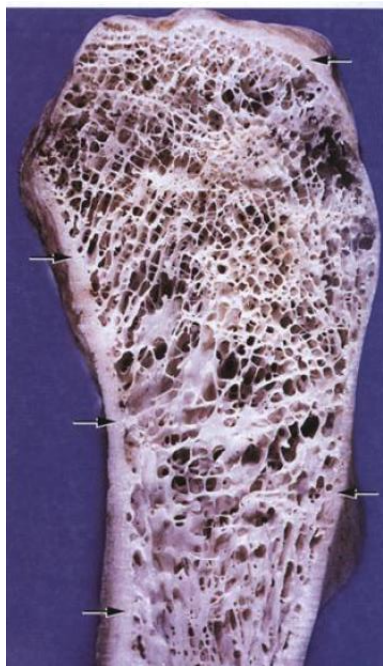
Estos mecanismos de degradación y adosamiento de tejido nuevo sobre el antiguo, son insuficientes para alcanzar la arquitectura microscópica y macroscópica del hueso adulto o maduro, caracterizado por unas superficies diferenciadas (compacto y trabecular, endostio y periostio, sistema haversiano), unas formas (curvas, planos, irregulares) y unas propiedades funcionales con capacidad de proveer sostén y protección a los órganos internos. Para esto se requiere un depósito mayor de matriz extracelular (modelación), su mineralización y remodelación desde el nacimiento hasta la madurez. Luego de esta etapa, el tejido continúa sometido a un proceso de remodelación para mantener su forma y las funciones.

Poco después del nacimiento comienzan a aparecer los centros de osificación secundarios. En el caso de los huesos largos, se manifiestan primero en la epífisis proximal y poco tiempo después en la epífisis distal. Estos se unen a la diáfisis cuando el cartílago deja de proliferar en el disco de crecimiento como consecuencia del cierre epifisiario o el cese del crecimiento ocurrido en los hombres alrededor de los 21 años de edad y en las mujeres a los 18 años aproximadamente (Tortora and Derrickson, 2008). En el sitio donde antes se ubicaba el disco de crecimiento queda una *línea epifisiaria*.

El hueso maduro está organizado por el tejido compacto o cortical y el tejido trabecular o esponjoso (**IMAGEN 2**). Si bien cada tejido tiene diferencias estructurales, ambos están conectados para soportar de forma efectiva las cargas mecánicas, igualmente sufren un depósito constante y una remodelación de la matriz extracelular y la liberación de las vesículas matriciales para la mineralización del tejido. A diferencia del tejido trabecular, caracterizado por abundantes espacios de tamaños diferentes y comunicados entre sí por platos o placas que determinan el

volumen del tejido trabecular, es decir, el número de trabéculas, su grosor y la separación entre ellas, el tejido compacto se caracteriza por la disposición de laminillas concéntricas alrededor de un canal central o sistema de Havers, además de laminillas intersticiales y circunferenciales, formadas durante el proceso de remodelación del tejido. El tejido compacto, se encuentra principalmente en la diáfisis de los huesos largos y cortos de las extremidades, alrededor del hueso trabecular de los cuerpos vertebrales y el cráneo. El tejido trabecular, por su parte, es característico por ejemplo, de los cuerpos vertebrales, las costillas, la metáfisis y las epífisis de los huesos largos y la cresta ilíaca (Burr & Akkus, 2014). Todas estas propiedades requieren una matriz mineralizada que les proporcione la elasticidad y la dureza derivadas de sus fibras colágenas y las sales minerales.

Imagen 2. Tejido compacto y trabecular en la epífisis de un hueso largo adulto. Corte longitudinal. La capa más externa corresponde al hueso compacto. La zona interna corresponde al hueso trabecular. *Tomado de Ross & Pawlina (2007: 220).*



Desde el nacimiento, los osteoblastos continúan depositando matriz extracelular sobre el tejido reticular ubicado en lo que será el tejido trabecular y compacto maduro. No obstante, esta matriz es osteoide o no mineralizada (Ross and Pawlina, 2008). Simultáneamente todas las células óseas participan en la remodelación del tejido reticular dentro de *Unidades Básicas Multicelulares*, ubicadas en todas las superficies óseas (endosteal, cortical, trabecular, pericondrio) (Brickley and Ives, 2008: 23; Growder, 2012). Dentro de estas unidades se lleva a cabo la resorción por parte de los osteoclastos, y el depósito y la conservación de nueva matriz extracelular a cargo de los osteoblastos y los osteocitos. Hay que tener en cuenta que durante el crecimiento, a diferencia de la adultez, en donde la actividad ósea se caracteriza por un predominio de la resorción de tejido sobre la modelación, se experimenta un depósito constante de tejido nuevo. Así mismo, la remodelación es esencial para que el tejido se reorganice, a medida que adquiere su forma adulta, originando tejido trabecular, las osteonas o sistemas de Havers y las laminillas concéntricas e intersticiales, que caracterizan el hueso compacto.

Los componentes de la matriz ósea extracelular son agua, fibras colágenas, principalmente tipo I y en menor medida tipo V, III, XI y XIII, los proteoglicanos, glucoproteínas, proteínas y sales minerales como el fosfato de calcio (cristales de hidroxiapatita), el carbonato de calcio, el magnesio, el fluoruro, el potasio y el sulfato. La mineralización de esta estructura requiere concentraciones altas de iones de calcio (Ca^{2+}) y fosfato (PO_4^-) para estimular liberaciones adicionales de estos iones por parte de los osteoblastos. El resultado es la formación de cristales de hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ y la liberación de pequeños orgánulos o vesículas matriciales cargadas de fosfato de calcio, los cuales, en interacción con otras sales minerales controlan el sitio de la mineralización y la mineralización en sí misma (Ross and Pawlina, 2008). En este nivel

juegan un rol indispensable las células y los aportes nutricionales. Por un lado, los osteoblastos son fundamentales para la liberación de la matriz y las vesículas matriciales, por su parte, los osteocitos, atrapados en la matriz ósea, son responsables del intercambio de nutrientes entre la sangre, la matriz y las células óseas restantes (osteoclastos, osteoblastos y células de revestimiento óseo) (Brickley and Ives, 2008; Ross and Pawlina, 2008).

Por lo que se refiere a las funciones de los nutrientes durante el crecimiento del tejido óseo – incluida la etapa fetal- se puede agregar que la deficiencia de las vitaminas, los minerales y las proteínas afectan de forma directa e indirecta el crecimiento lineal y transversal y la adquisición del pico de masa ósea. En el primer caso, inhiben la síntesis de algunos componentes de la matriz extracelular y la mineralización en sí misma al verse reducidos los requerimientos nutricionales, así mismo pueden afectar la expresión de señales moleculares hormonales como el Factor de crecimiento insulínico de tipo 1 (IGF-1) y la diferenciación de células óseas. La carencia de vitamina D, por ejemplo, puede alterar la resorción, especialmente al afectar la producción de receptores moleculares (osteoprotegerina. OPG) involucrados en la diferenciación de los osteoclastos. En consecuencia puede alterar el ciclo de remodelación al reducir el número de células en los discos de crecimiento (Ross and Pawlina, 2008; Gosman, 2012). En los niños, el efecto inmediato es la reducción del crecimiento longitudinal, mientras que, a largo plazo, se genera una pérdida ósea manifestada en el adelgazamiento de las superficies internas, como resultado del incremento de la resorción (Gosman, 2012; Ross and Pawlina, 2008). Finalmente, la resistencia ósea puede verse alterada como consecuencia de la baja densidad de minerales.

Esta actividad continúa en todas las superficies óseas, junto con el cierre de los centros de osificación y el pico de masa ósea, complementan la adquisición de las propiedades materiales y estructurales del tejido óseo maduro. En el caso de los huesos largos, se completa la formación de la osteona o sistema haversiano observado claramente en dirección paralela al eje longitudinal en la superficie cortical. Esta estructura complementa la organización interna del hueso al ser el conducto que da paso a las arterias, los nervios y los vasos sanguíneos que comunican el interior del hueso con la superficie, a medida que se conectan con los canales de Volkman, otros conductos sanguíneos ubicados perpendicularmente al eje longitudinal del hueso. Ambas estructuras transportan los nutrientes y los desechos desde la superficie del hueso hasta llegar a los osteocitos y la matriz extracelular (Ross and Pawlina, 2008).

La perspectiva anterior contribuye a ratificar la naturaleza crucial de las etapas prenatal y posnatal, como los periodos esenciales para el crecimiento, el desarrollo y el mantenimiento del tejido óseo (Crowder and Stout, 2012) puesto que en ellas se desarrollan las propiedades materiales y estructurales del tejido que servirán para que el organismo se adapte a las actividades mecánicas y responda adecuadamente a sus funciones básicas.

3. RESULTADOS

3.1 Rastreo, selección y clasificación del material bibliográfico

A continuación se realiza un recuento estadístico del material bibliográfico rastreado y clasificado mediante variables cualitativas, realizado a través del análisis de frecuencias absolutas y tablas de contingencia que muestran la distribución y frecuencia de las publicaciones rastreadas, entre algunas variables dependientes e independientes.

Inicialmente se indagó la distribución del idioma de publicación de acuerdo a la base de datos o procedencia de las fuentes. Al respecto, los datos arrojaron una mayor proporción de publicaciones, en el idioma inglés, distribuidas en las bases de datos Scopus (24%) y Wiley (39,1%). Este porcentaje de publicación hace parte del total de artículos que publicaron en este idioma (**Tabla 1**). Adicionalmente es evidente la discrepancia entre la frecuencia de publicaciones en ambos idiomas, lo cual puede estar asociado al uso de diferentes estrategias de clasificación de las alteraciones entre ambos idiomas en diferentes áreas geográficas.

Tabla 1. Distribución de publicaciones en BDD de acuerdo al tipo de idioma de publicación. R: Recuento. Sc: Scopus. PMed: PubMed. EbH: EbscoHost. CbrJ: Cambridge Journal. ScD: Science Direct. Wil: Wiley. OF: Otras Fuentes. Red: Redalyc. Jst: Jstor. Spr: Springer.

Idioma	BDD																			
	Scopus		PubMed		EbscoHost		Cambridge Journal		ScienceDirect		Wiley		Otras fuentes		Redalyc		Jstor		Springer	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
Inglés	76	24,0%	26	8,2%	18	5,7%	6	1,9%	26	8,2%	124	39,1%	36	11,4%	2	0,6%	2	0,6%	1	0,3%
Español	2	50,0%	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%

Enfoque:

Del total de estudios rastreados, el enfoque clínico representó el 51,1% del material publicado y el paleopatológico el 29,3% con 164 publicaciones frente a 94, respectivamente. El porcentaje restante (19,6%) corresponde a los estudios en bioarqueología. Dentro del porcentaje total de publicaciones analizadas, la mayor proporción de investigaciones desde el enfoque clínico, evidencia la importancia del conocimiento de la patogénesis y la evaluación de las alteraciones en el tejido, al igual que los avances, consensos y controversias respecto al tema. Por consiguiente, se considera imprescindible el acercamiento a los avances, desde los estudios clínicos, para comprender las funciones de los nutrientes sobre el tejido, así como para el diagnóstico de alteraciones óseas asociadas a la nutrición.

En cuanto a la distribución de las alteraciones rastreadas e investigadas dentro de los enfoques, las proporciones muestran marcadas diferencias en el promedio evaluado en cada uno de los enfoques hallados. En el caso de la osteoporosis, del total de estudios que la observaron, el 97%

se encuentra en los estudios clínicos contemporáneos, mientras que, otras alteraciones como la criba orbitalia e hiperostosis porótica presentaron una mayor proporción de estudios desde la bioarqueología (51,5%) respecto al 48,5% en paleopatología. Por su parte, del total de estudios que observaron las líneas de Harris y la pelagra, el 100% fue examinado desde la paleopatología, no obstante, este porcentaje corresponde solo al 7,5% del total de publicaciones rastreadas en este campo. En cuanto al raquitismo y la osteomalacia, del total de publicaciones asociadas, el 50% corresponde a estudios en paleopatología, y el 41,7% corresponden a estudios clínicos. En cambio, el escorbuto presentó una distribución más homogénea entre los tres enfoques, puesto que del total de las publicaciones que trabajaron esta alteración, el 49,9% fue publicado desde la paleopatología, y el 27% fue publicado en bioarqueología y los estudios clínicos respectivamente. Por lo que se refiere a la observación de varios tipos de alteraciones dentro de cada enfoque, del total de publicaciones (21), la mayor proporción de estudios que usaron esta estrategia, se encuentran en bioarqueología (47,6 %) y en paleopatología (33,3%). Finalmente, la categoría *Otros*, corresponde a las investigaciones que observaron cambios óseos y/o marcas óseas a nivel histológico, como por ejemplo el conteo de osteonas), el funcionamiento celular, clínico y bioquímico en hueso seco antiguo y las fluctuaciones asimétricas.

País y/o continente de investigación:

Dentro del porcentaje total de investigaciones el 56,7% corresponde a las investigaciones que reportaron el lugar en el cual se realizó el estudio, ya sea en uno o más países del mismo continente y/o en diferentes continentes. El restante 43,3% está distribuidos entre los estudios que no indicaron el lugar de estudio (23,7%) y aquellos para los cuales no aplica esta categoría por ser informativos, estudios metodológicos y/o discusiones (19,6%). Los continentes con mayor porcentaje de publicaciones entre las décadas de los años 2000-2014, fueron Europa (25,5%) seguido por América con un 18,7%. El restante 13,7% está distribuido entre Asia (5,9%), Oceanía (1,6%) y África (6,2%).

Dentro de los dos continentes que arrojan un mayor porcentaje de publicaciones, los países que reportaron mayor frecuencia de publicaciones para el caso de Europa se encuentran: Inglaterra con un 39,1% (27 estudios), seguido por Grecia con 10,1% (7 estudios) e Italia con 5,9% (4 estudios). El porcentaje restante está distribuido entre Croacia, Dinamarca, España, Francia y Polonia con un 4,3% respectivamente que corresponde a 3 publicaciones por cada país. Así mismo, Serbia arrojó un 2,9% (2 publicaciones) del total de publicaciones. Finalmente, otros países como Suecia, Irlanda, Eslovaquia³ reportaron una proporción de publicaciones del 1,4% (1 publicación).

Por su parte, si bien América mostró una diferencia de 8 publicaciones respecto a Europa, las publicaciones presentaron una distribución más concentrada en la zona norte y central del continente, con Estados Unidos (42,4%) y México (18,3%) como sus mayores representantes. El

³ Otros países con este porcentaje de publicaciones son Austria, Puerto Rico, Latvia, Albania, Holanda, Suiza, Hungría

porcentaje restante está distribuido entre Alaska, Cuba y Canadá con el 1,7% del total de publicaciones registradas para Norte América.

Tipo de estudio:

Esta variable expuso el predominio de las publicaciones enfocadas en la divulgación o información y en los estudios de caso, respecto a las publicaciones de carácter metodológico y las revisiones bibliográficas. Los reportes de caso comprenden el 57,3% del total de publicaciones, lo que corresponde a 184 estudios. En cuanto a los estudios informativos, comprenden el 34,3% que corresponde a 110 publicaciones. Por su parte, las investigaciones que presentan avances metodológicos y revisiones bibliográficas abarcan el 8% restante del total de las publicaciones. En particular, cada una arrojó un 4% que corresponde a 27 publicaciones en total (**ver tabla 3**).

Tabla 3. Porcentajes y frecuencias del tipo de estudio de las investigaciones

TIPO DE ESTUDIO	Frecuencia	Porcentaje
Reporte de caso	184	57,3
Metodológico/Conceptual	14	4,4
Revisión	13	4,0
Informativo	110	34,3
Total	321	100,0

Por lo que se refiere a la proporción del tipo de estudio publicado en cada enfoque, la **tabla 4** muestra su distribución. Por un lado, dentro del porcentaje total de cada enfoque, los reportes de caso continúan ocupando el primer lugar, seguidos por los estudios de tipo informativo. No obstante, este ocupa una gran proporción dentro de los estudios clínicos (57,3%), frente a los

enfoques paleopatológico (10,6%) y bioarqueológico (9,5%). Nótese además, que, pese a la baja proporción de publicaciones metodológicas (4,4%) rastreadas dentro del total de estudios, el 85,7% se encuentra concentrado en el enfoque paleopatológico que corresponde a 12 publicaciones de las trece (14) halladas en esta investigación. El restante 14,2% se encuentra distribuido entre los estudios bioarqueológico y clínico. Otro aspecto que vale la pena destacar, es la baja proporción de revisiones bibliográficas dentro del porcentaje total de cada enfoque. En particular, del porcentaje total de las investigaciones con enfoque clínico, el 5,5% fueron revisiones bibliográficas, frente al 3,2% de estudios que aplicaron el enfoque bioarqueológico, y el 2,1% de investigaciones en paleopatología.

Tabla 4. Distribución del tipo de estudio de acuerdo al enfoque. R. Recuento

ENFOQUE	TIPO DE ESTUDIO											
	Reporte de caso			Metodológico/Conceptual			Revisión			Informativo		
	R	% de la fila	% del N de la columna	R	% de la fila	% del N de la columna	R	% de la fila	% del N de la columna	R	% de la fila	% del N de la columna
Clínico/Antropológico/Nutricional	60	36,6%	32,6%	1	0,6%	7,1%	9	5,5%	69,2%	94	57,3%	85,5%
Paleopatología	70	74,5%	38,0%	12	12,8%	85,7%	2	2,1%	15,4%	10	10,6%	9,1%
Bioarqueología	54	85,7%	29,3%	1	1,6%	7,1%	2	3,2%	15,4%	6	9,5%	5,5%

Edad:

El 71,7% del total de publicaciones corresponde a las investigaciones que contienen amplios rangos de edad, es decir, evaluaron individuos en diferentes etapas del ciclo vital, ya sea desde la etapa fetal hasta la adolescencia o desde la adultez joven hasta el adulto mayor. Un 8,4% de la proporción restante (28%) está distribuido entre las investigaciones que no especifican la edad

(3,1%) y aquellas para las cuales no aplica esta categoría (5,6%). Por su parte, las investigaciones que reportaron la edad dentro de alguna de las etapas del ciclo vital, la mayor proporción de ellas indagó en infantes (5,3%), niños (5%) y adulto mayor (5%). Estas son seguidas por los estudios realizados en adolescente (1,9%), adulto joven (1,6%) y adulto medio (0,9%) (**ver Tabla 5**).

Tabla 5. Porcentajes y frecuencias de los grupos de edad evaluados en las investigaciones

EDAD	Frecuencia	Porcentaje
Infante	17	5,3
Niños	16	5,0
Adolescente	6	1,9
Adulto Joven	5	1,6
Adulto Medio	3	,9
Adulto Mayor	16	5,0
No aplica	18	5,6
Amplio Rango de Edad	230	71,7
No especifica	10	3,1
Total	321	100,0

Al observar la distribución de las alteraciones o cambios óseos de acuerdo a la edad, se diferencian dos tendencias: por un lado, hay una mayor proporción de estudios que evalúan cambios óseos específicos y/o varias alteraciones en diferentes etapas del ciclo vital humano. De otro lado, las proporciones muestran una tendencia de alteraciones de acuerdo a la edad. En el primer caso, del total de publicaciones enfocadas en la DMO/osteoporosis (132 estudios), 99 fueron aplicadas en amplios rangos de edad, lo que corresponde al 43% del total de estudios aplicados en esta categoría. Igualmente, del total de publicaciones enfocadas en el estudio de la criba orbitalia e hiperostosis porótica (67 estudios), 54 de sus publicaciones se concentra en esta categoría, lo que corresponde al 23,5% del total de publicaciones que evaluaron amplios rangos

de edad. Para el caso de los cambios óseos clasificados como *otros*, se observa que 10 (diez) de sus 17 publicaciones se concentran en esta categoría, lo que corresponde al 4,3% del total de publicaciones. Así mismo se observa en raquitismo/osteomalacia (17 de 24 publicaciones que corresponden al 7,4% del total de la categoría), líneas de Harris (5 de 8 publicaciones que corresponden al 2,6% de la categoría) y pelagra (4 de 7 publicaciones que corresponden al 1,7% de la categoría).

En el segundo caso, se observan estudios que evalúan la osteoporosis en cada una de las etapas posnatales del ciclo vital humano, con una mayor proporción en el adulto mayor. Cabe destacar que entre las enfermedades registradas, la osteoporosis es la única diagnosticada en el adulto mayor. El escorbuto, el raquitismo y la osteomalacia por ejemplo, son observados con mayor proporción entre infantes (0-3 años), niños (3-12 años) y adolescentes (12-20 años) (**tabla 6**).

Tabla 6. Distribución del tipo de lesión observado de acuerdo al grupo de edad. C.O/H.P: criba orbitalia / hiperostosis porótica, DMO/CMO: Densidad Mineral Ósea/ Contenido Mineral Óseo.

EDAD	TIPO DE LESIÓN									
	No Especifica		DMO/CMO/Osteoporosis		No Aplica		C.O/H.P		Raquitismo/Osteomalacia	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
Fetal	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Infante	0	0,0%	3	17,6%	0	0,0%	1	5,9%	3	17,6%
Niños	0	0,0%	4	25,0%	0	0,0%	1	6,3%	2	12,5%
Adolescente	0	0,0%	4	66,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Adulto Joven	0	0,0%	3	60,0%	0	0,0%	1	20,0%	0	0,0%
Adulto Medio	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	1	33,3%	1	33,3%
Adulto Mayor	0	0,0%	16	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
No aplica	0	0,0%	2	11,1%	0	0,0%	5	27,8%	0	0,0%
Amplio Rango de Edad	1	,4%	99	43,0%	2	,9%	54	23,5%	17	7,4%
No especifica	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	40,0%	1	10,0%

Tabla 6 (Continuación) Distribución del tipo de lesión observado de acuerdo al grupo de edad.

