

Rubert M¹, Martínez-Calatrava MJ², de la Piedra C¹

¹ Bioquímica Investigación

² Laboratorio de Patología Osteoarticular

Instituto de Investigación Sanitaria - Fundación Jiménez Díaz - Madrid

Valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (β -CTX) en el suero de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid

Correspondencia: Concepción de la Piedra - Laboratorio de Bioquímica - Fundación Jiménez Díaz - Avda. Reyes Católicos, 2 - 28040 Madrid (España)
Correo electrónico: cpiedra@fjd.es

Fecha de recepción: 17/10/2013

Fecha de aceptación: 21/01/2014

Resumen

Introducción: En el laboratorio resulta complejo en ocasiones tener intervalos de normalidad de la propia población, y se tiende a mostrar el valor de normalidad indicado por el fabricante del reactivo. El objetivo de este trabajo fue calcular los valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (β -CTX) en el suero de un grupo de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid.

Materiales y métodos: El estudio se realizó en 50 mujeres sanas premenopáusicas de entre 27 y 40 años de edad (media \pm desviación estándar: 34 ± 3 años), trabajadoras de un hospital y un laboratorio farmacéutico situado en Madrid.

Se determinaron el PINP y el β -CTX en suero mediante una técnica de electroquimioluminiscencia (Elecsys, Roche).

Resultados: Se obtuvieron unos valores normales de $36,2 \pm 12,9$ ng/ml (rango 10,4-62) para el PINP y de $0,306 \pm 0,121$ ng/ml (rango de 0,064 a 0,548) para el β -CTX.

Conclusiones: Aunque se trata de una muestra poblacional pequeña y localizada, consideramos que estos valores pudieran utilizarse como intervalo de normalidad para la mujer española.

Palabras clave: *intervalo normalidad, PINP, β -CTX.*

Normal values of the aminoterminal propeptide of type I collagen (PINP) and the isomer beta I collagen carboxyterminal telopeptide (β -CTX) in serum of healthy premenopausal women of the Community of Madrid

Summary

Introduction: In the laboratory it is sometimes difficult to find the normality intervals of the population itself, there being a tendency to give the normality value specified by the manufacturer of the reagent. The aim of this work was to calculate the normality values for aminoterminal propeptide of type I collagen (PINP) and for the beta isomer of carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX) in the blood of a group of premenopausal women from the autonomous Community of Madrid.

Materials and methods: The study was carried out in 50 healthy premenopausal women between 27 and 40 years of age (mean \pm standard deviation of 34 ± 3 years, working in a hospital and a pharmaceutical laboratory in Madrid).

Blood levels of PINP and β -CTX were determined using the technique of electrochemiluminescence (Elecsys, Roche).

Results: Normal values of 36.2 ± 12.9 ng/ml (range 10.4 to 62) for PINP and 0.306 ± 0.121 ng/ml (range of 0.064 to 0.548) for β -CTX were obtained.

Conclusions: Although the population sample used was small and localised, we consider that these values may be used as the normality interval for Spanish women.

Key words: normality interval, PINP, β -CTX.

Introducción

La utilización de los marcadores de remodelado óseo en la práctica clínica plantea la necesidad de tener unos valores normales adecuados y fiables con los que poder comparar los datos de los pacientes. El objetivo de este trabajo fue calcular los valores de normalidad del propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y del isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (β -CTX) en el suero de un grupo de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid (España).

Materiales y métodos

El estudio se realizó en 50 mujeres sanas premenopáusicas de edades entre los 27 y los 40 años, siendo la media \pm desviación estándar (DE) de 34 ± 3 años, trabajadoras del Hospital Fundación Jiménez Díaz y en las oficinas de un laboratorio farmacéutico situado en Madrid. A todas ellas se les realizó un pequeño cuestionario para descartar enfermedades metabólicas óseas, hipo o hipertiroidismo o diabetes, así como un hemograma y una bioquímica básica que incluía hormonas tiroideas. Ninguna de ellas tomaba anticonceptivos orales. La sangre se extrajo en ayunas, entre las 8 y 10 horas de la mañana. Se centrifugó, se separó el suero e inmediatamente se guardaron alícuotas congeladas a -80°C para la determinación de los marcadores óseos.

