

UN MODELO EXPERIMENTAL DE CRIBRA ORBITALIA: ESTUDIO PRELIMINAR

An experimental model of Cribrina orbitalia: Preliminary study

M. POLO CERDA

M.J. MIQUEL FEUCHT

J.D. VILLALÁIN BLANCO

Laboratorio de Antropología Forense y Paleopatología

U.D. Medicina Legal

Facultad de Medicina y Odontología

Universidad de Valencia

RESUMEN: *La Cribrina orbitalia, desde su descripción en 1885 por Welcker, ha sido objeto de múltiples investigaciones, fundamentalmente encaminadas a conocer su etiopatogenia o simplemente a estudiar su presencia en poblaciones antiguas. La etiología ha sido ampliamente discutida, si bien los trabajos de P. Stuart-Macadam., a principios de la década de los noventa, han venido a afirmar que la anemia ferropénica puede ser con mayor probabilidad la causa de la misma.*

En este trabajo se presentan los resultados preliminares de un modelo experimental de Cribrina orbitalia obtenido en ratas de laboratorio tipo Wistar. En las poblaciones experimentales se han inducido tres factores de estrés, dos de ellos conocidos (anemia y destete precoz) y un tercero no estudiado en profundidad hasta el momento (deficiencia nutricional en Mg). Los resultados obtenidos permiten plantear la estrecha relación existente entre anemia, destete precoz, dieta deficiente en Mg y la presencia de imágenes compatibles (estudiadas mediante lupa binocular y TAC) con Cribrina orbitalia.

PALABRAS CLAVE: *Cribrina orbitalia, anemia, deficiencia de Mg, Paleopatología.*

ABSTRACT: *In this work the preliminary results of an experimental model of cribrina orbitalia obtained in Wistar rats is exposed. The experimental population was induced to three factors of stress, from which two were already known and the third one had not been studied until now (magnesium deficiency).*

The results obtained allow us to propose the close relation existing among these three etiologic factors and the presence of compatible images (studied under binocular magnifying-loupe and TAC) Cribrina orbitalia.

KEY WORDS: *Cribrina orbitalia, anaemia, deficiency of Mg, Paleopathology.*

INTRODUCCIÓN

Siguiendo al profesor D. CAMPILLO (1997)¹, la Paleopatología fue definida en 1913 por Ruffer como "la ciencia que ha podido demostrar la presencia de las enfermedades en los restos humanos y de animales procedentes de los tiempos antiguos". Obviamente, la Paleopatología es una ciencia que tiene como material de estudio, fundamentalmente, los restos óseos (fosilizados o no) humanos y animales. Siguiendo este razonamiento, es lógico pensar que la experimentación, tal y como la entendemos en otros campos de la ciencia, donde tiene por objeto demostrar mecanismos fisiopatológicos, etiopatogénicos, bioquímicos, etc., no sea una labor muy desarrollada en Paleopatología. El paleopatólogo aplica el método científico y recurre para el diagnóstico de la enfermedad, a todas aquellas pruebas complementarias (radiológicas, bioquímicas, microbiológicas, etc.) que sean precisas para establecer, *a priori*, un diagnóstico diferencial, para posteriormente, y en los casos más favorables, llegar a un diagnóstico de certeza.

Una de las acepciones que el Diccionario de la Real Academia Española da al término «experimentación» es la de "*método científico de investigación, fundado en la producción intencionada de los fenómenos*". Por otra parte, se entiende como «experimento» "*la producción artificial y controlada de un estado de cosas, generalmente para realizar una comprobación o verificar una hipótesis*".

Este trabajo tiene por objetivo poner de manifiesto que la experimentación en Paleopatología es una vía de investigación que hay que fomentar y desarrollar a partir del milenio venidero. La experimentación paleopatológica ofrece, sin género de dudas, a pesar de las limitaciones que por sí misma ofrece esta especialidad médica, grandes posibilidades para —como decía Ruffer— demostrar la enfermedad en las poblaciones pasadas.

CRIBRA ORBITALIA: DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Posiblemente sea la *Cribra orbitalia* (o Criba orbitaria, CO) uno de los paradigmas más estudiados por los paleopatólogos de todo el mundo a lo largo de este siglo. Fundamentalmente estos estudios han estado enfocados a valorar la presencia o ausencia de dicha lesión en una población^{2,3} y también, en gran medida, los diferentes autores han ido proponiendo hipótesis etiológicas sobre su significación patológica.

La CO fue descrita en 1885 por H. WECKER. Se trata de una lesión microperforativa que aparece en el techo de la órbita humana o de animales mamíferos superiores⁴. Macroscópicamente se han definido tres tipos de CO: porótica, cribótica y trabecular⁵. Estas porosidades, visibles en la tabla externa, son producto de una hipervascularización venosa con hipertrofia e hiperplasia de la médula ósea, de ahí que se haya definido también como una hiperóstosis porótica orbitaria, asociada o no a otras porosidades parietales, femorales o humerales⁶.