EDAD	TIPO DE LESIÓN											
	Varios		Escorbuto		Otros		Crecimiento/Estatura/ ósea Masa		Líneas de Harris		Pelagra	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
Fetal	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Infante	1	5,9%	7	41,2%	2	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Niños	1	6,3%	8	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Adolescente	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%
Adulto Joven	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	20,0%
Adulto Medio	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Adulto Mayor	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
No aplica	2	11,1%	3	16,7%	5	27,8%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%
Amplio Rango de Edad	14	6,1%	17	7,4%	10	4,3%	6	2,6%	6	2,6%	4	1,7%
No especifica	0	0,0%	1	10,0%	0	0,0%	1	10,0%	1	10,0%	2	20,0%

Nutrientos:

Del total de publicaciones enfocadas en el análisis de la influencia de los nutrientes sobre el tejido óseo (35.5%), la mayor proporción corresponde a las vitaminas (24,3%) seguidas por los minerales (7,5%) y las proteínas (3,7%). El restante 64,5% corresponde a los estudios que no

incluyen el análisis de nutrientes específicos (47,7). El 16,8% del total de publicaciones observan la interacción entre nutrientes, así como los componentes no nutricionales que se encuentran en las plantas e inciden sobre el tejido óseo (**tabla 7**).

Tabla 7. Porcentajes y frecuencias de los nutrientes rastreados, que inciden en el crecimiento y mantenimiento del tejido óseo

Nutrimientos	Frecuencia	%
No aplica	153	47,7
Otros	2	,6
Varios	52	16,2
Vitaminas	78	24,3
Nutrimientos Inorgánicos/Minerales	24	7,5
Proteínas	12	3,7
Total	321	100,0

Del total de artículos que reportaron haber evaluado la influencia de los nutrientes (168 publicaciones) sobre el tejido óseo (52,3%), 94 de ellos los examinaron en relación a la osteoporosis. En particular, el 86,5% del total de publicaciones que analizaron la interacción de varios nutrientes, corresponde a este desorden. Así mismo sucede con la proporción de las publicaciones enfocadas en la observación de las proteínas (83,3%), los minerales (87,5%). Por el contrario, la proporción de estudios que observan las vitaminas, presentan una distribución más homogénea entre las lesiones: osteoporosis (23,1%), raquitismo (21,8%), escorbuto (37,2%) y pelagra (3,8%). El restante 14,1% está distribuido entre los estudios que no indicaron el tipo de

alteración, informativos y/o avances, disertaciones así como los que avalúan varias alteraciones en el mismo estudio.

Tabla 8. Distribución del Tipo de nutrimento asociado al Tipo de lesión o alteración ósea. R: recuento

Nutrimentos	Tipo de Lesión							
	No Especifica		BMD/BMC/Osteoporosis		No Aplica		C.O/H.P	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
No aplica	1	,7%	38	24,8%	0	0,0%	63	41,2%
Otros	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Vitaminas	1	1,3%	18	23,1%	2	2,6%	0	0,0%
Nutrimentos inorgánicos/Minerales	1	4,2%	21	87,5%	0	0,0%	1	4,2%
Proteínas	0	0,0%	10	83,3%	0	0,0%	0	0,0%
Varios	0	0,0%	45	86,5%	0	0,0%	2	3,8%

Tabla 8. (Continuación) Distribución del Tipo de nutrimento evaluado, asociado al Tipo de lesión o alteración ósea. R: recuento

Nutrimentos	Tipo de Lesión							
	Raquitismo/Osteomalacia		Varios		Escorbuto		Otros	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
No aplica	4	2,6%	14	9,2%	8	5,2%	9	5,9%
Otros	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
Vitaminas	19	24,4%	5	6,4%	29	37,2%	1	1,3%
Nutrimentos inorgánicos/Minerales	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,2%
Proteínas	0	0,0%	1	8,3%	0	0,0%	1	8,3%
Varios	1	1,9%	1	1,9%	0	0,0%	2	3,8%

Tabla 8. (Continuación) Distribución del Tipo de nutrimento evaluado, asociado al Tipo de lesión o alteración ósea. R: recuento

Nutrimentos	Tipo de Lesión					
	Crecimiento/Estatura/ Masa ósea		Líneas de Harris		Pelagra	
	R	% de la fila	R	% de la fila	R	% de la fila
No aplica	6	3,9%	7	4,6%	3	2,0%
Otros	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Vitaminas	0	0,0%	0	0,0%	3	3,8%
Nutrimentos inorgánicos/Minerales	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Proteínas	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Varios	0	0,0%	0	0,0%	1	1,9%

Técnica:

Las técnicas identificadas durante la clasificación de la bibliografía corresponden a análisis morfológico, radiográfico, microscópico y bioquímico sobre tejido óseo no momificado. Esta última fue clasificada en la categoría *varios/otros* debido a su baja proporción de uso. En ella también se incluyen los estudios que implementaron varias técnicas para el análisis. Dentro de estas, las técnicas más implementadas fueron la morfológica (28%) y la radiográfica (19,6%), seguidas por las técnicas microscópicas (3,7%) y los estudios que implementaron varias técnicas y/o análisis bioquímico en restos óseo (10,9%). Finalmente, dentro del porcentaje total, el más alto fue arrojado por los estudios que no indicaron el tipo de técnica, así como, para los que no aplica el uso de estas herramientas por ser informativos y /o discusiones conceptuales (37,7%).

Tabla 9. Porcentajes y frecuencias de la técnica usada para la observación del tejido óseo.

TÉCNICA	Frecuencia	Porcentaje
No aplica/No especifica	121	37,7
Morfológica	90	28,0
Radiográfica	63	19,6
Varios/Otros (Incluye análisis bioquímico)	34	10,6
Microscópica	13	4,0
Total	321	100,0

Zona ósea:

Dentro del porcentaje total de investigaciones, el 64,2% no especificó el tipo de zona ósea observada o no aplica esta categoría al estudio por tratarse de estudios informativos y/o discusiones conceptuales. El restante 35,8% está distribuido entre las investigaciones que observaron uno o más huesos de la misma zona ósea, ya sea el esqueleto apendicular con 11,2% o el esqueleto axial con 9,7%, y algunos huesos de ambas zonas óseas (15%).

Tema:

Los datos obtenidos en esta variable destacan la importancia de los componentes ambientales y biológicos en el estudio de la nutrición sobre tejido óseo. Pese a la alta proporción de publicaciones para las que no aplica esta variable (63,2%), ya sea por incluir las sistematizaciones bibliográficas, los estudios que describen la importancia de los nutrientes sobre el tejido y los avances metodológicos, se puede señalar que dentro del porcentaje restante, los estudios mixtos destacan con el 14% de publicaciones, seguidos por aquellos que privilegian los componentes ambientales (12,8), y los factores fisiológicos que interactúan con la nutrición (10%).

Sexo:

El 81,1% de las publicaciones fueron aplicadas en hombres y mujeres. Dentro del porcentaje total, el 69,8% fue realizado con hombre y mujeres, seguido por los estudios aplicados en mujeres (9,7%) y hombres (1,6%). El restante 18,9% del total, está distribuido entre los estudios para los que no aplica esta categoría (13,4%) y aquellos que no indicaron el sexo evaluado (5,6%).

3.2 Avances de la investigación para el diagnóstico de las alteraciones asociadas a la nutrición en el tejido óseo humano

La exploración sobre las influencias de los nutrientes en el tejido óseo humano es un tema de interés en el campo clínico, paleopatológico y arqueológico⁴ en diversos continentes y periodos de tiempo (arqueológico y contemporáneo). La sistematización de las publicaciones de este campo evidencia la complejidad de su investigación en: a) la naturaleza descriptiva, metodológica, analítica e informativa de los estudios sistematizados, b) la heterogeneidad de los factores, endógenos y exógenos al organismo, que interactúan con la nutrición incidiendo en la etiología de una alteración c) la heterogeneidad de los nutrientes asociados al crecimiento y el mantenimiento del tejido óseo, d) la diversidad de las alteraciones del tejido de acuerdo a la edad, el nivel de jerarquización del tejido y el hueso afectado y e) la diversidad de técnicas existentes para el diagnóstico nutricional óseo y el uso de varias de estas herramientas en el mismo estudio.

Los cambios esqueléticos o signos óseos de etiología nutricional y no específica asociados a la nutrición, aparecen clasificados dentro de las *enfermedades del metabolismo óseo* o *los desórdenes metabólicos*, es decir, condiciones que afectan el proceso de crecimiento, la remodelación, la mineralización ósea o su combinación (Ortner, 2003; Brickley & Ives, 2006; Mays, Brickley & Ives, 2007; Brickley & Ives, 2008, Teotia & Teotia, 2008; Mays, Reginato, 2003, Brickley, Mays & Ives, 2010, Mays, 2008, Wrobel, 2014). Entre estos también se encuentran las alteraciones del funcionamiento hormonal, los cambios asociados a la edad, la genética y los

⁴ Incluye: endocrinólogos, nutricionistas, reumatólogos, arqueólogos, antropólogos sociales, radiólogos, anatomistas, osteólogos, historiadores, patólogos, genetistas, pediatras, dermatólogos, bioquímicos

virus (Ortner, 2003, Mays, Brickley & Ives, 2007; Brickley & Ives, 2008), el reto es diferenciar la etiología de las alteraciones observadas en el tejido.

Las alteraciones asociadas a un origen nutricional son especificadas como: la osteopenia, la osteoporosis, la densidad mineral ósea y el contenido mineral óseo, la criba orbitalia e hiperostosis porótica, el raquitismo y la osteomalacia (Mays, 2008: 215-251; Ortner, 2003: 383-418), la anemia, el escorbuto, el crecimiento óseo, las líneas de Harris y la pelagra, (Skedros, et.al, 2013; Stout, Peck, Pinto, McCornick, 2008).

Por lo que se refiere a los avances específicos para cada desorden de este campo, los intentos se basan en lograr un diagnóstico diferencial de los cambios esqueléticos en relación a la frecuencia, los patrones de distribución y la severidad de la lesión respecto al nivel de jerarquización y al hueso afectados y su asociación con la edad, el sexo, la ascendencia y el contexto biofísico y sociocultural. Pese a la existencia de controversias, se han realizado estudios metodológicos, desde la paleopatología, que usan y/o combinan los avances de los estudios clínicos, históricos y paleopatológicos en muestras óseas de individuos inmaduros (Ortner, Butler, Cafarella & Milligan, 2001, Bondiaux, Bondiaux, Secousse, Cotten, Danze & Flipo, 2002; Ortner, 2003, Mulhern & Jones, 2003, Milikian & Waldron, 2003, Pfeiffer & Crowder, 2004; Mays, Brickley & Ives, 2006, Brickley, Mays & Ives, 2007, Garvie-Lok, Pennycook & Start, 2009, Travis, 2008) y adultos (Shamall, et.al, 2003b, Ortner, 2003, Maat, 2004, Brickley, Mays & Ives, 2005, Brickley & Ives, 2006 Ives & Brickey, 2014, Crist & Sorg, 2014), provenientes de

colecciones osteológicas arqueológicas y cementerios históricos con material europeo, africano, norteamericano⁵ y en menor medida, suramericano (Ortner, 2003; Melikian & Waldrom, 2003).

Otros estudios por el contrario, han publicado balances bibliográficos que exploran los estudios paleopatológicos en Inglaterra y en los que se incluyen algunas condiciones metabólicas (Park, Roberts & Jakob, 2010), así como los desórdenes del metabolismo óseo en general, haciendo énfasis en los avances, las limitaciones para el diagnóstico, los vacíos y el valor de la bioarqueología para contextualizar los restos óseos (Brickley & Ives, 2008a, Brickley & Ives, 2008b), mientras que otros sistematizan los avances hallados, dentro de la paleopatología, acerca de las alteraciones específicamente asociadas a la nutrición (Mays, 2008; Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014, Mays, 2014, Crandall & Klaus, 2014).

3.2.1 Raquitismo y osteomalacia

La osteomalacia y el raquitismo son anormalidades del metabolismo mineral asociadas comúnmente a las alteraciones de la homeostasis del calcio y del fósforo, ocasionadas principalmente por la deficiencia de la vitamina D. el Déficit de ésta última es comúnmente asociado a la carencia o su bajo consumo desde los alimentos, la falta de exposición de la piel a los rayos ultravioleta, el consumo de nutrimentos inhibidores (Brickley & Ives, 2008), desórdenes congénitos, metabólicos, el cáncer (Blondiaux, et.al. 2002; Berry, et.al., 2002) y el bajo peso al momento del nacimiento (Shannon, et.al., 2009). Esta vitamina o prohormona, facilita la absorción

⁵ Galler Collection, Basel (Suiza), Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena, Natural History Museum, Raymond Dark Skeleton Collection Sud Africa, Robert Terry Anatomical Skeletal Collection, Luis Lopez Collection in Lisbon, Portugal, Hamman Todd Collection, Cementerios históricos St Martin's Birmingham y Black Gate cemetery, Newcastleupon-Tyne.

del calcio y del fósforo desde el intestino. Su ausencia o bajo consumo, reduce los niveles plasmáticos del calcio, lo que genera mensajes de liberación, por parte de la hormona paratiroidea (PTH), del calcio reservado en el esqueleto. Al mismo tiempo, esta hormona disminuye la reabsorción del fósforo en el riñón y estimula su eliminación a través de la orina, mientras, la liberación del calcio se realiza a través de la resorción ósea. Esta respuesta provoca al mismo tiempo la actividad osteoclástica o la producción de tejido óseo nuevo. Sin embargo, es en este punto en el cual, los bajos niveles de fósforo y calcio (fundamentales para la mineralización de la matriz extracelular) producen una baja mineralización del tejido depositado (Holick, 2006: 2063, Mays, 2008, Anderson 2012).

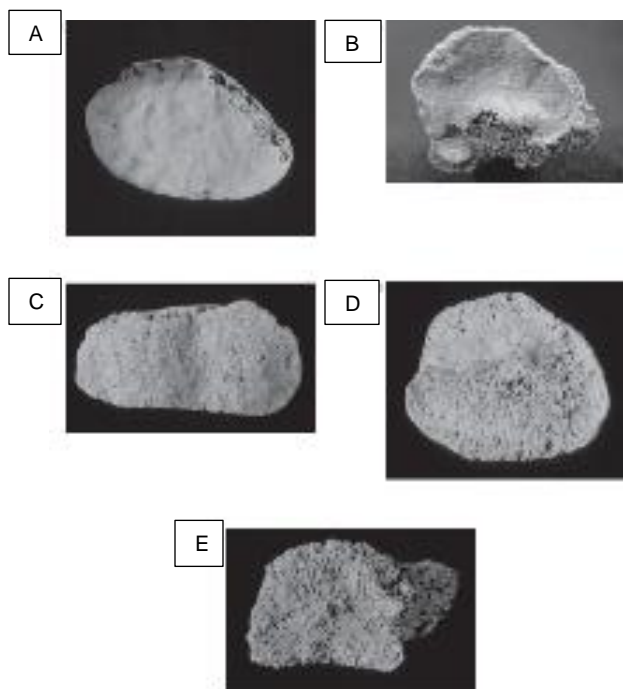
En clínica, algunos signos inmediatos son la osteoporosis craneal congénita o *craniotabes*, “rosario costal” y movimientos flácidos, dolor general musculoesquelético, pseudofracturas y fracturas (Reginato, 2003). En el tejido óseo propiamente dicho, se ha sugerido diferenciar las alteraciones provocadas por la deficiencia (atrofia) y el exceso de nutrimentos (hipertrofia) sobre los huesos largos, no obstante existen controversias en cuanto al efecto del exceso de los nutrientes sobre el tejido (Ortner, 2003, Gosman, 2012).

A pesar de la existencia de condiciones no nutricionales que pueden alterar el metabolismo de la vitamina D, del calcio y del fósforo, los avances clínicos y paleopatológicos, respaldados por observaciones microscópicas, radiográficas y morfológicas en los últimos años, han permitido precisar el diagnóstico del raquitismo y la osteomalacia, asociados a las alteraciones de origen nutricional. Sus efectos desencadenan una deficiente mineralización del cartílago epifisiario y los huesos inmaduro y maduro. En consecuencia, de acuerdo a la edad y la duración o la etapa de la

alteración en la cual se presente la deficiencia y la técnica usada para su diagnóstico, pueden manifestarse modificaciones como: angulaciones en los huesos, curvaturas, adelgazamiento, engrosamiento, extensas regiones de resorción ósea, aplanamiento de zonas óseas, rugosidades óseas, reducción del potencial genético de crecimiento y ampliaciones óseas anormales en los extremos de los huesos.

Estas características delimitan el raquitismo como un desorden del rápido crecimiento puesto que afecta el cartílago epifisiario, el hueso trabecular recién formado y el hueso cortical, principalmente en las costillas, los huesos largos y los huesos del cráneo. Además, se ha considerado que sus alteraciones raramente aparecen antes de los cuatro meses de edad y después de los cuatro años (Ortner, 2003; Mays, 2008). Para su diagnóstico algunos autores han propuesto estimar: a) las alteraciones activas (*raquitismo activo*) (**ANEXOS 1 Y 2**), es decir, las marcas que son resultado de la deficiencia al momento de la muerte del individuo (**IMAGEN 3**), b) las alteraciones cicatrizadas que indican la superación de la deficiencia al momento de la muerte (Brickley, Mays, Ives, 2004, 2005; Mays, 2006; Ives & Brickley, 2014), (**ANEXOS 3, 4, 5**) c) estimar aquellas que son producto de los efectos directos sobre la mineralización, las cuales son más pronunciadas en las zonas de rápido crecimiento, como las placas de crecimiento de los huesos largos y las articulaciones osteocartilaginosas de las costillas (Ortner, 2003: 393; Mays, Brickley, Ives, 2006), d) las deformidades resultantes de las actividades biomecánicas sobre el hueso debilitado y flexible, y e) el retardo del crecimiento (Ortner, 2003; Mays, 2008).

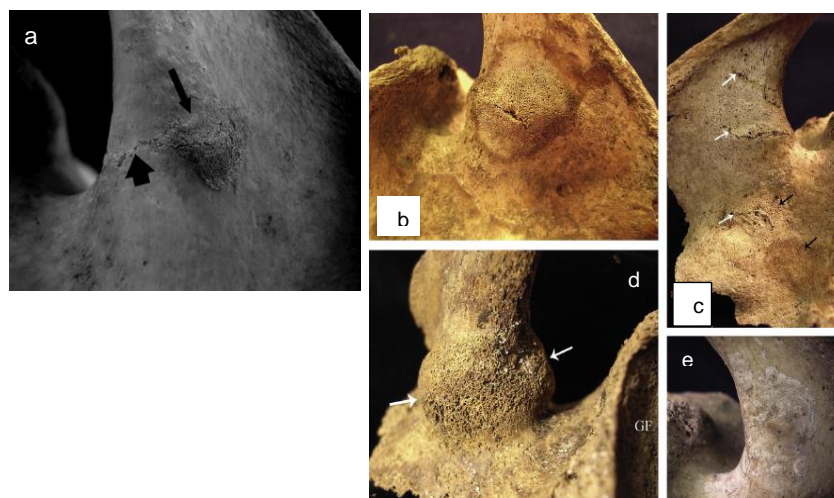
IMAGEN 3. Raquitismo activo. Placas de crecimiento de una diáfisis arqueológica. Aumento de la gravedad de la porosidad y rugosidad: a) morfología normal de un extremo proximal de una tibia en un infante de 9 meses de edad, b-e) incremento en la severidad de los cambios patológicos, b) radio distal de un individuo de 18-24 meses de edad, c) extremo distal de un infante de 3 meses de edad, d) extremo distal de un infante de 4-6 meses de edad, e) extremo distal del radio de un infante de 6-12 meses de edad. Tomado de *Mays, 2008*



En cuanto a la osteomalacia, esta incluye las alteraciones producidas por el déficit de la vitamina D en adultos, particularmente después del cese del crecimiento y especialmente en adultos mayores y mujeres de edad media. Entre las alteraciones se encuentran seudofracturas (“*Looser`s zone*”) o fracturas que no implican la separación completa del hueso (**IMAGEN 4**), raquitismo residual, callos óseos y deformidades (**Anexos 6, 7, 8**). Si bien la deficiencia de esta prohormona tarda más en manifestarse en el tejido óseo adulto que en el inmaduro (Brickley, Mays, Ives, 2005: 389), existen estudios que reportan su presencia y los patrones de distribución de las lesiones, asociados con el sexo, la edad y la ascendencia en poblaciones europeas de comienzos del siglo XX (Mensford, 2002), en mujeres adultas jóvenes con embarazos repetitivos, contextos urbanos medievales y clases trabajadoras del siglo XIX europeo (Haduch, Szczepanek,

Skrzat, Srodek, Brzegowy, 2009; Ives, Brickley, 2014; Brickley, Mays Ives, 2010). Otros estudios evaluaron la efectividad de las técnicas histológica y radiológica para examinar las alteraciones en el hueso trabecular y probar su efectividad para distinguir entre las alteraciones provocadas por la desmineralización y las influencias postmortem (Schamall, Kneissel, Wiltshcke, Teschler, 2003^a).

