

Predicción de la reabsorción ósea mediante la razón deoxipiridinolina/creatinuria en pacientes sometidos a implantes orales

Prediction of Bone Resorption by Urine Deoxypyridinoline/Creatinine Ratios in Patients treated with dental Implants

Beatriz Cepeda de Romero

Médica, magistra en Ciencias Farmacológicas, profesora titular, Universidad Nacional de Colombia. Profesora titular de investigación, Fundación Universitaria CIEO (UniCIEO), Bogotá, Colombia.

Andrea Romero

Ingeniera química, Universidad Nacional de Colombia. Magistra en Ciencias, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia. Directora de Investigación y Desarrollo, Carboquímica, Bogotá, Colombia.

Mónica María Escudero

Odontóloga, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Especialista en Implantología, Fundación Universitaria CIEO (UniCIEO), Bogotá, Colombia.

Nadgy Yamileth García

Odontóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Especialista en Ortodoncista, Fundación Universitaria CIEO (UniCIEO), Bogotá, Colombia.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Cepeda B, Romero A, Escudero MM, García NY. Predicción de la reabsorción ósea mediante la razón deoxipiridinolina/creatinuria en pacientes sometidos a implantes orales. Univ Odontol. 2015 Ene-Jun; 34(72): 21-26. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo34-72.prom>

doi:10.11144/Javeriana.uo34-72.prom

Recibido para publicación: 19/11/2014
Aceptado para publicación: 01/06/2015
Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

RESUMEN

Antecedentes: En la búsqueda de métodos confiables y de fácil acceso para predecir el remodelado óseo y la estabilidad de los implantes a través del tiempo surgen las deoxipiridinolas (DPD). **Objetivo:** Comparar las concentraciones de DPD/creatinuria con la altura de la cresta ósea antes y cuatro meses después de una cirugía de implantes. **Métodos:** La muestra consistió en 28 pacientes sanos de 40-75 años de edad y ambos sexos, quienes iban a someterse a cirugía de implantes. La muestra se dividió en 2 grupos por sexo. Se evaluaron las DPD en orina 2 horas después de la primera micción del día, con la razón DPD/Creatinuria nM/mM (mujeres 3,0-7,4 nM/mM; hombres 2,3-5,4 nM/mM), mediante la técnica de inmunoensayo quimioluminiscente de fase sólida. La altura ósea se midió desde el ápice del implante hasta el margen de la cresta ósea, anterior del procedimiento quirúrgico y cuatro meses después con tomografía. **Resultados:** La edad promedio fue 53,6 años (mujeres) y 56,5 (hombres). Las medianas de DPD estuvieron en el límite superior normal (7,5 mujeres; 5,1 hombres). Se encontró correlación significativa entre los valores de DPD y sexo ($p = 0,034$) y entre sexo y altura ósea inicial ($p = 0,010$) y final ($p = 0,035$). Hubo correlación del 98 % significativa entre altura ósea inicial y final ($p = 3,3E-12$) y los promedios de altura ósea inicial y final agrupada ($p = 0,005$). **Conclusiones:** Existe alta correlación entre los niveles elevados de DPD y el incremento de la reabsorción ósea antes de la colocación de los implantes y después de ello.

PALABRAS CLAVE

deoxipiridinolas; reabsorción ósea; tomografía

ÁREAS TEMÁTICAS

Implantología oral; marcadores predictivos de reabsorción ósea

ABSTRACT

Background: In the search for accessible and reliable methods to predict bone remodeling and implant stability over time deoxypyridinoline (DPD) levels emerge as an alternative. **Purpose:** To compare DPD/creatinuria levels with alveolar crest height before and 4 months after implant placement surgery. **Methods:** The sample consisted of 28 healthy 40-to-75-year-old patients, of both sexes, who would undergo implant surgery. The patients were assigned to 2 groups by sex. Urine DPD samples through solid-phase chemiluminescent immunoassay with the DPD/creatinuria ratio in nM/mM (females 3.0-7.4 nM/mM; males 2.3-5.4 nM/mM). Bone height was measured from the implant apex to the alveolar ridge before and 4 months after the surgery with tomography. **Results:** Mean age was 53.6 years (women) and 56.5 (men). DPD medians were in the normal higher limit (7.5 women; 5.1 men). There was a significant correlation between DPD and sex ($p = 0.034$), and between sex and initial bone height ($p = 0.010$) and final ($p = 0.035$). There was a highly significant correlation (98%) between initial and final bone height ($p = 3.3E-12$) and the means of initial and final pooled bone height ($p = 0.005$). **Conclusions:** There is a high correlation between high levels of DPD and the increase in bone resorption before and after implant placement.