La definición y anatomía patológica de la CO han sido suficientemente estudiadas hasta el momento; sin embargo, por lo que respecta a su etiopatogenia, son múltiples las hipótesis propuestas. No es momento éste para hacer una revisión sobre la etiología de la hiperóstosis porótica orbitaria, quizás motivo de un futuro trabajo. Pero sí, al menos, citaremos que entre las principales líneas de debate cobran un peso especial la participación de la anemia ferropénica^{7,8,9,10,11,12,13}, las anemias hemolíticas^{14,15} y los estados malnutricionales e infecciosos^{16,17,18,19,20}.

La etiología de la anemia ferropénica puede ser: una dieta pobre en hierro, un déficit de absorción de hierro, una situación patológica de incremento de las necesidades de hierro o por pérdidas de sangre crónicas. El aumento de las necesidades de hierro aparece principalmente en periodos de crecimiento, durante la gestación, lactación y en la premenopausia, mientras que las pérdidas de hierro crónicas, por su frecuencia, se dan primeramente en la mujer a raíz de los sangrados menstruales y en ciertas enfermedades infectocontagiosas o parasitarias que cursen con diarreas crónicas, las cuales también pueden llevar a un síndrome de malabsorción (especialmente frecuente en la infancia). Indirectamente, la anemia ferropénica puede incrementar la frecuencia de enfermedades gastrointestinales y parasitarias las cuales pueden dar lugar a un síndrome malabsortivo con posterior malnutrición.

Los trabajos de P. STUART-MACADAM^{7,8,9,10,11} han sido decisivos para demostrar la directa relación CO-anemia. De hecho, la nueva perspectiva sobre su hipótesis sostiene que la anemia por deficiencia de hierro puede ser debida a una invasión gastrointestinal por microorganismos parasitarios (giardia, áscaris, trichuris, *Entamoeba histolytica*).

Otros autores^{20,21,22} sostienen que la anemia sea una complicación de una infección por *P. falciparum* o *P. vivax*. Es decir, la *Cribra orbitalia* sería un signo óseo de malaria o paludismo.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Con este trabajo nos hemos propuesto desarrollar un experimento que intente verificar o confirmar la hipótesis más aceptada sobre la etiología de la CO; es decir, la participación conjunta de la anemia ferropénica, un proceso gastrointestinal de origen infeccioso o una situación de malnutrición.

Nuestra hipótesis de trabajo es que la CO se trata de un signo óseo directamente relacionado con una *situación de malnutrición calórico-proteica (MCP) durante los periodos infanto-juveniles*.

La MCP puede ser **global** (por ejemplo, el marasmo, donde existe una depleción global energética o calórica que suele acontecer entre los 5 y los 12 meses de edad debida a una lactancia materna de corta duración o un abandono precoz de la misma y donde son frecuentes las infecciones de repetición, y cuadros anémicos secundarios a hemorragias más o menos prolongados), **proteica** (por ejemplo el Kwashiorkor, donde existe una depleción proteica asociada a una lactancia natural durante mucho tiempo, tras la cual se instaura una dieta lactofarinácea pobre en proteínas, y donde también son frecuentes las diarreas e infecciones de repetición con cuadros anémicos reactivos), **vitamínica** (déficits vitamínicos) y **de minerales y oligoelementos** (Fe, Zn, Mn, Se, Cu, Cr, Ca, P, Mg, etc.).

En todo cuadro de MCP existe:

1. **Infecciones de repetición.**
2. **Diarrea** (y secundariamente malabsorción de oligoelementos y minerales en mayor o menor cuantía).
3. **Anemia.**

Esta clínica se desarrolla en un círculo reverberante y vicioso que, si se repite y prolonga, acaba con la vida del individuo.

Es razonable pensar que la CO sea un signo de malnutrición, máxime cuando ésta aparece fundamentalmente en edades infanto-juveniles (grado II), disminuyendo con la edad del individuo². En el grupo de edad que comprende desde los 3 a los 18 años la CO se asocia a otros signos poróticos femorales y humerales⁶, como ha demostrado nuestro grupo.

Según estas investigaciones, para poder reproducir intencionalmente lesiones de CO debemos desarrollar un experimento de inducción de factores (anemia ferropénica, infecciones de repetición, lactancia o destete precoz, diarrea crónica, malabsorción de oligoelementos y minerales, etc.).

Las posibilidades para desarrollar el modelo son muchas, pero para comenzar decidimos experimentar con tres factores de estrés: anemia ferropénica, destete precoz y deficiencia nutricional de magnesio, por las razones siguientes:

Generar los dos primeros factores sobre una población de ratas de laboratorio no suponía demasiadas dificultades (en el caso de la anemia ferropénica, mediante extracciones periódicas de sangre); pero, experimentalmente, desarrollar una enfermedad infecciosa gastrointestinal con diarrea crónica sí planteaba importantes problemas metodológicos y económicos inviables. Por esta razón decidimos producir en el experimento la consecuencia final de las mismas: una malabsorción o déficit de oligoelementos o minerales en la dieta. Pero los problemas todavía continuaban... ¿Cuál o cuáles utilizar?

Es cierto que los estudios paleopatológicos de CO y oligoelementos indican claramente déficits de Fe^{23,24} y Cu, Zn, Sr, Ba, Mg y Ca²⁵ (no significativos en este último caso) en los individuos con CO respecto a los que no la presentan. Sin embargo, sí se han detectado déficits de Fe y Mg (sobre muestras de pelos) en los niños de la comunidad de Nubian de Kulubnarti con lesiones cribóticas (SANDFORD, 1988)²⁶.