IMAGEN 4. Seudofractura por osteomalacia. Apófisis espinosa de una escápula arqueológica. Aspecto infero-posterior de la base de la espina, a) Se observa una fisura y un intento de reparación del tejido, b) vista posterior de unaseudofractura rodeada por poros en un callo de hueso reticular, c) tresseudofracturas lineales que se extienden desde la apófisis espinosa hasta la parte superior del cuerpo de la escápula derecha, rodeadas por poros irregulares y una superficie ósea friable d) fractura rodeado por callo de hueso reticular alrededor de los aspectos posterior, lateral y anterior de la apófisis espinosa de la escápula, e) incompleta formación de poros de nuevo hueso reticular alrededor de la apófisis espinosa de la escápula sin fractura. Tomado de Tomado de *Mays, 2008; Ives & Brickley, 2014.*



Las manifestaciones resultantes pueden ser muy similares a las provenientes de otras condiciones asociadas con trastornos en el sistema digestivo, el hígado y los riñones, por ejemplo, incapacidad para absorber, retener y/o regular las concentraciones del calcio y el fósforo o la incapacidad para asimilar la vitamina D o su transformación desde la piel (provitamina D3) hacia el hígado (25-hydroxyvitamina D3) y su posterior activación en los riñones (1,25 dihydroxy

vitamina D) (Brickley, Mays & Ives, 2005, Brickley, 2008). Sin embargo, en relación con su diagnóstico, algunas investigaciones han intentado precisar los indicadores de las marcas asociadas a la deficiencia nutricional de la vitamina D con observaciones macroscópicas, histológicas y radiográficas en tejido óseo adulto e inmaduro (Ortner, 2003: 383-418, Schamall, 2003b: Schamall, Teschler, Kainerger, Tangl, Brandstatter, Patzak, Muhsil, Plenk, 2003a, Brickley, Mays & Ives, 2005, 2006, 2007, Brickley, Ives, 2008, Mays, 2008, Haduch, Szczepanek, Skrzat, Srodek, Brzegowy, 2009).

Como resultado, Ives & Brickey (2014) realizaron un estudio paleopatológico a gran escala con 1181 esqueletos de contextos urbanos ingleses pos-medievales. Su investigación, estuvo basada en los parámetros sugeridos en estudios clínicos y paleopatológicos previos. Los resultados permitieron sugerir como “indicadores fuertes de osteomalacia” la presencia de pseudofracturas sobre la apófisis espinosa de la escápula, junto con pseudofracturas cicatrizadas de las costillas. La ausencia de uno u otro rasgo fue considerado de etiología distinta a la deficiencia de vitamina D.

3.2.2 Escorbuto

La vitamina C altera la síntesis del colágeno, el mayor componente orgánico de tejidos como los tendones, ligamentos, la piel, los músculos y el hueso. En el caso del tejido óseo, el colágeno es indispensable para: a) la formación de la matriz recién formada u osteoide, organizar la estructura laminar del hueso y en consecuencia generar la resistencia ósea requerida para soportar el peso y las actividades mecánicas (Fain, 2005; Anderson, 2012), b) regular la absorción del hierro, el folato o ácido fólico, y c) contribuir en la reparación de los tejidos y reducir los radicales

libres (Burk & Molodow, 2007; Hussein, et.al., 2010; Besbes, et.al., 2010). Los signos de su carencia comienzan a manifestarse entre los 160-200 días (Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014).

Su diagnóstico en el tejido óseo proporciona elementos contextuales valiosos para los estudios bioculturales, debido a que su déficit está estrechamente asociado con factores socioculturales y biofísicos. De esta forma, su estimación en estudios clínicos contemporáneos ha estado asociada, por ejemplo, con los grupos poblacionales de bajos recursos económicos, con dietas bajas en verduras y vegetales, consumo de alcohol, incidencia de prácticas religiosas sobre la alimentación, alto consumo de leche entera, maíz y sus derivados, y la carencia de una dieta diversificada (Besbes, et. al., 2010; Hussein, et. al., 2010; Valentini, 2011; Woo Choi, et. al., 2012).

Para el caso de los estudios bioarqueológicos que evalúan colecciones históricas, para lo cual articulan fuentes históricas, clínicas y bioarqueológicas, han identificado asociaciones con métodos de cultivo, producción, conservación y cocción de los alimentos, la disponibilidad y el acceso asociados con la capacidad adquisitiva o la privación de la libertad, las fluctuaciones ambientales, los gustos y las prácticas alimentarias que restringen e inhiben sus aportes nutricionales, como son las dietas con alto consumo de maíz o cereales, prolongados periodos de hambruna, cambios en las prácticas de subsistencia, migración y/o desplazamiento, destete, control social y predisposición genética (Ortner, Butler, Cafarella, Milligan, 2001; Mulhern & Jones, 2003; Brickley & Ives, 2005, Salis, et.al., 2005, Van der Merwe, Maat & Steyn, 2008, Brickley & Ives, 2008, Geber & Murphy, 2012, Borubou, 2014, Mays, 2014, Buckley, et.al., 2014, Klaus, 2014, Crandall, 2014, Halcrow, Harris & Buckley, 2014).

Algunos autores destacan el carácter controversial del diagnóstico del escorbuto como resultado de las variaciones genéticas, el uso de medicamentos, la comorbilidad con desórdenes que pueden presentarse o mimetizarse con el escorbuto, así como la carencia de evaluaciones sistemáticas y comparativas en este campo, las dependencias nutricionales por edad, el uso de una terminología descriptiva precisa y específica para cada alteración, el desarrollo más acelerado de algunos huesos y el desconocimiento de qué duración de la deficiencia se requiere para que se desarrolle una lesión ósea (Ortner, 2003; Brickley, 2006; Crandall, 2014; Brown, 2011; Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014; Ortner, 2003: 390, Brickley, 2006; Wrobel, 2014). A estos deben sumarse la escasez de la evidencia de escorbuto destacada por algunos autores según los cuales, puede ser el resultado no solo de la baja ocurrencia de la deficiencia de la vitamina C, sino también de la falta de indicadores diagnósticos de las lesiones y la baja presencia, por ejemplo, de restos sub adultos en arqueología (Mulhern & Jones, 2003, Brickley & Ives, 2006, 2008, Mahoney & Nystrom, 2009, Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014).

Para enfrentar las limitaciones mencionadas, reducir el error interobservador y viabilizar la comparación entre las muestras e investigaciones, se ha sugerido alternativas metodológicas y técnicas, entre las cuales se encuentran: a) orientar las investigaciones con los componentes sociocultural y biofísico, en las que además se reúnan análisis paleobotánicos y de elementos traza, b) aplicar una perspectiva interdisciplinaria que incorpore los estudios clínicos con el propósito de mejorar el conocimiento de las variaciones y el progreso de la deficiencia de la vitamina C. (Brown, 2011; Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014; Crandall, 2014), c) observar el tipo de lesión y su distribución en el esqueleto craneal y poscraneal, d) resolver si las lesiones son activas o cicatrizadas, y e) aplicar técnicas macroscópicas, radiográficas e histológicas.

Los estudios publicados reportan signos de escorbuto desde individuos inmaduros hasta los adultos mayores y en periodos de tiempo que oscilan desde el neolítico hasta el periodo contemporáneo. Aunque en paleopatología se ha considerado poco común su ocurrencia antes de los 4 meses de edad y con una prevalencia mayor entre los 8 y 10 meses (Ortner, 2003), los estudios clínicos y arqueológicos reportan edades que oscilan entre los 4 meses de edad, pasando por los 2,5 y 6 años, hasta los 77 años de edad. Además debe considerarse las funciones estructurales del ácido ascórbico en diversos tejidos que a su vez están relacionados con el tejido óseo, con miras a identificar las alteraciones que son resultado de los procesos inflamatorios, hemorrágicos o hematomas osificados y las porosidades anormales⁶ (Ortner, Butler, Carafella & Milligan, 2001).

En los estudios clínicos, los signos más severos de escorbuto se manifiestan inicialmente en la piel, la boca, los músculos y finalmente en el tejido óseo. Entre ellos se observan: el enrojecimiento de la piel o el sangrado intradérmico, dolor musculoesquelético para caminar o incapacidad, fiebre, sangrado en las encías, hinchazón en las articulaciones y en las extremidades, flexibilidad en las rodillas y la cadera, dientes flojos, reducción del flujo sanguíneo a los huesos y las articulaciones, separación de las epífisis, particularmente en la zona del cartílago calcificado. Radiográficamente se observa: una pérdida del espacio articular, deposición anormal del hueso perióstico, línea blanca engrosada en la metafisis del fémur y la tibia, picos o rebordes óseos en los extremos medial y lateral de la metafisis del fémur y la tibia, desprendimiento del periostio y engrosamiento óseo (Valentini, et.al., 2011; Tamura, et.al., 2000; Fain, 2005; Olmedo, et.al.,

⁶ Para una ampliación de este tema ver Ortner & Ericksen, 1997; Ortner, Kimmerle & Diez, 1999)

2006; Burk & Molodow, 2007; Hussein, et.al., 2010; Ratanachu, Sukswai, Jeerathanyasakun, Wongtapradit, 2003; Woo Choi, 2007; Gupta, Kanojia, Aiman, Sabat, 2012; Besbes, et.al., 2010).

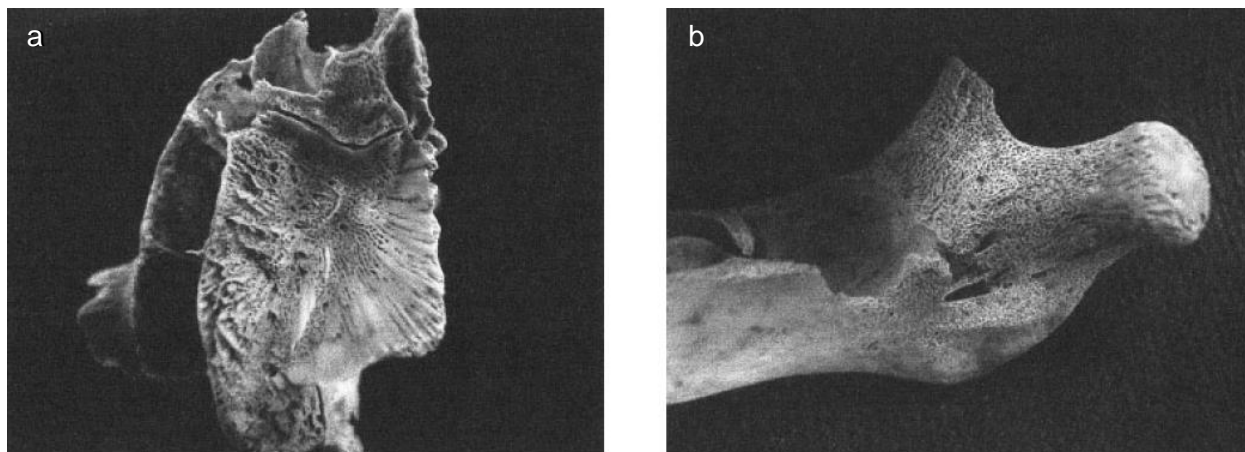
En los estudios macroscópicos aplicados desde la paleopatología y la arqueología, las alteraciones reportadas se observan en los huesos del cráneo y la cara, en las costillas, la metáfisis del fémur, el radio y el cúbito y la metáfisis proximal del húmero, entre ellas se encuentran porosidades, hematomas osificados, manchas negras en los huesos craneales y los huesos poscraneales y pérdida dental antemortem.

La severidad de las alteraciones dependerá de la edad del individuo, el grado de la deficiencia, su duración y el periodo de crecimiento variable entre los huesos (Ortner, 2003; Brickley & Ives, 2008). Los pocos estudios llevados a cabo han permitido diferir que la edad por ejemplo, hace ambiguo el diagnóstico ya que es un factor que reduce su precisión en la edad adulta, como resultado del proceso de senectud, puesto que los tejidos se encuentran expuestos a la pérdida de las funciones celulares, resultando en la comorbilidad de alteraciones como la osteomalacia, la anemia, la osteoporosis y el escorbuto (Stark, 2014; Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014) o las porosidades en los huesos orbitales observadas igualmente en la criba orbitalia. Sin embargo, en un intento por precisar los indicadores de escorbuto en la edad adulta, algunos autores han sugerido aplicar enfoques interdisciplinarios entre los estudios clínicos, la paleopatología y la bioarqueología, con el propósito de estimar las alteraciones de acuerdo a la deficiencia nutricional, la alteración de acuerdo a la duración del déficit, la edad asociada al requerimiento, la severidad de la lesión y el contexto sociocultural asociado (Ortner, 2003, Brickley & Ives, 2006, Crist & Sorg, 2014, Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014). Pese a la ambigüedad de los resultados,

se sugiere que solo el escorbuto genera cambios en el hueso esfenoides, la mandíbula y el paladar duro (Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014). Como resultado se sugiere estimar la pérdida dental antemortem, así como los cambios en los huesos esfenoides, la mandíbula y el paladar duro, relacionados con porosidades e inflamaciones.

A diferencia del tejido adulto, para los individuos inmaduros las lesiones son más pronunciadas como resultado de la alta plasticidad del tejido, ya que se encuentra en proceso de crecimiento constante, caracterizado por el alto depósito de tejido o modelación ósea y la proliferación de vasos sanguíneos, por tanto, su alteración puede desencadenar cambios en el crecimiento y el mantenimiento del sistema vascular, la biología ósea y el proceso de crecimiento, por lo que se sugiere observar fracturas, cambios hemorrágicos y la formación de tejido en los huesos craneales y poscraneales como la bóveda craneal, las paredes orbitales o el techo de las órbitas, el ala mayor del esfenoides, la superficie posterior del maxilar, hueso zigomático, la superficie inferior del paladar duro, la fosa infra y supraespinosa de la escápula y las metáfisis de los huesos largos (**IMAGEN 5**) (Mays, 2008; Armelagos, Sirak, Werkema, Turner, 2014). Sin embargo, es preciso tener presente, de acuerdo a lo sugerido por Stark (2014), que dependiendo de la duración y la severidad del déficit, los cambios se manifestarán macroscópicamente, en radiografías o pueden presentarse de forma simultánea.

IMAGEN 5. Escorbuto en individuo inmaduro. a) Paladar duro de un lactante. Porosidad anormal cortical hacia la parte antero medial de la placa, b) mandíbula de un lactante con porosidad anormal de la apófisis coronoides. Tomado de *Brickley & Ives, 2006*.



En un intento por precisar los indicadores macroscópicos del escorbuto de acuerdo a la técnica de observación, la edad, y la etapa del desarrollo, Stark (2014) propuso un modelo de tres fases de desarrollo basado en observaciones macroscópicas y radiográficas: la primera se caracteriza por la aparición de signos radiológicos que expresan la interrupción del proceso de crecimiento longitudinal acompañado por la formación de hematomas. Entre los signos se encuentran la disminución de la densidad y el contenido mineral óseo, disminución del número y adelgazamiento trabecular, y el adelgazamiento y la fragilidad cortical en la región metafisial.

La segunda fase, se caracteriza por la ocurrencia simultánea de lesiones esqueléticas observables macroscópicamente e indicadores radiológicos clínicos. Los signos observables, además de los presentes en la primera fase, son lesiones porosas vasculares, en respuesta a los intentos de eliminar las hemorragias y la formación de nuevo hueso en respuesta a hemorragias locales subperiósticas. En la última fase predominan lesiones esqueléticas observables macroscópicamente con

indicadores radiológicos residuales. Estos últimos son el resultado de la recuperación paulatina de la deficiencia, la cual puede comenzar a manifestarse entre 1-2 meses después de iniciar su consumo (Ratanachu, Sukswai, Jeerathanyasakun, Wongtapradit, 2003) y normalizarse el crecimiento y el desarrollo óseo 3 meses después (Valentini, Barbuti, Grandin, Tantarri De Horatio, Villani, 2011).

Cabe destacar que las lesiones radiográficas residuales indican episodios previos de la deficiencia, entre ellas se encuentran: el anillo de Wimberger, la línea blanca de Frankel, curvatura (cupping) metafisial, formación de nuevo hueso subperióstico en sitios de hematomas y lesiones porosas en sitios de hemorragias. El balance entre la actividad osteoclástica y osteoblástica es recuperado, y como resultado de la influencia de la actividad mecánica sobre el depósito de nuevo hueso, los huesos que muestran una recuperación más acelerada, son las extremidades inferiores por la influencia que ejerce su exposición diaria a soportar cargas biomecánicas. En consecuencia, ante la recuperación del escorbuto, pueden observarse alteraciones en las superficies periósticas y porosidad craneal (Stark, 2014).

Como un aporte para precisar el diagnóstico, algunos autores han aplicado estudios histológicos (Van der Merwe, Maat & Steyn, 2008) y bioquímicos o biomarcadores sobre el tejido arqueológico (Travis, 2008; Koon, 2010), con el propósito de confirmar el diagnóstico macroscópico de los hematomas subperiósticos o para rastrear alteraciones que están presentes en el tejido a nivel bioquímico, pero que no alcanzaron a manifestarse a nivel macroscópico.

En el primer caso, se comparó diferentes lesiones asociadas a enfermedades infecciosas con el escorbuto en muestras sud africanas y estudios de control en cerdos. Las observaciones realizadas con el microscopio de luz polarizada fueron contrastadas con fuentes escritas clínicas y oficiales enfocadas en estudios en animales y humanos. Aunque los autores destacan la importancia de realizar un buen diagnóstico macroscópico ya que los estudios histológicos por sí solos no pueden ser usados para diagnosticar las alteraciones, los resultados mostraron datos significativos para su estimación.

En ellos se observó tres etapas de respuesta del tejido ante la recuperación de la deficiencia: la primera fase está presente en las etapas tempranas de osificación del hematoma, en ella se observan trabéculas débilmente dispuestas desde la superficie perióstica, el hueso cortical intacto y el hueso recién depositado extremadamente poroso. La segunda fase, se caracteriza por una estructura más organizada del hueso recién depositado y de las trabéculas, así como estructuras claramente distinguibles del hueso cortical y las laminillas circunferenciales. En la tercera fase, tienen presencia la remodelación del hueso recién depositado y la iniciación de la formación dispersa de los sistemas de Havers (Van der Merwe, Maat & Steyn, 2008).

Por otra parte, la importancia de la extracción y el análisis del colágeno derivan del papel regulador del ácido ascórbico en los procesos bioquímicos que tienen lugar para la formación de las fibras colágenas. En un intento por estimar las alteraciones ante la carencia de ácido ascórbico, que no alcanzan a manifestarse a nivel radiológico y macroscópico (alteraciones prolongadas y severas), la arqueóloga Hannah Koon (2010, 2012) describió esta forma de detectar signos escorbúticos en restos óseos, llamando la atención sobre el papel regulador de ésta vitamina en la

estabilización de las fibras colágenas, tras permitir la unión de grupos hidroxilos o de oxígeno e hidrógeno a los aminoácidos prolina contenidos en las cadenas de colágeno. Ante la ausencia de la vitamina, la hidroxilación de prolina se observará interrumpida en las cadenas de colágeno.

3.2.3 Criba orbitalia e hiperostosis porótica

Estas alteraciones son observadas con mayor frecuencia en individuos inmaduros y pueden perdurar hasta la adultez. Los avances para el diagnóstico diferencial en este campo son ambiguos. Si bien las alteraciones comúnmente observadas son porosidades en el techo de las órbitas (criba orbitalia) y el adelgazamiento y porosidades de la lámina externa, ya que el hueso esponjoso queda expuesto, la ampliación del hueso esponjoso, por el crecimiento radial de las trabéculas del hueso, (hiperostosis porótica) (Schultz, 2001; Papathanasiou, 2009), no puede afirmarse que estas son características de una patología y/o alteración, sino que son un rasgo morfológico (Schultz, 2001) que puede desarrollarse a raíz de desórdenes hematopoyéticos como son la anemia hereditaria (talasemia) y las anemias adquiridas: la anemia megaloblástica (vitamina B12 o ácido fólico) y la anemia ferropénica (deficiencia de hierro) (Fairgrieve & Molto, 2000; Schultz, 2001; Wals-Haney, 2003; Sullivan, 2006; Buzon, 2006; Keenleyside, Panayotova, 2006; Walker, et.al., 2009; Becik, et.al., 2014).

Por otra parte, en el caso de las anemias adquiridas, pueden coocurrir con otras alteraciones que provocan respuestas, iguales o similares, en los huesos del cráneo, como son los tumores, los procesos hemorrágicos, los desórdenes nutricionales (el escorbuto o la deficiencia de vitamina C y el raquitismo), los procesos inflamatorios e infecciosos y los traumas, (Nerlich, et.al., 2000;

Buckley, 2000; Schultz, 2001; Paine & Brenton, 2002; Djuric, et.al., 2008; Vercellotti, et.al., 2010, Martin, 2009).

En un intento por diferenciar las lesiones porosas de la bóveda craneal provocadas por la anemia y el escorbuto en restos óseos juveniles, Zuckerman, Garofalo & Ornet, (2007) y Zuckerman, Garofalo, Frohlich & Ortner, (2014) propusieron preliminarmente estimar el adelgazamiento cortical de los huesos del cráneo, mediante la utilización de la tomografía computarizada. Sus resultados sugieren el uso de la tomografía computarizada como herramienta diagnóstica que contribuye a distinguir las alteraciones. Sin embargo, el pequeño número de individuos de control que presentaban anemia (n=3), no permitió hacer generalizaciones sobre lesiones asociadas a la ella.

