

**TEMAS DESTACADOS EN CLÍNICA MÉDICA.  
DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CORRELACIÓN  
CON PARÁMETROS BIOQUÍMICO CLINICOS**

**Clase: OSTEOPOROSIS**

# OSTEOPOROSIS

**Hueso normal**



**Osteoporosis**



# Definición:

Enfermedad **sistémica esquelética** que se caracteriza por una **disminución de la masa ósea** y un **deterioro de la microarquitectura de los huesos**, lo que supone un **aumento de la fragilidad** de los huesos y del **riesgo de sufrir fracturas**.

# Principales causas de osteoporosis:

- Menopausia
- Edad avanzada
- Factores genéticos (determinan las variaciones de la densidad ósea)
- Factores no genéticos: actividad física, nutrición, consumo de alcohol, tabaco u algunos medicamentos

# MARCADORES BIOQUÍMICOS

Tabla 3>

Marcadores bioquímicos de la remodelación ósea

Marcador	Abreviatura
<b>Formación</b>	
Fosfatasa alcalina ósea	FAO
Osteocalcina	OC
Propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I	PICP
Propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I	PINP
<b>Resorción</b>	
Piridinolina y desoxipiridinolina	Pyr y Dpyr
Telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I con puentes de piridinolina	ICTP
Telopéptido aminoterminal del colágeno tipo I con puentes de piridinolina	NTX
Telopéptido carboxiterminal de la cadena alfa 1 del colágeno tipo I	CTX

- Los marcadores bioquímicos **no informan sobre el nivel de DMO**, por lo tanto no confirman ausencia o presencia de osteoporosis
  - **Son estudios complementarios**

# Clasificación de marcadores bioquímicos

## Pruebas de laboratorio no específicas

- **Formación ósea:** proteínas sintetizadas por los osteoblastos
- **Resorción ósea:** producto de la síntesis de los osteoclastos, de la matriz mineral y del colágeno

# Pruebas de laboratorio no específicas

- Hemograma
- VES y PCR
- Urea y creatinina
- Hepatograma
- 25 OH Vit D
- TSH y hormonas tiroides
- PTH
- Calcemia/ Calciuria
- Fosfatemia
- LDH
- Magnesemia



# Calcio

VR: (8,5 - 10,5 mg/ dL)

- 99% en hueso
- 1% en LEC y tejidos
- Ca iónico regulado por PTH y vitamina D

## Factores que alteran la concentración de Calcio total

### Disminución:

- Hipoalbuminemia
- Alcalosis
- Sme de Malabsorción
- Déficit de Vit D

### Aumento:

- Fármacos
- Acidosis
- Hipoparatiroidismo

# Ca iónico

VR: (4,5 – 5 mg/ dL)

- Responsable del efecto biológico
- Afectado por el pH
- Tiene valor diagnóstico

## Calcio en Orina 24 h

VR: (50-200 mg/ 24 h)

Depende de:

- Absorción intestinal
- Remodelado óseo
- Manejo renal

**Aumenta:** en estado de sobrecarga salina, hipercalcemia, intoxicación con vitamina D, hipertiroidismo, tratamiento con furosemida

**Disminuye:** en procesos que cursan con retención salina, hipocalcemia, déficit de vitamina D, hipotirodismo y tratamiento con tiazidas

## Condiciones de recolección de la muestra

Se sugiere reducir el consumo de lácteos y derivados durante 3 días previos a la recolección de la orina. Al cuarto día comenzar la recolección de la muestra

Modo de recolección: se descarta la primera orina y se recogen todas las orinas del día hasta inclusive la primera de la mañana siguiente

## Relación Calcio/ Creatinina en orina ocasional

Se ha utilizado el índice Calcio/ Creatinina como estimador de hipercalciuria

De utilidad en infantes, en donde la recolección de orina de 24h suele ser engorrosa

# Fósforo sérico

VR: (2,5 - 4,5 mg/ dL)