KEYWORDS

bone resorption; deoxypyridinoline; tomography

THEMATIC FIELDS

Bone resorption predictive markers; oral implantology

INTRODUCCIÓN

En el área de la implantología oral se requieren métodos confiables y de fácil acceso que valoren el remodelado óseo, por ser este un factor importante en el éxito de los implantes. La remodelación ósea es una parte esencial de la salud de los huesos; es un proceso dinámico y acoplado en el cual existe una continua destrucción (reabsorción) del hueso viejo, realizada por los osteoclastos y una formación (aposisión) de hueso nuevo actividad realizada por los osteoblastos (1).

Desde hace varios años, se han estudiado los marcadores bioquímicos de reabsorción ósea en la orina, como la hidroxiprolina, las piridinolinas totales y libres, las deoxipiridinolinas (DPD) totales y libres, los N-telopéptidos de los enlaces de colágeno y los C-telopéptidos de los enlaces de colágeno. Igualmente, se encuentran en suero los enlaces unidos a C-telopéptidos de colágeno tipo I y la fosfatasa ácida resistente a tartrato (2,3). Los denominados *enlaces cruzados* (piridinolina y DPD) y los telopéptidos del colágeno en orina se aceptan como marcadores de degradación ósea, entre los que la DPD uno de los más empleados (2-4).

Existen varios factores reguladores del remodelado óseo que actúan interactivamente: genéticos, que determinan el 60-80 % de la masa ósea; mecánicos, que son regulados por la actividad física; hormonales, que son condicionados por la hormona de crecimiento, la paratohormona, la calcitonina y metabolitos de la vitamina D (estas hormonas regulan la síntesis y acción de factores locales que intervienen directamente en el metabolismo óseo: efectos autocrinos y paracrinos), y locales, como las citocinas y las proteínas de la matriz ósea. El remodelado es esencial para la salud ósea. Se lleva a cabo durante toda la vida y cuando este proceso se desequilibra por factores como alteraciones hormonales y enzimáticas por envejecimiento, medicamentos y toxinas, aparece la patología ósea, como ocurre en la osteoporosis (1).

Como el tejido óseo es el mayor reservorio de colágeno tipo I del cuerpo y se remodela más rápido que el resto de los tejidos conectivos, se considera que la mayoría de la DPD presente en la orina de un adulto es la que proviene de la resorción ósea. La DPD se encuentra en la orina tanto en forma libre (40 %) como unida a péptidos (60 %). Una ventaja con respecto a la determinación de DPD es que es innecesaria una dieta previa a la toma de muestra, debido a que no se

absorbe por vía intestinal. Las concentraciones normales de DPD en los adultos hombres son de 2,3-5,4, y en mujeres, de 3,0-7,4. Estos valores son mayores en los sujetos en periodo de crecimiento. No obstante, en los adultos que han terminado esta etapa, encontrar cifras superiores permite predecir que la reabsorción ósea se ha activado, así no sea evidente clínica o radiográficamente (3-15).

Por lo expuesto, el propósito de esta investigación fue comparar la razón DPD/creatinuria con la altura en milímetros de la cresta ósea antes y cuatro meses después de cirugía oral con implantes, mediante tomografía computarizada.