En consecuencia, las alteraciones anteriormente mencionadas no pueden ser atribuidas solamente, por ejemplo, a un origen nutricional, sin antes realizar una cuidadosa observación del esqueleto craneal y poscraneal, al igual que la aplicación de técnicas macroscópicas, microscópicas y radiográficas que contribuyan a estimar las alteraciones que no alcanzan a manifestarse macroscópicamente, diferenciar las porosidades que pueden ser muy similares entre los desórdenes, al igual que descartar las alteraciones asociadas a otros tipos de deficiencias y enfermedades no anémicas (Schultz, 2001). De lo contrario, un diagnóstico de origen nutricional sería apresurado, de modo que obligaría al investigador a continuar clasificando las alteraciones como *indicadores de estrés*, es decir, respuestas óseas inespecíficas provocadas por la interacción del organismo con el ambiente biofísico, cultural y genético (Goodman, 1988). En otras palabras,

es una estrategia que desde el año 2001, Schultz destacó que debe ser usada ante la falta de herramientas técnicas y metodológicas que ayuden a precisar un diagnóstico.

Estas imprecisiones pueden ser un signo de la baja proporción de estudios metodológicos interdisciplinarios que además empleen diversas técnicas de acuerdo a la edad, la etapa de desarrollo de las alteraciones, la duración y la gravedad de la deficiencia, lo cual provoca vacíos de indicadores diagnósticos. Por ejemplo, las fuentes de referencia usadas en los estudios rastreados para la estimación de estas alteraciones, son heterogéneas y fueron publicadas en la década de 1900, con excepción de dos publicaciones que son incluidas en esta revisión (Wapler, Crubézy & Schultz, 2004, Walker, Bathurst, Richman, Gjerdrum, Andrushko, 2009).

Además, en cuanto al tipo de estudio, del total de publicaciones asociadas a la C.O y H.P, rastreadas en esta investigación (48), dos de ellas son de carácter metodológico (Schultz 2001; Jacobi & Danforth, 2002), dos son informativos (Walker, et.al., 2009; Thompson & Armelagos 2003) y uno es revisión de bibliografía clínica realizado para rastrear posibles alteraciones poscraneales de origen ferropénico (Cuddahee, 2006). Las publicaciones restantes fueron estudios de caso aplicados desde la paleopatología y la bioarqueología, enfocados principalmente desde la observación de indicadores de estrés físico, nutricional y/o sistémico (Gómez Ortiz, 2001; Márquez Morfin, Hernández y González Licon, 2001; Yoshida, 2002; Seldes, 2002; Torres-Rouff, 2003; Facchini, Rastelli, Brasili, 2004; Cetina Bastida & Sierra Sosa, 2005; López Monroy, 2005; Yoder, 2005; Buzon, 2006; Tempie, 2006; Keenleyside & Panayotova, 2006; Schultz, Timme & Schmidt-Schultz, 2007; ; Bauer-Clapp & Blue, 2006; Slaus, Williams & Morphy, 2007; 2008; Wedel, 2008; Peck, 2008; Klaus & Tam, 2009; Bauder, 2009; Blue, 2009; Márquez Morfin, 2012;

Liebe-Harkort; 2012; Turner & Armelagos, 2012; Gómez Mejía, 2012; Petersone-Gordina, 2013; Wheeler, 2012; Becik, et.al., 2014; Gibbon, Gallagher, Huffman, 2014).

Por lo que se refiere a las investigaciones metodológicas, el objetivo de Jacobi & Danforth, (2002), por ejemplo, fue conocer la asociación entre el diagnóstico y la experticia del observador, con el propósito de reducir los errores interobservador en las investigaciones. Para esto, compararon los resultados de la observación de profesionales y estudiantes, llegando a la conclusión de que las diferencias no fueron significativas, y que por el contrario se requieren descripciones y fotografías más precisas de las alteraciones para una mayor eficacia y confiabilidad.

Schultz (2001) por su parte, usó las técnicas macroscópica, radiográfica y microscópica para diferenciar las porosidades producidas por el escorbuto, el raquitismo, los procesos inflamatorios y la H.P resultado de anemia ferropénica en individuos recién nacidos hasta los seis años de edad. Los resultados sugieren, además de la estimación de tres etapas de desarrollo de la alteración, también la aplicación de técnicas microscópicas para precisar el diagnóstico diferencial, así como la aplicación de estudios en otros grupos de edad, ya que la estructura morfológica del tejido cambia debido a que su crecimiento es diferente.

A pesar de las limitaciones, cabe destacar los aportes de los estudios bioarqueológicos ya que a través de la reconstrucción del contexto biofísico y sociocultural se han rastreado indicios de asociación de las alteraciones con la variabilidad y las condiciones de vida específicas de las sociedades del pasado, que pudieron alterar el proceso de consumo, absorción y aprovechamiento

de los nutrientes, en particular, los ambientes insalubres, pérdida de sangre, los parásitos (causando diarrea , las infecciones (malaria), las alteraciones del sistema inmune y el metabolismo, así como el consumo de alcohol y tetraciclina (Rothschild, et.al., 2001; Ubelaker & Newson, 2002; Jakob, 2002; Piontek & Kozlowski, 2002; Thompson & Armelagos 2003; Buzon, 2006; Obertová & Thurzo, 2008; Temple, 2010; Vercellotti, et.al., 2010, Langebaek, et.al., 2011), conflictos socioculturales (Slaus, 2008; Peck, 2013), dietas especializadas y variaciones regionales (Papathanasiou, Spencer L. & Norr, 2000; Gómez Ortiz, 2001; Papathanasiou, 2005; Papathanasiou et.al, 2009; Buzon, 2006; Bennike, 2006; Peck, 2008, Walker, et.al., 2009; Gómez Mejía, 2012).

3.2.4 Alteraciones de origen no específico asociadas a la nutrición

La heterogeneidad de los mecanismos altamente complejos que controlan los procesos de crecimiento y mantenimiento del tejido, hacen que algunas manifestaciones como las líneas de Harris y la osteoporosis no sean del todo comprendidas y asociadas, a través de indicadores específicos, a un origen nutricional y por el contrario, sean denominadas como *indicadores no específicos de estrés* o que las alteraciones asociadas a una baja densidad de minerales en el tejido, sean clasificadas como osteoporosis, particularmente en los adultos y como osteopenia en individuos inmaduros (González-Reimers, 2002; Czech-Kowalska, Dobrzańska 2006; Pieltain, 2013).

Las líneas de Harris, líneas de arresto o de detección del crecimiento son líneas transversales radiopacas que pueden formarse en cualquier hueso, pero son reportadas con mayor frecuencia en

los extremos distales y proximales de la tibia y el fémur (Suter, et.al., 2008). Estas se desarrollan durante los periodos de crecimiento acelerado como consecuencia de episodios de desaceleración en el crecimiento longitudinal. En un estudio de caso llevado a cabo por Reimers, Arnay de la Rosa y Velazco V., (2008) sobre restos óseos arqueológicos de Tenerife, encontraron mayor frecuencia de ocurrencia en el primer año de vida, en niñas entre 3-8 años y en la adolescencia. Con mayor prevalencia en mujeres.

Los estudios rastreados durante esta investigación reportaron controversias para su diagnóstico, relacionadas con las limitaciones provocadas por la estimación de la edad de ocurrencia (Alfonso, Thompson y Standen, 2003; Suter, et.al., 2008; Papageorgopoulou; Suter; Ruhli, Siegmund, 2011), la técnica de observación (Halpain, 2007) y la etiología. Por lo que se refiere a la edad de ocurrencia asociada a los periodos de crecimiento acelerado, Suter, et.al., (2008) destacaron las limitaciones de tiempo y variabilidad intra e interobservador generadas por el uso de métodos convencionales (manual de Clark y Mark, 1988). En su artículo proponen el uso de una herramienta digital automática para la detección de la edad sobre la tibia y comparan los resultados con los criterios manuales propuestos por Clark & Mark, 1988. Por su parte, Papageorgopoulou, Suter, Ruhli, Siegmund (2011) compararon cuatro métodos para la estimación de la edad asociada con la ocurrencia de las líneas de Harris y sugirieron, al igual que Alfonso, Thompson y Standen, (2003), que estas son una consecuencia de los brotes de crecimiento normal más que el resultado de estrés nutricional y patológico, ya que observaron los picos altos de ocurrencia de las líneas de Harris, paralelamente a los picos normales de crecimiento.

Con respecto a la técnica de observación, Halpain, (2007) comparó los resultados obtenidos con tecnología estándar de Rayos X sobre tibia y fémur y los obtenidos con radiografías digitales, sugiriendo que la herramienta digital permitió una observación más precisa de la alteración y la edad de ocurrencia.

Por lo que se refiere a la osteoporosis, su etiología multifactorial comprende desde factores endógenos como la ascendencia, procesos endocrinos como la posmenopausia, la edad, la genética y enfermedades sistémicas como el cáncer, hasta factores exógenos como la nutrición materna, la actividad física, la nutrición, el consumo de componentes químicos no alimentarios obtenidos desde las plantas y el uso de medicamentos (Grynpas, 2003; Faulkner & Bailey, 2007; Trzeciakiewicz, et.al., 2009). Para acercarse a su proceso de desarrollo y diagnóstico, es necesario tener presente: a) los niveles de estructuración o jerarquización del tejido y el rol estructural de estos niveles sobre la resistencia ósea, b) la edad o etapa del ciclo vital y c) las técnicas usadas para su examinación de acuerdo al nivel de estructuración observado.

Para su diagnóstico en sociedades contemporáneas, la Organización Mundial de la Salud la definió en 1994, desde un enfoque cuantitativo, como el deterioro en la capacidad de la resistencia ósea ante las fuerzas mecánicas, lo cual producirá con facilidad una fractura. Según esta organización, la osteoporosis, medida por absorciometría dual de rayos X, se presenta cuando las Puntuaciones T son mayores a 2.5 Desviaciones Estándar para la población de referencia (basada en adultos jóvenes o el Pico de Masa ósea). Adicionalmente, definió la osteopenia como la Densidad Mineral Ósea ubicada entre 1.0-2.5 Desviaciones Estándar para la población de referencia.

Más tarde, los National Institutes of Health Consensus Development Panel on Osteoporosis (2001) propusieron una definición más completa, ya que la señalan como una condición en la que puede verse comprometida la resistencia ósea ante la alteración de los diversos niveles de jerarquización del tejido (la calidad y la densidad ósea). En consecuencia, la alteración de estos niveles expone el tejido al riesgo de fracturas, de modo que, es muy importante tener presente la observación de la masa ósea o densidad mineral ósea y la calidad ósea, ya que, como lo señalaron Grynypas (2003) y Burr & Akkus (2014) el riesgo de fractura es determinado por la alteración de estas propiedades que garantizan la resistencia ósea.

En otras palabras, es tan importante analizar la cantidad de mineral óseo acumulado a modo de reserva desde el Pico de Masa Ósea, así como la tasa de resorción, la arquitectura ósea, las propiedades de la matriz colágena y la acumulación de microfracturas para diferenciar las alteraciones óseas de acuerdo a los niveles de jerarquización del tejido (Brickley & Agarwal, 2003; Burr & Akkus 2014). Esto se debe a que la fragilidad ósea puede ser agudizada, independientemente del Contenido Mineral Óseo, por ejemplo, por la reducción de la conectividad trabecular, provocada por el incremento en las cavidades de resorción, provocando así fracturas típicas en las vértebras, la muñeca y el cuello del fémur (Imel, DiMeglio & Burr, 2014).

La consideración de estas características determinará al mismo tiempo, el tipo de estructura o propiedad que debe ser observada (hueso cortical y trabecular, Densidad Mineral Ósea) y la técnica que debe ser aplicada. En consecuencia, debe destacarse que la osteoporosis es un término general que hacen referencia a los cambios o alteraciones generados sobre la resistencia ósea provocados

por daños estructurales en los niveles de jerarquización del tejido (macro, micro y ultraestructural, es decir, su masa ósea y la distribución y arquitectura de sus superficies internas y externas). Por consiguiente, cualquier condición que provoque alteraciones sobre estos niveles, puede crear osteoporosis. (Imel, DiMeglio & Burr, 2014).

En el caso de la investigación de la incidencia de nutrientes específicos en el desarrollo de la osteoporosis desde los estudios clínicos rastreados, se detectó mayor interés en indagar su papel regulador en la acumulación de la densidad mineral ósea y en la alteración de los procesos de remodelación y diferenciación celular. Aunque existe mayor claridad sobre el rol del calcio, el fósforo y la vitamina D, y menor claridad en cuanto al rol las vitaminas E, A, el hierro, el estroncio, el flúor, el magnesio, el sodio y el potasio, cabe destacar los avances preliminares en la indagación del rol, por ejemplo, de la vitamina K en el proceso de remodelación (Booth, 2007), la interacción de las proteínas y el calcio en la síntesis de las células osteoblásticas (Dawson-Hughes, 2003), así como en el papel de los polifenoles sobre el metabolismo celular y la regulación de la expresión de factores de transcripción (Trzeciakiewicz, et.al., 2009), y la taurina, asociada a la formación de la matriz y la síntesis de colágeno, el estímulo de la formación ósea y la inhibición de la resorción (Kim, 2008).

Por otra parte, existe una relación intrínseca entre la nutrición durante los periodos de rápido crecimiento óseo y el mantenimiento normal del tejido en la vida adulta ya que, durante estos periodos es fundamental el aporte de nutrientes para alcanzar los picos de altura y de la masa ósea programados genéticamente. Pocos años después del cierre de los discos epifisarios, aproximadamente a los 12.5 años en niñas y 14.1 años en los niños, se alcanza el Pico de Masa

ósea (Weaver & Fuchs, 2014). Después del cierre de los discos epifisarios, continúa la acumulación de minerales de forma más lenta hasta los 30-35 años aproximadamente (Phillips, 2004). Seguidamente, inicia una lenta pérdida de masa ósea en el hueso trabecular y cortical que se acelera a partir de la menopausia y en los adultos mayores como consecuencia de los procesos de senectud, caracterizados por la disminución de las funciones endocrinas y celulares.

La osteopenia, por ejemplo, apareció asociada en estudios clínicos, con nacimientos prematuros, específicamente por la interrupción de la transferencia de minerales hacia el feto, a lo cual debe sumarse la adaptación del neonato a la nutrición y el ambiente biofísico (Pieltain, 2013). En consecuencia Czech-Kowalska y Dobrzańska (2006) encontraron manifestaciones de osteopenia entre la 6ta y 12a semana de gestación.

Como se mencionó anteriormente, la masa ósea es uno de los niveles responsable de la resistencia ósea a las fuerzas mecánicas y por lo tanto al riesgo de fracturas. Según Weaver & Fuchs (2014) durante el crecimiento posnatal, la velocidad del pico de altura es más alta que la velocidad de acumulación de minerales, esto indica que existe una baja masa ósea natural o desbalance entre el tamaño óseo y la acumulación mineral en este periodo, que además puede ser más aguda en los individuos con antecedentes prenatales de desnutrición o bajos aportes maternos de nutrientes. Igualmente, Weaver & Fuchs (2014) encontraron, por ejemplo, una asociación entre las bajas concentraciones de vitamina D y calcio en el cordón umbilical con la reducción de la masa ósea del cuerpo total y la espina lumbar.

En el caso del diagnóstico de osteoporosis o pérdida ósea asociada a la edad en contexto arqueológico, se observó estudios de caso que exploran otros niveles de jerarquización del tejido, como son la microarquitectura del tejido trabecular y su conectividad (Agarwal, Dumitriu; Tomlinson, Grynepas, 2004; Zaki; Hussien & El Banna, 2009) y la pérdida ósea intracortical en costillas de individuos adultos (Agnew & Stout, 2012). Su importancia reside en que la medición de la masa ósea, tradicionalmente observada en estudios clínicos, no refleja los otros niveles que son muy importantes a la hora de estimar la resistencia ósea o alteraciones asociadas, por ejemplo a la osteoporosis (Grynepas, 2003), mientras que, la exploración de otros niveles, y en consecuencia el uso de otras técnicas, ofrecen penetración en los diferentes aspectos de la remodelación y el mantenimiento óseo (Brickley & Agarwal, 2003). No obstante, según destacaron Brickley & Agarwal (2003), hay muchos cambios tafonómicos y limitaciones presentes en el tejido óseo que deben ser considerados a la hora de evaluar un nivel de jerarquización determinado ya que limitan el uso de la técnica de observación.

A partir de una síntesis de los estudios aplicados sobre el tejido óseo para evaluar osteoporosis o pérdida ósea asociada a la edad, en material arqueológico, Brickley & Agarwal (2003) destacaron los parámetros, las limitaciones y las técnicas empleadas en los estudios de caso del registro arqueológico. De acuerdo a los niveles de jerarquización del tejido, las autoras clasificaron los hallazgos desde: la evaluación visual, la investigación del hueso cortical, la investigación del hueso trabecular y las técnicas de investigación que miden todo el hueso.

Cada uno de los niveles de jerarquización o estructuración del tejido, presenta limitaciones y ventajas a la hora de ser observado. Entre ellos, las autoras destacaron por ejemplo, para el caso

de la evaluación visual o macroscópica: el carácter esporádico de los casos, la infiltración de minerales no óseos, la dificultad para determinar si el hueso fracturado es posmortem o perimortem, así como la importancia de estimar con precisión la edad de muerte. En cuanto a la investigación del hueso cortical a través de técnicas invasivas y no invasivas, las autoras señalaron: a) cómo la observación específica de este nivel no genera información sobre las pérdidas que puedan ser registradas desde tejido trabecular, b) el cálculo del índice cortical y el espesor cortical calculados con radiogrametría metacarpal no mide las pérdidas óseas en áreas típicamente afectadas o asociadas a fracturas y fragilidad ósea, y c) la histomorfometría (número de trabéculas, grosor cortical y conectividad cortical) por su parte, si bien ofrece una evaluación cuantitativa de los cambios morfológicos a nivel celular y del tejido como son la pérdida ósea y la remodelación, es difícil separar los factores que pudieron incidir sobre la remodelación ósea (De Boer, Merwe & Maat, 2013).

La observación del hueso trabecular puede indicar pérdida y calidad ósea desde una escala macro y micro, por ejemplo, adelgazamiento trabecular y formación de microcayos, no obstante, puede ser destructiva, ya que requiere, en el caso de la escala micro, muestras de tejido, adicionalmente su uso puede ser limitado por el alto costo de las herramientas. Finalmente, se requiere de un método estándar no solo para cuantificar los cambios sino para garantizar la reproducibilidad de los hallazgos y las comparaciones temporales y espaciales (Brickley & Agarwal, 2003).

Por lo que se refiere a las técnicas de investigación que miden todo el hueso, es importante tener presente que el diagnóstico del contenido y la densidad mineral, la pérdida ósea y la

evaluación del riesgo de fractura suele hacerse, dentro de los estudios clínicos, con técnicas no invasivas como la densitometría óptica y la radioabsorciometría de doble energía (DEXA, por sus siglas en inglés), no obstante, los resultados no son comparables a los obtenidos en tejido óseo arqueológico ya que los cálculos toman en consideración el tejido blando y el índice corporal. Además, debido a la contaminación del material óseo en arqueología, los métodos radiográficos no son los más apropiados ya que no detectan el grado de contaminación del tejido. Por esta razón es aconsejable usar métodos histomorfométricos para la observación de desórdenes metabólicos (De Boer, Merwe & Maat, 2013).

3.2.5 Pelagra

Dentro de las investigaciones rastreadas en este estudio, la pelagra o deficiencia de niacina es una de las enfermedades con menor proporción de reportes, ya que corresponde al 7,4% de publicaciones rastreadas, entre los años 2000-2009, dentro de la paleopatología y en contexto forense. Adicionalmente debe destacarse que el total de artículos fue publicado por los autores Brenton, Barrett y Paine Robert.

Su presencia está asociada a comunidades con dietas basadas principalmente en el consumo de maíz y el bajo consumo de alimentos alcalinos, lo cual genera alteraciones bioquímicas de los niveles de coenzimas responsables del mantenimiento de los procesos celulares (nicotinamida adenina dinucleótida y nicotinamida adenina dinucleótida fosfato).

Por lo que se refiere a las muestras poblaciones observadas, los autores compararon individuos de colecciones sud africanas, euro americanas y afro americanas pertenecientes a las colecciones esqueléticas Raymond Dart y Robert Terry. No obstante, cabe destacar el llamado de atención de los autores a indagar la presencia de las alteraciones asociadas, en otros contextos bioculturales caracterizados por la introducción e intensificación de la producción y consumo de maíz (Peine & Brenton, 2006). Es importante señalar además, los intentos de los autores para precisar los indicadores de las alteraciones óseas provocadas por la deficiencia de niacina, ya que reportaron análisis macroscópicos e histológicos. Con el análisis macroscópico reportaron lesiones periósticas en los huesos de las extremidades inferiores, pérdida ósea alveolar, criba orbitalia y *crania pitting* (Brenton & Paine, 2002). Años más tarde, a través de los análisis micro y macroscópico en costillas, reportaron la presencia de adelgazamiento cortical, lesiones periósticas, lagunas de howship, extrema pérdida ósea alveolar, baja densidad de osteonas y ampliación del canal haversiano (Paine & Brenton, 2004, 2006).

4. Avances y Perspectivas

Los estudios clínicos y antropológicos rastreados en esta investigación destacan la complejidad de interacciones, endógenas y exógenas al organismo, que se desencadenan para que tengan lugar las respuestas y las reacciones óseas de acuerdo a los requerimientos nutricionales del tejido óseo según la etapa del ciclo vital humano. Es claro que la nutrición tiene un rol fundamental, para el funcionamiento normal del tejido, que se expresa a través de una sucesión de aportes nutricionales (vitaminas, proteínas, minerales), que no solo responden a los requerimientos exigidos por los procesos celulares y moleculares durante el crecimiento del mismo, sino también a través de su acumulación o reserva (Pico de Masa ósea), lo cual le sirve al tejido para amortiguar la pérdida de minerales y de la microestructura ósea como resultado de los procesos de senectud. No obstante, existe una amplia variabilidad en las respuestas óseas que hace del diagnóstico de las alteraciones en restos óseos, un campo de investigación a la espera de ser explorado, particularmente en los contextos locales y bioculturales.

