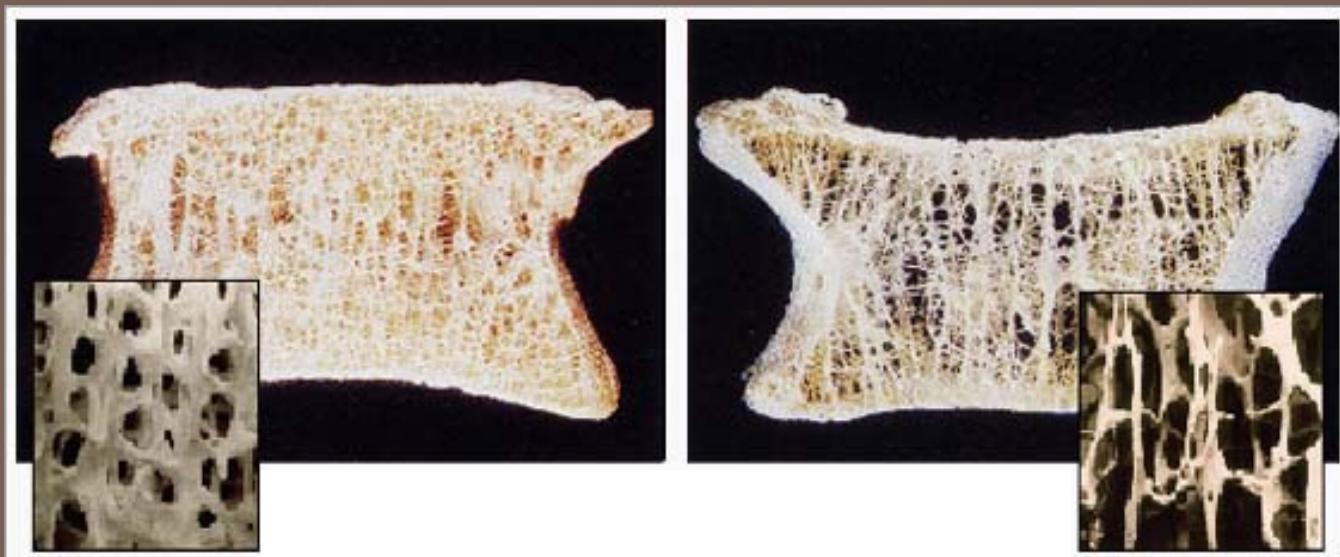
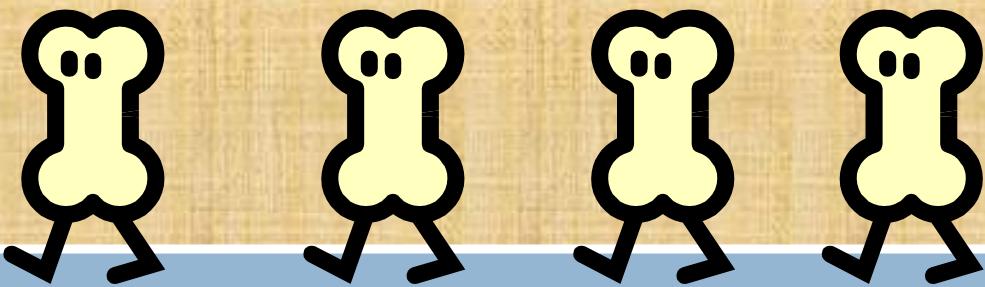


UTILIDAD EN LA OSTEOPOROSIS DE LOS MARCADORES DE REMODELAÓN ÓSEA EN ORINA



Luis Sáenz Mateos R1 Análisis Clínicos

Osteoporosis



- Es la enfermedad ósea más común y consiste en el adelgazamiento y la pérdida de la densidad en los huesos a lo largo del tiempo. Aunque es debilitante, no afecta la expectativa de vida.

Remodelación Ósea

Destrucción



Formación

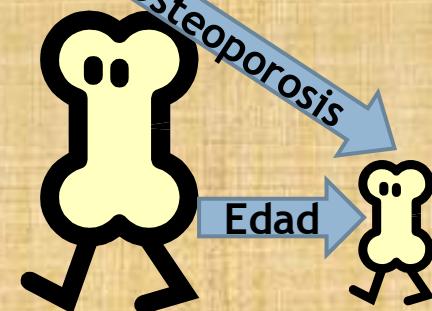
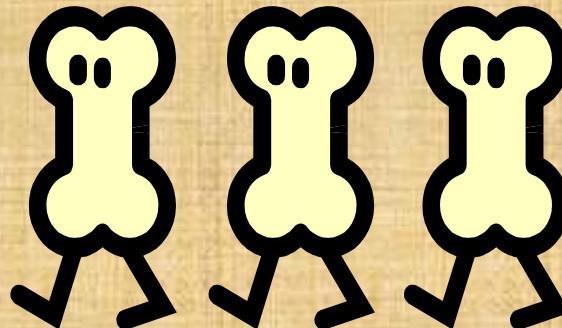
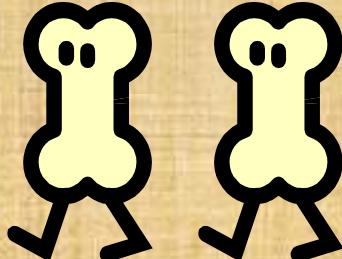
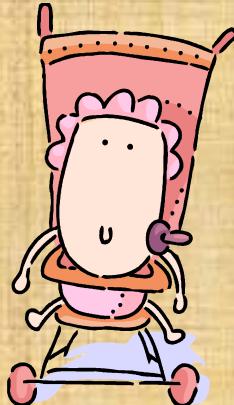
Evolución de la masa ósea con la edad

Infanci
a

Adolescenc
ia

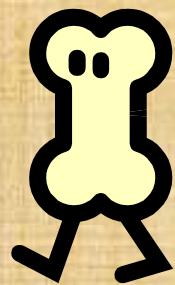
Joven Adulto (30
años)