Nos decantamos por utilizar el magnesio. ¿Y por qué?

El magnesio. Metabolismo y causas de su déficit:

El Mg es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo tras el K. El cuerpo humano contiene alrededor de 0,33 g/Kg distribuidos del siguiente modo: un 1 % extracelular, un 68 % depositado en hueso y un 31 % en el espacio intracelular. Interviene en la activación de numerosos y fundamentales sistemas enzimáticos, estando unido al ATP (Mg-ATP) en equilibrio. La depleción de Mg cursa con hipocalcemia, estimula la PTH y aumentos transitorios de la reabsorción ósea.

El contenido total de Mg está regulado por su absorción intestinal y por su manejo renal. Una deprivación nutricional, ocasiona clínica importante porque sus niveles plasmáticos no son tan estables como los del calcio²⁷.

El déficit de Mg es una situación que con frecuencia aparece asociada a gran cantidad de procesos patológicos. La hipomagnesemia es el trastorno más frecuente del Mg. Su etiología es muy variada (Tabla 1), pero con diferencia su causa más frecuente está en un déficit de absorción intestinal como el que se acompaña en los síndromes de malabsorción.

Tabla 1. Etiología de la hipomagnesemia.

1) Trastornos nutricionales (ingesta inadecuada)
2) Trastornos gastrointestinales (idiopática, síndromes de malabsorción como la giardiasis, diarreas, etc.)
3) Trastornos endocrinometabólicos
4) Síndrome post-agresión

La hipomagnesemia es un dato clínico que aparece con mucha frecuencia asociado a MCP en individuos infanto-juveniles²⁸. Así mismo las pérdidas de Mg son características de las diarreas graves, colitis y gastroenteritis^{29, 30, 31, 32, 33, 34}.

El Mg es un importante elemento (micronutriente) que tiene una función importantísima como cofactor de reacciones enzimáticas durante el proceso de mineralización³⁵. De ahí que en situaciones donde los requerimientos sean mayores (durante el crecimiento), si éste falta, se produzca una mineralización defectuosa.

En ratas, por el contrario, está demostrado que el déficit de Mg nutricional (por ingesta deficitaria) o por malabsorción (diarreas crónicas) ocasiona alteraciones en el desarrollo del cartílago de crecimiento y del hueso, donde dicho elemento se encuentra disminuido^{36, 37, 38, 39, 40}.

Como vemos, la solución parecía estar en provocar un déficit de Mg nutricional y así "simular" al menos una situación clínica parcial de las que acontecen durante los procesos de malabsorción.

MATERIAL

Se ha utilizado una muestra de 29 ratas Wistar procedente de 6 ratas madre de una camada anterior que recibió una alimentación normal (Pamlab).

Las 29 ratas se han distribuido en 6 grupos (cada uno de una camada) del siguiente modo (Tabla 2):

Tabla 2. Distribución muestral.

Grupo	Característica	Sigla	Número
1	Experimental	E1	4
2	Experimental	E2	4
3	Experimental	E3	3
4	Control	C1	6
5	Control	C2	6
6	Control	C3	6

METODOLOGÍA

Grupos control:

Los tres grupos control (C1, C2 y C3, n = 18), han recibido una dieta normal y equilibrada de la casa comercial PamLab. Esta dieta se administró a partir del momento de destete natural (17 a 25 días).

Grupos experimentales:

Los tres grupos experimentales (E1, E2 y E3, n = 11) han sido sometidos a tres factores de estrés que, en base a lo ya comentado, parecen estar directamente ligados a la etiología de la CO.

Los factores de estrés han sido:

1. DESTETE PRECOZ.
2. ANEMIA FERROPÉNICA.
3. DIETA DEFICIENTE EN MAGNESIO.

La distribución de estos factores en función del grupo experimental ha sido la siguiente:

- *Tres factores*: E1 (n = 4), destete precoz el 12º día, dieta baja en Mg a partir del 13 º día e inducción de anemia ferropénica a partir del día 25.
- *Dos factores*: E2 (n = 4), dieta baja en Mg a partir del día 24 y anemia ferropénica a partir del día 25.
- *Un factor*: E3 (n = 3), dieta baja en Mg a partir del día 17.

Mecanismos de inducción de factores de estrés:

El *destete precoz*, como es lógico, se hizo separando en jaula aparte a la camada de la madre, a partir del día 12.

La *dieta deficiente en Mg* se confeccionó una dieta hipomagnésica con todos los requerimientos correctamente aportados, pero con un aporte bajo en Mg (850 mg/g en la comida sólida y 0,3 ml/litro en la bebida). La dieta en E1 se inicia el día 13; en E2, el día 25, y en E3, el día 17.

Para la comida sólida se emplearon harinas tratadas industrialmente para este fin con la concentración de Mg antes citada, además de otros productos básicos (Tabla 3).

Tabla 3. Dieta sólida hipomagnesémica.