MATERIALES Y MÉTODOS

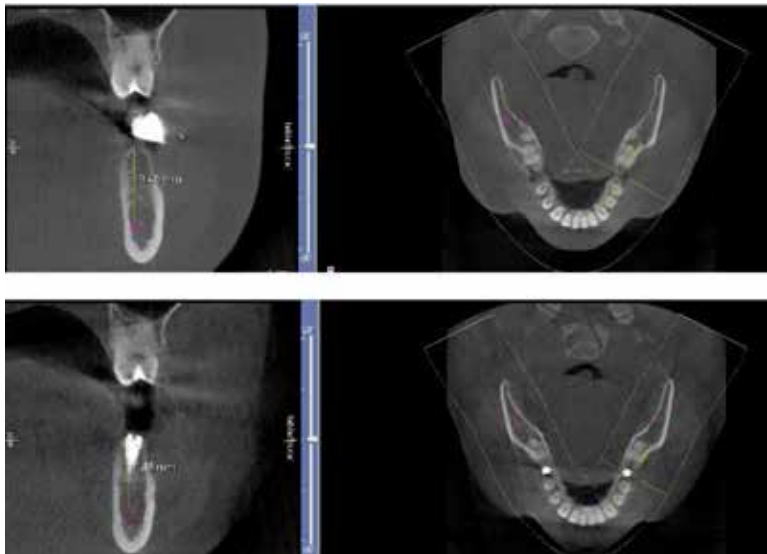
Este fue un ensayo clínico descriptivo que contó con la aprobación del Comité de Ética de la Fundación Universitaria CIEO (UniCIEO) de Bogotá, Colombia. La muestra consistió en 28 pacientes con edades entre los 40 y 75 años de edad, sanos o sistémicamente controlados, de ambos sexos, quienes fueron sometidos a cirugía de dos implantes marca SIS, siguiendo los protocolos quirúrgicos institucionales. Se excluyeron los pacientes con hiper o hipotiroidismo o bajo terapia con bifosfonatos o estrógenos. Los pacientes firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio. La muestra se dividió en 2 grupos según el sexo.

Se evaluaron las concentraciones de DPD de los pacientes del grupo en estudio en la orina recogida 2 horas después de la primera micción de la mañana, el día anterior a la cirugía. Las muestras recolectadas se analizaron con la técnica cuantitativa de inmunoensayo quimioluminiscente de fase sólida, marcado enzimáticamente en un ciclo de incubación de 1 x 30 minutos en un equipo Inmulite 2000 Pylinks-D. Los valores de referencia normales fueron de 3,0-7,4 nM de DPD/mM de creatinuria en mujeres y 2,3-5,4 nM/mM en hombres.

A cada paciente se le realizó una tomografía al iniciar la cirugía y otra 4 meses después de colocados los implantes, para medir la altura del reborde óseo hasta una estructura anatómica de referencia, por medio del programa Galaxis Sidexis (tomógrafo Galileos 3D Cone-Beam, Sirona®). Este programa permite medir longitudes y distancia en milímetros entre 2 puntos seleccionados de una imagen. La exactitud de la medida galileos oscila entre $\pm 0,15$ mm y se aplica para los planos longitudinal, transversal, axial, coronal y

sagital. La vista tangencial permite establecer la zona que se va a medir y, siguiendo los parámetros establecidos, localizar la zona donde se había tomado la altura ósea previamente desde el reborde crestal a la pared superior del canal del nervio dentario (figura 1). Las medidas de la altura ósea se realizaron por un operador seleccionado en la prueba piloto.

FIGURA 1
MEDIDAS TOMOGRÁFICAS ANTES Y CUATRO MESES DESPUÉS DE LA CIRUGÍA
DE IMPLANTES EN ZONA DEL PRIMER MOLAR INFERIOR IZQUIERDO



Las variables de los valores de DPD y altura ósea antes y 4 meses después de la cirugía de implantes se analizaron mediante pruebas estadísticas de Shapiro-Wilk para verificar si los datos provenían de una población con una distribución normal. La prueba de correlación de Spearman se empleó para evaluar la correlación entre las DPD, sexo y las alturas óseas inicial y final. Por último, se usó la prueba T pareada para comparar los promedios con distribución normal.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 53,6 años para las mujeres y de 56,5 años para los hombres. Los promedios de las DPD se encontraron en los límites superiores del rango normal, tanto en mujeres (7,6 nM/mM) como en hombres (5,1 nM/mM).