- 85 % en hueso
- 15 % en LEC y tejidos blandos
- Varía en relación al aporte y contenido del fósforo de la dieta
- 50 % circula libre y 10 % unido a proteínas
- Hemólisis interfiere

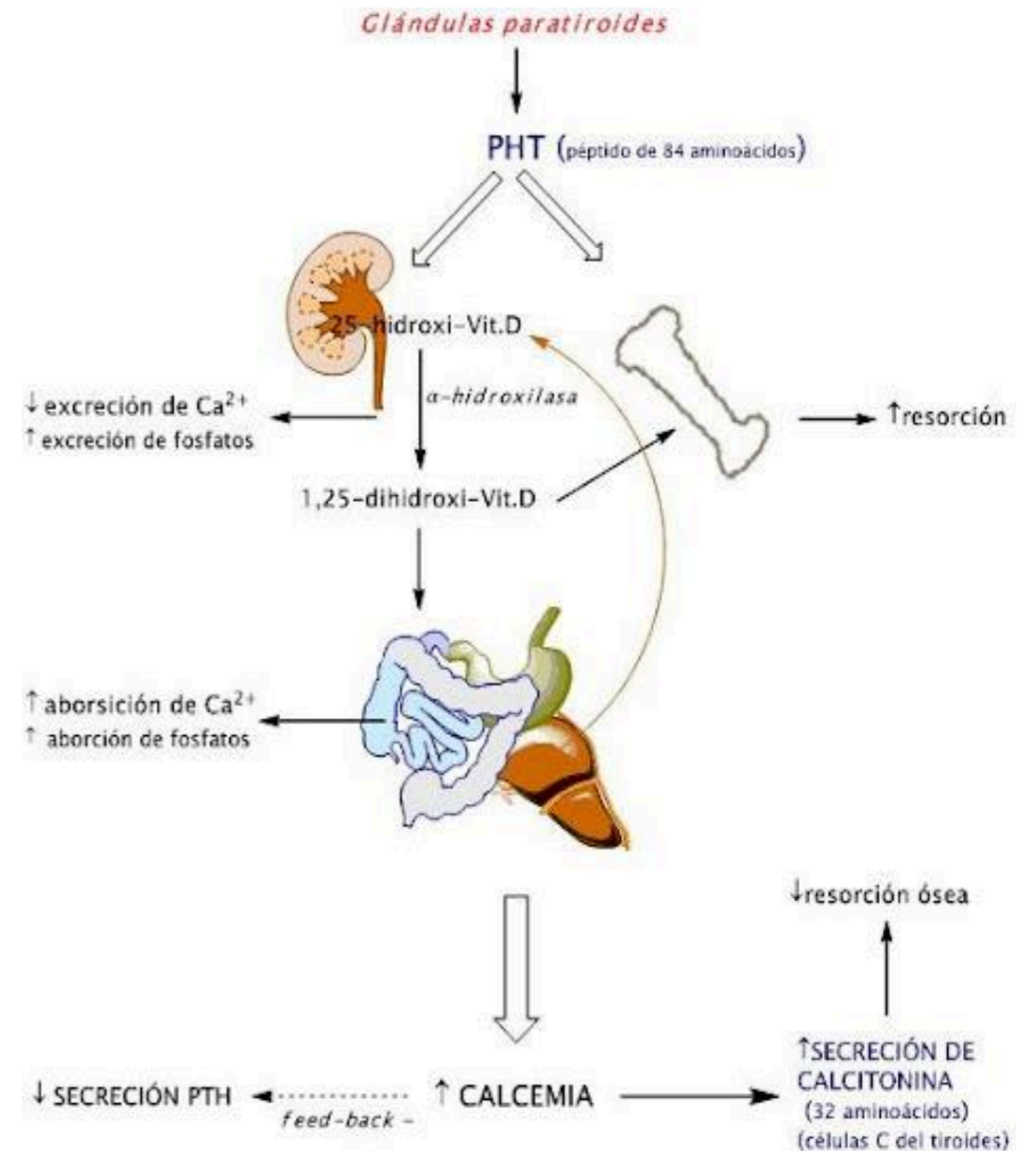
# Paratohormona (PTH)