Producto	Cantidad (g/ kg)
Leche	135
Harina de arroz	644
Harina de carne	88
Harina de pescado	50
Azúcar	43
Levadura	27,35
Minerales:	
CaCO ₃	10
KH ₂ PO ₄	23
NaCl	3,3
(PO ₄) ₂ Ca ₃	8

Para la bebida se empleó agua embotellada de una casa comercial (Bezoya) baja en Mg a la que se le añadió un complejo vitamínico (Ossopán) y suplementos de vitamina B2 (Tabla 4).

Tabla 4. Bebida hipomagnesémica.

Análisis químico	Cantidad (mg/l)
Bicarbonatos	10,2
Nitratos	2,8
Cloruros	0,4
Calcio	2,7
Sodio	2,3
Sílice	10,1
Magnesio	0,3
Residuo seco	27,0
Ossopan	500 µl
Vitamina B ₂	4,8

La anemia ferropénica se ha inducido mediante la extracción periódica (semanal) de 200 µl de sangre en cada rata de los grupos E1 y E2 a partir del día 25 y hasta el día 90.

Parámetros estudiados:

Este estudio de seguimiento se ha realizado de forma preliminar durante un periodo de tiempo de 105 días.

Desde el punto de vista clínico, hemos valorado:

1. Sintomatología apreciable.
2. Evolución del peso respecto a la edad.

3. Mortalidad.
4. Estudio del techo de la órbita:
 - Macroscópico (mediante lupa binocular).
 - Técnicas de imagen (TAC).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La valoración de todos los parámetros anteriores se ha realizado de forma reglada a partir del día 25. A partir de este día, los tres grupos experimentales ya consumían dietas bajas en Mg y se iniciaron las extracciones sanguíneas con una periodicidad semanal.

Sintomatología:

Entre los días 25 y 45, en las tres poblaciones experimentales se observó anorexia y falta de apetito en los grupos experimentales (consumo de 50 a 100 g/día/rata de alimento sólido) respecto a los controles (consumo > 150 g/día/rata).

A partir del día 45 y hasta el 105, la totalidad de las ratas experimentales son de menor tamaño respecto a los controles y presentan cambios apreciables de coloración del pelo y de la cola (amarillentos) respecto a los segundos (blanco brillante).

Evolución del peso respecto a la edad (véanse Tabla 5 y Gráfica 1)

No se aprecian cambios significativos hasta el día 45, si bien el grupo C1 y el grupo E1 se desmarcan claramente uno de otro. El peso de C1 es superior (aproximadamente 50 g más) respecto a E1 el día 45, pero en ambos casos siguen una línea de crecimiento exponencial.

A partir del día 45 y hasta el día 90 se desmarcan claramente los grupos controles (mayores pesos) respecto a los experimentales (menores pesos). E1 (con tres factores de estrés) es el grupo que menos peso presenta entre los experimentales.

A partir del día 90 y hasta el día 105, el peso de los grupos control tiende a incrementarse, pero levemente en comparación con los grupos experimentales, los cuales aumentan de peso considerablemente, sobre todo E1, el cual el día 105 acaba incluso teniendo pesos superiores a C2 y C3.

Este fenómeno de aumento de peso de los grupos experimentales lo valoramos como un efecto de adaptación al cese de extracciones sanguíneas y remisión paulatina de la anemia.

Gráfica 1. Curvas peso-edad según la media poblacional.

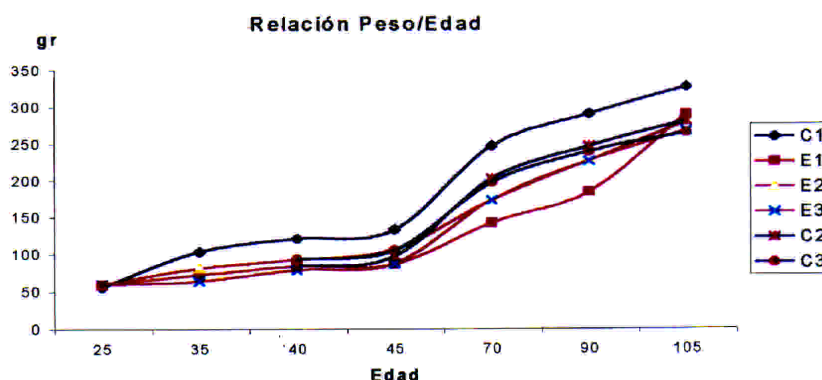


Tabla 5. Pesos, en gramos (media y desviaciones estándar).

Edad	Media C1	Ds C1	Media E1	Ds E1	Media E2	Ds E2	Media E3	Ds E3	Media C2	Ds C2	Media C3	Ds C3
25	56,12	5,30	59,13	8,36	59,09	1,91	59,78	2,17	59,40	2,60	57,60	2,05
35	103,39	9,87	72,24	7,84	81,22	4,31	63,83	2,52	–	–	–	–
40	120,73	10,71	84,04	7,90	92,41	5,13	78,68	4,99	83,88	6,55	93,45	4,72
45	132,90	15,05	86,23	9,43	106,67	6,25	87,20	7,04	97,07	8,14	104,97	6,18
70	246,78	44,44	142,00	14,72	172,73	42,34	172,73	42,34	202,15	32,91	196,77	31,65
90	289,93	59,79	183,53	18,86	226,22	30,64	226,22	30,64	246,29	84,65	239,07	46,91
105	326,64	71,48	289,59	79,94	278,57	71,09	266,79	70,09	280,07	68,70	264,53	80,90

Mortalidad:

Ninguna de las ratas control falleció durante los 105 días que duró el experimento. Sin embargo, por lo que respecta a los grupos experimentales, el total de ratas fallecidas fue de 5 (45,5 %).

