



METABOLISMO ÓSEO PARA EL CLÍNICO

Sagrario Bustabad Reyes
Unidad de Reumatología Pediátrica
Servicio de Reumatología
Hospital Universitario de Canarias

ÍNDICE

- ✓ Remodelado óseo
- ✓ Factores que influyen en la maduración ósea
- ✓ Métodos diagnósticos de la DMO

Objetivo

Adquisición de un adecuado pico de masa ósea antes de finalizar el crecimiento.

Pico de masa ósea = máxima mineralización del hueso

Introducción

- Infancia y adolescencia: crecimiento longitudinal, en el tamaño y forma del esqueleto

- Funciones del esqueleto:
  - Mecánica.
  - Protectora de órganos internos
  - Metabólica (reserva de iones, Ca y P)

- El esqueleto cuenta con la habilidad de renovarse continuamente mediante el proceso de remodelado óseo.

Remodelado óseo

- La remodelación ósea se llevará a cabo por los osteoclastos (reasorción) y por los osteoblastos (formación).

- El esqueleto humano contiene aprox:

  Hueso trabecular: 20% del esqueleto

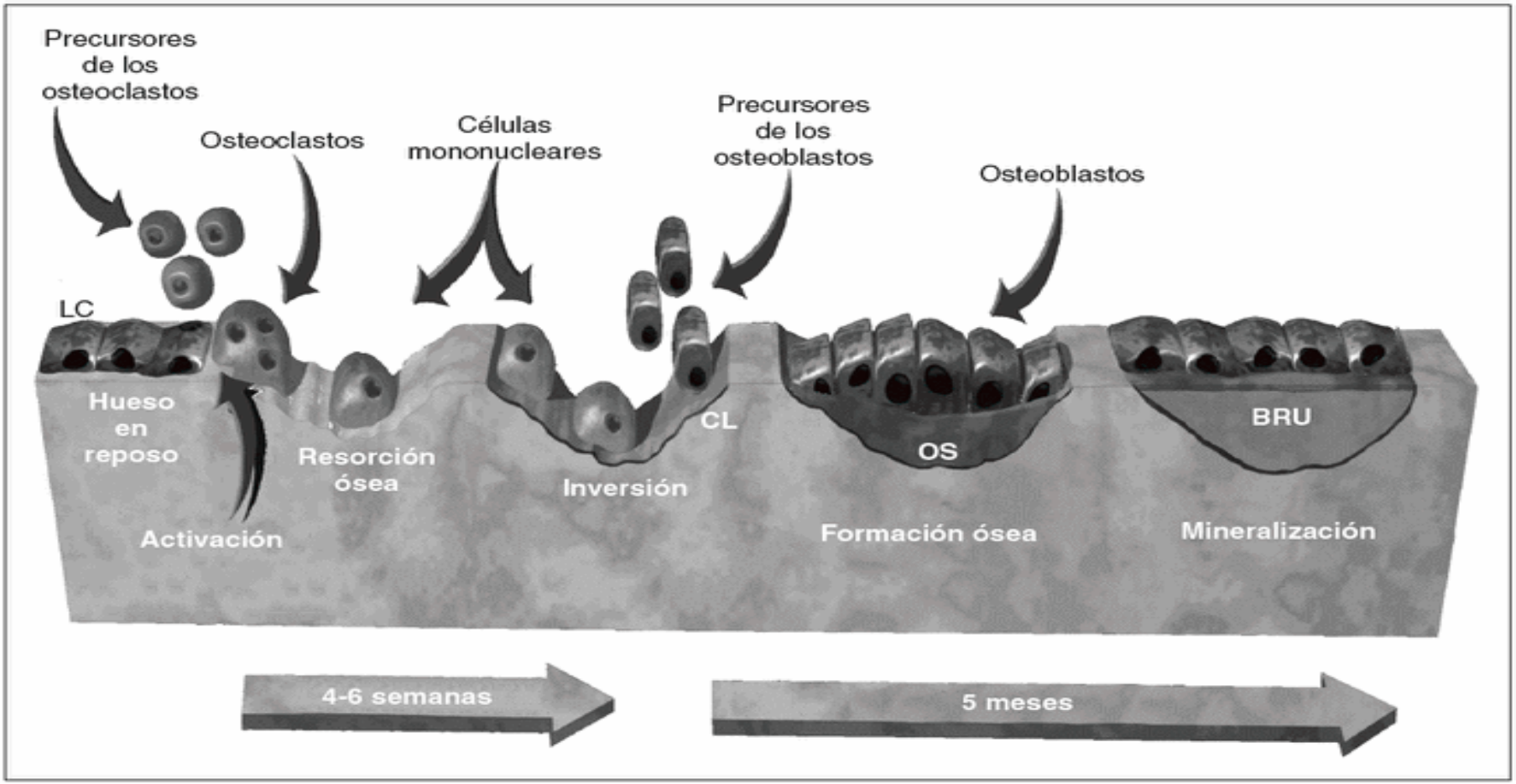
  - Metabolicamente más activo

  - Vértebra, fémur próximal, calcáneo y radio distal.

  Hueso cortical: 80% del esqueleto

  - Proporciona fuerza e integridad al esqueleto

Secuencia celular del remodelado óseo



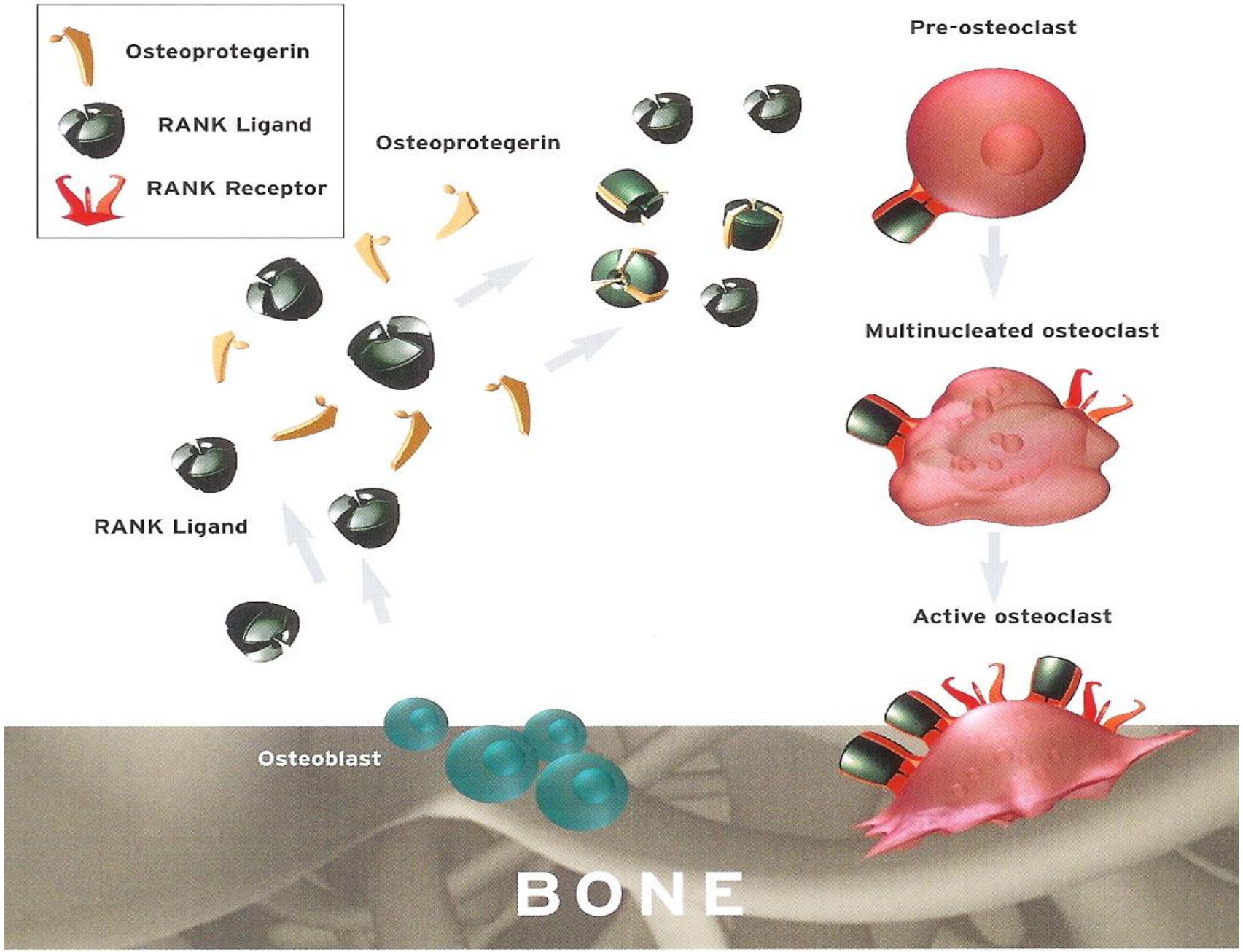
La remodelación ósea se lleva a cabo por la actuación sucesiva y coordinada de los osteoclastos y osteoblastos sobre la superficie ósea.

