DOMECQ & LAFAGE
Laboratorios Clínicos

# Cuáles son las recomendaciones sobre el uso de los marcadores óseos en la predicción de **riesgo de fractura** y **monitoreo del tratamiento**?

**Referencia**

S. Vasikaran & R. Eastell & O. Bruyère & A. J. Foldes & P. Garnero & A. Griesmacher & M. McClung & H. A. Morris & S. Silverman & T. Trenti & D. A. Wahl & C. Cooper & J. A. Kanis for the IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group. *"Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards"* Osteoporos Int (2011) 22:391-420

**Método:** Revisión sistemática

**Población:** Adultos


**Autores:**

- Dra. Patricia Pagano: ppagano@labdl.com.ar
- Dra. Marcela Blanco: mblanco@labdl.com.ar
- Dra. Magdalena Menises: mmenises@labdl.com.ar
- Dra. Paula Esteban: pesteban@labdl.com.ar

## Introducción

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por baja masa ósea y alteraciones en la microarquitectura del hueso, condiciones que conducen a aumento de la fragilidad ósea y, consecuentemente, del riesgo de fractura. El criterio diagnóstico de la OMS se basa en la medición de la densidad mineral ósea (BMD): se considera osteoporosis cuando la disminución es igual o mayor a 2 SD en relación a la BMD observada en mujeres jóvenes. Debido a la existencia de una diversidad de tratamientos efectivos para disminuir el riesgo de fractura, es necesario identificar los individuos que se beneficiarían con la intervención; y establecer la manera más adecuada para monitorear la respuesta al tratamiento.

Una variedad de marcadores bioquímicos de recambio óseo están disponibles para su uso en el laboratorio clínico. La medición en sangre u orina de los mismos es ampliamente utilizada y brinda información complementaria a la medición de BMD. Los niveles aumentados de marcadores óseos podrían predecir el riesgo de fractura independientemente de la BMD en mujeres postmenopáusicas, y ser útiles en el monitoreo del tratamiento. Sin embargo los estudios existentes poseen alta heterogeneidad en sus diseños y desenlaces evaluados.

Tabla 1: Marcadores de resorción ósea disponibles comercialmente

| | |
|---|---|
| u-NTX | Derivado N-telopéptido de las uniones transversales del colágeno tipo I (urinario |
| s-NTX | Derivado N-telopéptido de las uniones transversales del colágeno tipo I (sérico) |
| u-CTX | Derivado C-telopéptido de las uniones transversales del colágeno( urinario) |
| s-CTX | Derivado C-telopéptido de las uniones transversales del colágeno (sérico) |
| s-ICTP | Derivado C-telopéptido de las uniones transversales del colágeno sérico generado por metaloproteinasas |
| u-DPD | Deoxipiridinolina urinaria |
| u-PYD | Piridinolina urinaria |
| s-TRACP | Fosfatasa ácida tartrato resistente sérica |

Tabla 2: Marcadores de formación ósea disponibles comercialmente

| | |
|---|---|
| s-OC | Osteocalcina sérica |
| u-OC | Osteocalcina urinaria |
| s-ALP | Fosfatasa alcalina |
| s-BALP | Fosfatasa alcalina ósea |
| s-PICP | C-propéptido del procolágeno tipo I |
| s-PINP | N-propéptido del procolágeno tipo I |

En la actualidad 9 países y/o regiones han expresado su opinión a través de guías de práctica clínica sobre el uso de marcadores óseos para el manejo de la osteoporosis. Se observa que las recomendaciones de las distintas sociedades difieren en relación a su uso en la práctica diaria. En esta revisión se incluyen para el análisis 22 estudios de cohorte prospectivos relacionados a la predicción del riesgo de fractura y 5 estudios clínicos relacionados al monitoreo de la terapia. A pesar de que se observan resultados promisorios se hace difícil establecer conclusiones claras debido a la variedad de marcadores usados que dificultan la comparación entre estudios, la inadecuada apreciación de las causas de variabilidad (Tabla 3), los diferentes tipos de fracturas como "outcome", el manejo estadístico incorrecto y la diversidad en la forma de expresar la magnitud del riesgo.

Tabla 1: Marcadores de resorción ósea disponibles comercialmente

| | |
|---|---|
| Edad | Aumentan con la edad |
| Menopausia | Aumentan en la postmenopausia |
| Sexo | En edades avanzadas es mayor en mujeres que en hombres |
| Fracturas | Aumentan |
| Embarazo y lactancia | Aumentan |
| Drogas | Disminuyen con glucocorticoides, aumentan con anticonvulsivantes |
| Enfermedades | Aumentan en tirotoxicosis, IRC |
| Inmovilidad | Disminuyen los marcadores de formación y aumentan los de resorción |
| Variación circadiana | Aumentan en la segunda mitad de la noche y disminuyen a la tarde |
| Ayuno | Disminuyen post ingesta |
| Ejercicio | Aumentan o disminuyen dependiendo de tipo de ejercicio y edad |

Recomendaciones: Con el objeto de poder formular recomendaciones basadas en evidencias fuertes el grupo de trabajo IOF-IFCC recomienda

A. Promover el establecimiento de un sistema de referencia para cada marcador que facilite la comparabilidad entre laboratorios.

B. Utilizar el procolágeno de tipo I N-telopéptido (s-PINP) en suero como marcador de formación ósea y el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (s-CTX) en suero como marcador de resorción ósea en estudios clínicos tanto observacionales como de intervención para facilitar que las mediciones sean universalmente comparables. Estos dos marcadores fueron seleccionados porque son los que mejor cumplen con las condiciones que debe reunir un marcador bioquímico: respuesta al tratamiento, baja variabilidad intraindividual, clara caracterización bioquímica y accesibilidad para laboratorios en la práctica asistencial

C. Observar las causas controlables de variabilidad estableciendo la obtención de la muestra por la mañana y con ayuno.

D. En su utilización para monitoreo de tratamiento considerar, al analizar los resultados, la variabilidad biológica intraindividual (CV) de cada marcador para el cálculo de la mínima diferencia significativa: ($\sqrt{2}\times1.65\times CV$). Este cálculo permite determinar un valor por encima del cual se tiene la seguridad de que el cambio observado es debido al tratamiento y no a variables biológicas o analíticas.

**Hospital Alemán**
Pueyrredón 1640
tel. 4827.7000

**Recoleta**
Paraná 1395
tel. 4811.5566

**Villa Devoto**
Av. Segurola 2127
tel. 4566.5734

**Martínez**
Pje. Lamarca 383
tel. 4793.3191

**Ramos Mejía**
Alsina 520
tel. 4654.7120

labdl.com.ar