Un campo que pone de relieve la importancia del trabajo conjunto entre la antropología y las investigaciones del campo clínico, son los avances en el conocimiento del rol de nutrientes específicos en diferentes etapas del ciclo vital humano. Si bien dentro de los estudios clínicos rastreados en esta investigación se destacó un mayor conocimiento sobre el impacto de nutrimentos como la vitamina D o prohormona, el calcio y el fósforo, particularmente en la adultez y alrededor de la menopausia y posmenopausia, por el contrario otros investigadores señalaron el rol de otras vitaminas, proteínas, minerales y componentes químicos no alimentarios, derivados de las plantas, que inciden en el metabolismo óseo en diferentes etapas del ciclo vital humano. Entre ellos se encuentran los polifenoles, los fitoestrógenos, la taurina y el flúor (Burns, et.al., 2003;

Johnson, et. al., 2007; Kim, 2008; Brannon, et.al., 2008; Trzeciakiewicz, et.al.,2009). Adicionalmente, debe destacarse el valor de los estudios longitudinales por sus aportes para el conocimiento de los cambios y la evolución de las alteraciones en el tejido óseo.

Por otro lado, para un diagnóstico más preciso de las alteraciones asociadas a la nutrición es necesario escudriñar la influencia de diversos niveles que operan a nivel biocultural e investigativo, entre los cuales se puede señalar: a) factores de orden metodológico como las curvas de crecimiento lineal, así como los parámetros y las muestras de referencia, b) de orden técnico como el tipo de tejido o superficie ósea observados, el estado de conservación del tejido, la ausencia de algunos tipos de huesos en los hallazgos arqueológicos o contemporáneos, las técnicas de observación usadas para el diagnóstico, c) elementos exógenos como la distribución y disponibilidad de los alimentos y d) factores endógenos como la edad, la ascendencia, los procesos de maduración ósea, los cambios que experimenta la estructura morfológica del tejido con su crecimiento, la comorbilidad y la coocurrencia de déficits nutricionales y las enfermedades, y el sexo.

En consecuencia, es imprescindible conocer los niveles de jerarquización que componen la macro y la micro arquitectura del tejido, al igual que los procesos de crecimiento y mantenimiento y sus mecanismos y componentes implicados, ya que, como se mencionó a lo largo de este escrito, algunas alteraciones no pueden ser atribuidas solamente, por ejemplo, a un origen nutricional, sin antes realizar una cuidadosa observación de las regiones óseas craneal y poscraneal. Así mismo, es indispensable la aplicación de técnicas macroscópicas, microscópicas y radiográficas que contribuyan no solo a estimar las alteraciones que no alcanzan a manifestarse macroscópicamente

(Schultz, 2001), sino también aplicar una técnica específica y apropiada para el nivel de jerarquización del tejido óseo observado, pues debe recordarse, que la diversidad de técnicas permiten observar uno u otro de los niveles de estructuración del tejido y no siempre son comparables entre sí y entre las poblaciones o contextos socioculturales. Al respecto debe llamarse la atención, ya que los resultados entre ellas reflejaran diferentes magnitudes en las alteraciones del tejido. Tal es el caso de la observación del riesgo de fracturas a partir de la Masa Ósea, ya que este puede ser el nivel de estructuración menos adecuado para predecirla, y por el contrario, sea la micro arquitectura ósea (Brickley & Agarwal, 2003; Nelson & Villa, 2003). Estos factores además son diferentes en los contextos bioculturales (Nelson & Villa, 2003).

Otro aspecto que debe ser considerado es el carácter biocultural de las respuestas del organismo ante su exposición a factores socioculturales y ambientales, ya que como lo mencionó Armelagos, et.al. (2014) respecto al diagnóstico del escorbuto, éste debe incluir un enfoque antropológico que incluya la reconstrucción de la dieta, los recursos disponibles, así como un análisis paleobotánico. Dicho de otra manera desde un punto de vista sociocultural y económico, las prácticas alimentarias, es decir, lo que las personas consumen y rodea el acto de alimentarse (preparación, socialización, consumo) está configurado por las decisiones y comportamientos alimentarios (preferencias, gustos, aversiones, roles sociales) y por la producción, distribución, capacidad adquisitiva y los cambios socioeconómicos que inciden para que las personas seleccionen o no los alimentos. Sin embargo, serán las relaciones en el espacio y el tiempo las que contribuyan a tener una mejor interpretación de los hechos biológicos y socioculturales, puesto que, como expresaron Monsalve y Serrano, la especificidad del ambiente humano está cobijado por procesos bióticos, abióticos, eco sistémicos, y procesos y relaciones socioculturales en el

espacio y el tiempo, los cuales se estructuran y sintetizan en el cuerpo humano como expresión de procesos históricos y de particulares modos de vida (2005).

En este sentido cabe destacar los aportes de los estudios bioarqueológicos, ya que a través de la interpretación del contexto biofísico y sociocultural han reconstruido indicios de asociación de las alteraciones con la variabilidad y las condiciones de vida específicas de las sociedades del pasado que pudieron alterar el proceso de consumo y absorción de los nutrientes. Por ejemplo, los procesos de contacto y colonización, la actividad física, la jerarquización social, los procesos de transición política y económica, la distribución y la disponibilidad de recursos, el destete y las prácticas de crianza (Jacobi, et.al., 2002; Slaus, 2008; Mays, et.al., 2009; Crandall 2010; Klaus, 2014).

En cuanto a las técnicas de observación, si bien se rastreó mayor proporción de estudios que implementaron las técnicas morfológica (28%) y radiográfica (19,6%), debe destacarse la aplicación de técnicas microscópicas y bioquímicas para precisar el diagnóstico diferencial de las alteraciones, lo cual, ha ampliado el conocimiento de lo que Frost denominó en 1985 como la *organización ósea intermedia*, es decir, el conjunto de mecanismos, estructuras y fenómenos que conjuntamente determinan la anatomía microscópica y macroscópica del esqueleto durante el crecimiento y la vida adulta. En particular, se encuentran: la observación de fracturas, acumulación mineral, área cortical, volumen óseo trabecular, número de trabéculas y separación trabecular (Agarwal, et.al., 2004; Schmidt-Schultz, Schultz, 2004) en contexto arqueológico y contemporáneo. Lo anterior, ha viabilizado la observación por ejemplo, de alteraciones como la

osteoporosis o el contenido mineral, comúnmente evaluados y asociados a la vejez, en las primeras etapas del ciclo vital humano (Black, 2002; Ganpule, et.al., 2006; Suarez Cortina, et.al., 2011).

Bibliografía teórica

Allen, Matthew R. & Burr, David B. (2014) *Bone modeling and Remodeling*. En Burr, David B. & Allen, Matthew R. (Edts) “Basic and Applied Bone Biology” Chapter 4. 75-90. Academic Press ELSEVIER

Badui Dergal, Salvador (2006) Vitaminas y nutrimentos inorgánicos. En Badui Dergal, Salvador (Ed) *Química de los alimentos*. Cap. 6 Pp. 363-400 PEARSON EDUCACIÓN. México. Cuarta edición

Brickley Megan B. & Agarwal Sabrina C. (2003) “Techniques for the Investigation of Age-Related Bone Loss and Osteoporosis in Archaeological Bone”. En Agarwal C. Sabrina & Stout Sam D. (Edts) (2003) *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective*. Chapter 10. Pp 157-163. Springer Science+Business Media, LLC

Brickley, Megan & Ives, Rachel (2008) Background to bone biology and mineral metabolism. En *The bioarchaeology of metabolic bone disease*. Elsevier Chapter 3 Pp 21-40

Buikstra, Jane E. y Ubelaker, Douglas H. (1994) “Rationale and scoring procedures for skeletal inventory”. En *Standards for data collection from human skeletal remains*. Chapter 2. Pp 5-14. Arkansas Archeological Survey.

Burr, David B. & Ozzan, Akkus (2014) "Bone Morphology and Organization". En Burr, David B. & Allen, Matthew R. (Edts) *Basic and applied bone biology*. Chapter 1 3-25 Academic Press ELSEVIER

Caeiro Rey, Jose, R., et.al., (2005) Factores determinantes de la resistencia ósea. En Revista Española de Enfermedades Metabólicas óseas REEMO 14 (4): 67-74

Carlson, Bruce M. (2005) "Bases moleculares del desarrollo embrionario". En *Embriología humana y biología del desarrollo*. Cap. 4. Pp 65-81 Elsevier España. Tercera Edición.

_____ "Formación de los capas germinales y sus primeros derivados" En *Embriología humana y biología del desarrollo*. Cap.5 Pp 83-101 Elsevier España. Tercera Edición.

_____ "Organización del plan corporal básico del embrión". En *Embriología humana y biología del desarrollo*. Cap.6 Pp 103-127 Elsevier España. Tercera Edición.

Frost Harold M. (1985) The "New Bone": Some anthropological potentials. En *YearBook of physical anthropology* Voll 28 Pp 211-226

Gálvez Mariscal, Amanda; Flores Argüello, Idalia; Farrés González, Amelia (2006) "Proteínas" En Badui Dergal, Salvador (Ed) *Química de los alimentos*. Cap. 3 Pp. 119-244 Pearson Educación. México. Cuarta edición.

García-Garduño, Margarita Victoria y Reyes-Gasga , José (2006). La hidroxiapatita, su importancia en los tejidos mineralizados y su aplicación biomédica. En *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, vol. 9, núm. 2, diciembre pp. 90-95 Universidad Nacional Autónoma de México Distrito Federal, México

Gosman, James H. (2012) “Growth and Development: Morphology, Mechanisms, and Abnormalities” En Crowder and Stout (Ed) *Bone Histology. An Anthropological Perspective*. Chapter 2. Pp 23-44 CR

Grynps, Marc, C. (2003) “The role of bone quality on bone loss and fragility”. En Agarwal, Sabrina C & Stout Sam D.(Edts) (2003). *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective. Chapter 3 33-46*. Springer Science + Business Media C PRESS.

Imel, Erik, A., DiMeglio, Linda A., Burr, David, B. (2014) “Metabolic Bone Diseases”. En Burr, David B. & Allen, Matthew R. (Edts) *Basic and applied bone biology*. Chapter 16 317-344 Academic Press ELSEVIER

Marrodan Serrano, Maria Dolores (1995) Antropometría nutricional. En *Antropología de la nutrición. Técnicas, métodos y aplicaciones. Capítulo IV. Pp 145-198*.

Mays, Simon (2008) Metabolic Bone Disease. En Pinhasi, Ron and Mays Simon (Edts). *Advances in human paleopathology*. Chapter 11. Pp 215-251. Wiley.

Nelson, Dorothy A., Villa, Marie L. (2003) "Ethnic Differences in Bone Mass and Architecture".
 En Agarwal, Sabrina C & Stout Sam D. (Edts) (2003). *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective. Chapter 4* 47-62. Springer Science + Business Media C PRESS.

Organización Mundial de la Salud. *Evaluación del riesgo de fractura y su aplicación en la detección de la osteoporosis posmenopáusica, 1994. Informe de un grupo de estudio de la OMS. España.*

Ortner, Donald, J. (2011) Differential diagnosis and issues in disease classification. En Grauer Anne L. (Ed). *A companion to paleopathology*. Wiley-Blackwell. Chapter 14. Pp 250-267

_____ (2003) "Methods Used in the Analysis of Skelletal Lesions". En *Identification the pathological conditions in human skeletal remains*. Chapter 4. Academic Press. Pp. 45-65.

Paniagua, Ricardo (2002) Tejido de sostén: cartilaginoso y óseo. En *Citología e histología vegetal y animal: biología de las células y tejidos animales y vegetales*. Capítulo 14. Pp 613- 643 ed.3 McGraw Hill Interamericana Madrid.

Parfitt, Michael (2003) "New Concepts of Bone Remodeling: A Unified Spatial and Temporal Model with Physiologic and Pathophysiologic Implications". En Agarwal, Sabrina C & Stout Sam D.(Edts) (2003). *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective. Chapter 1* 3-18. Springer Science + Business Media.

Ross, Michael H., and Pawlina Wojciech (2008) Tejido conjuntivo. En *Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular*. Capítulo 6. 5ª edición. 2ª reimpresión Pp 160-198. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Ross, Michael H., and Pawlina Wojciech (2008) “Tejido cartilaginoso”. En *Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular*. Capítulo 7. 5ª edición. 2ª reimpresión Pp 198-218. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Ross, Michael H., and Pawlina Wojciech (2008) “Tejido óseo”. En *Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular*. Capítulo 8. 5ª edición. 2ª reimpresión Pp 218-258. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires

Stout, Sam and Crowder, Christian (2012) “Bone Remodeling, Histomorphology, and Histomorphometry” En Crowder and Stout (Ed) *Bone Histology. An Anthropological Perspective*. Chapter 1. Pp 1-21 CRC PRESS.

Tortora Gerard and Derrickon Bryan (2008) “The skeletal system: Bone tissue”. En *Principles of anatomy and physiology*. Twelfth edition. Wiley. Chapter six (6). Pp 175-197

Yang, Yingzi (2013) “Skeletal Morphogenesis and Embryonic Development” En *Rosen Clifford J. (Ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 8ª Edición. Wiley-Blanckwell. Chapter 1. Pp 3-14

Bibliografía análisis sistemático

Agarwal, S. C., Dumitriu, M., Tomlinson, G. A., & Grynepas, M. D. (2004). - Medieval trabecular bone architecture: The influence of age, sex, and lifestyle. - *124(- 1)*, - 44.

Agnew, Amanda M.; Stout, Sam D. (2012). Brief communication: Reevaluating osteoporosis in human ribs: The role of intracortical porosity. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol, 148, Pp. 462-266.

Akcakus, M., Koklu, E., Budak, N., Kula, M., Kurtoglu, S., & Koklu, S. (2006). The relationship between birthweight, 25-hydroxyvitamin D concentrations and bone mineral status in neonates. *Annals of Tropical Paediatrics*, 26(4), 267-275. doi: 10.1179/146532806X152782 C2 – 17132291

Alexy, U., Remer, T., Manz, F., Neu, C. M., & Schoenau, E. (2005). Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82(5), 1107-1114.

Al-Jurayyan, Nasir A.; El-Desouki, Mahmoud E.; Al-Herbish, Abdullah.; Al-Mazyad, Abdullah.; Al-Qhtani, Maha M. (2002). Nutritional rickets and osteomalacia in school children and adolescents. *Saudi Medical Journal*. Vol. 23 (2). Pp. 182-185.

Alonso Franch, M., Redondo Del Río, M. P., & Suárez Cortina, L. (2010). Nutrition and bone health in children. *Anales de Pediatría*, 72(1), 80.e81-80.e11. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.08.018 C2 – 20042382

Alfonso Maria Pilar; Thompson J.Louise; Standen Vivien G. (2003). Are Harris Lines an indicator of stress? A comparison between Harris lines and enamel hypoplasia. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol 120, Issue Supplement 36 P 58.

Armelagos, G. J., Sirak, K., Werkema, T., & Turner, B. L. (2014). Analysis of nutritional disease in prehistory: The search for scurvy in antiquity and today. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 9-17. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.09.007>

Auerbach, B.M. (2009). The substance of subsistence: Body mass and nutrition in Pre-Columbian North America. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists*. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 80

Bagur Calafat, C. (2007). Nutrition, physical activity and bone mass in adolescence. *Acta Paediatrica Espanola*, 65(6), 277-281.

Bartelink E.J. (2005). Resource intensification and sedentism in pre-contact Central

California: Temporal changes in health among hunter-gathers from the sacramento Valley and San Francisco Bay. *American Journal of Physical Anthropology*, Vol 126, Issue S40, February, P 69.

Bass, J. K., & Chan, G. M. (2006). Calcium nutrition and metabolism during infancy *Nutrition* (Vol. 22, pp. 1057-1066). United States.

Bauder J.M. (2009). A macroscopic and radiological study of porous skull lesions at Norris Farms 36 cementery. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 85*

Bauer-Clapp, H.J.; Blue K.T. (2006). An analysis of health indicators in subadults from select Mimbres populations: Why is there no correlation? *American Journal of Physical Anthropology, Supplement: Program of the 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropology, Vol 129, Issue S42, P 62.*

Beasley, J. M., Ichikawa, L. E., Ange, B. A., Spangler, L., LaCroix, A. Z., Ott, S. M., & Scholes, D. (2010). Is protein intake associated with bone mineral density in young women? *American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1311-1316. doi: 10.3945/ajcn.2009.28728 C2 – 20219968

Beasley, J. M., LaCroix, A. Z., Larson, J. C., Huang, Y., Neuhouser, M. L., Tinker, L. F., . . . Prentice, R. L. (2014). Biomarker-calibrated protein intake and bone health in the Women's Health Initiative clinical trials and observational study1-3. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99(4), 934-940. doi: 10.3945/ajcn.113.076786 C2 – 24552750

Beatrice, J.S.; Fenton T.W.; Rauzi, C.M.; Wankmiller J.C.; Jenny L.L.; Foran D.R. (2009). Life and death at Butrint, Albania: paleopathology and mortuary behavior in Late Antiquity. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 87.*

Bečić, K., Jandrić Bečić, D., Definis-Gojanović, M., Zekić Tomaš, S., Anterić, I., & Bašić, Z. (2014). Bone porosity and longevity in early medieval Southern Croatia. *International Journal Of Food Sciences And Nutrition*, 65(2), 172-176. doi: 10.3109/09637486.2013.854741

Bennike P. (2006). The possible causes of porotic hyperostosis in Mesolithic Denmark. *American Journal of Physical Anthropology, Supplement: Program of the 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologist, Vol. 129, Issue S42 P.64.*

Besbes, Leila Ghedira; Haddad, Samir; Meriem Ben CHEbil; Golli Mondher; Najjar, Mohamed-fadhel; Guediche, Mohamed-Néji. (2010). Infantile scurvy: Two case reports. *International Journal of Pediatrics. Vol., 2010, Pp 1-4*

Bhupathiraju, S. N., Dawson-Hughes, B., Hannan, M. T., Lichtenstein, A. H., & Tucker, K. L. (2011). Centrally located body fat is associated with lower bone mineral density in older Puerto Rican adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, *94*(4), 1063-1070. doi: 10.3945/ajcn.111.016030 C2 – 21865328

Binkley, T. L., Berry, R., & Specker, B. L. (2008). Methods for measurement of pediatric bone. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, *9*(2), 95-106. doi: 10.1007/s11154-008-9073-5 C2 – 18247119

Black, R. E., Williams, S. M., Jones, L. E., & Goulding, A. (2002). Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *American Journal of Clinical Nutrition*, *76*(3), 675-680.

Blondiaux, G., Blondiaux, J., Secousse, F., Cotten, A., Danze, P.-M., & Flipo, R.-M. (2002). - Rickets and child abuse: the case of a two year old girl from the 4th century in Lisieux (Normandy). - *12*(- 3), - 215.

Blue, K.T. (2009). Childhood health in Anglo-Saxon Britain: evidence from the Christian cemetery population of Church End, Cherry Hinton, Cambridgeshire. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 94.*

Body, J. J., Bergmann, P., Boonen, S., Boutsen, Y., Bruyere, O., Devogelaer, J. P., . . . Reginster, J. Y. (2011). Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporosis International*, *22*(11), 2769-2788. doi: 10.1007/s00198-011-1545-x

Bogin B.; Varela-Silva M.I. (2003). Milk and human development. *American Journal of Physical Anthropology. Vol 120, Issue Supplement 36 P 69*

Bonjour, J. P. (2005). Dietary protein: An essential nutrient for bone health. *Journal of the American College of Nutrition*, *24*(6 SUPPL.), 526S-536S.

Bonjour, J. P. (2011a). Calcium and phosphate: A duet of ions playing for bone health. *Journal of the American College of Nutrition*, *30*(5), 438-448.

Bonjour, J. P. (2011b). Protein intake and bone health. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, *81*(2-3), 134-142. doi: 10.1024/0300-9831/a000063 C2 – 22139564

Bonjour, J. P., Guéguen, L., Palacios, C., Shearer, M. J., & Weaver, C. M. (2009). Minerals and vitamins in bone health: The potential value of dietary enhancement. *British Journal of Nutrition*, *101*(11), 1581-1596. doi: 10.1017/S0007114509311721 C2 – 19335926

Booth, S. L. (2007). Vitamin K status in the elderly. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *10*(1), 20-23. doi: 10.1097/MCO.0b013e328011ab5f C2 – 17143050

Bourbou, C. (2014). Evidence of childhood scurvy in a Middle Byzantine Greek population from Crete, Greece (11th–12th centuries A.D.). *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 86-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.12.002>

Brannon, P. M., Yetley, E. A., Bailey, R. L., & Picciano, M. F. (2008). Overview of the conference "Vitamin D and Health in the 21st Century: An Update". *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 483S-490S.