Factores Sistémicos reguladores del Metabolismo Óseo

Parathormona
Proteína relacionada con la Parathormona
Calcitonina
Vitamina D
Hormonas sexuales

Efecto de los principales factores locales sobre la remodelación ósea

Estimulan la osteoclastogénesis	**Inhiben la osteoclastogénesis**
RANKL	OPG
IL-1	Interferón-γ
IL-6	IL-4
IL-11	IL-13
IL-17	TGF-β
TNF-α	
M-CSF	
Prostaglandina E2	

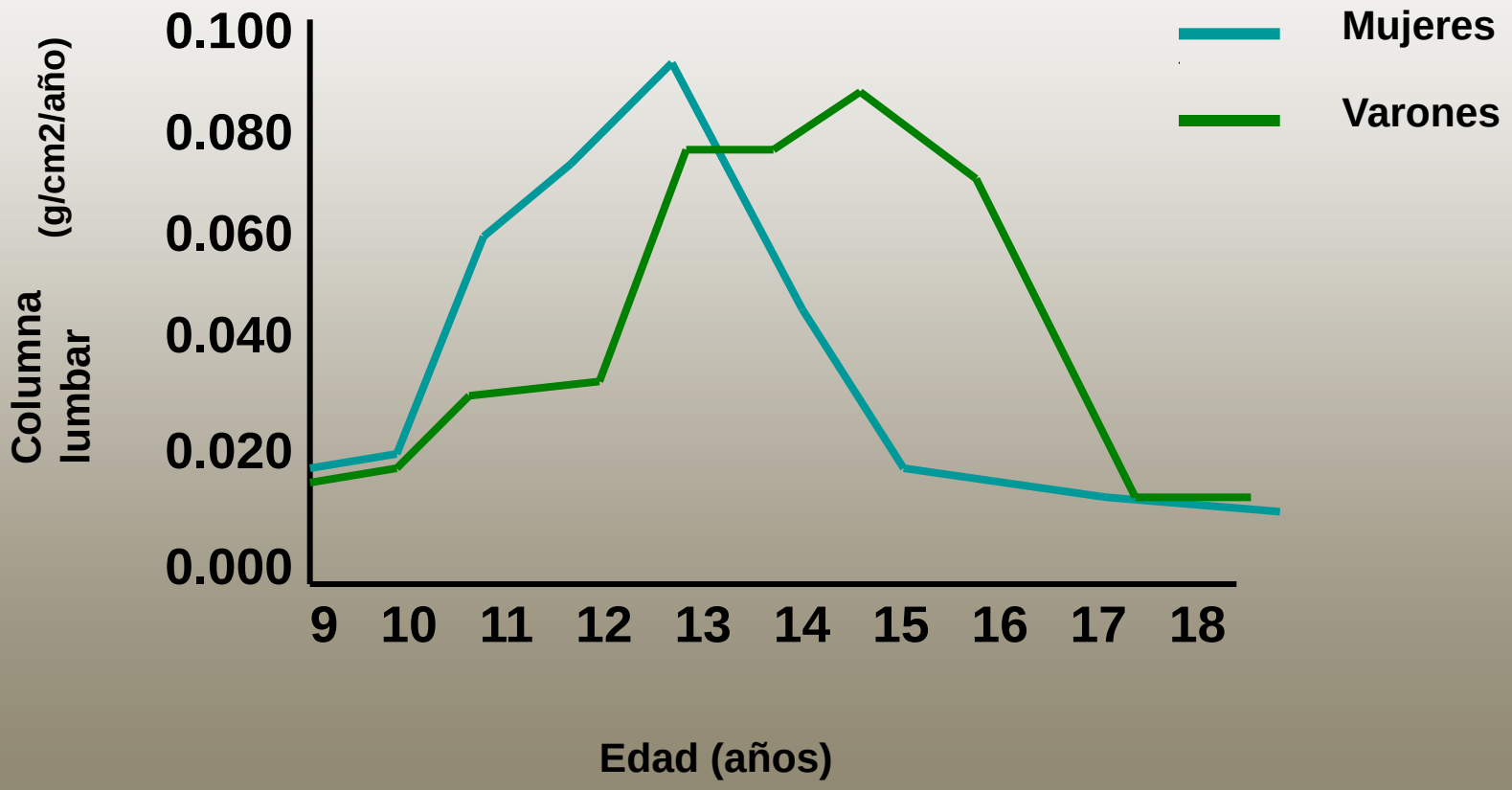

Osteoprotegerin
RANK Ligand
RANK Receptor
Osteoprotegerin
Pre-osteoclast
Multinucleated osteoclast
RANK Ligand
Active osteoclast
Osteoblast
BONE

CRECIMIENTO ÓSEO NORMAL EN LA INFANCIA

- **Mayor incremento de la DMO ocurre en la adolescencia**
  - **Niñas: 11-14 años**
  - **Niños: 12-15 años**
- **Pico de masa ósea entre los 25-30 años**
- **El recambio óseo en el niño es mayor que en el adulto, por lo que puede perder y recuperar masa ósea más rápidamente**

- Cassidy JT. Clin Exp Rheumatol 1999; 17:245-250
- Saggese G, et al. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14:833-59
- Bachrach LK. Trends Endocrinol Metab 2001;12:22-28

Ganancia de masa ósea durante la pubertad



- Theintz G et al. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75:1060

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADURACIÓN ÓSEA