VR: (15 - 65 pg/ mL)

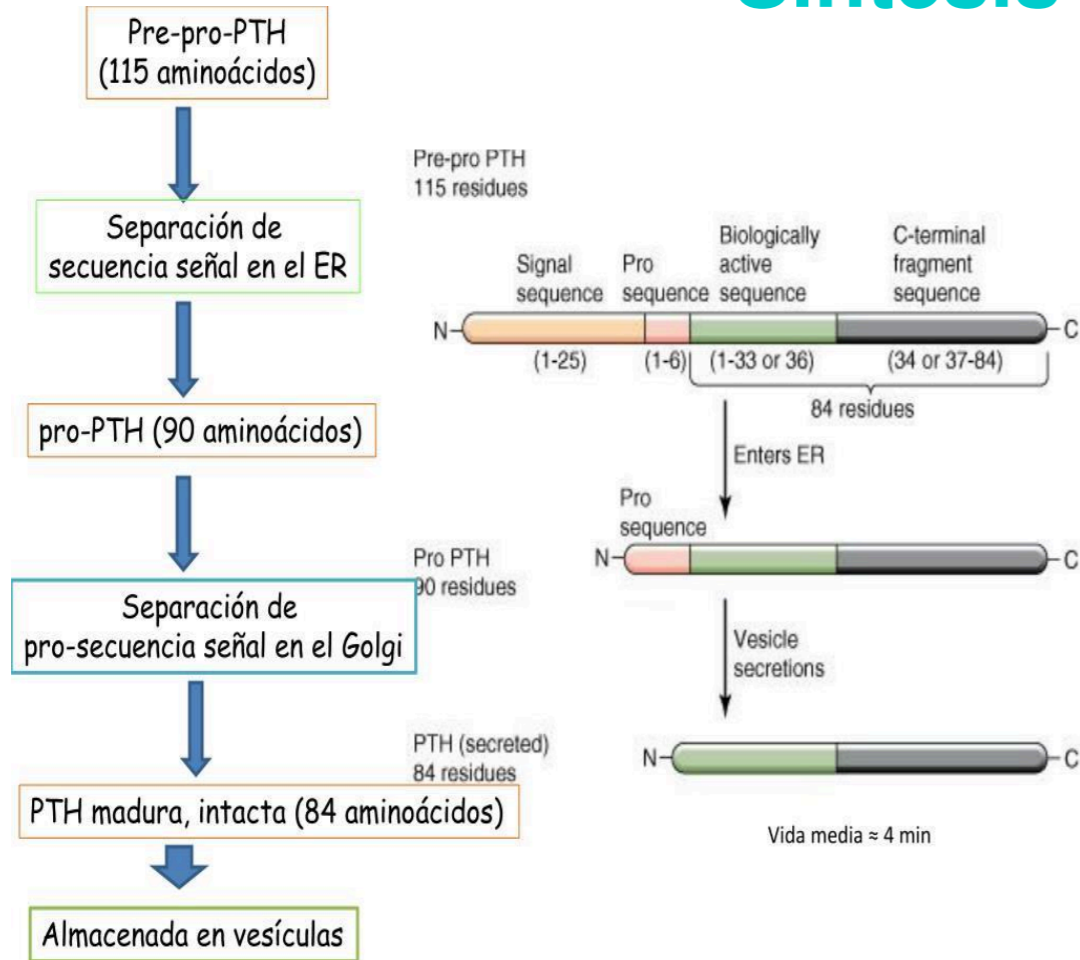
- Hormona peptídica ( 84 aa) secretada por la glándula paratiroides
- Varias formas circulantes debido a su inestabilidad (PTH intacta, fragmentos amino y carboxi-terminales)

## Funciones:

- Hueso: aumenta la remodelación ósea
- Riñón: aumenta la reabsorción de Ca y disminuye la de P
- Intestino: estimula indirectamente la absorción de Ca



# Síntesis de PTH



- Durante su síntesis, sufre distintas modificaciones post-traduccionales
- No circula unida a proteínas, siendo su vida media de 4 minutos
- Se metaboliza principalmente en el hígado y en riñón

## Consideraciones en la toma de muestra

Debido a que es una proteína muy susceptible a fragmentarse, se recomienda centrifugar inmediatamente la muestra luego de la extracción. Posteriormente conservar en frío hasta su dosaje.