Brenton, B.P.; Tompkins D.; Paine, R.R. (2008). Skeletal Pathologies associated with pellagra mortality: a comparative analysis of pellagrins from the Raymond Dart and Robert Terry anatomical skeleton collections. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P.72*

Brenton, B.P. (2009). Slow bone turnover rates in prehistoric skeletal samples: supporting evidence for the impact of pellagra on maize-dependent populations. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 97*

Brenton, Barret, P. (2002). Skeletal pathologies associated with pellagra mortality: implications for interpreting the paleopathology of maize-dependent populations. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: 71st Annual Meeting Issue Vol 117, Issue Supplement 34 P. 48.*

Brickley, M., & Ives, R. (2004). An investigation of the range of skeletal indicators of vitamin D deficiency in adults and juveniles. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Abstract of AAPA Poster and Podium presentations. Vol., 123, Issue Supplement 38, February, P. 68.*

Brickley, M., & Ives, R. (2006). - Skeletal manifestations of infantile scurvy. *International Journal of Osteoarchaeology*, 129(- 2), - 172.

Brickley, M.; Mays S.; Ives R. (2005).Skeletal Manifestations of Vitamin D Deficiency Osteomalacia in Documented Historical Collections. *International Journal of Osteoarchaeology*, 15, 389-403

Brickley, M.; Ives, R. (2005). A lack of potatoes? Infantile scurvy in nineteenth century Birmingham, England. *American Journal of Physical Anthropology*, Vol 126, Issue S 40, February, P. 78.

Brickley, M., Mays, S., & Ives, R. (2005). - Skeletal manifestations of vitamin D deficiency osteomalacia in documented historical collections. - 15(- 6), - 403.

Brickley, M., Mays, S., & Ives, R. (2007). - An investigation of skeletal indicators of vitamin D deficiency in adults: Effective markers for interpreting past living conditions and pollution levels in 18th and 19th century Birmingham, England. *American Journal of*

Physical Anthropology, 132(- 1), - 79.

Brickley, M., Mays, S., & Ives, R. (2010). - Evaluation and interpretation of residual rickets deformities in adults. - 20(- 1), - 66.

Brown, M., & Ortner, D. J. (2011). - Childhood scurvy in a medieval burial from Mačvanska Mitrovica, Serbia. *International Journal of Osteoarchaeology*, 21(- 2), - 207.

Buckley, H. R. (2000). - Subadult health and disease in prehistoric Tonga, Polynesia. *International Journal of Osteoarchaeology*, 113(- 4), - 505.

Buckley, H. R., Kinaston, R., Halcrow, S. E., Foster, A., Spriggs, M., & Bedford, S. (2014). Scurvy in a tropical paradise? Evaluating the possibility of infant and adult vitamin C deficiency in the Lapita skeletal sample of Teouma, Vanuatu, Pacific islands. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 72-85. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.03.001>

Budak, N., Çiçek, B., Şahin, H., & Tutuş, A. (2004). Bone mineral density and serum 25-hydroxyvitamin D level: Is there any difference according to the dressing style of the female university students. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 55(7), 569-575. doi: 10.1080/09637480400015869 C2 – 16019301

Bügel, S. (2003). Vitamin K and bone health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(04), 839-843. doi: doi:10.1079/PNS2003305

Bukhar, H. M., Nada, I. S., & Header, E. A. (2012). EFFECT OF OBESITY AND DIETARY FACTORS ON BONE MINERAL DENSITY LEVELS AMONG FEMALE STUDENTS IN UMM AL-QURA UNIVERSITY. *Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 49, 678-690.

Burk, Cynthia J.; Molodow Rona (2007). Infantile Scurvy. An Old Diagnosis Revisited with a Modern Dietary Twist. *American Journal of Clinical Dermatology*. Vol. 8 (2), Pp. 103-103

Burns, L., Ashwell, M., Berry, J., Bolton-Smith, C., Cassidy, A., Dunnigan, M., Teucher, B. (2003). UK Food Standards Agency Optimal Nutrition Status Workshop: environmental factors that affect bone health throughout life. *British Journal of Nutrition*, 89(06), 835-840. doi: doi:10.1079/BJN2003855

Burns, J.D.; Eckhoff K.M; Torres-Rouff, C. (2006). A bioarchaeological perspective on health, violence, and identity at Tchecar (AD 700-900), northern Chile. *American Journal of physical Anthropology. Supplement: Program of the 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologist*, Vol 129, Issue S42, P.71.

Buzon, M. R. (2006). - Health of the non-elites at Tombos: Nutritional and disease stress in New Kingdom Nubia. *International Journal of Osteoarchaeology*, 130(- 1), - 37.

Calvo, M. S., & Tucker, K. L. (2013). Is phosphorus intake that exceeds dietary requirements a risk factor in bone health? *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, 1301, 29-35. doi: 10.1111/nyas.12300

Calvo, M. S., & Uribarri, J. (2013). Public health impact of dietary phosphorus excess on bone and cardiovascular health in the general population. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98(1), 6-15. doi: 10.3945/ajcn.112.053934 C2 – 23719553

Candido, F. G., & Bressan, J. (2014). Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes? *Int J Mol Sci*, 15(4), 6569-6591. doi: 10.3390/ijms15046569

Cao, J. J. (2011). Effects of obesity on bone metabolism. *Journal Of Orthopaedic Surgery And Research*, 6, 30-30. doi: 10.1186/1749-799X-6-30

Cao, J. J., & Nielsen, F. H. (2010). Acid diet (high-meat protein) effects on calcium metabolism and bone health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(6), 698-702. doi: 10.1097/MCO.0b013e32833df691 C2 – 20717017

Caroli, A., Poli, A., Ricotta, D., Banfi, G., & Cocchi, D. (2011). Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art. *Journal Of Dairy Science*, 94(11), 5249-5262. doi: 10.3168/jds.2011-4578

Cashman, K. D. (2002). Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *British Journal of Nutrition*, 87(SupplementS2), S169-S177. doi: doi:10.1079/BJN/2002534

Cashman, K. D. (2006). Milk minerals (including trace elements) and bone health. *International Dairy Journal*, 16(11), 1389-1398. doi: 10.1016/j.idairyj.2006.06.017

Cashman, K. D., Hill, T. R., Cotter, A. A., Boreham, C. A., Dubitzky, W., Murray, L., . . . Kiely, M. (2008). Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1039-1044.

Chantry, C. J., Auinger, P., & Byrd, R. S. (2004). Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 158(7), 650-656. doi: 10.1001/archpedi.158.7.650 C2 – 15237064

Choi, E. J., Kim, K. H., Koh, Y. J., Lee, J. S., Lee, D. R., & Park, S. M. (2014). Coffee consumption and bone mineral density in Korean premenopausal women. *Korean Journal of Family Medicine*, 35(1), 11-18. doi: 10.4082/kjfm.2014.35.1.11

Chouinard, L. E., Simpson, J. R., & Buchholz, A. C. (2012). Predictors of bone mineral density in a convenience sample of young Caucasian adults living in Southern Ontario. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 37(4), 706-714. doi: 10.1139/H2012-049 C2 – 22574749

Crandall, J. J. (2014). Scurvy in the Greater American Southwest: Modeling micronutrition

and biosocial processes in contexts of resource stress. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 46-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.05.001>

Crandall, J. J., & Klaus, H. D. (2014). Advancements, challenges, and prospects in the paleopathology of scurvy: Current perspectives on vitamin C deficiency in human skeletal remains. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.04.005>

Cranney, A., Weiler, H. A., O'Donnell, S., & Puil, L. (2008). Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *American Journal of Clinical Nutrition*, 88(2), 513S-519S.

Crist, T. A., & Sorg, M. H. (2014). Adult scurvy in New France: Samuel de Champlain's "Mal de la terre" at Saint Croix Island, 1604–1605. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 95-105. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.04.002>

Cuddahee, R.E. (2006). A review of the clinical literature and skeletal alterations associated with iron deficiency anemia: is the postcranial skeleton affected? *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists, Vol. 129, Issue S42. P. 80.*

Curtis, E. M., Moon, R. J., Dennison, E. M., & Harvey, N. C. (2014). Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life. *Current Osteoporosis Reports*, 12(2), 194-204. doi: 10.1007/s11914-014-0210-7

Czech-Kowalska, J., & Dobrzańska, A. (2006). Osteopenia of prematurity - Metabolic bone disease of prematurity. *Przegląd Pediatryczny*, 36(3), 223-227.

Darling, A., Torgerson, D., Millward, J., & Lanham-New, S. (2008). Protein intake and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(OCE8), null-null. doi: doi:10.1017/S0029665108000402

Darling, A. L., Hart, K. H., & Lanham-New, S. A. (2011). Increased dietary protein is strongly associated with reduced bone mineral density and bone mineral content at the femoral neck and lumbar spine in UK dwelling South Asian and Caucasian postmenopausal. *Proceedings of the Nutrition Society*, 70(OCE4), null-null. doi: doi:10.1017/S0029665111001741

Darling, A. L., Millward, D. J., Torgerson, D. J., Hewitt, C. E., & Lanham-New, S. A. (2009). Dietary protein and bone health: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 90(6), 1674-1692. doi: 10.3945/ajcn.2009.27799 C2 – 19889822

Dawson-Hughes, B. (2003). Interaction of dietary calcium and protein in bone health in humans. *J Nutr*, 133(3), 852s-854s.

De Boer, H. H., Van der Merwe, A. E., & Maat, G. J. R. (2013). The diagnostic value of microscopy in dry bone palaeopathology: A review. *International Journal of Paleopathology*, 3(2), 113-121. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.03.004>

DeLeon, V. B. (2007). - Fluctuating asymmetry and stress in a medieval Nubian population. - *132(- 4)*, - 534.

Demarini, S. (2005). Calcium and phosphorus nutrition in preterm infants *Acta Paediatr Suppl* (Vol. 94, pp. 87-92). Norway.

Djuric, M., Milovanovic, P., Janovic, A., Draskovic, M., Djukic, K., & Milenkovic, P. (2008). - Porotic lesions in immature skeletons from Stara Torina, late medieval Serbia. *Interntional Journal of Osteoarchaeology*, 18(- 5), - 475.

Donovan Walker, M., Babbar, R., Opotowsky, A. R., Rohira, A., Nabizadeh, F., Della Badia, M., . . . Bilezikian, J. P. (2006). A referent bone mineral density database for Chinese American women. *Osteoporosis International*, 17(6), 878-887. doi: 10.1007/s00198-005-0059-9 C2 – 16538554

Díaz-Curiel, M., Álvarez, J. M., Morales, R. S., & Martín, E. D. (2009). Nutrition and bone health: Its relationship to osteoporosis. *Current Nutrition and Food Science*, 5(3), 193-203. doi: 10.2174/157340109789007126

Eicher-Miller, H. A., Mason, A. C., Weaver, C. M., McCabe, G. P., & Boushey, C. J. (2011). Food insecurity is associated with diet and bone mass disparities in early adolescent males but not females in the United States. *Journal of Nutrition*, 141(9), 1738-1745. doi: 10.3945/jn.111.142059 C2 – 21795427

Ercan, O. (2011). Bone health in adolescence. *Turk Pediatri Arsivi*, 46(SUPPL.1), 54-58. doi: 10.4274/tpa.46.35

Facchini, F., Rastelli, E., & Brasili, P. (2004). - Cribra orbitalia and cribra cranii in Roman skeletal remains from the Ravenna area and Rimini (I–IV century AD). *International Journal of Osteoarchaeology* 14(- 2), - 136.

Fain, Oliver. (2005). Musculoskeletal manifestations of scurvy. *Joint Bone Spine Vol. 72 Pp. 124-128*

Fairgrieve, S. I., & Molto, J. E. (2000). - Cribra orbitalia in two temporally disjunct population samples from the Dakhleh Oasis, Egypt. *Americal Journal of Physical Anthropology*, 111(- 3), - 331.

Faulkner, R., & Bailey, D. (2007). Osteoporosis: A pediatric concern? In R. M. Daly & M. A. Petit (Eds.), *Medicine and Sport Science* (Vol. 51, pp. 1-12).

Fewtrell, M. S., Williams, J. E., Singhal, A., Murgatroyd, P. R., Fuller, N., & Lucas, A.

(2009). Early diet and peak bone mass: 20 year follow-up of a randomized trial of early diet in infants born preterm *Bone* (Vol. 45, pp. 142-149). United States.

Flynn, A. (2003). The role of dietary calcium in bone health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(04), 851-858. doi: doi:10.1079/PNS2003301

Fujita, M. (2009). Life-history tradeoffs can explain vitamin A levels in human milk: an example of the maternal reproductive strategy from Kenya. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 130.*

Ganpule, A., Yajnik, C. S., Fall, C. H. D., Rao, S., Fisher, D. J., Kanade, A., . . . Joglekar, C. (2006). Bone mass in Indian children - Relationships to maternal nutritional status and diet during pregnancy: The Pune maternal nutrition study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(8), 2994-3001. doi: 10.1210/jc.2005-2431 C2 – 16735496

Garvie-Lok, S.; Pennycook, C.; Stark, R. (2009). Scurvy in a Late Roman Greek Child: multiple lines of evidence. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 132.*

Geber, J., & Murphy, E. (2012). - Scurvy in the Great Irish Famine: Evidence of vitamin C deficiency from a mid-19th century skeletal population. - *148(- 4)*, - 524.

Gennari, C. (2001). Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutrition*, 4(2b), 547-559. doi: doi:10.1079/PHN2001140

Gibbon, V. E., Gallagher, A., & Huffman, T. N. (2014). - Bioarchaeological Analysis of Iron Age Human Skeletons from Zambia. - *24(- 1)*, - 110.

Goldberg, G. (2004). Nutrition and bone. *Women's Health Medicine*, 1(1), 25-29. doi: 10.1383/wohm.1.1.25.55408

Goldberg, G. (2006). Nutrition and bone. *Women's Health Medicine*, 3(4), 157-159. doi: 10.1383/wohm.2006.3.4.157

Gong, G., Haynatzki, G., Haynatzka, V., Kosoko-Lasaki, S., Howell, R., Fu, Y. X., . . . Wilson, M. R. (2006). Bone mineral density of recent african immigrants in the United States. *Journal of the National Medical Association*, 98(5), 746-752.

González-Reimers, E., Velasco-Vázquez, J., Arnay-De-La-Rosa, M., Santolaria-Fernández, F., Gómez-Rodríguez, M. A., & Machado-Calvo, M. (2002). - Double-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis of osteopenia in ancient skeletal remains. *International Journal of Physical Anthropolology*, 118(- 2), - 145.

Gordon, C. M. (2003). Normal bone accretion and effects of nutritional disorders in

childhood. *Journal Of Women's Health* (2002), 12(2), 137-143.

Gu, W., Rennie, K. L., Lin, X., Wang, Y., & Yu, Z. (2007). Differences in bone mineral status between urban and rural Chinese men and women. *Bone*, 41(3), 393-399. doi: 10.1016/j.bone.2007.05.010 C2 – 17604245

Gupta Sumit; Kanokia Rajesh; Jaiman Ashish; Sabat Dhananjaya. (2012). Scurvy: An unusual presentation of cerebral palsy. *World Journal of Orthopedics*. Vol. 18, 3(5), May, Pp. 58-61

Haduch, E., Szczepanek, A., Skrzat, J., Środek, R., & Brzegowy, P. (2009). - Residual rickets or osteomalacia: a case dating from the 16–18th centuries from Krosno Odrzańskie, Poland. *International Journal of Osteoarchaeology* 19(- 5), - 612.

Halcrow, S. E., Harris, N. J., Beavan, N., & Buckley, H. R. (2014). First bioarchaeological evidence of probable scurvy in Southeast Asia: Multifactorial etiologies of vitamin C deficiency in a tropical environment. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 63-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.01.004>

Hallanger Johnson, J. E., Kearns, A. E., Doran, P. M., Khoo, T. K., & Wermers, R. A. (2007). Fluoride-related bone disease associated with habitual tea consumption. *Mayo Clin Proc*, 82(6), 719-724.

Halpain J.A. (2007). The use of digital X-ray technology in the identification of radiopaque transverse lines. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 76th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists, Vol. 132, Issue S44, P. 124.*

Hanley, D. A., & Whiting, S. J. (2013). Does a High Dietary Acid Content Cause Bone Loss, and Can Bone Loss Be Prevented With an Alkaline Diet? *Journal of Clinical Densitometry*, 16(4), 420-425. doi: 10.1016/j.jocd.2013.08.014 C2 – 24094472

Hansen, K. E. (2011). High-dose vitamin D: Helpful or harmful? *Current Rheumatology Reports*, 13(3), 257-264. doi: 10.1007/s11926-011-0175-9 C2 – 21369796

Hardcastle, A. C., Aucott, L., Fraser, W. D., Reid, D. M., & Macdonald, H. M. (2011). Dietary patterns, bone resorption and bone mineral density in early post-menopausal Scottish women. *European Journal Of Clinical Nutrition*, 65(3), 378-385. doi: 10.1038/ejcn.2010.264

Harvey, N., Dennison, E., & Cooper, C. (2014). Osteoporosis: A lifecourse approach. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(9), 1917-1925. doi: 10.1002/jbmr.2286

Heaney, R. P. (2000). Calcium, dairy products and osteoporosis. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(SUPPL.), 83S-99S.

Heiss, C., Hoesel, L. M., Wehr, U., Wenisch, S., Drosse, I., Alt, V., . . . Schnettler, R. (2008). Diagnosis of osteoporosis with vitamin k as a new biochemical marker *Vitam Horm* (Vol. 78, pp. 417-434). United States.

Heppe, D. H. M., Medina-Gomez, C., Hofman, A., Franco, O. H., Rivadeneira, F., & Jaddoe, V. W. V. (2013). Maternal first-trimester diet and childhood bone mass: The Generation R Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 98(1), 224-232. doi: 10.3945/ajcn.112.051052 C2 – 23719545

Holecki, M., & Wiecek, A. (2010). Relationship between body fat mass and bone metabolism. *Pol Arch Med Wewn*, 120(9), 361-367.

Holick, M. F. (2006). Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*, 116(8), 2062-2072. doi: 10.1172/jci29449

Hoppe, C., Mølgaard, C., & Fleischer Michaelsen, K. (2000). Bone size and bone mass in 10-year-old Danish children: Effect of current diet. *Osteoporosis International*, 11(12), 1024-1030. doi: 10.1007/s001980070023 C2 – 11256893

Houck K.M. (2008). Death, disease and unhealthy living conditions in 1880-1920 Los Angeles: Paleopathology of the historic Los Angeles Cemetery. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P.120.*

Hussein A. Algahtani; Abdulialeel P. Abdu; Imad M. Khojah; Ali M. Al-Khathaami. (2010). Inability to walk due to scurvy: a forgotten disease. *Annals of Saudi Medicine. Vol. 30, No. 4, Jul-Aug., Pp. 325-328.*

Ilich, J. Z., Brownbill, R. A., & Tamborini, L. (2003). Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density. *European Journal Of Clinical Nutrition*, 57(4), 554-565.

Ilich, J. Z., Cvijetic, S. C., Baric, I. C., Cecic, I., Saric, M., Crncevic-Orlic, Z., . . . Korsic, M. (2009). Nutrition and lifestyle in relation to bone health and body weight in Croatian postmenopausal women. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(4), 319-332. doi: 10.1080/09637480701780724 C2 – 18651293

Ilich, J. Z., & Kerstetter, J. E. (2000). Nutrition in bone health revisited: A story beyond calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(6), 715-737.

Ives, R., & Brickley, M. (2014). New findings in the identification of adult vitamin D deficiency osteomalacia: Results from a large-scale study. *International Journal of Paleopathology*, 7(0), 45-56. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.06.004>

Jacob T. (2002). A paleopathological assessment of early medieval subadults from English and German skeletal populations. *American Journal of Physical Antropology. Supplement*

71st Annual Meeting Issue. Vol 117, Issue Supplement 34, March, P 89.

Jacobi, K. P., & Danforth, M. E. (2002). - Analysis of interobserver scoring patterns in porotic hyperostosis and cribra orbitalia. *International Journal of Osteoarchaeology* 12(-4), - 258.

Jennings, J.D. (2009). Skeletal indicators of conflict-zone populations: a bioarcheological study in Medieval Britain. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 159.*

Kadey, M. (2014). GOOD TO THE BONE. *Vegetarian Times*(412), 70-74.

Karamati, M., Yousefian-Sanni, M., Shariati-Bafghi, S. E., & Rashidkhani, B. (2014). Major nutrient patterns and bone mineral density among postmenopausal Iranian women. *Calcified Tissue International*, 94(6), 648-658. doi: 10.1007/s00223-014-9848-5

Keenleyside, A., & Panayotova, K. (2006). - Cribra orbitalia and porotic hyperostosis in a Greek colonial population (5th to 3rd centuries BC) from the Black Sea. *International Journal of Osteoarchaeology*, 16(- 5), - 384.

Kim, M. H., Yeon, J. Y., Choi, M. K., & Bae, Y. J. (2011). Evaluation of magnesium intake and its relation with bone quality in healthy young Korean women. *Biological Trace Element Research*, 144(1-3), 109-117. doi: 10.1007/s12011-011-9044-7 C2 – 21465282

Klaus, H. D. (2014). Subadult scurvy in Andean South America: Evidence of vitamin C deficiency in the late pre-Hispanic and Colonial Lambayeque Valley, Peru. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 34-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.09.002>

Klaus, H. D., & Tam, M. E. (2009). - Contact in the Andes: Bioarchaeology of systemic stress in colonial Mórrope, Peru. *American Journal of Physical Anthropology*, 138(- 3), - 368.