- **AMBIENTALES**
- **NUTRICIONALES**
- **GENÉTICOS** 60% - 80%
- **ACTIVIDAD FÍSICA**
- **HORMONALES**
- **ENFERMEDAD**
- **TRATAMIENTOS**



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADURACIÓN ÓSEA

Genes implicados en la osteoporosis

- Receptor de vitamina D
- Receptor 1 y 2 de estrógenos
- Receptor de calcitonina
- Receptor 1 de la hormona paratiroidea
- Colágeno tipo 1 alfa 1 y 2
- Interleucina 6
- Factor transformador del crecimiento beta
- Apolipoproteina E
- Receptor sensor del calcio
- Receptor 2 de factor de necrosis tumoral
- Aromatasa

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADURACIÓN ÓSEA

Ambientales:

Tabaco y alcohol. Efectos negativos sobre DMO

Nutricionales:

Calcio en la dieta y Vitamina D. Los suplementos de calcio solo mantienen su efecto mientras duran la suplementación.

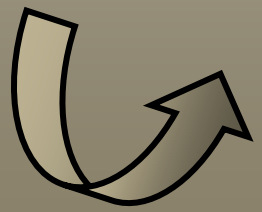
Hormonales:

Hormona del crecimiento
Gonadotropinas
Esteroides gonadales
Calcitonina
Tiroxina
Factores de crecimiento insulinoides

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADURACIÓN ÓSEA

Enfermedades

- Osteoporosis Idiopática Juvenil
- Osteogénesis Imperfecta
- Hipercalciuria idiopática
- Osteoporosis asociada a neoplasias
- Osteoporosis asociada a enfermedades crónicas.