Adulto



Cambios en la Masa Ósea con la Edad

4



Calcio (g)

1200
800
400
0

15 25 35 45 55 65 75 85

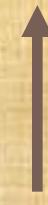
Edad en años

Punto ideal
de
detección

Punto de
detección

Hombre

Mujer



Tipos y causas de Osteoporosis

- **Osteoporosis primaria.** No tiene factores causales, excepto la menopausia (osteoporosis postmenopáusica o tipo I de Rggs) y el envejecimiento (osteoporosis senil o tipo II de Rggs). Este tipo de osteoporosis obedece a procesos fisiológicos normales que producen una condición de fragilidad ósea, con el consiguiente riesgo de fractura.
- **Osteoporosis secundaria.** Existe un factor causal identificable, excluyendo la menopausia y el envejecimiento.
- **Osteoporosis idiopática.** Se adopta esta denominación para los casos de osteoporosis en los que no se encuentra una causa secundaria. Ocurre en mujeres premenopáusicas y hombres jóvenes.
- **Osteoporosis localizada.** Corresponde a la disminución de la masa ósea que ocurre generalmente en relación a immobilización prolongada, especialmente de alguna extremidad. Puede asociarse a disfunción autonómica o inflamación local (distorfia simpática refleja).

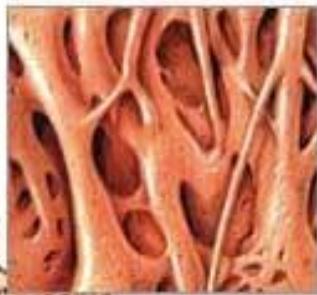


Síntomas de la Osteoporosis

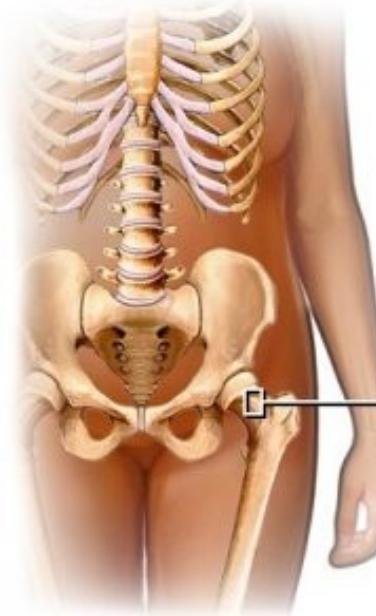
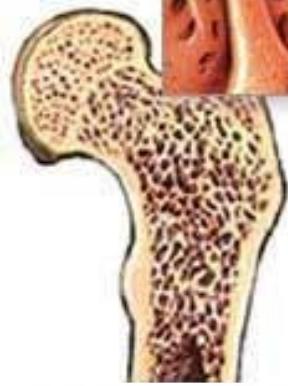
- Dolor o sensibilidad ósea
- Fracturas con poco o ningún traumatismo
- Pérdida de estatura con el tiempo
- Lumbago debido a fracturas de los huesos de la columna
- Dolor de cuello debido a fracturas de los huesos de la columna
- Postura encorvada o cifosis, también llamada "joroba de viuda"

Principales efectos de la Osteoporosis en el hueso

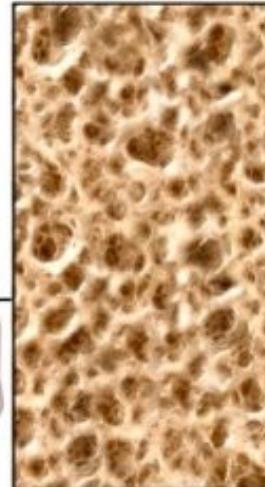
Normal



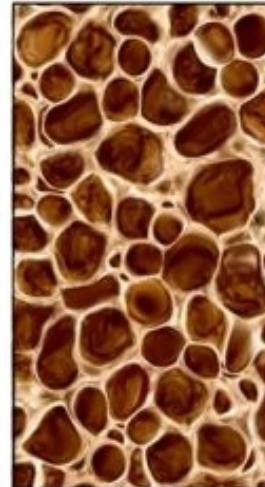
Osteoporosis



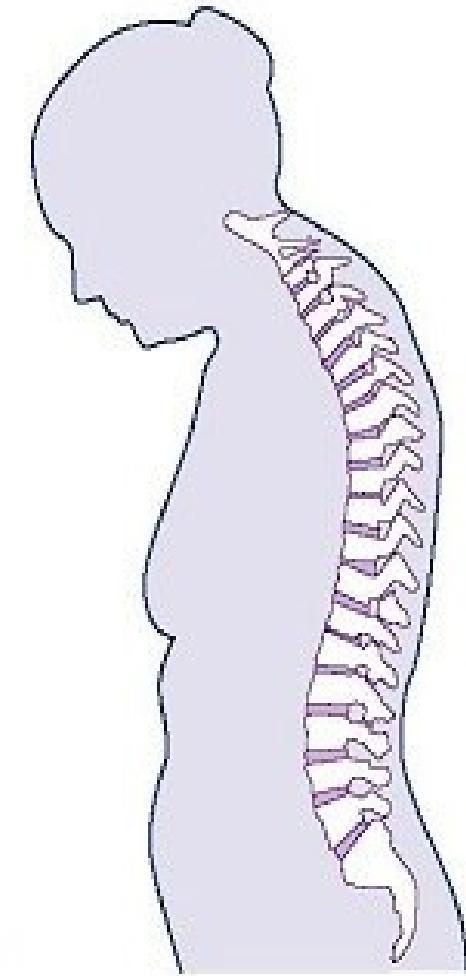
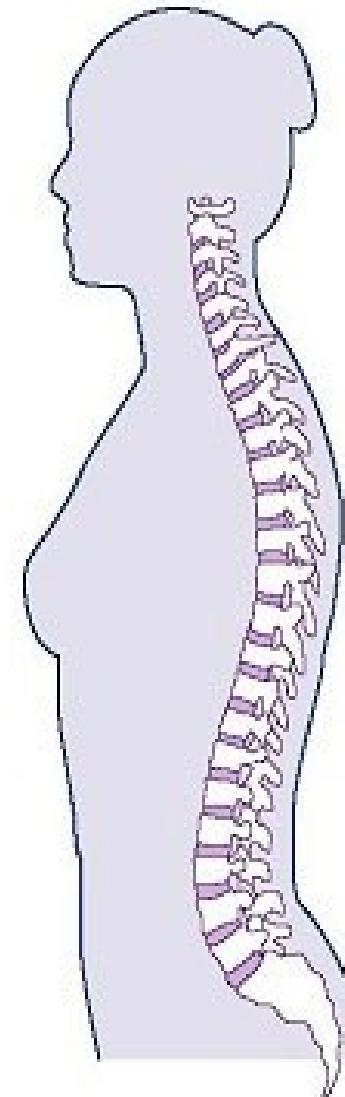
Normal bone matrix