Los valores de DPD en el total de la muestra y en el grupo de mujeres no presentan distribución normal ($p < 0,012$; $p < 0,011$). Asimismo, los valores de la altura ósea inicial y final del total de la muestra y el grupo de mujeres mostraban una distribución normal (tabla 1).

TABLA 1
PRUEBA DE SHAPIRO-WILK

Variable	Sexo	Shapiro-Wilk	p
DPD	Mujeres	0,013	0,011
	Hombres	0,293	
Altura ósea inicial	Mujeres	0,185	0,271
	Hombres	0,030	
Altura ósea final	Mujeres	0,310	0,622
	Hombres	0,630	

En el total de la muestra, el promedio de la altura ósea inicial fue de 12,9 mm y disminuyó significativamente 4 meses después de la cirugía de implantes a 12,4 mm ($p = 0,005$). La disminución fue de 0,3 mm en el grupo de mujeres (figura 2) y 0,2 mm entre los hombres (figura 3).

FIGURA 2
COMPARACIÓN DE ALTURA ÓSEA INICIAL Y FINAL EN MUJERES

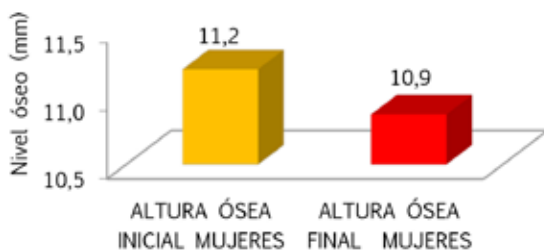
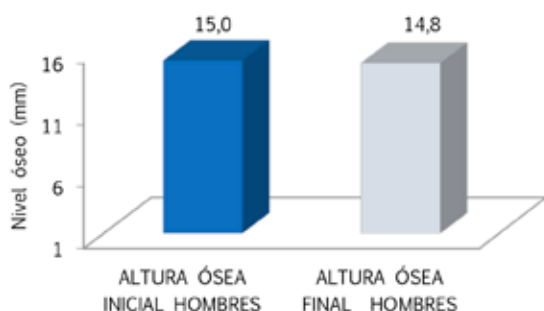
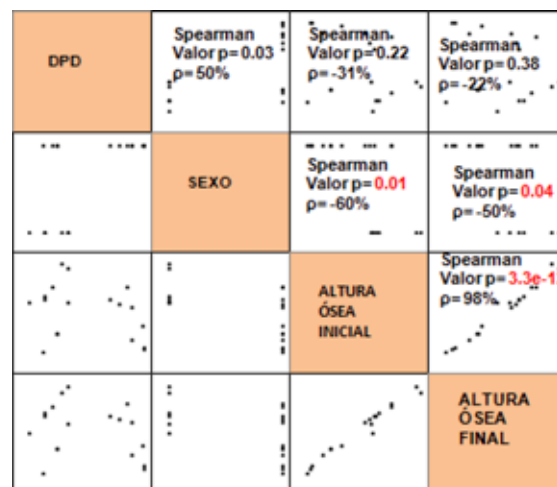


FIGURA 3
COMPARACIÓN ALTURA ÓSEA INICIAL Y FINAL EN HOMBRES



Para observar si existía correlación entre el sexo, los valores de la altura ósea inicial y final y los valores de DPD, se aplicó la prueba de correlación de Spearman (figura 4). Se observa que hay una correlación significativa del 50 % entre los valores de DPD y el sexo ($p = 0,034$); del 60 % entre el sexo y la altura ósea inicial ($p = 0,010$) y del 50 % entre el sexo y la altura ósea final ($p = 0,040$). La mayor correlación (98 %) se encontró entre la altura ósea inicial y final ($p = 3,3E^{-12}$).

FIGURA 4
VALORES P DE LA PRUEBA DE SPEARMAN: CORRELACIÓN ENTRE SEXO-DPD-ALTURA ÓSEA INICIAL-ALTURA ÓSEA FINAL



DISCUSIÓN

Las limitaciones de este estudio fueron el tamaño de la muestra; el uso del programa Galaxis Sidexis, que no permite hacer cortes tomográficos numerados, y que la zona estudiada estuvo sometida a un proceso quirúrgico. Sin embargo, de acuerdo con los resultados, la medida de la altura ósea tomada en la tomografía de los pacientes 4 meses después de cirugía de implantes presentó un grado de resorción promedio de 0,5 mm. En contraste, en la literatura disponible (16-26) se reporta que la resorción ósea un año después es de 1 mm. Se podría asumir que los pacientes con valores altos de DPD tendrían una resorción ósea acelerada de 0,5 mm por año.