AIJ

Fármacos relacionados con alteración de la DMO

CORTICOESTEROIDES

- **¿Hay una dosis segura? ¿Dosis máxima diaria o dosis acumulativa?**
- **Dosis alterna no supone ningún beneficio para la masa ósea**
- **Durante los primeros 6-12 meses de tratamiento hay una pérdida ósea rápida**
- **El deflazacort parece que produce menor pérdida de mineralización que la prednisona**
- **Pueden ejercer una acción beneficiosa al controlar la enfermedad de base**

- Nielsen HK et al. J Clin Endocrinol Metab 1988;67:1025
- Van Staa TP et al. Rheumatology 2000;39:1383-9

Fármacos relacionados con alteración de la DMO

METROTEXATE

- **Dosis altas producen osteoporosis en niños**
- **¿y dosis bajas?**
- **In vitro MTX inhibe la diferenciación de los precursores de los osteoblastos**

- Buckley LM. J Rheumatol 1997;24:1489-94
- Uehara el al. J Rheumatol 2001;28:251-6.*

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- **Técnicas de Imagen:**
  - TC
  - US
  - DEXA
- **Marcadores bioquímicos:**
  - Formación ósea
  - Resorción ósea

TÉCNICAS PARA DETERMINAR LA DMO

- **Tomografía Computerizada:** *limitado su uso en pediatría*
  - Ventaja: Exploración en tres dimensiones
  - Baja precisión
  - Tiempo de exploración largo
  - Dosis de radiación alta
- **Ultrasonografía cuantitativa:** *como screening en pediatría*
  - Fácil manejo
  - Tiempo de exploración corto
  - Bajo coste
  - Ausencia de radiaciones
  - Correlación con la DEXA

Densitometría de rayos X de energía dual (DEXA)

Es la técnica más utilizada para evaluar la DMO

- Alto índice de reproductibilidad (99%)
- Baja dosis de radiación (1-2 mRem)
- Tiempo de exploración corto

Edad pediátrica: columna lumbar

Densitometría de rayos X de energía dual (DEXA)

ERRORES DE INTERPRETACIÓN

- Usar el T-score para el diagnóstico de osteoporosis en los niños
- Usar base de datos que no reflejan el sexo ni la raza
- Utilización de base de datos de referencia Inapropiados para el tipo de densitómetro o lugar anatómico

Densitometría de rayos X de energía dual (DEXA)

RECOMENDACIONES EN LA INTERPRETACIÓN DEXA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

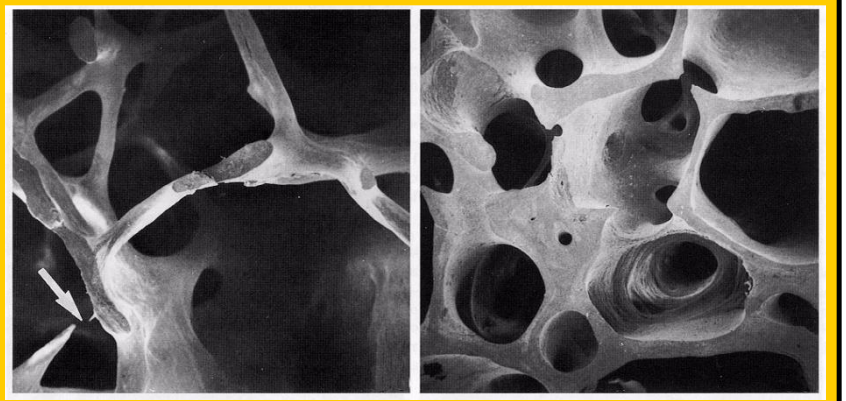
- Utilizar puntuación Z-score
- Software que incluya edad, sexo, raza, e idealmente tamaño corporal y estatus puberal
- Base de datos con un densitómetro de similares características

•Rachel et al. J Pediatr 2004; 144:253-7.

DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

Conferencia de Consenso para el Desarrollo
(1993)

Alteración ósea extensa por disminución de la masa ósea y modificación de su microarquitectura: aumento de la fragilidad ósea con riesgo de fractura



DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

OMS en adultos (1994)

- Normal: DMO con T-score > -1 DE
- Osteopenia: DMO con T-score entre -1 y -2,5 DE
- Osteoporosis: DMO con T-score de -2,5 DE o más
- Osteoporosis grave: DMO con T-score de - 2,5 DE o más y la presencia de una o más fracturas por fragilidad