Osteoporosis



Osteoporosis in the vertebrae

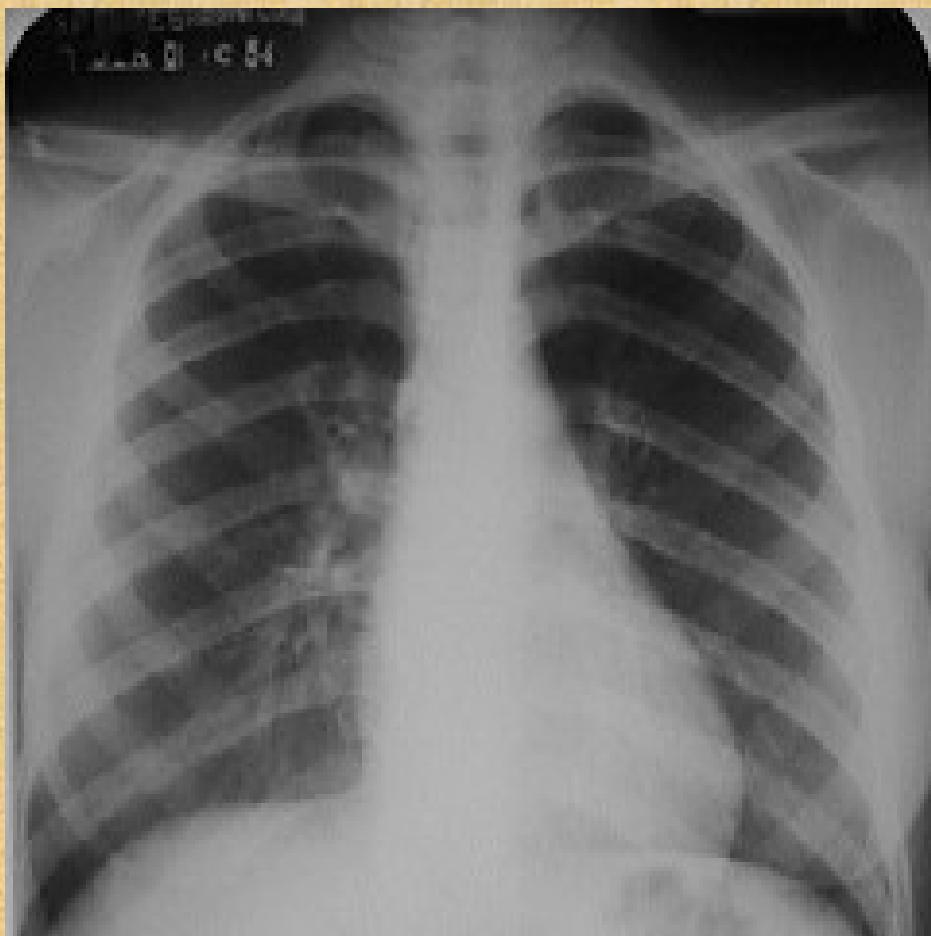


Diagnóstico de la Osteoporosis

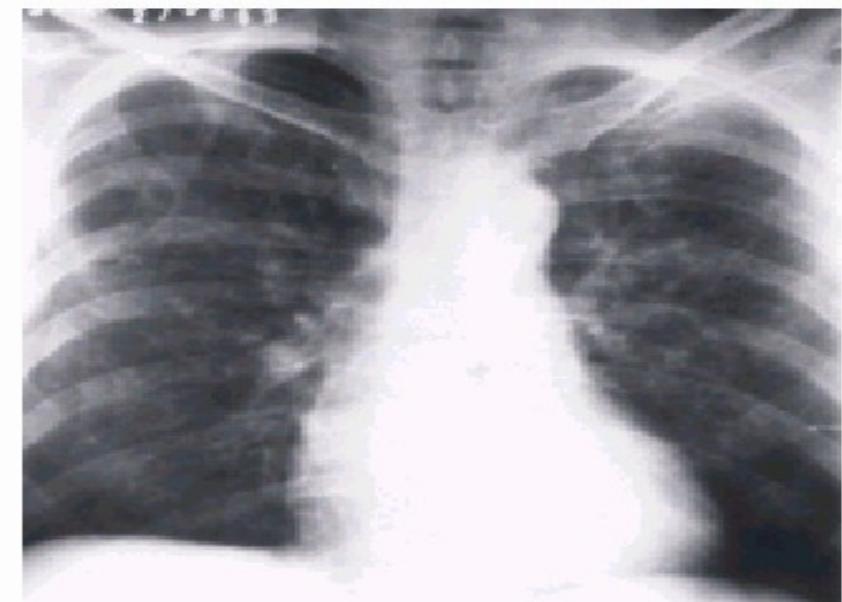
- **Radiología convencional:** Se puede apreciar una apariencia estriada de los huesos con alto componente trabecular, que cursa por adelgazamiento o pérdida de las trabéculas transversales, con preservación de las alineadas con los ejes de fuerza.
- **Inconvenientes:** requiere de una pérdida ósea pronunciada (alrededor de 25-30%) para mostrar cambios sustanciales y sometimiento del paciente a radiación.