En el grupo E1 hubo 3 fallecimientos (días 71, 84 y 88); en el grupo E2 hubo 1 fallecimiento (día 83), y en el grupo E3, otro fallecimiento (día 86). No hubo ninguna muerte después del día 90, día de cese de las extracciones de sangre. Cada día en que fallecía una rata experimental se sacrificaba una perteneciente a un grupo control, siempre siguiendo las normas éticas sobre el uso de animales de experimentación.

Los datos de mortalidad apuntan a que la suma de factores de estrés incrementa la letalidad; especialmente la anemia ferropénica asociada a depleción nutricional de Mg y destete precoz ocasionaron un 75 % de mortalidad en el grupo E1.

El día 105 se sacrificaron las ratas supervivientes de cada grupo experimental (una del E1, tres del E2 y dos del E3). Así mismo, se sacrificaron igual número de ratas control para su valoración ulterior.

Estudio del techo de la órbita

Se ha valorado la presencia-ausencia de lesiones poróticas en la totalidad de los techos orbitarios de las ratas experimentales (n = 11) y en igual número para las control (11, n = 18). Los resultados fueron (Tabla 6):

- *Grupos experimentales*: 9 casos positivos, 1 negativo y 1 no valorable.
- *Grupos control*: Todos los casos negativos (11).

Las lesiones poróticas se sitúan de forma bilateral, excepto un caso que fue unilateral (E2). Dado que en el seguimiento del peso y la mortalidad no se valoró el sexo, este parámetro tampoco se valoró para la presencia de lesiones poróticas.

Tabla 6. Lesiones poróticas en poblaciones experimentales.

Grupo experimental	Edad (día)	Número de ratas fallecidas	Presencia-ausencia
E1 (n = 4)	71	1	+
	84	1	+
	88	1	+
	105	1	+
E2 (n = 4)	83	1	+
	105	3	+++
E3 (n = 3)	86	1	----
	105	2	+/-

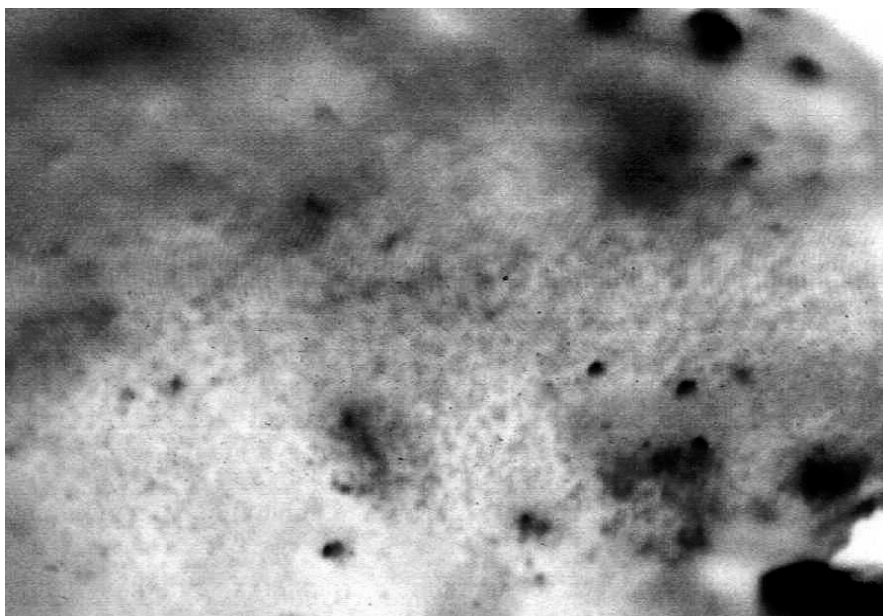
Estudio macroscópico

Tras la realización de la preceptiva necropsia, se procedió a desinsertar los huesos frontales incluyendo el techo de la órbita, pues así el manejo del hueso era más cómodo en el laboratorio.

El estudio macroscópico se llevó a cabo mediante lupa binocular (20 y 30 aumentos de objetivo) incorporada a un ordenador que llevaba acoplado un sistema de análisis de imagen que nos permitió poner de manifiesto o acentuar algunas de las lesiones menos desarrolladas.

En los nueve casos experimentales se observaron lesiones microperforativas de tipo porótico y cribótico compatibles con las lesiones de CO (Fotografías 1 y 2). Estas lesiones se localizaban a nivel de la parte superoexterna y lateral del techo de la órbita, y tenían unas dimensiones comprendidas entre 1-2 mm². Así mismo, en las zonas de hueso donde aparecían las microperforaciones, éste presentaba una coloración rojo-oscura, "como si se encontrara ingurgitado de sangre" (posiblemente se trate de la respuesta de la médula ósea hiperplásica a las necesidades fisiológicas generadas por la anemia ferropénica inducida, generadora de una situación hipoxémica). Por el contrario, el techo orbitario de las ratas control presentaba una coloración blanca-anacarada ausente de toda lesión microperforativa.