# 25 (OH)<sub>2</sub> Vitamina D

VR: (10 - 50 ng/ mL)

- Su concentración está determinada por la exposición al sol y al aporte alimentario
- Variación estacional
- Niveles < 8 : Déficit de vitamina D
- Raquitismo

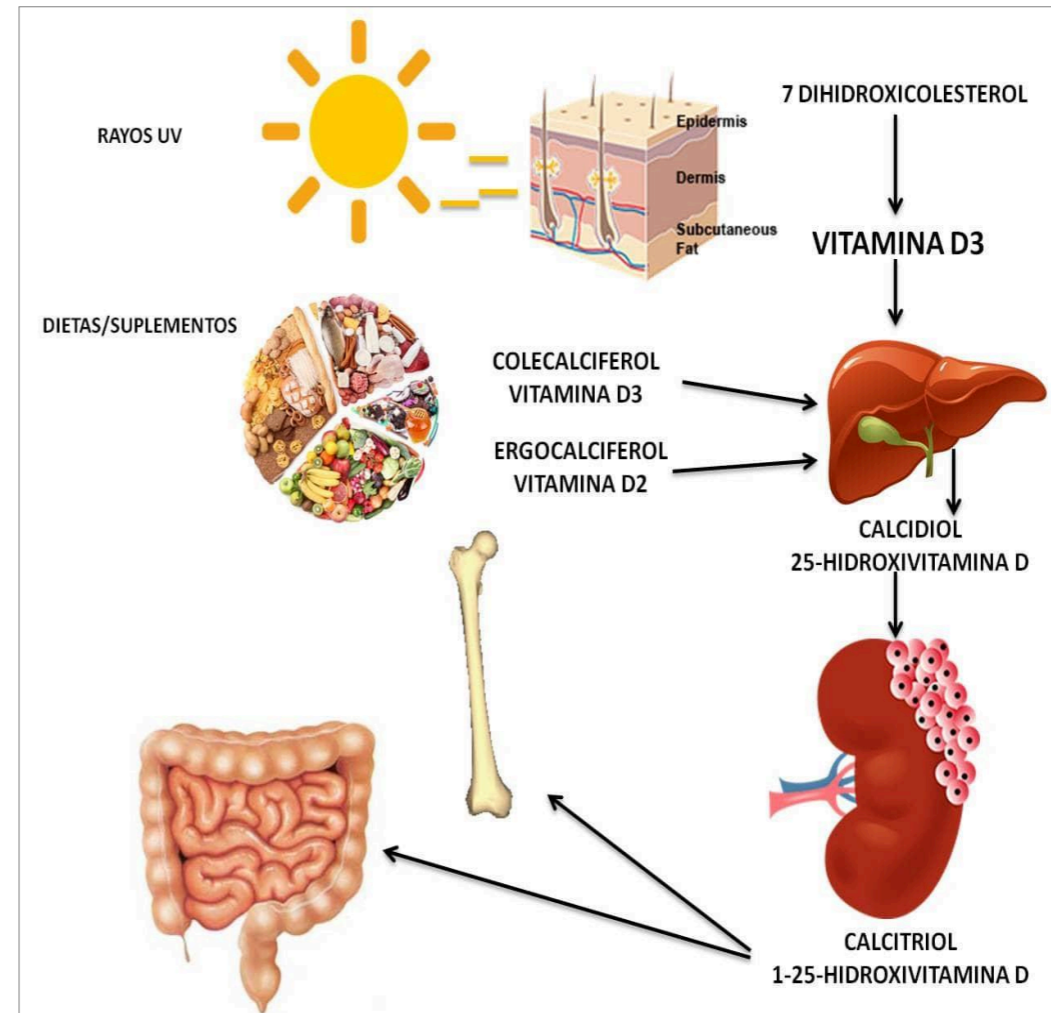
## Funciones:

Hueso: recambio óseo

Intestino: absorción de Ca y P

Riñón: reduce la excreción renal de Ca

## Síntesis de Vitamina D



# Calcitonina

VR: Hombres (hasta 14,3 pg/mL)  
Mujeres (hasta 9,8 pg/mL)

- Hormona secretada por la células parafoliculares de la glándula tiroides
- Distintas isoformas (monomérica principal forma activa)
- Útil en carcinoma medular tiroideo
- Niveles elevados en RN, embarazo y lactancia

## **Funciones:**

Acción opuesta a PTH

- Reduce la capacidad resortiva y la capacidad de formación de osteoclastos
- Aumenta la excreción renal de Ca y P



# Marcadores bioquímicos específicos

## Formación ósea:

- Fosfatasa alcalina sérica
- Osteocalcina sérica
- PICP (propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I)
- PINP (propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I)

## Resorción ósea:

- Hidroxiprolina urinaria
- Crosslinks: Piridinolina (PYR), Deoxipiridinolina (DPYR)
- Telopéptidos amino y carboxiterminal del colágeno (NTX y Beta Cross Laps)

# Formación ósea

## Fosfatasa alcalina (FAL)

VR: Hombres (40-130 UI/L)

Mujeres ( 35-150 UI/L)

- Isoenzimas: 60 % hepática, 40% ósea
- Presente en membrana de osteoblastos
- También se encuentra en placenta, hígado, riñón
- Su concentración es más alta en niños y embarazadas

**Aumenta:** Enfermedad ósea de Paget, osteomalacia, hiperparatiroidismo primario y osteodistrofia renal

# Osteocalcina sérica

VR: (1- 48 ng/ mL)

- Proteína no colágena más importante de la matriz ósea, representa el 2% de las proteínas totales del hueso
- Sintetizada por osteoblastos
- Se deposita en el hueso como parte de las proteínas NO colágenas que se incorporan a la matriz ósea durante su maduración, durante esta incorporación algo pasa a sangre, por lo que se la considera un **índice de actividad sintética osteoblástica**
- Tiene ritmo circadiano: pico a las 4 A.M

## **Función:** fijar calcio

- Su concentración es más elevada en la infancia. Alcanza un pico en la pubertad
- Se correlaciona positivamente con la velocidad de crecimiento óseo
- Vida media muy corta. Procesar la muestra rápidamente y mantener en frío