Diagnóstico de la Osteoporosis

Torax Normal



Torax con arcos costales con marcada osteoporosis



Diagnóstico de la Osteoporosis

- Tomografía computada cuantitativa (TCC) : permite una exacta medida diferenciada de hueso trábeular y cortical en los cuerpos vertebrales.
- Inconvenientes: es un método caro, que implica una mayor dosis de radiación y con una reproducibilidad baja

Osteoporosis vertebral



Diagnóstico de la Osteoporosis

- **Ultrasonida:** Es una técnica de incorporación relativamente reciente. Se evalúan las características de la propagación y atenuación de la onda ultrasónica a través del tejido óseo. Se han desarrollado diversos aparatos que permiten la medida en el calcáneo, tibia y falanges. Incorpora la posibilidad de medir indirectamente la elasticidad del hueso (parámetro adicional en la evaluación del riesgo de fractura). Técnica de relativo bajo costo, que no irradia; los equipos son de tamaño relativamente pequeño, lo que facilita su transporte.
 - ▣ **Inconvenientes:** técnica no ampliamente validada.

Diagnóstico de la Osteoporosis

Técnica de ultrasonido óseo de falanges para valorar la calidad y la cantidad de hueso.



Diagnóstico de la Osteoporosis

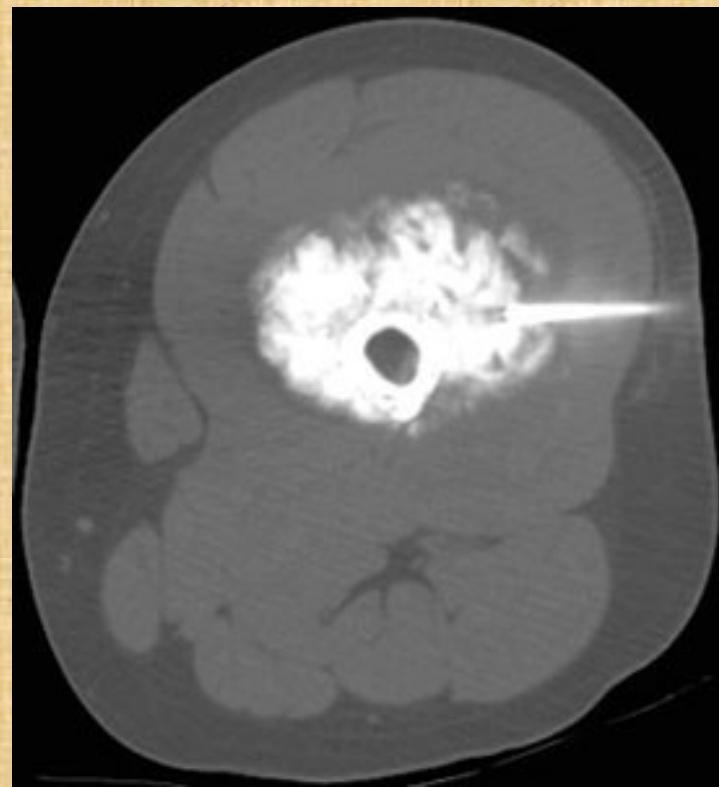
- **Biopsia ósea:** Se realiza tomando una muestra de hueso de la cresta ilíaca mediante una punción con aguja gruesa. Da una información directa acerca del volumen de hueso trábeular, las características de sus trabéculas, cantidad y distribución del osteoide y la actividad de osteoblastos y osteoclastos.
- **Inconvenientes:** por tratarse de un método invasivo y por ser técnicamente difícil analizar, se usa con poca frecuencia, reservándose para casos de duda diagnóstica.

Diagnóstico de la Osteoporosis

Proyección radiográfica lateral de cuerpo vertebral lumbar, durante biopsia percutánea guiada por fluoroscopia. Se observa la aguja de biopsia ósea que alcanza la lesión en el cuerpo vertebral por vía transpedicular.



Imagen de tomografía computada en corte axial. Es visible la aguja de biopsia ósea que ingresa por vía percutánea.



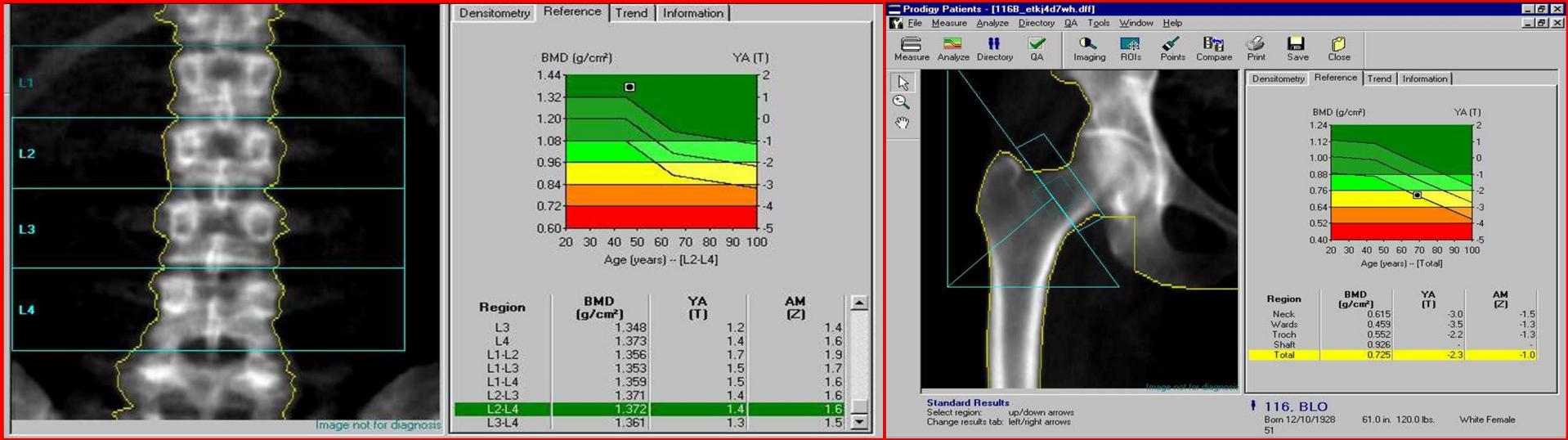
Diagnóstico de la Osteoporosis

□ Densitometría raddógica de doble haz (DEXA) :