Sin lugar a dudas, las lesiones que encontramos son muy similares a las descritas como CO humana. Si bien en el hombre aparecen descritas tres tipos de cribrá⁵ en función de sus características macroscópicas, en las ratas sólo hemos apreciado la predominancia de un tipo porótico más o menos acentuado con transiciones cribóticas.



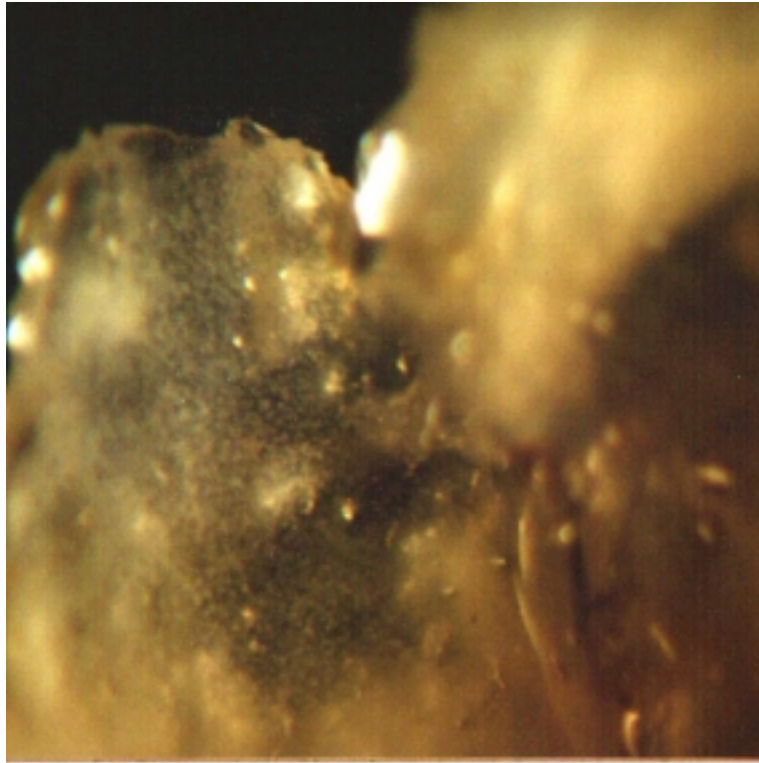
Fotografía 1. Lesión porótica experimental.

Estudio de las lesiones microperforativas mediante técnicas de imagen: T.A.C.

Tras los primeros resultados positivos, se procedió a realizar radiografías del techo de la órbita en ratas vivas; pero dichas pruebas no ofrecieron resultados fiables por la falta de precisión de los rayos X para poder delimitar lesiones de escasos milímetros.

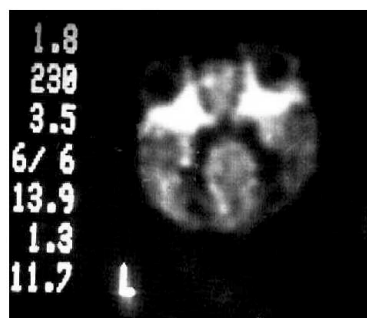
No obstante, el día 102 del experimento se realizaron tomografías axiales computarizadas de alta resolución en dos ratas experimentales (una perteneciente al grupo E1, y la otra, al E2) y dos controles. Las imágenes obtenidas también fueron sometidas a tratamientos de imagen mediante un analizador informático.

Las T.A.C. pertenecientes a las ratas experimentales presentan a nivel del techo de la órbita una lesión que se manifiesta como una "sombra blanca" y que coincide plenamente con las zonas de lesión observadas macroscópicamente (Fotografía 3). Dicha "sombra" parece corresponder a una zona de hueso hiperplasiada o aumentada de tamaño. Por el contrario, las T.A.C. pertenecientes a las ratas control no presentaban dicha "sombra".



Sin embargo, las tomografías axiales computarizadas realizadas sobre restos óseos humanos ponen de manifiesto un aumento en ocasiones del diploe (que puede guardar cierta semejanza con las imágenes observadas en las T.A.C. de ratas) y una pérdida del hueso compacto cortical.

En síntesis, podríamos decir que la CO es, efectivamente, un indicador paleonutricional (Diagrama 1) en el que se entrelazan tres situaciones fisiopatológicas: (1) un aumento de las necesidades nutritivas propias de la infancia y juventud, (2) un proceso patológico de MCP (malnutrición calórico-proteica) con síndrome de malabsorción asociado a infecciones de repetición (gastrointestinales parasitarias) y anemias ferropénicas, y (3) una ingesta dietética inadecuada donde, como ha quedado demostrado, el magnesio y el hierro tendrían un especial papel etiopatogénico.



Fotografía 3.