# Propéptidos del procolágeno tipo I (carboxi y amino terminal)

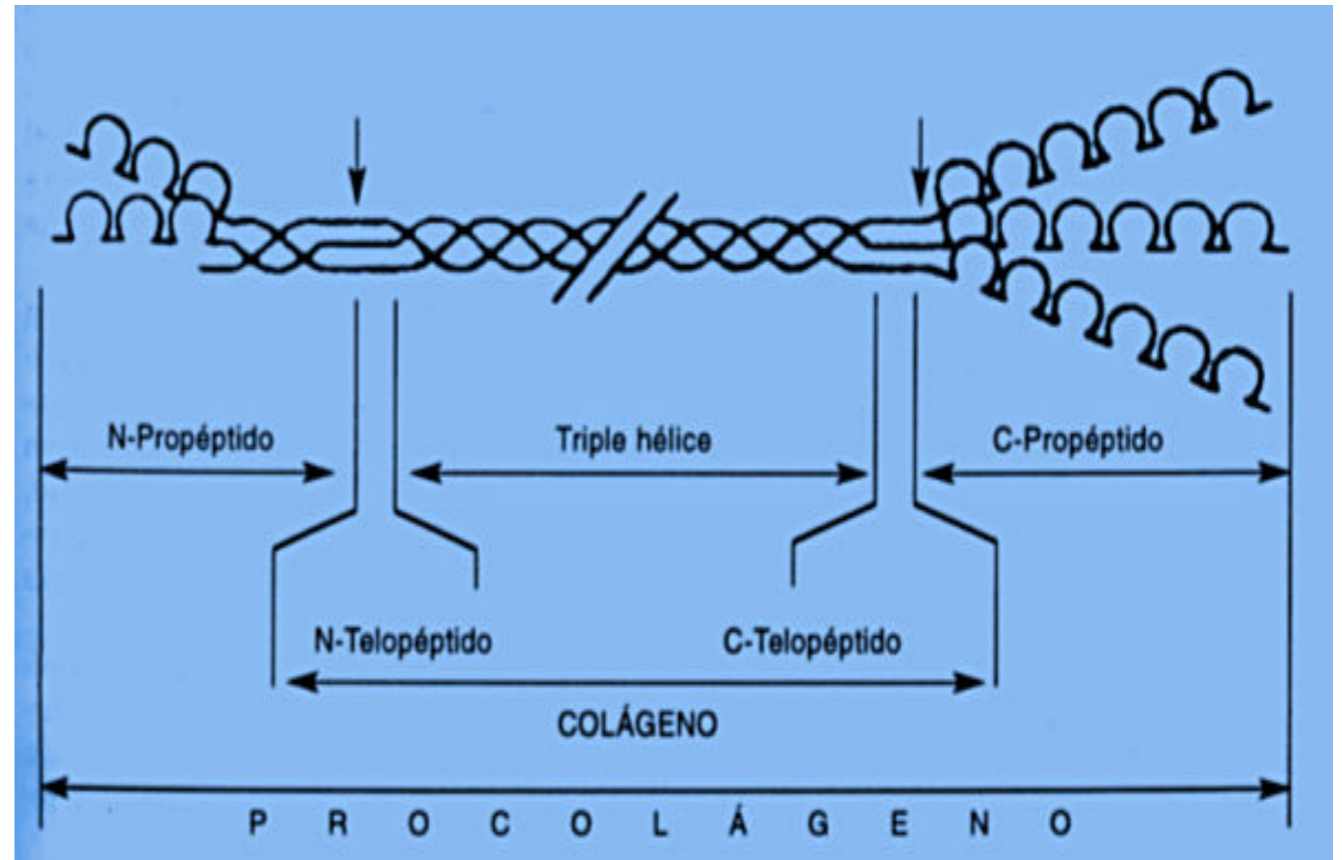
**PICP:** VR: Mujeres (50-70 ug/L)-Hombres (38-202 ug/L)

**PINP:** VR: Mujeres (19-84 ug/L)- Hombres (20-76 ug/L)

- El **procolágeno tipo I** es sintetizado por el osteoblasto
- **PICP y PINP:** son propéptidos eliminados del procolágeno tipo I durante la formación de la fibra del colágeno

**Aumentan** durante el crecimiento y en estados de insuficiencia hepática

PINP disminuye mas su concentración que el PICP durante la terapia hormonal de reemplazo en menopausia



# Resorción ósea

## Hidroxirolina urinaria (HYP)

VR: (15 - 62 mg/ 24 h)

- Es el aminoácido más abundante de las fibras de colágeno
- Su excreción urinaria (10% total) es principalmente un índice de la actividad de resorción ósea pero también de formación, por ello su **excreción es mayor en los niños que en adultos**
- Presenta un pico secundario de eliminación en la pubertad
- Su eliminación urinaria está influida por la dieta (evitar ingesta de gelatina, carnes y pescados durante las 48 h previas a la extracción)
- El hallazgo de un **nivel disminuido** de HYP virtualmente **excluye un recambio óseo aumentado**

# Cross links Piridinolina (Pyr) y Deoxipiridinolina (Dpyr)

VR: Dpyr (hombres): 2.30 - 5.40 nM/ mM cr  
Pyr (hombres): 8.00 a 24.00 nmol/ mmol

VR: Dpyr. (mujeres): 3.00 - 7.40nM/mM cr  
Pyr (mujeres): 10.00 a 37.00 nmol/ mmol