El PINP en suero se determinó mediante una técnica de electroquimioluminiscencia por el método automático Elecsys (Roche). La sensibilidad del método es de $0,01$ ng/ml, y los coeficientes de variación intra e interanálisis $<1,8\%$ y $<4,3\%$, respectivamente.

El β -CTX en suero se determinó también mediante técnica de electroquimioluminiscencia por el mismo método Elecsys (Roche). La sensibilidad del método es de 5 ng/ml y los coeficientes de variación intra e interanálisis $<2,1\%$ y $<2,4\%$, respectivamente.

Resultados

Se obtuvieron unos valores de PINP (media \pm DE) $=36,2\pm 12,9$ ng/ml (rango: 23,3-49,1), y de β -CTX (media \pm DE) $=0,306\pm 0,121$ ng/ml (rango: 0,185-0,427) (tabla 1). La figura 1 muestra los valores de los cuartiles correspondientes a cada marcador.

Discusión

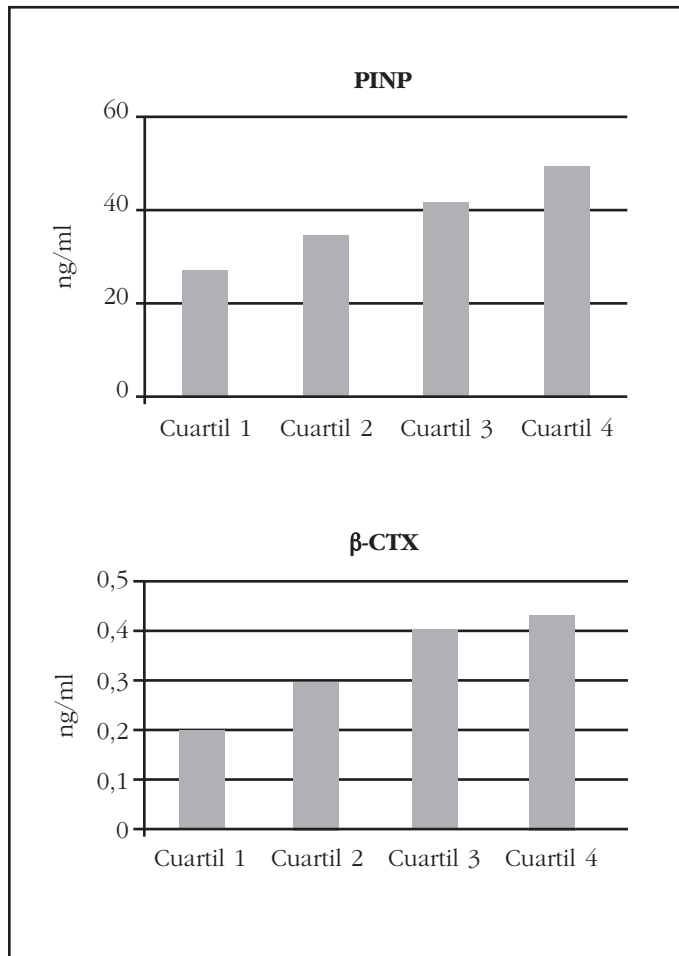
Siguiendo el criterio de otros investigadores como Richard Eastell, consideramos que el rango de normalidad de los marcadores de remodelado óseo debe ser referido al de las mujeres sanas premenopáusicas entre 30 y 45 años de edad, que ya

Tabla 1. Valores normales de PINP y β -CTX en un grupo de mujeres premenopáusicas sanas (n=50) de la Comunidad de Madrid

	PINP (ng/ml)	β -CTX (ng/ml)
Media \pm DE	36,2 \pm 12,9	0,306 \pm 0,121
Rango valores	23,3-49,1	0,185-0,427
Rango normalidad (Media \pm 2 DE)	10,4-62	0,064-0,548

DE: desviación estándar.

Figura 1. Valores medios de los cuartiles correspondientes al propéptido aminoterminal del colágeno tipo I (PINP) y al isómero beta del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (β -CTX) en el suero de mujeres sanas premenopáusicas de la Comunidad de Madrid



han conseguido su pico máximo de masa ósea, ya que, aunque la actividad remodeladora del hueso aumenta en la postmenopausia, el objetivo de los tratamientos antiosteoporóticos es hacer volver el remodelado de las pacientes a las cifras de la premenopausia, y preferiblemente al primer cuartil de las mismas¹.