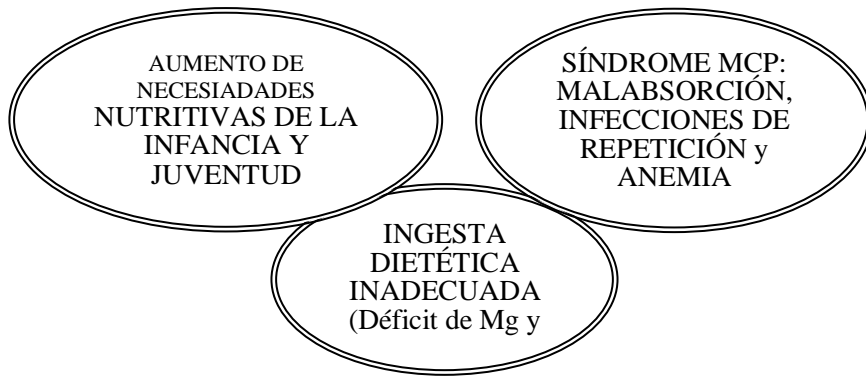


Diagrama 1. Factores etiológicos de la *Cribra orbitalia*.

Los resultados presentados en este trabajo, aunque tienen el carácter de preliminares, son altamente significativos. Todavía queda por realizar el estudio anatómico-patológico, que *a priori* plantea problemas metodológicos (en fase de desarrollo en el momento actual). Así mismo, se pretende indagar en la verificación experimental del síndrome criboso⁶; es decir, si existe en estas ratas una asociación de las lesiones microperforativas orbitarias con otras situadas en localizaciones femorales, humerales y parietales.

CONCLUSIONES

1. Se presenta un modelo experimental de *Cribra orbitalia*.
2. Experimentalmente se demuestra que la etiología de la *Cribra orbitalia* está asociada directamente a situaciones de anemia ferropénica, malabsorción y destete precoz.
3. La *Cribra orbitalia* es, efectivamente, un indicador paleonutricional, no siendo muy acertado el empleo de términos como "factor de estrés o factor de presión ambiental" tan frecuentemente utilizados. En la etiología del mismo se entrelazan tres situaciones fisiopatológicas:
 - a) Un aumento de las necesidades nutritivas propias de la infancia y juventud.
 - b) Un proceso patológico de malnutrición calórico-proteica con síndrome de malabsorción asociado a infecciones de repetición (gastrointestinales parasitarias) y anemias ferropénicas.
 - c) Una ingesta dietética inadecuada.
4. Como ha quedado demostrado, el Mg y el Fe tienen un especial papel etiopatogénico en la *Cribra orbitalia*.

AGRADECIMIENTOS

A don Francisco Puchalt Fortea por su apoyo, amistad e interés y por su siempre imprescindible ayuda científica y bibliográfica.

A don Luis Burillo por su inestimable ayuda informática.

A don Gonzalo J. Trancho y don Armando González Martín, que nos proporcionaron valiosa bibliografía.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) CAMPILLO, D. (1997): Paleopatología, una especialidad médica. *Boletín de la Asociación Española de Paleopatología*, 14:4-7.
- (2) TRANCHO, G.J.; BOTELLA, M. y HERNÁNDEZ, M. (1991): *Cribra orbitalia*: incidencia y distribución en diferentes poblaciones de la Península Ibérica. *Nuevas Perspectivas en Antropología*, págs. 1011-1028. Granada.
- (3) EL-NAJJAR, M.; LOZZOFF, B. y RYAN, D.J. (1975): *The paleoepidemiology of porotic hyperostosis in American Southwest: Radiological and ecological considerations*. 125 (4): 918-924.