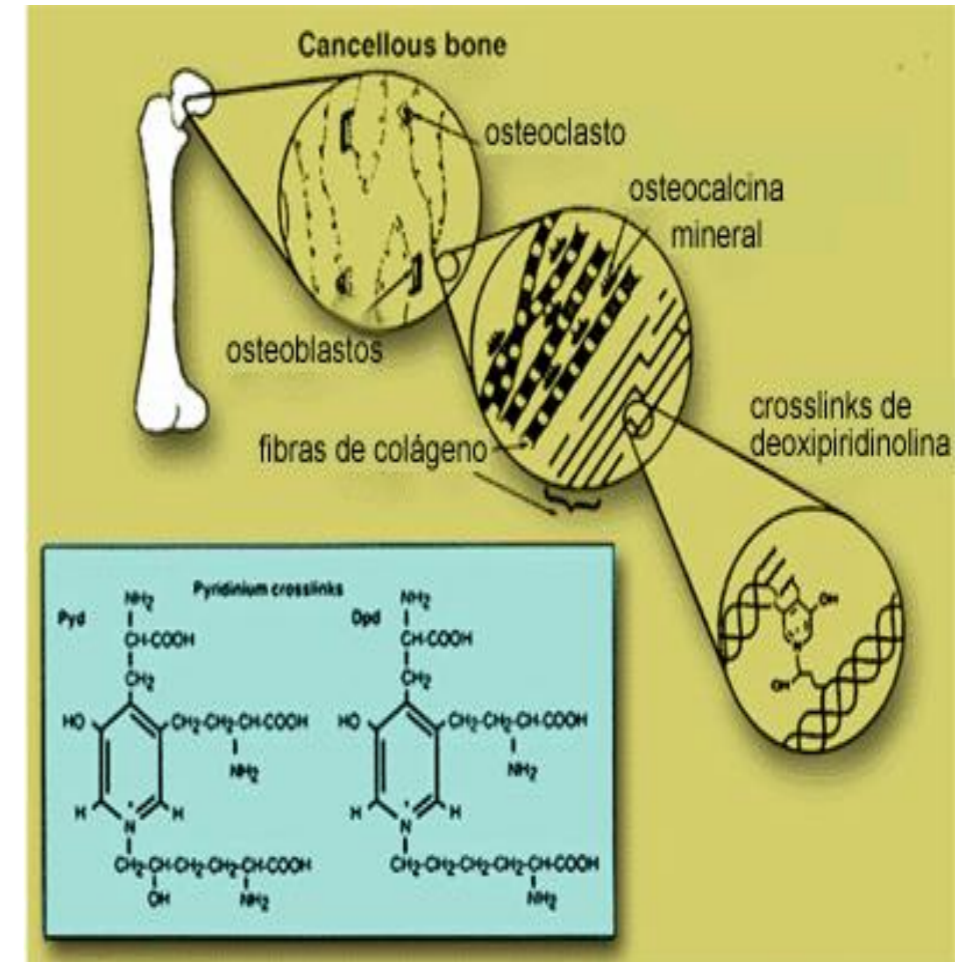
Cuando el colágeno se deposita sobre la matriz ósea, lo hace en forma de fibrillas longitudinales. Al contactarse entre ellas se van estabilizando entre aminoácidos mediante puentes llamados cross-links. Así se van formando estructuras cíclicas llamadas de manera general PIRIDINOLINAS

Cuando el residuo interactuante es :

**HIDROXILISINA: PIRIDINOLINAS**

**LISINA: DEOXIPIRIDINOLINAS**

- Pyr y Dpyr son aminoácidos exclusivos del colágeno y la elastina
- Aumentan en sangre por resorción ósea y se excretan por la orina
- **Son indicadores de la destrucción del colágeno óseo maduro**
- Los valores en adultos son estables y aumentan un 50 - 100% en menopausia por disminución de estradiol