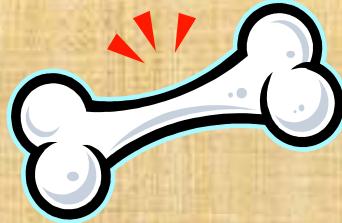
Este método es el utilizado en la evaluación clínica rutinaria de pacientes con osteoporosis. Permite evaluar el esqueleto axial, por lo que logra medir directamente la densidad mineral de los cuerpos vertebrales lumbares y del fémur proximal sin necesidad de extrapolar conclusiones de la medida de sitios periféricos. Es un método de bajo costo, rápido, seguro, preciso y reproducible, por lo que permite el seguimiento de pacientes y detectar cambios de masa ósea de 1 a 2%

Diagnóstico de la Osteoporosis

DEXA, escaner de la densidad ósea para la Osteoporosis



Diagnóstico de la Osteoporosis



Pruebas de Laboratorio - Composición del Hueso

- Matriz orgánica o osteoíde : 90% colágeno y el resto proteínas como osteocalcina, osteonectina y osteopontina.
- Matriz mineral: calcio y fosfato en forma de cristales de hidroxipapatita
- Células:
 - Osteoblastos: son células mononucleares que sintetizan colágeno tipo I y otras proteínas no colágenas como la osteocalcina. Intervienen en el proceso de mineralización.
 - Osteoclastos: son células multinucleadas secretoras de enzimas y proteasas que disuelven la matriz mineralizada y rompen la matriz orgánica.