Kruger, M. C., Todd, J. M., Schollum, L. M., Kuhn-Sherlock, B., McLean, D. W., & Wylie, K. (2013). Bone health comparison in seven Asian countries using calcaneal ultrasound. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14, 81-81. doi: 10.1186/1471-2474-14-81

Kumar A.; Ward A.J. (2007). Analysis of Harris lines from the working-class cemetery at Hierakonpolis, Egypt. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement; Program of the 76th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 132, Issue S44 P. 148.*

Laird, E., Ward, M., McSorley, E., Strain, J. J., & Wallace, J. (2010). Vitamin D and bone health: potential mechanisms. *Nutrients*, 2(7), 693-724. doi: 10.3390/nu2070693

Lanham-New, S. A. (2003). Intake of fruit and vegetables: implications for bone health. *Proceedings of the Nutrition society. Vol. 62, Issue 04. November. Pp. 889.899.*

Lanham-New, S. A., Thompson, R. L., More, J., Brooke-wavell, K., Hunking, P., & Medici, E. (2007). Importance of vitamin D, calcium and exercise to bone health with specific reference to children and adolescents. *Nutrition Bulletin*, 32(4), 364-377. doi: 10.1111/j.1467-3010.2007.00670.x

Lee, W. T. K., & Jiang, J. (2008a). Calcium requirements for Asian children and adolescents. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17(SUPPL. 1), 33-36.

Lee, W. T. K., & Jiang, J. (2008b). The resurgence of the importance of vitamin D in bone health. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 17(SUPPL. 1), 138-142.

Lewis, M. E. (2010). - Life and death in a civitas capital: Metabolic disease and trauma in the children from late Roman Dorchester, Dorset. *American Journal of Physical Anthropology*, 142(- 3), - 416.

Liebe-Harkort, C. (2012). - Cribra orbitalia, sinusitis and linear enamel hypoplasia in Swedish Roman Iron Age adults and subadults. *International Journal of Osteoarchaeology*, 22(- 4), - 397.

Looker, A. C., Melton, L. J., Borrud, L. G., & Shepherd, J. A. (2012). Lumbar spine bone mineral density in US adults: Demographic patterns and relationship with femur neck skeletal status. *Osteoporosis International*, 23(4), 1351-1360. doi: 10.1007/s00198-011-1693-z

Lowe, N. M., Ellahi, B., Bano, Q., Bangash, S. A., Mitra, S. R., & Zaman, M. (2011). Dietary calcium intake, Vitamin D status, and bone health in postmenopausal women in rural Pakistan. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 29(5), 465-470.

López-Luzardo, M. (2009). Las dietas hiperproteicas y sus consecuencias metabólicas. (Spanish). *Hiperproteicas diets and metabolic consequences. (English)*, 22(2), 95-104.

Maat, G. J. R. (2004). - Scurvy in adults and youngsters: the Dutch experience. A review of the history and pathology of a disregarded disease. *International Journal of Osteoarchaeology*, 14(- 2), - 81.

Macdonald, H. M., New, S. A., Golden, M. H. N., Campbell, M. K., & Reid, D. M. (2004). Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: Evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(1), 155-165.

Mafar B. (2008). Harris lines in the first metatarsal bones. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P.145.*

Mahon, P., Harvey, N., Crozier, S., Inskip, H., Robinson, S., Arden, N., . . . Godfrey, K.

(2010). Low maternal vitamin D status and fetal bone development: Cohort study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(1), 14-19. doi: 10.1359/jbmr.090701 C2 – 19580464

Mandić-Puljek, M., Kenjeric, D., Mandić, M. L., Pirički, A. P., & Kaić-Rak, A. (2014). Calcaneal bone mineral density and dietary calcium intake in healthy adults from eastern Croatia: What difference do gender and age make? *Medicinski Glasnik*, 11(1), 196-203.

MacCord, K.; Cray J. (2009). The effects of disease and malnutrition on skeletal growth. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 180.*

Martin, D.C. (2009). Assessment of childhood health using skeletal indicators in a 19th century quarantine cemetery from the Northeastern U.S. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 184.*

Massey, L. K. (2003). Dietary animal and plant protein and human bone health: a whole foods approach. *J Nutr*, 133(3), 862s-865s.

Mays, Simon. (2008). - A likely case of scurvy from early Bronze Age Britain. *International Journal of Osteoarchaeology*, 18(- 2), - 187.

Mays, Simon. (2014). The palaeopathology of scurvy in Europe. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 55-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.09.001>

Mays, Simon; Brickley, M., & Ives, R. (2006). - Skeletal manifestations of rickets in infants and young children in a historic population from England. *American Journal of Physical Anthropology*, 129(- 3), - 374.

Mays, Simon; Brickley Megan; Ives, R. (2007). Skeletal evidence for hyperparathyroidism in a 19th century child with rickets. *International Journal of Osteoarchaeology. Vol. 17, Pp. 73-81.*

Mays, Simon; Brickley, M., & Ives, R. (2009). - Growth and vitamin D deficiency in a population from 19th century Birmingham, England. - 19(- 3), - 415.

Mays Simon (2013). A discussion of some recent methodological developments in the osteoarchaeology of childhood. *Childhood in the Past. An International Journal. Vol. 6. No. 1., May. Pp. 4-21.*

McEwan, J. M., Mays, S., & Blake, G. M. (2005). - The relationship of bone mineral density and other growth parameters to stress indicators in a medieval juvenile population. *International Journal of Osteoarchaeology*, 15(- 3), - 163.

McGartland, C. P., Robson, P. J., Murray, L. J., Cran, G. W., Savage, M. J., Watkins, D.

C., . . . Boreham, C. A. (2004). Fruit and vegetable consumption and bone mineral density: the Northern Ireland Young Hearts Project. *The American journal of clinical nutrition*, 80(4), 1019-1023.

Melikian, M., & Waldron, T. (2003). - An examination of skulls from two British sites for possible evidence of scurvy. *International Journal of Osteoarchaeology*, 13(- 4), - 212.

Mensforth R. (2002). Age, sex, and race-related patterns of skeletal osteomalacia in the Hamann-Todd Collection. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: 71st Annual Meeting Issue. Vol. 117, Issue Supplement 34, March. P. 112*

Miller, K. K. (2003). Mechanisms by which nutritional disorders cause reduced bone mass in adults. *Journal Of Women's Health (2002)*, 12(2), 145-150.

Mitchell, S. M., Rogers, S. P., Hicks, P. D., Hawthorne, K. M., Parker, B. R., & Abrams, S. A. (2009). High frequencies of elevated alkaline phosphatase activity and rickets exist in extremely low birth weight infants despite current nutritional support. *BMC Pediatrics*, 9. doi: 10.1186/1471-2431-9-47

Mulhern D.M.; Jone E.B. (2003). Evidence of subadult scurvy from Kagamil and Shiprock Islands, Alaska. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement Abstract of AAPA Poster and Podium Presentations. Vol., 120 Issue Supplement 36, P. 155*

Nerlich, Andreas; Zink, Albert; Hagedorn, Hjalmar G.; Szeimies Ulrike; Weyss Christine. (2000). Anthropological and palaeopathological analysis of the human remains from three "Tombs of the Nobles" of the necropolis of Thebes-West, Upper Egypt. *Anthropologischer Anzeiger. Vol. 58(4). Pp. 321-343*

New, S. A. (2004). Intake of fruit and vegetables: implications for bone health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 63(01), 187-187. doi: doi:10.1079/PNS2003352

O'Neil, C. K., & Evans, E. (2004). Beyond calcium and Vitamin D: Is there a role for other vitamins, minerals, and nutrients in osteoporosis? *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 2(4), 325-339. doi: 10.1385/BMM:2:4:325

Obertová, Z., & Thurzo, M. (2008). - Relationship between cribra orbitalia and enamel hypoplasia in the early medieval Slavic population at Borovce, Slovakia. - 18(- 3), - 292.

Olmedo, Jesse M.; Yiannias, James A.; Windgasses, Elizabeth B.; Gornet, Michael K. (2006). Scurvy: a disease almost forgotten. *International Journal of Dermatology Vol., 45. Pp. 909-913.*

Ortner, D. J., Butler, W., Cafarella, J., & Milligan, L. (2001). - Evidence of probable scurvy in subadults from archeological sites in North America. - 114(- 4), - 351.

Osborne, D.L. (2008). Assessing the relationship between skin pigmentation and measures

of bone strength in adolescent females living in Hawaii. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P.167.*

Otero Gómez, Julieta., & Novellino, P. (2011). - Diet, nutritional status and oral health in hunter-gatherers from the central-northern coast of Patagonia and the Chubut river lower valley, Argentina. *International Journal of Osteoarchaeology, 21(- 6), - 659.*

Paine Robert.R.; Brenton B (2002). Skeletal pathologies associated with malnutrition mortality: implications for interpreting the paleopathology of nutritional deficiencies *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: 71st Annual Meeting Issue. Vol. 117, Issue Supplement 34, March. P. 121*

Paine Robert.R.; Brenton B.(2004). Histological analysis of ribs from a 20th century Black South African population; Differentiating a micro-structural pattern for pellagra and general malnutrition. *American Journal of Physical Anthropology. Vol 123, Issue Supplement 38, February, P. 156.*

Paine Robert R.; Brenton, Barret P. (2006). The paleopathology of pellagra: investigating the impact of prehistoric and historical dietary transitions to maize. *Journal of Anthropological Sciences, Vol 84, Pp. 125-135.*

Paine Robert R.; Brenton Barret P. (2006). Dietary health does affect histological age assessment: an evaluation of the Stour and Paine (1992) Age estimation equation using secondary osteons from the rib. *Journal of Forensic Sciences. Vol. 51 No. 3,Pp. 489-492.*

Paine Robert R.; Brenton B.P. (2007). The impact of malnutrition on bone micro-anatomy. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement; Program of the 76th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 132, Issue S44 P. 183*

Papathanasiou, A. (2005). - Health status of the Neolithic population of Alepotrypa Cave, Greece. *American Journal of Physical Anthropology, 126(- 4), - 390.*

Papathanasiou, A., Spencer Larsen, C., & Norr, L. (2000). - Bioarchaeological inferences from a Neolithic ossuary from Alepotrypa Cave, Diros, Greece. *International Journal of Osteoarchaeology 10(- 3), - 228.*

Papathanasiou, Anastasia et.al (2009). The history of anemia and related nutritional deficiencies in Europe: Evidence from cribra orbitalia and porotic hyperostosis. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 205.*

Park, V. M., Roberts, C. A., & Jakob, T. (2010). - Palaeopathology in Britain: a critical analysis of publications with the aim of exploring recent trends (1997–2006). *Internatinal Journal of Osteoarchaeology, 20(- 5), - 507.*

Pearce K. (2005). The effect of breastfeeding intensity on bone mineral density. *American Journal of Physical Anthropology*, Vol 126, Issue S40, February, P 163.

Peck, Joshua. J. (2008). The impact of Roman imperialism: skeletal evidence of physiological stress and deprivation in Britain. P. 170. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P.167*

Peck, Joshua. J. (2013). Status, health, and lifestyle in Middle Iron Age Britain: A bioarcheological study of elites and non-elites from East Yorkshire, Northern England. *International Journal of Paleopathology*, 3(2), 83-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.03.005>

Pfeiffer, S., & Crowder, C. (2004). - An ill child among mid-Holocene foragers of Southern Africa. - *I23(- 1)*, - 29.

Phillips, F. (2004). Diet and bone health. *Nutrition Bulletin*, 29(2), 99-110.

Pieltain, C., de Halleux, V., Senterre, T., & Rigo, J. (2013). Prematurity and bone health *World Rev Nutr Diet* (Vol. 106, pp. 181-188). Switzerland: Basel.

Piontek, J., & Kozłowski, T. (2002). - Frequency of cribra orbitalia in the subadult medieval population from Gruczno, Poland. *International Journal of Osteoarchaeology*, 12(- 3), - 208.

Piperata, B. A., Hubbe, M., & Schmeer, K. K. (2014). - Intra-population variation in anemia status and its relationship to economic status and self-perceived health in the Mexican Family Life Survey: Implications for bioarchaeology. *American Journal of Physical Anthroponology*, 155(- 2), - 220.

Prabhoo, R., & Prabhoo, T. R. (2010). Vitamin K2: A novel therapy for osteoporosis. *Journal of the Indian Medical Association*, 108(4), 253-258.

Prentice, A. (2002). Nutrition and health of the elderly: Osteoporosis. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 6(4), 282-286.

Prentice, A. (2007). Studies of Gambian and UK children and adolescents: Insights into calcium requirements and adaptation to a low calcium intake. In P. Burckhardt, R. P. Heaney, & B. Dawson-Hughes (Eds.), *International Congress Series* (Vol. 1297, pp. 15-24).

Prynne, C. J., Mishra, G. D., O'Connell, M. A., Muniz, G., Laskey, M. A., Yan, L., Ginty, F. (2006). Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: A cross-sectional study in 5 age and sex cohorts. *American Journal of Clinical Nutrition*, 83(6), 1420-1428.

Pētersone-Gordina, E., Gerhards, G., & Jakob, T. (2013). Nutrition-related health problems

in a wealthy 17–18th century German community in Jelgava, Latvia. *International Journal of Paleopathology*, 3(1), 30-38. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2013.01.002>

Raisz, Lawrence G. (2005). Phogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *The Journal of Clinical Investigation*. Vol. 115, No. 12 December, Pp. 3318-3325.

Ratanachu-Ek S; Sukswai P.; Jeerathanyasakun Y.; Wongtaprodit L. (2003). Scurvy in pediatric patients: a review of 28 cases. *Journal of the medical association of Thailand*, 83 Supplement 3: S734-40.

Reinhold Vieth (2010). (2010). Effects of vitamin D on bone and the consequent evolution of skin color. *American Journal of physical Anthropology, Supplement: Program of the 79th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologist*. Vol 141, Issue supplement 50, April, P.155

Reginato, A. J., & Coquia, J. A. (2003). Musculoskeletal manifestations of osteomalacia and rickets. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*, 17(6), 1063-1080. doi: 10.1016/j.berh.2003.09.004

Reitsema, L. J., & McIlvaine, B. K. (2014). - Reconciling “stress” and “health” in physical anthropology: What can bioarchaeologists learn from the other subdisciplines? , *American Journal of Physical Anthropology*, 155(- 2), - 185.

Robbins G. (2009). Resolving stressful relationships in prehistory: macroscopic and histological indicators of growth disruption in subadult long bones. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists*. Vol., 135, Issue Supplement 46, P. 181

Robb, J., Bigazzi, R., Lazzarini, L., Scarsini, C., & Sonogo, F. (2001). - Social “status” and biological “status”: A comparison of grave goods and skeletal indicators from Pontecagnano. *American Journal of Physical Anthropology*, 115(- 3), - 222.

Rosen, C. J. (2002). Nutrition and Bone Health in the Elderly. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 1(3-4), 249-260. doi: 10.1385/BMM:1:3-4:249

Rothschild, B.M.; Rothschild, C.; Garcell Domenguez, J.F.; Travieso Ruiz, R. (2001). Bone infection and porotic hyperostosis in 2000 ybp Ciboneyes of Cuba. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol., 114, Issue S32. P. 128.

Ruff, Christopher B.; Garofala, Evan; Holmes, Megan A. (2013). Interpreting skeletal growth in the past from a functional and physiological perspective. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol. 150, Pp. 29-37.

Ryan-Harshman, M., & Aldoori, W. (2004). Bone health. New role for vitamin K? *Can Fam Physician*, 50, 993-997.

Sahni, S., Zoltick, E. S., McLean, R. R., & Hannan, M. T. (2010). Non-D Vitamins and Bone Health in Adults. *IBMS BoneKEy*, 7(12), 431-446. doi: 10.1138/20100478

Saleeby, J. P. (2011). The Amazing Vitamin K. *American Fitness*, 29(3), 56-58.

Schamall, D., Teschler-Nicola, M., Kainberger, F., Tangl, S., Brandstätter, F., Patzak, B., . . . Plenk, H. (2003). - Changes in trabecular bone structure in rickets and osteomalacia: the potential of a medico-historical collection. *International Journal of Osteoarchaeology*, 13(- 5), - 288.

Schamall, D.; Kneissel M.; Wiltshcke-Schrotta, K.; Teschler-Nicola M. (2003). Bone structure and mineralization in a late antique skeleton with osteomalacia. *American Journal of Physical Anthropology. Vol 120, Issue Supplement 36 P. 184*

Schmidt-Schultz, Tyede, H., & Schultz, M. (2004). - Bone protects proteins over thousands of years: Extraction, analysis, and interpretation of extracellular matrix proteins in archeological skeletal remains. *International Journal of Physical Anthropology*, 123(- 1), - 39.

Schmidt-Schultz, T. H., & Schultz, M. (2004). Intact non-collagenous extracellular matrix proteins in ancient human bone from different time periods. *American Journal of Physical Anthropology. Vol 123, Issue Supplement 38, February, P. 174*

Schultz, M. (2001). - Paleohistopathology of bone: A new approach to the study of ancient diseases. *American Journal of Physical Anthropology*, 116(- S33), - 147.

Schultz, M., Schmidt-Schultz, T. H. (2001). Distribution of rotein patterns in different groups of subadult age in prehistoric and historic populations. *American Journal of Physical Anthropology. Vol., 114, Issue S32. P. 132.*

Schultz, Michael. (2003). Bioarchaeology and sociology in the pre-Columbian Grasshopper Pueblo, Arizona. *American Journal of Physical Anthropology. Vol 120, Issue Supplement 36 P. 186*

Schultz, M., Timme, U., & Schmidt-Schultz, T. H. (2007). - Infancy and childhood in the pre-Columbian North American Southwest—first results of the palaeopathological investigation of the skeletons from the Grasshopper Pueblo, Arizona. *International Journal of Osteoarchaeology*, 17(- 4), - 379.

Simon S.K.; Gagnon, C.M. (2005). The effect of migration on the dental and skeletal health of protohistoric and early historic Susquehannock Indians (AD 1575-1675). *American Journal of Physical Anthropology, Vol 126, Issue S40, February, P 191.*

Skedros, J. G., Knight, A. N., Clark, G. C., Crowder, C. M., Dominguez, V. M., Qiu, S., . . . Sorenson, S. M. (2013). - Scaling of Haversian canal surface area to secondary osteon bone volume in ribs and limb bones. *American Journal of Physical Anthropology*, 151(-

2), - 244.

Šlaus, M. (2008). - Osteological and dental markers of health in the transition from the Late Antique to the Early Medieval period in Croatia. - *136(- 4)*, - 469.

Smay, D.B.; Armelagos G.J. (2000). Histological examination of apparent stages of healing an cribra orbitalia: A new method using silicone casting material. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Abstracts from 69th Annual Meeting of the Association of Physical Anthropologists, Vol. 111, Issue Supplement 30. P. 284.*

Snodgrass, J.J. (2009). Growth and nutritional status in an indigenous lowland Ecuadorian population. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 243-244.*

Sripanyakorn, S., Jugdaohsingh, R., Thompson, R. P. H., & Powell, J. J. (2005). Dietary silicon and bone health. *Nutrition Bulletin*, 30(3), 222-230. doi: 10.1111/j.1467-3010.2005.00507.x

Stark, R. J. (2014). A proposed framework for the study of paleopathological cases of subadult scurvy. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 18-26. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.01.005>

Steckel, R.H.; et.al. (2009). Summary measurement of health and wellbeing: The health index. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 247.*

Stout S.D.; Peck L.; Pinto D.; McCormick L. (2008). The combined use of cortical, endosteal, and trabecular bone histomorphometry to assess health and disease in ancient skeletal remains. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P. 202.*

Sullivan, A. (2005). - Prevalence and etiology of acquired anemia in Medieval York, England. *American Journal of Physical Anthropology*, 128(- 2), - 272.

Sung-Jin, K., Hyeon Woo, L., & Gupta, R. C. (2008). Taurine, Bone Growth and Bone Development. *Current Nutrition & Food Science*, 4(2), 135-144.

Surez Cortina, L., Moreno Villares, J. M., Martnez Surez, V., Aranceta Bartrina, J., Dalmau Serra, J., Gil Hernandez, A.; Pavn Belinchn, P. (2011). Calcium intake and bone mineral density in a group of Spanish school-children. *Anales de Pediatria*, 74(1), 3-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.07.001 C2 – 20826118

Suter, S., Harders, M., Papageorgopoulou, C., Kuhn, G., Székely, G., & Rühli, F. J. (2008).

- Technical note: Standardized and semiautomated Harris lines detection. *American Journal of Physical Anthropology*, 137(- 3), - 366.

Tamura, Yoshiko; Welch, Derek C.; Zic, John A.; Cooper William O.; Stein, Sharon M.; Hummell, Donna S. (2000). *Scurvy presenting as Painful Gait with Bruising in a young boy*. *Archives. Pediatrics and Adolescent Medicine*. July 1, Vol 154 No. 7. Pp. 732-735

Temple, D. H. (2006). Bioarchaeological evidence for nutritional variation among prehistoric Jomon foragers. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 75th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists*, Vol. 129, Issue S42. P. 175.

Temple, D. H. (2010). - Patterns of systemic stress during the agricultural transition in prehistoric Japan. *American Journal of Physical Anthropology*, 142(- 1), - 124.

Temple, D. H., & Goodman, A. H. (2014). *Bioarcheology has a 'health' problem: Conceptualizing 'stress' and 'health' in bioarcheological research* Vol. 155. *American Journal of Physical Anthropology* (pp. 186-191).

Teotia, S. P. S., & Teotia, M. (2008). Nutritional bone disease in Indian population. *Indian Journal of Medical Research*, 127(3), 219-228.

Theobald, H. (2005). Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin*, 30(3), 237-277. doi: 10.1111/j.1467-3010.2005.00514.x

Thompson A. (2000). Porotic hyperostosis, tetracycline and alcohol use in an ancient population. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Abstracts from 69th Annual Meeting of the Association of Physical Anthropologists*, Vol. 111, Issue Supplement 30. P. 303.