Debido a las pequeñas diferencias que se pueden observar entre mujeres de diferentes zonas geográficas, nos ha parecido interesante comparar los valores obtenidos en nuestro trabajo con los de estudios anteriores realizados en mujeres españolas.

Así, los valores de PINP obtenidos por nosotros son similares a los encontrados por Álvarez *et al.*²: valor medio 33,8 ng/ml en un grupo de mujeres controles sanas postmenopáusicas, aunque con un método diferente (radioinmunoanálisis -RIA- de Orion Diagnostica). Por esta misma técnica, Peris *et al.*³ reportaron valores normales de PINP en suero de 30±11 ng/ml en un grupo de 31 mujeres sanas premenopáusicas. Como puede observarse, los valores encontrados por RIA son ligeramente inferiores a los obtenidos por electroquimioluminiscencia en nuestro trabajo: 36,2±12,9 ng/ml.

Como era de esperar, los valores encontrados en un grupo de mujeres sanas postmenopáusicas son superiores a los de las premenopáusicas, ya que el remodelado óseo se encuentra acelerado en la postmenopausia. Así, Martínez *et al.*⁴ reportaron valores medios de 47,7±19,9 ng/ml en un grupo de 1.080 mujeres sanas postmenopáusicas, y Schoppen *et al.*⁵ obtuvieron unos valores medios de 40,9±12,6 ng/ml en un grupo de 18 mujeres también sanas y postmenopáusicas.

Con respecto a los niveles de β -CTX, nuestros valores son similares a los encontrados por Kanterewick *et al.*⁶ en una población de 34 mujeres premenopáusicas: 0,305±0,150 ng/ml, obtenidos por el mismo método que en nuestro estudio (Elecsys, Roche). Martínez *et al.*⁴, en el mismo trabajo mencionado anteriormente, encuentran unos niveles superiores (0,387±0,197 ng/ml) a los nuestros en el grupo de 1.080 mujeres sanas postmenopáusicas, y lo mismo ocurre con los valores obtenidos por Schoppen *et al.*⁵: 0,47±0,14 ng/ml en el grupo de 18 mujeres sanas postmenopáusicas.

Conclusiones

Dada la similitud con los encontrados por otros autores en nuestro país, consideramos que los valores de PINP y β -CTX (36,2±12,9 ng/ml y 0,306±0,121 ng/ml, respectivamente) obtenidos en este trabajo pudieran ser utilizados con seguridad como valores de normalidad de estos marcadores de remodelado óseo en las mujeres españolas.

Bibliografía

1. Eastell R, Barton J, Hannon RA, Chines A, Garnero P, Delmas PD. Relationship in early changes in bone resorption to the reduction in fracture risk with risendronate. *J Bone Miner Res* 2003;18:1051-6.
2. Álvarez L, Ricos C, Peris P, Guañabens N, Monegal A, Pons F, et al. Components of biological variation of biochemical markers of bone turnover in Paget's bone disease. *Bone* 2000;26:571-6.
3. Peris P, Álvarez L, Monegal A, Guañabens N, Durán M, Pons F, et al. Biochemical markers of bone turnover after surgical menopause and hormone replacement therapy. *Bone* 1999;25:349-53.
4. Martínez J, Olmos JM, Hernández JL, Pinedo G, Llorca J, Obregón E, et al. Bone turnover markers in Spanish postmenopausal women: the Camargo cohort study. *Clin Chim Acta* 2009;409:70-4.
5. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A, de la Piedra C, Pilar Vaquero M. Bone remodelling is not affected by consumption of a sodium-rich carbonated mineral water in healthy postmenopausal women. *Br J Nutr* 2005;93:339-44.
6. Kanterewicz E, Peris P, Puigoriol E, Yáñez A, Rosique P, del Rio L. FRODOS Research Group. Distribution of serum CTX in a population-based study of postmenopausal women taking into account different anti-osteoporotic therapies (the FRODOS Cohort). *J Bone Miner Metab* 2013;31:231-9.