# Telopéptidos amino y carboxiterminal: NTX y beta-Cross Laps

VR: Pre-menopáusicas: 0.14 a 0.57 ng/ ml

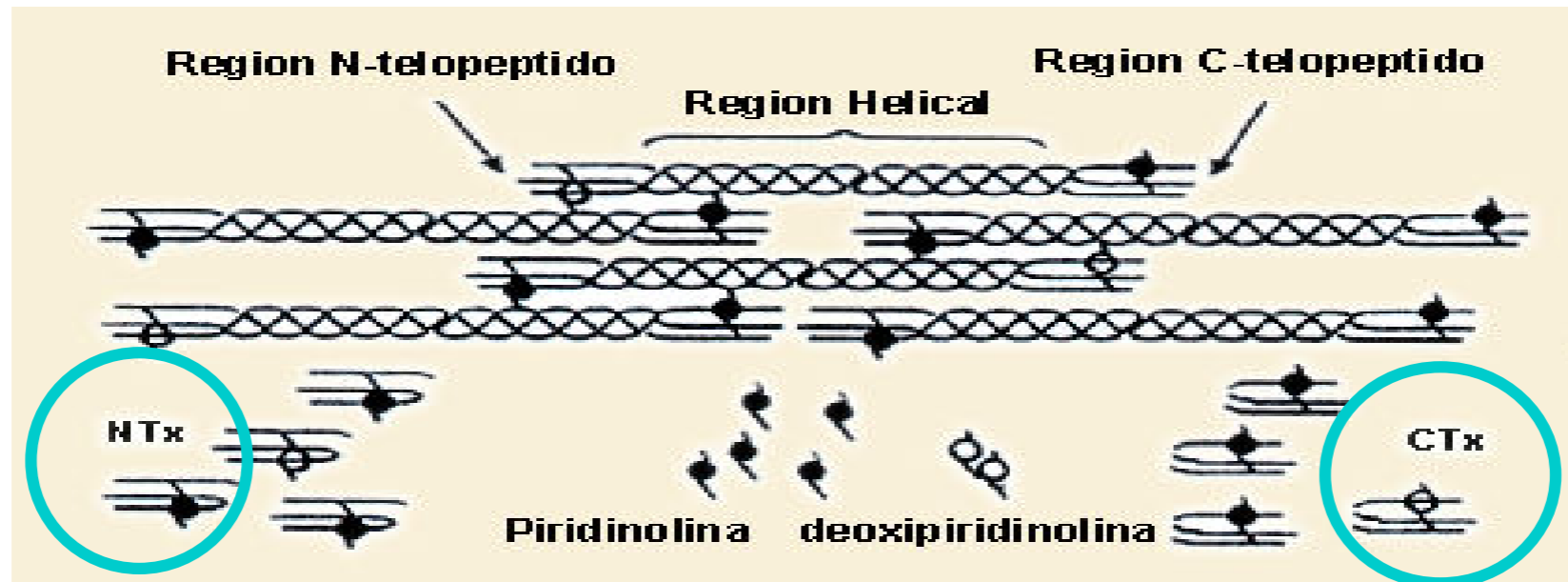
Post-menopáusicas: 0.22 a 1.0 ng/ ml

30 - 50 años: 0.14 a 0.58 ng/ ml

51 - 70 años: 0.20 a 0.70 ng/ ml

Mayor de 70 años: 0.23 a 0.85 ng/ ml

## Marcadores más sensibles y específicos de resorción ósea



Relacionados con la degradación del colágeno tipo I

# Telopéptidos amino y carboxiterminal: NTX y beta-Cross Laps

## Beta-Cross Laps (CTX)

- Capaz de detectar aumentos en la resorción ósea
- Se realiza en suero, **es sensible y altamente reproducible**
- Resulta más útil que otras técnicas ya que mejora la sensibilidad y la especificidad
- Es **preciso** y predice el riesgo de fractura en mujeres peri y postmenopáusicas
- Pacientes en tratamiento: marcador sensible para terapia antirresortiva.

## NTX:

- Requiere muestra de Orina de 24 h.



**GRACIAS**