T-score: DE de la media del pico de masa ósea máxima

OSTEOPOROSIS PEDIÁTRICA

PROPUESTA DE DEFINICIÓN

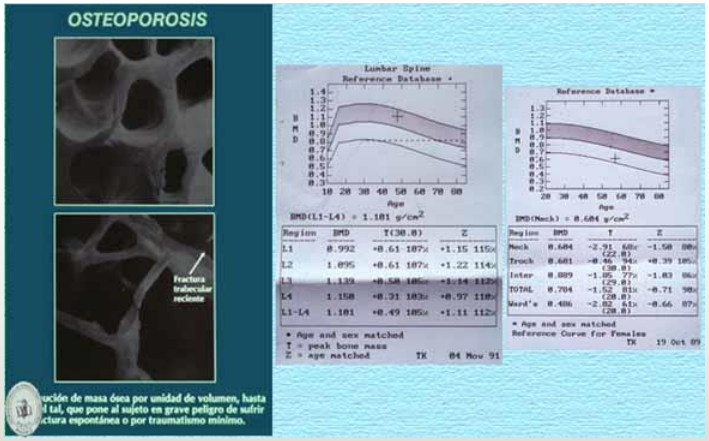
- Osteopenia: DMO con Z-score > -2 DE
- Osteoporosis: DMO con Z-score de -2 DE ó más
- Osteoporosis grave: DMO con Z-score de -2 DE o más y la presencia de fracturas por fragilidad

DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

International Society for Clinical Densitometry

Recomienda estudio de la densidad ósea en los niños con historia de al menos dos fracturas de las extremidades superiores o una de las extremidades inferiores

Bianchi ML, et al. Pediatr Nephrol 2010;25:37-47



- En la osteoporosis del adulto el riesgo de fractura está aumentado. Cada DE de disminución de la DMO aumenta el riesgo de fractura entre 1,5 y 3 veces

- **En la osteoporosis infantil el riesgo de fractura no ha sido establecido**

- Garsell P, et al. Calcif Tissue Int 1991;49:90-4
- Cummings SR, et al. Lancet 1992;341:72-5

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE METABOLISMO ÓSEO

- **Formación ósea:**

  Fosfatasa Alcalina total. Fosfatasa alcalina ósea.
  Osteocalcina
  Propéptido carboxi y amino- terminal del procolágeno tipo I

- **Resorción ósea:**

  Productos de degradación del colágeno (N y C- telopéptido)
  Hidroxiprolina. Piridolina. Dexopiridolina. Ca/Cr
  Fostatasa Alcalina Tartatoresistente

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE METABOLISMO ÓSEO

- **Fosfatasa alcalina total** (actividad osteoblástica)
  - Fosfatasa ósea (40%)
  - Fosfatasa hepática

- En niños y adolescentes la isoenzima predominante es la fosfatasa ósea que puede alcanzar un nivel entre 70% y 90% de la total.

Seibel MJ. Clin Biochem Rev 2006;27:123-138

Interpretación clínica de un marcador bioquímico óseo

Factores que pueden influir en los resultados

Variación diaria
Variación en días consecutivos
Variación estacional
Edad
Ciclo menstrual
Dieta
Estilo de vida
Funcionamiento hepático y renal
Actividad física

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE METABOLISMO ÓSEO

Dificultades de interpretación

- Los marcadores pueden reflejar el proceso de crecimiento normal
- En niños sanos la formación > resorción
- No existen datos normalizados pediátricos para la gran mayoría de los marcadores

• Van der Sluis IM, et al. J Pediatr Endocrinol Metab 2001;14:817-32.

• Swaminathan R. Clin Chim Acta 2001;313:95-105.

Comunicación oral: O-12

Telopéptido Carboxiteminal del Colágeno I y Osteocalcina: Establecimiento de valores de referencia en niños.

María Carmen Pinedo Gago y cols

Hospital de Cruces. Barakaldo

Resultados preliminares. 49 niños; 2-14 años.

Encuentran una correlación positiva entre osteocalcina y CTX. El valor de los marcadores no se modifica según IMC, edad, sexo ni niveles de vitamina D.

RESUMEN

- ✓ Hay que potenciar al máximo la masa ósea en la infancia y adolescencia Vamos con ello también a prevenir la osteoporosis del adulto.
- ✓ Alrededor del 60-80% de la contribución del pico de masa ósea está genéticamente predeterminado.
- ✓ Precaución con la interpretación de la DEXA en la edad pediátrica. Utilizar Z-score.
- ✓ Ningún marcador bioquímico podemos considerar que es el ideal.


MUCHAS GRACIAS