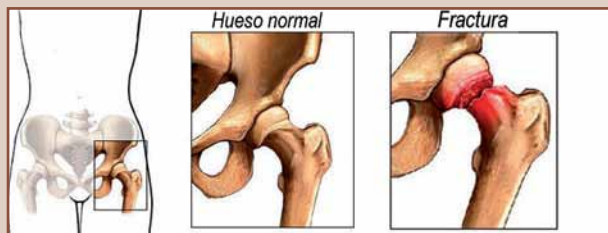


# Remodelado Óseo

*El sistema esquelético posee varias funciones que incluyen el soporte del cuerpo, la protección de órganos internos y la provisión de sitios de unión para los músculos, cavidades para las células formadoras de hueso y un reservorio para minerales. En todo momento, el esqueleto se encuentra bajo un constante proceso de remodelado que es esencial para la salud de los huesos.*



El remodelado óseo es un proceso acoplado que comienza con la resorción de hueso viejo por los osteoclastos, seguido por la formación de hueso nuevo por los osteoblastos. Anormalidades en este proceso pueden resultar en cambios tanto en la masa

esquelética como en su forma. El equilibrio en que se encuentran estos procesos de destrucción y regeneración se rompe después de los 30 a 35 años y comienza el proceso denominado osteoporosis, por lo que se desprende que después de la mediana edad (y muchas veces antes), comienza la pérdida de hueso debido a que la resorción excede a la formación. Este proceso se acentúa por deficiencia de estrógenos así como por muchas otras enfermedades y condiciones.

Esto nos acompaña durante toda la vida y en forma muy lenta va progresando con la edad. Es recomendable monitorear este proceso en hombres de más de 50 años, así como en mujeres después de los 40.

En la actualidad es posible acceder a tres procedimientos que nos ayudan a monitorear la reversión ósea y evaluar las enfermedades metabólicas óseas, éstos son: las técnicas de imagen ósea, la biopsia de hueso y la evaluación de los marcadores de bioquímica de remodelado óseo. La medida de la densidad ósea es una herramienta importante en el diagnóstico de osteoporosis. Sin embargo, la detección del momento de disrupción del equilibrio óseo o su monitoreo en cambios agudos es difícil de realizar por medio de densitometría ósea, ya que este es un estudio estático. La biopsia de hueso es un procedimiento invasivo y no es recomendable en el manejo rutinario de pacientes con osteoporosis, igualmente es también un estudio estático. Sin embargo, los marcadores bioquímicos de remodelado óseo sirven en la detección y monitoreo de la progresión de enfermedades óseas como método rutinario y no invasivo. Dentro de esta última categoría se incluyen dos estudios de laboratorio que tienen la capacidad de seguir este proceso dinámico. Debido a que la pérdida ósea en la osteoporosis es sutil, los marcadores convencionales, como el calcio y la hormona paratiroidea (PTH), son usualmente normales.

El tejido óseo posee 3 componentes: una matriz orgánica (denominada osteoide), hueso mineral y células óseas. Aproximadamente el 90% de la matriz orgánica del hueso es colágena de tipo I, una proteína helicoidal que se encuentra unida en cruce entre las terminales N y C de la molécula. La colágena Tipo II es la colágena principal del cartílago. Estas fibrillas de colágena son importantes en la resistencia del hueso. Las propiedades tensiles de las fibrillas son el resultado de los enlaces cruzados intermoleculares que conectan los extremos no helicoidales de una molécula de colágena (telopéptidos) con la parte helicoidal triple de una molécula adyacente. Se conocen más de diez enlaces cruzados de colágena diferentes; su estructura, número y localización son altamente tejido-específicas y no relacionadas a un tipo de colágena específica.

Estudios estereoquímicos y de difracción de rayos X revelan que diferencias en el empaquetamiento molecular de la colágena entre fibrillas se encuentran asociadas con diferencias en los perfiles de enlaces cruzados. La mineralización apropiada probablemente depende de un alineamiento adecuado de moléculas de colágena, como la nucleación de los cristales de apatita de calcio que comienzan en la región hueca, por ejemplo en la región adyacente al sitio del enlace cruzado. Alteraciones en los patrones de los enlaces cruzados asociados con cambios en el empaquetamiento

molecular se espera resulten en mineralización aberrante.

Uno de los marcadores de resorción ósea más importante son las uniones cruzadas de piridina. La piridinolina (Pyd) y la desoxipiridinolina (Dpd – prueba de pyrilinks D) son productos de las modificaciones pos-traduccionales de la lisina y la hidroxilisisina; su principal función es estabilizar cadenas de colágeno maduras de la matriz extracelular. La Pyd y la Dpd se liberan en el hueso con una relación de aproximadamente 3:1. La Dpd es específica de hueso y se ha mostrado que correlaciona bastante bien con la regresión ósea. La Pyd también se encuentra en el cartílago articular y en algunos tejidos blandos tales como los ligamentos y los tendones. Las uniones cruzadas de piridina no son metabolizadas o absorbidas de la dieta. Se excretan en la orina en la forma libre (40%) y unida a péptidos (60%).

La excreción de Pyd y Dpd se incrementa después de la menopausia y en ella se refleja el efecto de la terapia de reemplazo hormonal o la regresión ósea. Sus aplicaciones clínicas incluyen la identificación de individuos en riesgo de pérdidas óseas, el asesoramiento de enfermedades metabólicas óseas y el manejo de la terapia antiresortiva. La Pyd y la Dpd se miden en la orina por inmunoensayo.

Las secuencias aminoacídicas y la orientación del enlace cruzado alfa 2 (1) del N-telopéptido (NTx – prueba de N-telopéptidos) del colágeno del tipo I significa que es un marcador específico de la resorción ósea. La molécula de NTx es generada por los osteoclastos en el hueso y es subsecuentemente excretada en la orina. Niveles elevados de NTx indican una resorción ósea elevada. Se ha mostrado que los NTx predicen la respuesta ósea a la Terapia de Reemplazo Hormonal en mujeres post-menopáusicas. Los NTx también han demostrado indicar el efecto de la Terapia Antiresortiva en la resorción ósea de mujeres post-menopáusicas y en individuos diagnosticados con la Enfermedad de Paget.

Tanto para el estudio de DPD como de NTx, no es necesaria una preparación especial. Es recomendable recolectar la segunda orina de la mañana y cuando se hacen medidas seriadas, se recomienda que la orina se recolecte a la misma hora del día. Es importante que no haya hemólisis o turbidez en la muestra de orina, pues estas variables pueden falsear los resultados. Finalmente, no se deben agregar preservativos a las muestras y los especímenes deben ser manejados en recipientes cerrados para evitar evaporación y contaminación.