Thorpe, M., Mojtahedi, M. C., Chapman-Novakofski, K., McAuley, E., & Evans, E. M. (2008). A positive association of lumbar spine bone mineral density with dietary protein is suppressed by a negative association with protein sulfur. *Journal of Nutrition*, 138(1), 80-85.

Thorpe, M. P., & Evans, E. M. (2011). Dietary protein and bone health: harmonizing conflicting theories. *Nutrition Reviews*, 69(4), 215-230. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00379.x

Torres-Rouff, C. (2003) A bioarchaeological analysis of crania from Pachacamac, Peru. *American Journal of Physical Anthropology*. Vol 120, Issue Supplement 36 P. 210.

Travis, John (2008). Old Bones Reveal New Signs of Scurvy. *Science*. 17 October 2008. Pp. 368.369.

Troy, L. M., Jacques, P. F., Hannan, M. T., Kiel, D. P., Lichtenstein, A. H., Kennedy, E.

T., & Booth, S. L. (2007). Dihydrophyloquinone intake is associated with low bone mineral density in men and women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 86(2), 504-508.

Trzeciakiewicz, A., Habauzit, V., & Horcajada, M. N. (2009). When nutrition interacts with osteoblast function: Molecular mechanisms of polyphenols. *Nutrition Research Reviews*, 22(1), 68-81. doi: 10.1017/S095442240926402X C2 – 19243669

Turner, B. L., & Armelagos, G. J. (2012). - Diet, residential origin, and pathology at Machu Picchu, Peru. *American Journal of Physical Anthropology*, 149(- 1), - 83.

Türker, G., Babaodllu, K., Gedýkbapi, D., Demýr, H., Berk, F., Aydođlan, M., & Hatun, P. (2002). Factors affecting bone health in children: A preliminary study in kocaeli. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 32(1), 43-48.

Ubelaker, D. H., & Pap, I. (2009). - Skeletal evidence for morbidity and mortality in Copper Age samples from northeastern Hungary. *International Journal of Osteoarchaeology*, 19(- 1), - 35.

Unger, M. D., Cuppari, L., Titan, S. M., Magalhães, M. C. T., Sasaki, A. L., dos Reis, L. M., . . . Moysés, R. M. A. (2010). Vitamin D status in a sunny country: Where has the sun gone? *Clinical Nutrition*, 29(6), 784-788. doi: 10.1016/j.clnu.2010.06.009

Uribarri, J., & Calvo, M. S. (2013). Dietary phosphorus excess: A risk factor in chronic bone, kidney, and cardiovascular disease? *Advances in Nutrition*, 4(5), 542-544. doi: 10.3945/an.113.004234

Valentini, D., Barbuti, D., Grandin, A., De Horatio, L. T., & Villani, A. (2011). A good growth in a child with scurvy. *BMJ Case Reports*. doi: 10.1136/bcr.10.2010.3383

Van der Merwe, A. E.; Maat, G.J.R.; Steyn, M. (2008). Ossified haematomas and infectious bone changes on the anterior tibia: histomorphological features as an aid for accurate diagnosis. *International Journal of Osteoarchaeology*. Vol., 20, Pp. 227-239.

Van der Merwe, A. E., Steyn, M., & Maat, G. J. R. (2010). - Adult scurvy in skeletal remains of late 19th century mineworkers in Kimberley, South Africa. *International Journal of Osteoarchaeology*, 20(- 3), - 316.

Vercellotti, G., Caramella, D., Formicola, V., Fornaciari, G., & Larsen, C. S. (2010). - Porotic hyperostosis in a Late Upper Palaeolithic skeleton (Villabruna 1, Italy). *International Journal of Osteoarchaeology*, 20(- 3), - 368.

Von Hurst, P. R., Kruger, M. C., Stonehouse, W., & Coad, J. (2010). Bone density, calcium intake and vitamin D status in South Asian women living in Auckland, New Zealand. *Nutrition and Dietetics*, 67(3), 150-154. doi: 10.1111/j.1747-0080.2010.01447.x

- Walker, M. D., Novotny, R., Bilezikian, J. P., & Weaver, C. M. (2008). Race and Diet Interactions in the Acquisition, Maintenance, and Loss of Bone. *Journal of Nutrition*, 138(6), 1256S-1260S.
- Walker, P. L., Bathurst, R. R., Richman, R., Gjerdrum, T., & Andrushko, V. A. (2009). - The causes of porotic hyperostosis and cribra orbitalia: A reappraisal of the iron-deficiency-anemia hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology*, 139(- 2), - 125.
- Walsh-Haney H. (2003). Iron deficiency anemia in precontact hunter-gatherers from Bay West (8CR200) and Windover (8BR246). *American Journal of Physical Anthropology*. Vol 120, Issue Supplement 36 P. 219
- Wapler, U., Crubézy, E., & Schultz, M. (2004). - Is cribra orbitalia synonymous with anemia? Analysis and interpretation of cranial pathology in Sudan. *American Journal of Physical Anthropology*, 123(- 4), - 339.
- Wedel V.L. (2008). Bone remodeling in historical African Americans. *Americans. Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 77th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol., 135, Issue Supplement 46, P. 219.*
- Weikert, C., Walter, D., Hoffmann, K., Kroke, A., Bergmann, M. M., & Boeing, H. (2005). The relation between dietary protein, calcium and bone health in women: Results from the EPIC-potsdam cohort. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 49(5), 312-318. doi: 10.1159/000087335 C2 – 16088096
- Weiss, L. A., Barrett-Connor, E., & Von Mühlen, D. (2005). Ratio of n-6 to n-3 fatty acids and bone mineral density in older adults: The Rancho Bernardo study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81(4), 934-938.
- Weston, D.A.; Boylston, A.E.; Ogden, A.R.; Hurst, D. (2009). Juvenile growth in the medieval English cemetery population of Hereford Cathedral Close. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: Program of the 78th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 138, Issue Supplement 48, P. 270*
- Wheeler, S. M. (2012). - Nutritional and disease stress of juveniles from the Dakhleh Oasis, Egypt. *International Journal of Osteoarchaeology*, 22(- 2), - 234.
- Williams J.S.; Murphy M.S. (2007). Diet and health at Puruchuco-Huaquerones, a Late Horizon cemetery on the central coast of Peru. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement; Program of the 76th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 132, Issue S44 P. 249.*
- Wrobel, G. (2014). - Brief Communication: A likely case of scurvy in a rural Early Classic Maya burial from Actun Uayazba Kab, Belize. *American Journal of Physical Anthropology*, 155(- 3), - 481.

Yoder C. (2005). Health effects of the Black Death and late medieval agrarian crisis in medieval Denmark. *American Journal of Physical Anthropology*, Vol 126, Issue S40, February, P. 228.

Yoon, E. H., Noh, H., Lee, H. M., Hwang, H. S., Park, H. K., & Park, Y. S. (2012). Bone mineral density and food-frequency in Korean adults: The 2008 and 2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean Journal of Family Medicine*, 33(5), 287-295. doi: 10.4082/kjfm.2012.33.5.287

Yoshida B.Y. (2002). Prehistoric health and social status in a population from the Moche Valley, Peru. *American Journal of Physical Anthropology. Supplement: 71st Annual Meeting, Vol., 117, Issue Supplement 34, March, P. 169*

Zaki, M. E., Hussien, F. H., & El Banna, R. A. E.-S. (2009). - Osteoporosis among ancient Egyptians. *International Journal of Osteoarchaeology*, 19(- 1), - 89.

Zemel, B. S. (2011). Quantitative computed tomography and computed tomography in children. *Current Osteoporosis Reports*, 9(4), 284-290. doi: 10.1007/s11914-011-0076-x C2 – 21968815

Zou, Z.-Y., Lin, X.-M., Xu, X.-R., Xu, R., Ma, L., Li, Y., & Wang, M.-F. (2009). Evaluation of milk basic protein supplementation on bone density and bone metabolism in Chinese young women. *European Journal Of Nutrition*, 48(5), 301-306. doi: 10.1007/s00394-009-0014-1

Zuckerman, M. K., Garofalo, E. M.; Ortner, D. J. (2007) *American Journal of Physical Anthropology. Supplement; Program of the 76th Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists. Vol. 132, Issue S44 P. 256.*

Zuckerman, M. K., Garofalo, E. M., Frohlich, B., & Ortner, D. J. (2014). Anemia or scurvy: A pilot study on differential diagnosis of porous and hyperostotic lesions using differential cranial vault thickness in subadult humans. *International Journal of Paleopathology*, 5(0), 27-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.02.001>

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de las publicaciones en las BDD de acuerdo al Tipo de Idioma de publicación.

Tabla 2. Porcentajes y frecuencias de los enfoques de publicación.

Tabla 3. Porcentajes y frecuencias del Tipo de estudio aplicado en las publicaciones.

Tabla 4. Distribución del Tipo de estudio aplicado, en las publicaciones, dentro los enfoques de observados.

Tabla 5. Porcentajes y frecuencias de los grupos de edad evaluados en las investigaciones.

Tabla 6. Distribución del Tipo de lesión observada de acuerdo al grupo de edad.

Tabla 7. Porcentajes y frecuencias de los nutrientes que inciden en el crecimiento y mantenimiento del tejido óseo.

Tabla 8. Distribución del tipo de nutrimento asociado al Tipo de lesión o alteraciones ósea.

Tabla 9. Porcentajes y frecuencias de la técnica usada para la observación del tejido óseo.

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Niveles de estructuración o jerarquización del tejido óseo.

Imagen 2. Tejido compacto y trabecular en la epífisis de un hueso largo adulto.

Imagen 3. Raquitismo activo.

Imagen 4. Seudofractura por osteomalacia.

Imagen 5. Escorbuto en individuo inmaduro.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo de selección de artículos.

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Raquitismo. Observación macroscópica de casos activos

Anexo 2. Raquistismo. Observación radiográfica de casos activos

Anexo 3. Raquistismo. Observación radiográfica de casos sanados

Anexo 4. Raquistismo. Observación histológica de casos sanados

Anexo 5. Raquitismo. Observación macroscópica de casos sanados

Anexo 6. Osteomalacia. Observación radiográfica

Anexo 7. Osteomalacia. Observación histológica

Anexo 8. Osteomalacia. Observación macroscópica

ANEXO 1.		
Raquitismo. Observación macroscópica de casos activos		
Localidad	Alteración	Fuente
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Cráneo: Porosidad cortical en bóveda	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Porosidad en techo orbital	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Deformidad en rama mandibular	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Hueso largos: Rugosidad y porosidad anormal en superficie de placas de crecimiento epifisiario (cúbito distal, radio distal, tibia distal, tibia proximal, fémur distal)	Mays, Brickley, Ives (2006) Pinhasi (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad. El este de Londres (Broadgae y Christ Church Spitalfields) . Desde el nacimiento hasta los 7 años de edad. Krosno Odrzanskie. Polonia	Rugosidad en superficie del hueso. En ½ de los extremos de los huesos largos. “pañó de terciopelo).	Mays, Brickley, Ives (2006) Pinhasi (2006) Handuck (2009)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Deformidad de los huesos de las piernas y las manos	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad El este de Londres (Broadgae y Christ Church Spitalfields) . Desde el nacimiento hasta los 7 años de edad Sud Africa. Infante (F. 293) Krosno Odrzanskie. Polonia. S. XVI-XVIII	Flaring de la metafisis de huesos largos: fémur distal, radio distal, cubito distal, tibia proximal.	Mays, Brickley, Ives (2006) Pinhasi (2006) Pfeiffer (2004). Handuck (2009) Ortner (2003)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Concavidad en antebrazo distal y tibia distal.	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Adelgazamiento en diáfisis	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Angulación/Doblamiento de huesos largos: fémur, tibia, peroné, cúbito (>), húmero y radio. Doblamiento anterior por elevación del lado medial de la epífisis y angulación del extremo distal. Curvatura posterior de diáfisis proximal.	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Engrosamiento general de huesos largos	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Disminución ángulo del cuello del fémur y aplanamiento del hueso en cabeza del fémur	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Costillas: flaring en extremo costochondral	Mays, Brickley, Ives (2006)

Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Rugosidad costocondral	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Deformidad de las costillas	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Ilium: Cocavidad	Mays, Brickley, Ives (2006)

ANEXO 2.		
Raquitismo. Observación radiográfica de casos activos		
Localidad	Alteración	Fuente
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Engrosamiento/adelgazamiento trabecular	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Pérdida distinción cortico-medular	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Tunelización cortical	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Alteraciones biomecánicas	Mays, Brickley, Ives (2006)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Vertebras: Radiodensidad en regiones localizadas.ζ	Schamall et.al (2003b)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Radiolúcido/transparencia ζ	Schamall et.al (2003b)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses. Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Hueso esponjoso no homogéneo y borroso	Schamall et.al (2003b)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Disminución densidad global ζ	Schamall et.al (2003b)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Incremento número trabecular (TbN)	Schamall et.al (2003b)

ANEXO 3.		
Raquitismo. Observación radiográfica de casos sanados		
Localidad	Alteración	Fuente
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Engrosamiento/adelgazamiento trabecular	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Alteraciones biomecánicas	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Tunelización cortical	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Alteraciones biomecánicas	Mays, Brickley, Ives (2006)

ANEXO 4.		
Raquitismo. Observación histológica de casos sanados		
Localidad	Alteración	Fuente
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses.	Vértebrae lumbares: Cambios distribución mineralización, extensas lagunas resorción	Schamall et.al (2003b)
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Niña de 16 meses	Osteoide no mineralizado en trabéculas formadas irregularmente, amplias lagunas osteocitos.	Schamall et.al (2003b)

ANEXO 5.		
Raquitismo. Observación macroscópica de casos sanados		
Localidad	Alteración	Fuente
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Huesos largos: Doblamiento huesos largo del pie	Mays, Brickley, Ives (2006)
	Doblamiento huesos largos de la mano	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad Sud Africa. Infante .4.820*90 BF. 3.5-5 meses edad.	Flaring metáfisis huesos largos	Mays, Brickley, Ives (2006) Pfeiffer (2004).
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Adelgazamiento general	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad El este de Londres (Broadgae y Christ Chru ch Spitalfields) . Desde el nacimiento hasta los 7 años de edad	Curvatura cóncava y porosa	Mays, Brickley, Ives (2006) Pinhasi (2006) Handuck (2009)

Krosno Odrzanskie. Polonia. S. XVI-XVIII		
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Engrosamiento general	Mays, Brickley, Ives (2006)
El este de Londres (Broadgae y Christ Church Spitalfields) . Desde el nacimiento hasta los 7 años de edad Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Costillas: Deformidad 1ra costilla	Pinhasi (2006) Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Flaring costochondral	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad	Ilium: concavidad	Mays, Brickley, Ives (2006)
Birmingham, Inglaterra. 3-18 meses de edad El este de Londres (Broadgae y Christ Church Spitalfields) . Desde el nacimiento hasta los 7 años de edad	Coxa vara (deformidad ángulo cuello y cabeza fémur. Aplanamiento del ángulo)	Mays, Brickley, Ives (2006) Pinhasi (2006)

Anexo 6		
Osteomalacia. Observación radiográfica.		
Localidad	alteración	Fuente
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Mujer 65 años	Disminución volumen dentisidad, disminución número trabéculas	Schamall et.al (2003b).
Birminhand, Inglaterra. S. XVIII-XIX	Bandas lineales translúcidas (translucent). En sitios sospecha osteomalacia.	Brickley, Mays, Ives (2007)

Anexo 7			
Osteomalacia. Observación histológica.			
Localidad	alteración		Fuente
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA).	Vertebras: Cambios distribución mineralización, Extensas lagunas resorción	Síndrome "Milkman"	Schamall et.al (2003b). Schamall et.al (2003a).
Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Osteoide no mineralizado en trabéculas formadas irregularmente. Amplias lagunas de osteocitos		Schamall et.al (2003a). Schamall et.al (2003b). Ives & Brickley (2014)
Birminhand, Inglaterra. S. XVIII-XIX	Costillas: Extensas regiones de resorción ósea y osteoide desmineralizado		Brickley, Mays and Ives (2007)
Birminhand, Inglaterra. S. XVIII-XIX Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Fémur y costillas: Mineralización incompleta: amplias lagunas con imperfecta mineralización, gran cantidad de hueso inmaduro		Brickley, Mays and Ives (2007) Ives and Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Mineralización defectuosa adyacente a líneas de cemento.		Ives and Brickley (2014)

Anexo 8		
Osteomalacia. Observación macroscópica.		
Localidad	alteración	Fuente
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA).	Pelvis: seudofractura ⁷ rama púbica superior (Looser's zones)	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA). Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	seudofractura rama púbica inferior (Looser's zones)	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA).	Fractura verdadera rama púbica superior	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA).	Fractura verdadera rama púbica inferior	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA). Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Adelgazamiento cortical Adelgazamiento cortical en región central del ilium	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009)
Birmingham, Inglaterra. S. XVIII-XIX (292 adultos. 7 positivos)	Ahucamiento/concavidad/hollo-wing del ilium	Brickley, Mays and Ives (2007)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA).	Plegamiento cresta ilíaca/Ilium	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA). Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Angulación/deformación sínfisis púbica curvatura/doblamiento ilium	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014) Haduch (2009)

⁷ El término seudofractura es usado para hacer referencia a las lesiones que se producen de forma bilateral atribuibles a la debilidad de los huesos exacerbados por la acumulación de osteoide no mineralizado en osteomalacia Brickley, Mays and Ives (2007) F. 158

Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII		
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA).	Forma anormal de la entrada del acetábulo. "face anterior"	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA).	Prutuberancia/Thickened acetábulo	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Cambios en la pelvis, combinado con el sacro afecta el tamaño general pélvico y su salida	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Deformación dramática sínfisis púbica y proyección hacia adelante del pubis o cara sinfisial	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009)
Multiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Fractura cresta iliaca	Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA).	Escápula: espículas de hueso sin fractura o grietas corticales.	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA). Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Espículas de nueva formación ósea en borde lateral	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009) F 131 (fractura dentro de zona Looser's)
Birminhand, Inglaterra. S. XVIII-XIX (292 adultos. 7 positivos)	Fractura verdadera apófisis espinosa. "spinous process"	Brickley, Mays and Ives (2007) F. 158
Birminhand, Inglaterra. S. XVIII-XIX (292 adultos. 7 positivos)	Fisura (crack) en cortical (cortex) de apófisis espinosa	Brickley, Mays and Ives (2007) Haduch (2009) F 131 (Espículas en hueso desorganizado a lo largo de fractura)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA)	Seudofractura sobre la apófisis espinosa de la escapula	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMPA)	Seudofractura unilateral o bilateral sobre la apófisis espinosa de la escapula	Brickley, Mays and Ives (2005)

Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Seudofractura posterior o anterior de la apófisis espinosa	Brickley, Mays and Ives (2005)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Seudofractura múltiple o simple apófisis espinoso	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Seudofractura simple con pequeño callo en márgenes de la cicatrización inicial de la fractura en apófisis espinosa	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Formación ósea reticular (woven) sinseudofractura o conseudofractura en apófisis espinosa	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Formación ósea laminar en apófisis espinosa	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Seudofractura del apófisis coracoide	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Curvatura de borde lateral de la escápula	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Seudofractura de borde lateral de la escápula	Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Fractura verdadera borde lateral	Brickley, Mays and Ives (2005) F. 125
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Curva anormal del cuerpo	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Vertebras: acuñaamiento cuerpos vertebrales. "Godfish wedging"	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)

Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Escoliosis	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	sifosis	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Sacro: Angulación aguda	Brickley, Mays and Ives (2005)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Esternón: Doblamiento severo en manubrio y cuerpo	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Clavícula: fractura cicatrizada	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Fractura sin cicatrizar	Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Costillas: Enderezamiento "straightening" lateral	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Angulación del cuello (cuadrado o agudo)	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Seudofracturas con espículas óseas	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)

Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)		
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Fractura sin cicatrizar	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Fractura cicatrizada	Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Adelgazamiento cortical	Brickley, Mays and Ives (2005) Ives, Brickley (2014)
Hamann Todd Collection (HTC). adultos comienzo S. XX Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Seudofracturas: sacro, costillas, vértebras, pubis y en menor medida isquion, coxis y escápula	Mensford (2002) Haduch (2009)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Huesos largos: Femur: doblamiento “bending” antero lateral izquierdo	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA)	Doblamiento antero lateral derecho	Brickley, Mays and Ives (2005)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	Doblamiento antero lateral femur proximal con y sin deformidades de raquitismo residual	Ives, Brickley (2014)
Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50. Adulto mayor (50+)	seudofractura lineal elevada proximal medial	Ives, Brickley (2014)
Galler Collection, Basel and Collection of the Federal Museum for Pathological Anatomy, Viena (FMFA) Krosno Odrzanskie, Polonia S. XVI-XVIII	Platémica (ampliación)	Brickley, Mays and Ives (2005) Haduch (2009) Ives, Brickley (2014)

<p>Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50). Adulto mayor (50+)</p>		
<p>Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50). Adulto mayor (50+)</p>	Seudofractura femur proximal	Ives, Brickley (2014)
<p>Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50). Adulto mayor (50+)</p>	Cúbito: espículas óseas en cúbito proximal izquierdo	Ives, Brickley (2014)
<p>Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50). Adulto mayor (50+)</p>	Espículas óseas en cúbito proximal derecho	Ives, Brickley (2014)
<p>Múltiples contextos urbanos Inglaterra pos medieval (c. AD 1700-1855). 1181 individuos. 12 con osteomalacia. Adulto. Adulto medio (36-50). Adulto mayor (50+)</p>	Fractura sin cicatrizar cúbito distal	Ives, Brickley (2014)