Estos hallazgos coinciden con los de un estudio realizado en UniCIEO en el 2010 en mujeres menopáusicas, quienes se compararon con un grupo control. Se encontraron elevados valores de DPD en mujeres posmenopáusicas y mayor reabsorción ósea que en el grupo control, diferencia que fue significativa ($p = 0,03$ con la prueba de Wilcoxon) (27).

También coinciden con lo reportado por Guevara y colabores (28), en el 2011. Allí se mostró que en un periodo muy corto después de una cirugía de implantes (2 meses) la altura de la cresta ósea, medida en radiografías periapicales digitales, presentó un mayor grado de reabsorción (promedio: 0,402 mm) en un grupo de pacientes que tenían elevados niveles de DPD en comparación con un grupo con niveles normales de DPD (promedio: 0,013 mm). Ello sugiere que las DPD son predictores bioquímicos precoces de reabsorción ósea.

Parece haber evidencia suficiente para indicar que un año después de la cirugía de implantes el grado de reabsorción ósea en pacientes con cantidades en el límite superior de DPD será de 2,4 mm. Esto es el doble de lo normal (24).

El uso del examen paraclínico de DPD en los pacientes tendría la ventaja de ser predictivo, no invasivo y de bajo costo, lo que le permitiría al profesional conocer el estado de salud ósea de un paciente y utilizarlo en la toma de decisiones en los tratamientos con implantes. Cuando es aplicado e interpretado correctamente, este método sería útil en la evaluación del metabolismo y progresión de la pérdida ósea, así como en la intervención de los factores implicados en su control.

En este estudio, los valores de las DPD en ambos sexos estuvieron en el límite superior del rango normal con repercusión en la altura del reborde óseo (13). Ello se evidenció en la alta correlación entre los niveles de DPD/creatinuria y la disminución acelerada de la altura ósea 4 meses después de la cirugía de implantes, debido al inicio de un proceso acelerado de reabsorción ósea con incremento de la actividad osteoclástica.

Cabe resaltar que las mujeres son más sensibles a cambios hormonales y que la zona estudiada del maxilar había sido sometida a un proceso quirúrgico. Esto puede incidir en los resultados de la investigación. También es importante recalcar que las pacientes que participaron en el estudio no presentaron complicaciones posquirúrgicas y que el proceso de cicatrización fue normal.

CONCLUSIONES

Existió una alta correlación entre la cantidad del incremento de las DPD y la aceleración de la reabsorción ósea después de la cirugía de implantes orales en los sujetos mayores de 56 años.

La razón DPD/creatinuria en orina fue un predictor precoz y seguro de la reabsorción ósea.

REFERENCIAS

1. Fernández I, Alobera MA, Pingarrón M, Jerez L. Physiological bases of bone re-generation II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; 11: 151-7.
2. Watts WS. Clinical utility of biochemical markers of bone remodelling. *Clin Chem*. 1999; 45: 1359-68.