- (4) NATHAN, H. y HASS, N. (1966): On the presence of *Cribra orbitalia* in apes and monkeys. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 24:351-360.
- (5) NATHAN, H. y HASS, N. (1966): *Cribra orbitalia*. A bone condition of the nature orbit of unknown nature. Anatomical study with etiological considerations. *Israel J. Med. Sci.*, 2(2): 171-191.
- (6) MIQUEL-FEUCHT, M.J.; POLO-CERDA, M. y VILLALÁIN-BLANCO, J.D. (1999): El síndrome criboso: Criba femoral vs *Cribra orbitalia*. *Actas V Congreso Nacional de Paleopatología*. Alcalá la Real (Jaén).
- (7) STUART-MACADAM, P. (1985): Porotic hyperostosis: Representative of a childhood condition. *Am. J. Phys. Anthropology*, 66: 391-398.
- (8) STUART-MACADAM, P. (1987): A radiographic study of porotic hyperostosis. *Am. J. Phys. Anthropology*, 74: 511-520.
- (9) STUART-MACADAM, P. (1987): Porotic hyperostosis: New evidence to support the anemia theory. *Am. J. Phys. Anthropology*, 74: 521-526.
- (10) STUART-MACADAM, P. (1989): Porotic hyperostosis: Relationship between orbital and vault lesions. *Am. J. Phys. Anthropology*, 80: 187-193.
- (11) STUART-MACADAM, P. (1992): Porotic hyperostosis: A new perspective. *Am. J. Phys. Anthropology*, 87: 39-47.
- (12) WALKER, P.L. (1986): Porotic hyperostosis in a marinedependent California Indian population. *Am. J. Phys. Anthropology*, 69: 345-354.
- (13) CYBULSKI, J.S. (1977): *Cribra orbitalia*: A possible sign of anemia in early historic native populations of the British Columbia Coast. *Am. J. Phys. Anthropology*, 47: 31-40.
- (14) HERSHKOVITZ, I. *et al.* (1991): Possible congenital hemolytic anemia in Prehistoric coastal inhabitants of Israel. *Am. J. Phys. Anthropology*, 85: 7-13.
- (15) HERSHKOVITZ, I. *et al.* (1997): Recognition of sickle cell anemia in skeletal remains of children. *Am. J. Phys. Anthropology*, 104: 213-226.
- (16) CARLSON, D.S.; ARMELAGOS, G.J. y van GERVEN, D.P. (1974): Factors influencing the etiology of *Cribra orbitalia* in Prehistoric Nubia. *Journal of Human Evolution*, 3:405-410.
- (17) HENGEN, O.P. (1971): *Cribra orbitalia*: Pathogenesis and probable etiology. *Homo*, 22:57-75.
- (18) ROBLEDÓ, B.; TRANCHO, G.J. y BROTHWELL, D. (1995): *Cribra orbitalia*: Health indicator in the late roman population of Canningtonton (Somerset, Great Britain). *Journal of Paleopathology*, 7(3): 185-193.
- (19) REVERTE-COMA, J.M. (1982): *Cribra orbitalia* en cráneos de la necrópolis de San Millán (Segovia) y Tiermes (Soria) (Castilla la Vieja, España). *Revista Española de Medicina Legal*, 30-31:60-72.
- (20) TAYLES, N. (1996): Anemia, genetic diseases and malaria in Prehistoric Mainland Southeast Asia. *Am. J. Phys. Anthropology*, 101: 11-27.
- (21) CAPASSO, L. (1995): *L'Origine delle malattie*. Marino Solfanelli Editore. Chieti.
- (22) CAPASSO, L. (1995): The origin of human malaria. *Proceedings of the IXth European Meeting of the Paleopathology Association*. Museo de Arqueología de Cataluña. Págs. 91-102. Barcelona.
- (23) FORNACIARI, G.; MALLEGGNI, F.; BERTINI, D. y NUTI, V. (1982): *Cribra orbitalia*, and elemental bone iron in the Punic of Carthage. *Ossa*, 8:63-77.
- (24) GLEN-HADUCH, E.; SZOSTEK, K. y GLAB, H. (1997): *Cribra orbitalia* and trace elements content in human teeth from Neolithic an early Bronze Age graves in Southern Poland. *Am. J. Phys. Anthropology*, 103: 201-207.
- (25) SUBIRA, M.E.; ALESAN, A. y MALGOSA, A. 1992. *Cribra orbitalia* y déficit nutricional. Estudios de elementos traza. *Munibe*, suplemento 8:153-158. San Sebastián.
- (26) SANDFORD, M.K. (1988): Elemental hair analysis: An application for Paleopathology. *Papers on Paleopathology presented at the Fifteenth Annual Meeting*. Paleopathology Association. 7. Missouri.
- (27) LÓPEZ MARTÍNEZ, J. *et al.* (1997): Magnesio: metabolismo y requerimientos. *Nutr. Hosp.* 12:4-14.
- (28) MONTOLIÚ, J. (1992): Alteraciones del metabolismo del calcio, fosfato y magnesio. En *Medicina Interna*. Farreras-Rozman, Doyma. Págs. 1805-1812.

- (29) SMALES, O.R.C. (1974): Primary infantile hypomagnesemia. *Pro. Roy .Soc. Med.*, 67:759-760.
- (30) HEANTON F.W. y FORMAN, P. (1965): Magnesium deficiency and hypocalcemia in intestinal malabsorption. *The Lancet*, 10 de julio: 50-52.
- (31) RUDE, R.K. (1998): Magnesium deficiency: A cause of heterogenous disease in humans. *Journal of Bone and Mineral Research*, 13(4): 749-758.
- (32) LASALA, M.A. *et al.* (1985): Magnesium metabolism studies in children with chronic inflammatory disease of the bowel. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 4:75-81.
- (33) HEUBI, J.E. *et al.* (1997): The role of manesium in the pathogenesis of bone disease in childhood cholestatic liver disease: A preliminary report. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 25:301-306.
- (34) WALLACH, S. (1988): Availability of body magnesium during magnesium deficiency. *Magnesium*, 7: 262-270.
- (35) RAVAGLIOLI, A. *et al.* (1996): Mineral evolution of bone. *Biomaterials*, 17:617-622.
- (36) RUDE, R.K. *el al* (1997): Magnesium deficiency induces bone loss in the rat. *Miner Eletrolyte Metab*, 24:314-320.
- (37) SHAKIBAEI, M. *et al.* (1996): Comparative evaluation of ultrastructural changes in articular cartilage of ofloxacin-trated and magnesium-deficient immature rats. *Toxicology Pathology*, 24(5): 580-587.
- (38) KENEY, M.A. *et al.* (1994). Effects of magnesium deficiency on strength, mass, and composition of rat femur. *Calcif Tissue Int*, 54:44-49.
- (39) VORMANN, J. *et al.* (1997): Effects of magnesium deficiency on Mg and Ca content in bone and cartilage in developing rats in correlation to chondrotoxicity. *Calcif Tissue Int*, 61:230-238.
- (40) VORMANN, J. *et al.* (1998): Pathobiochemical effects of graded magnesium deficiency in rats. *Z Ernähr-ungswiss*, 37: suppl. 1, 92-97.