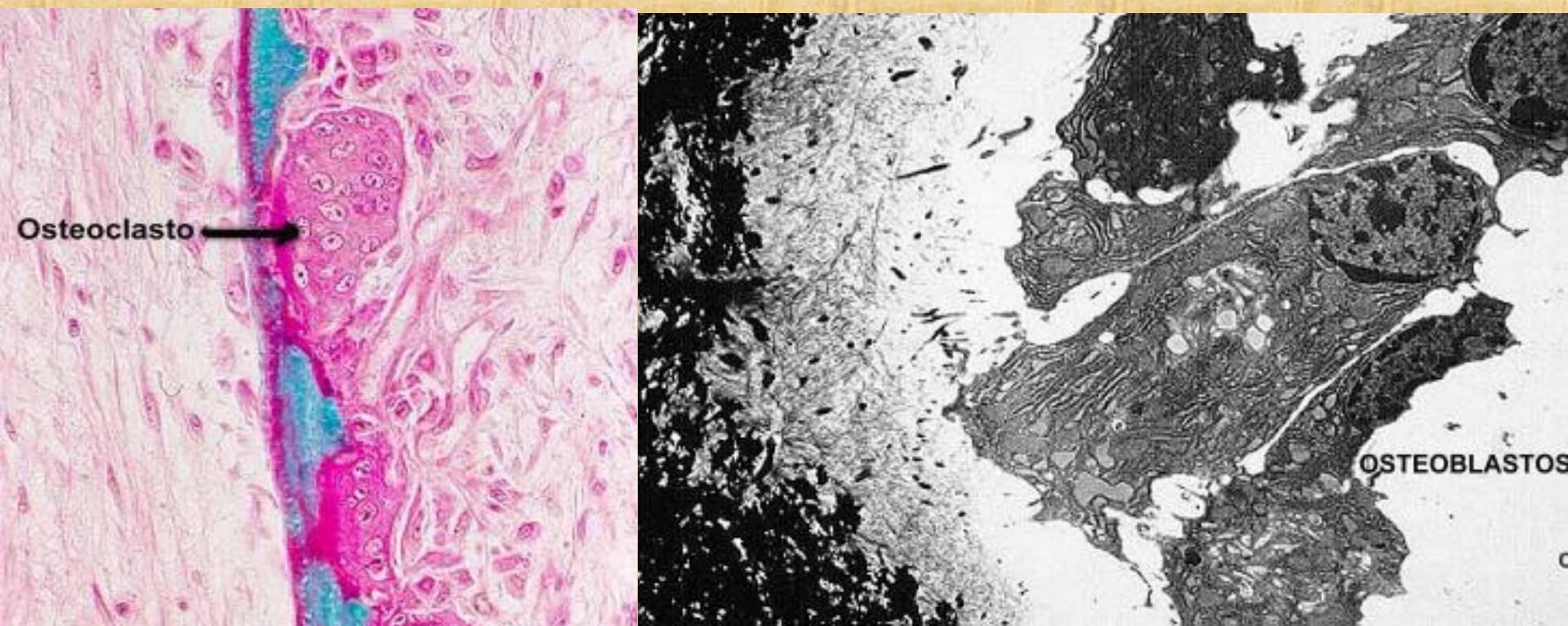
Equilibrio Óseo – Remodelación Ósea

Pruebas de Laboratorio - Composición celular del Hueso

Destrucción



Formación



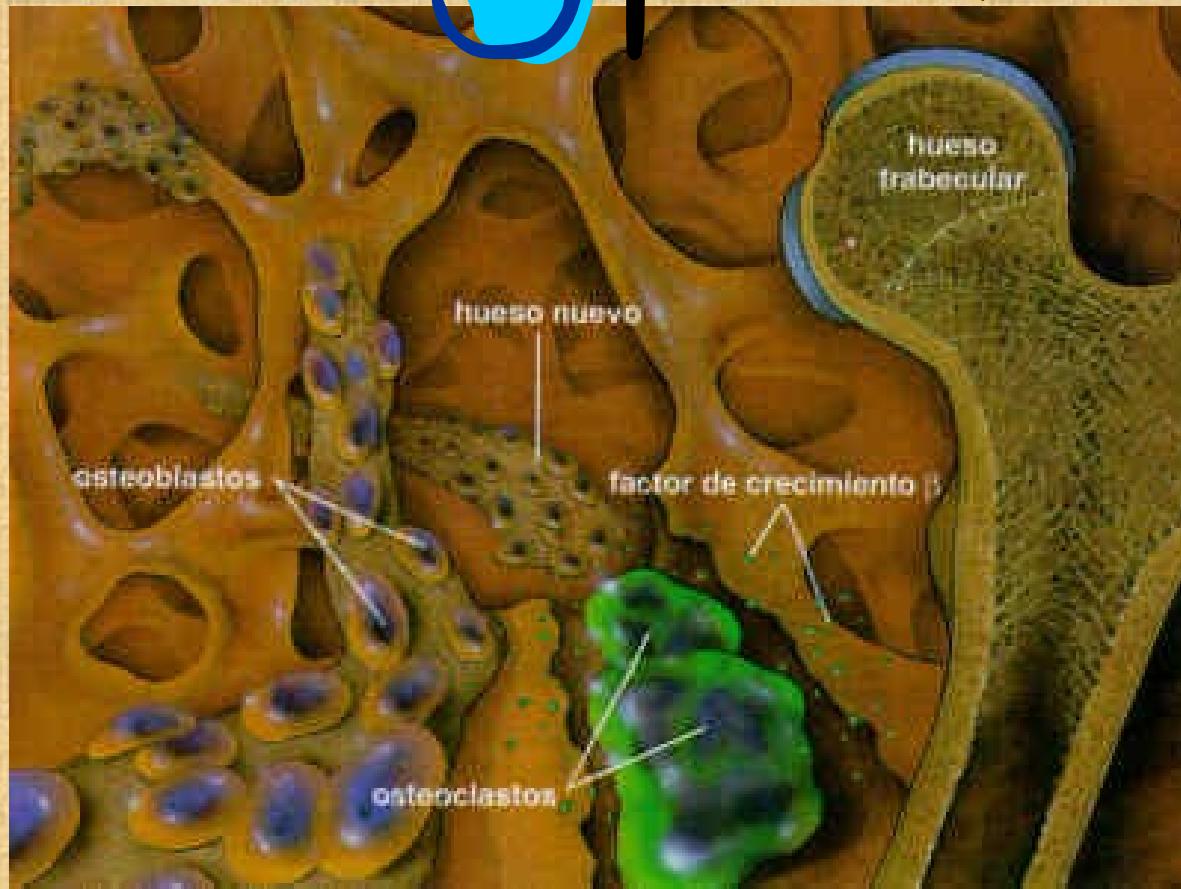
Equilibrio Óseo – Remodelación Ósea

Pruebas de Laboratorio - Composición celular del Hueso

Destrucción

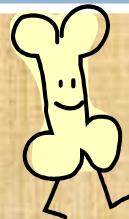
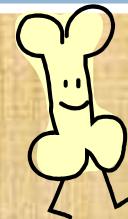
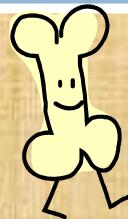
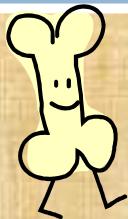
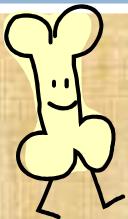
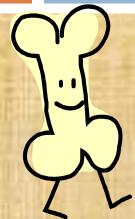
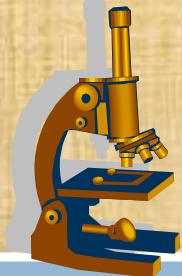