3. Cormier C, Souberbielle JC. Marqueurs du remodelage osseux. *Biol Santé*. 2002; 2(1): 3-9.
4. Montecinos BR, Zeni SN. Biochemical markers of bone remodelling: clinical utility. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2009; 43: 177-93.
5. Ross PD, Knowlton W. Rapid Bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. *J Bone Miner Res*. 1998; 13: 297-302.
6. Torres E, Mezquita P, De La Higuera M, Fernández D, Muñoz M. Actualización sobre la determinación de marcadores de remodelado óseo. *Endocrinol Nut*. 2003; 50: 237-43.
7. Cons F. Marcadores bioquímicos de remodelado óseo. *Rev Metabol Oseo Mineral*. 2003; 1(3): 91-8.
8. Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR. Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005; 16: 534-40.
9. Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover. Part II: Clinical applications in the management of osteoporosis. *Clin Biochem Rev*. 2006; 27: 123-38.
10. López JM. Utilidad de los marcadores bioquímicos de recambio óseo en osteoporosis. *Bol Esc Med (Universidad de Chile)*. 1999; 28: 1-2.
11. Wassen MHM, Lammens J, Tekoppele JM, Sakkars RJB, Liu Z, Verbout AJ, Bank RA. Collagen structure regulates fibril mineralization in osteogenesis as revealed by crosslink patterns in calcifying callus. *J Bone Miner Res*. 2000; 15: 1776-85.
12. Rosano TG, Peaston RT, Bone HG, Woitge HW, Francis RM, Seibel MJ. Urinary free deoxypyridinoline by chemiluminescence immunoassay: analytical and clinical evaluation. *Clin Chem*. 1998; 44: 2126-32.
13. Cruz M, Rosero K, Villarreal LF, Hernández LH. Determinación de piridinolinas en orina de pacientes de Ortodoncia. Comparación con dos grupos control y correlación con la densidad ósea evaluada por radiografía digital. *Odontos*. 1999; (4): 25-6.
14. Méndez RO, Wyatt CJ. Excreción urinaria de deoxipiridinolina y su relación con la densidad mineral ósea, el estradiol sérico y los años de postmenopausia en mujeres mexicanas. *Arch Latinoam Nutric*. 2004; 54(4): 408-12.
15. McLaren AM, Hordon LD, Bird HA, Robins SP. Urinary excretion of pyridinium crosslinks of collagen in patients with osteoporosis and the effects of bone fracture. *Ann Rheum Dis*. 1992; 51(5): 648-51.
16. Ross PF, Christiano AM. Nothing but skin and bone. *J Clin Invest*. 2006; 116: 1140-9.
17. Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, Dacquin R, Mee PJ, MaKee MD, Jung DY, Zhang Z, Kim JK, Mauvais-Jarvis F, Ducy P, Karsenty G. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*. 2007; 130: 456-69.
18. Everts V, Delaisse JM, Korper W, Beertsen W. Cysteine proteinases and matrix metalloproteinases play distinct roles in the subosteoclastic resorption zone. *J Bone Miner Res*. 1998; 13: 1420-30.

19. McCormick RK. Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility. *Altern Med Rev*. 2007; 12: 113-45.
20. Garnero P, Delmas PD. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2004; 4: 50-63.
21. Garnero P, Bianchi F, Carlier MC, Genty V, Jacob N, Kamel S, Kindermans C, Plouvier E, Pressac M, Souberbielle JC. Biochemical markers of bone turnover: preanalytical variability and recommendations for use. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2000; 58(6): 683-704.
22. Shapurian T, Damouillis PD, Reiser GM, Griffin TJ, Rand WM. Quantitative evaluation of bone density using the Hounsfield index. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006; 21(2): 290-7.
23. Shahlaie M, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Crigger M. Bone density assessment of dental implant sites: quantitative computed tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18: 224-31.
24. Fatemitabar SA, Nikgoo A. Multichannel computed tomography versus cone-beam computed tomography: linear accuracy of in vitro measurements of the maxilla for implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010; 25: 499-505.
25. Misch CE. *Implantología contemporánea*. 3a ed. Dordrecht, The Netherlands: Elsevier; 2009.
26. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61(10): 1184-8.
27. Rojas M, Prieto J, Cepeda B. Determinación de marcadores de reabsorción ósea, calcio en suero y piridinolinas en orina como predictores tempranos de cambios en la densidad ósea. *Odontos*. 2010; (35): 45-53.
28. Guevara L, Pinzón S, Zambrano Z, Cepeda B. Dependencia de los niveles de piridinolinas y reabsorción ósea en pacientes sometidos a implantes en las clínicas del CIEO. *Odontos*. 2011, (37): 52-5.

CORRESPONDENCIA

Beatriz Cepeda de Romero
beatrizcromero@yahoo.com.mx

Andrea Romero
j.andrearomero@yahoo.com

Mónica María Escudero
moniquin@icloud.com

Nadgy Yamileth García
nadgarco@hotmail.com