Formación



Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio



Marcadores de formación

Método

Muestra

Osteocalcina

RIA

1 ml de suero congelado

PCPI

ELISA

1 ml de suero

PNI

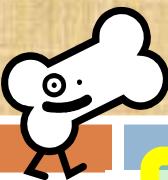
F. Alcalina ósea

Cinética o Electroforesis de
isoenzimas de la FA

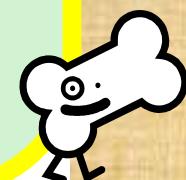
1 ml de suero

Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio

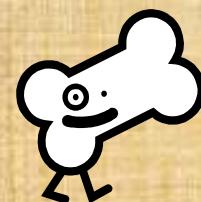
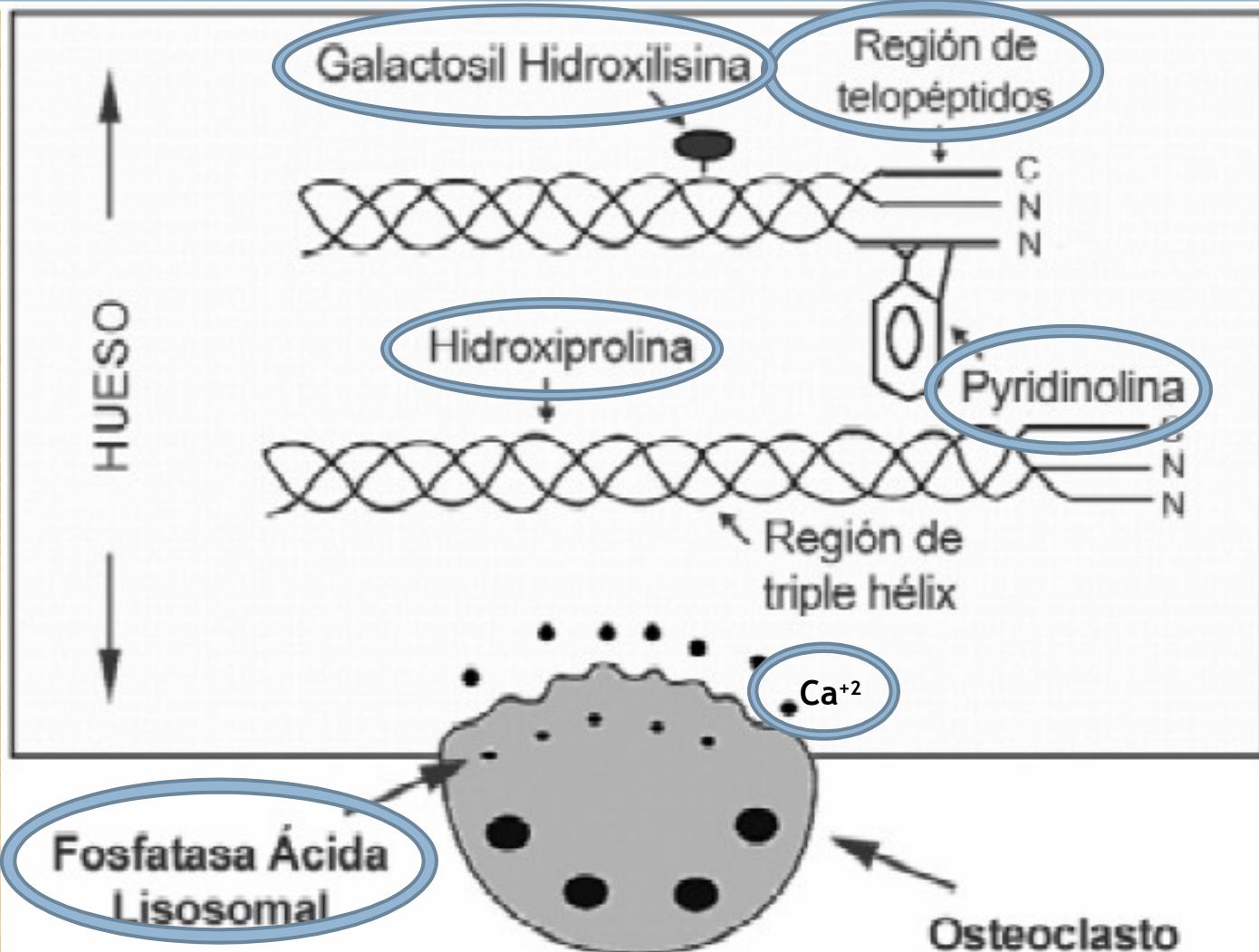
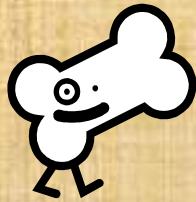
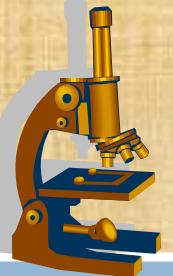


Marcadores de resorción	Método	Muestra
Calcio	Colorimetria	1 ml de orina 24 h, 1 ml orina de 2 horas (Nordin*)
FATR	Cinética	1 ml de suero con 1 gota de ac. acético o congelado
Hidroxiprolina	HPLC	20 ml de orina 24 h, orina de 2 horas (Nordin*). Es necesario realizar dieta previa.
Deoxipiridinolina	HPLC	10 ml de la 1 ^a o 2 ^a orina de la mañana
Piridinolina	HPLC	10 ml de la 1 ^a o 2 ^a orina de la mañana
TCX y TNX	ELISA	10 ml orina micción aislada



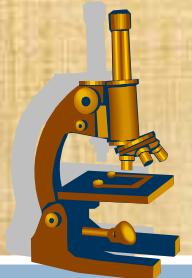
Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio



Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio



Calcio urinario

La determinación de calcio en orina de 24 horas o en orina de dos horas referida a la creatinina (Nrdn) , es una determinación sencilla y de muy bajo costo, pero poco sensible. Se ve afectada por la dieta y la función renal.

Telopéptidos N y C terminal de colágeno tipo I

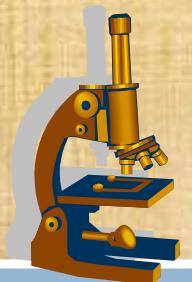


(NTx y Ctx)

Son péptidos excretados en orina como resultado de la destrucción del colágeno I por los osteoclastos. Es el marcador de resorción ósea más específico.

Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio

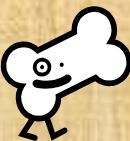
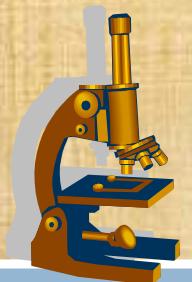


Hidroxiprolina : es una forma hidroxilada del aminoácido pralina y se encuentra principalmente en el colágeno. La hidroxipralina libre excretada en la orina puede servir como un marcador de pérdida ósea. El aumento en el remodelado óseo puede elevar los niveles hidroxipralina urinaria. En la actualidad la medida de hidroxipralina urinaria es el menos empleado de los marcadores por varias razones:

- Los niveles de hidroxipralina varían significativamente de día a día
- La hidroxipralina presente en las comidas puede alterar las mediciones.
- La prueba es difícil, requiere de una gran precisión y experiencia del laboratorio.

Diagnóstico de la Osteoporosis

Pruebas de Laboratorio



Enlaces (Crosslinks) de colágeno: piridinolona y deoxipiridinolina.

Son aminoácidos que forman puentes de entrecruzamiento que estabilizan cadenas colágenas dentro de la matriz extracelular. Ambas se liberan del hueso debido a la degradación de los osteoclastos. La proporción de dir/pir en el hombre es de 23. Se excretan por la orina en forma libre (40%) y ligada a péptidos (60%). Los inmunoensayos miden la forma libre mientras que por HPLC se cuantifican totales.

- Piridindina. Está presente en hueso, cartílago y en mínimas cantidades en otros tejidos conectivos.
- Deoxipiridindina. Es más específica que la piridindina. Se encuentra casi exclusivamente en el hueso y en la dentina (se ha encontrado muy pequeñas cantidades, menores que la piridindina, en tejidos blandos como ligamentos y aorta). No está presente en el colágeno de la piel, no se metaboliza en el hígado, no se absorbe en el intestino ni se ve influenciada por la dieta.

La excreción de piridindina y deoxipiridindina correlaciona bien con otros marcadores de resorción ósea, confirmando su utilidad como marcador de pérdida ósea.

Utilidad Clínica de los Marcadores Oseos

□ En pacientes con Osteoporosis

- Identifica a los pacientes en riesgo de perder hueso de forma significativa y en riesgo de sufrir fracturas
- Monitorea la terapia antiresorptiva
- Mejora la toma del medicamento por el paciente al demostrar los beneficios de la terapia
- Da seguimiento a la terapia de reemplazo hormonal

Tratamiento de la Osteoporosis

Objetivos del tratamiento

- Contrarrestar el dolor asociado con la enfermedad
- Retardar o detener el proceso de pérdida ósea
- Prevenir fracturas con medicamentos que fortalezcan el hueso
- Minimizar el riesgo de caídas que podrían causar fracturas

Tratamiento de la Osteoporosis

- **BIFOSFONATOS:** son los principales fármacos empleados para prevenir y tratar la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.
- **CALATONINA:** medicamento que retarda la velocidad de pérdida ósea y alivia el dolor en los huesos. Los principales efectos secundarios son la irritación nasal y náuseas.
- **HORMONOTERAPIA:** ya casi no se utilizan para prevenir la osteoporosis y no está aprobada para tratar a una mujer a quien ya se le haya diagnosticado la enfermedad.

Tratamiento de la Osteoporosis

- **HORMONA PARATIRALDEA:** tratamiento de las mujeres posmenopáusicas que tienen osteoporosis severa y se las considera en alto riesgo de sufrir fracturas
- **RALOXIFENO** para la preventión y tratamiento de la osteoporosis. Es capaz de reducir el riesgo de fracturas de la columna en casi el 50% El efecto secundario más serio es el riesgo de coágulos sanguíneos en las venas de las piernas (trombosis venosa profunda) o en los pulmones (embolia pulmonar) .

Tratamiento de la Osteoporosis

- **EJERCICIO** El ejercicio regular puede reducir la probabilidad de fracturas óseas en personas con osteoporosis. Ejercicios recomendados:
 - Ejercicios de soporte de peso: caminar, trotar, jugar tenis, bailar
 - Ejercicios de resistencia: pesas libres, máquinas de pesas, bandas de caucho para estirar
 - Ejercicios de equilibrio: tai chi, yoga
 - Montar en bicicleta estática
 - Utilizar máquinas de remos



Tratamiento de la Osteoporosis

- DIETA: Consumir al menos 1,200 miligramos de calcio al día y de 800 a 1,000 unidades internacionales de vitamina D.
- Alimentos ricos en calcio :
 - Queso
 - Helados
 - Hortalizas de hoja verde
 - Leche baja en grasa
 - Salmón
 - Sardinas
 - Tofu
 - Yogur



Conclusiones

- Las mediciones bioquímicas del remodelado óseo junto con otras informaciones clínicas pueden ser de utilidad al evaluar pacientes en riesgo de osteoporosis.
- El remodelado óseo puede ser un predictor independiente del riesgo de fractura.
- Los marcadores óseos bioquímicos pueden ser utilizados para predecir la tasa de pérdida de hueso.

Conclusiones

- El mejor uso establecido para los marcadores bioquímicos de remodelado óseo es que después de la iniciación del tratamiento con antiresortivos, hay una reducción significativa en los niveles de marcadores de resorción ósea entre 4 y 6 semanas, por lo que los marcadores de remodelado óseo pueden ser utilizados para identificar a aquellos pacientes en los que el tratamiento no es efectivo.

AN



Treasure,
your
Bones!

CAUSAS DE OSTEOPOROSIS SECUNDARIA

1.- Enfermedades endocrinas

- a) Hiperparatiroidismo
- b) Síndrome de Cushing
- c) Hipogonadismo
- d) Hipertiroidismo
- e) Hiperprolactinemia
- f) Diabetes mellitus
- g) Acromegalia

2.- Enfermedades hematopoyéticas

- a) Mieloma múltiple
- b) Mastocitosis sistémica
- c) Leucemias y linfomas
- d) Anemia de células falciformes y talasemia

3.- Enfermedades del tejido conectivo

- a) Osteogénesis imperfecta
- b) Síndrome de Ehlers-Danlos
- c) Síndrome de Marfan

4.- Enfermedades inducidas por drogas

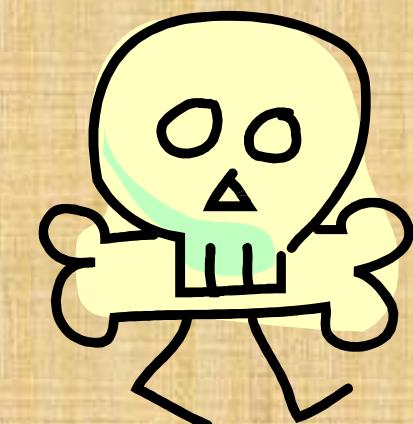
- a) Glucocorticoides
- b) Heparina
- c) Anticonvulsivantes
- d) Metotrexate y ciclosporina A
- e) Análogos de GnRH
- f) Antiácidos que contienen aluminio

5.- Enfermedades renales

- a) Insuficiencia renal crónica
- b) Acidosis tubular renal

6.- Inmovilización prolongada

7.- Enfermedades gastrointestinales y nutricionales



Causas de la Osteoporosis

- Disminución de los niveles de estrógenos (menopausia) y testosterona.
- Estar reducido en una cama.
- Artritis reumatoide crónica, nefropatía crónica, trastornos alimentarios.
- Tomar corticosteroides (prednisona, metilprednisolona) todos los días por más de tres meses o tomar algunos anticonvulsivos.
- Hipertiroidismo.
- Ausencia de períodos menstruales (amenorrea) por mucho tiempo.
- Tomar una gran cantidad de alcohol.
- Antecedentes familiares de osteoporosis.
- Antecedentes de tratamiento con hormonas para el cáncer de mama o de próstata.
- Bajo peso corporal.
- Tabaquismo.
- Muy poco calcio en la dieta.