Telopéptido C en sangre

C-telopeptide, blood test

Código SCPC (Sociedad Colombiana de Patología Clínica): 31310 **Código CUPS (Codificación Única de Procedimientos en salud):** no aplica **Sección**: Inmunología. **Nivel de complejidad:** alto. **Metodología:** ensayo inmunoenzimático (ELISA). **Sinónimos:** B-cross laps, Beta cross laps, CTX.

Definición

El Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA es un ensayo inmunoenzimático para la cuantificación de la degradación de los telopéptidos C–terminal del colágeno tipo I en suero y plasma.

Espectro clínico de aplicación

En el adulto el tejido óseo sufre un constante proceso de recambio en el que participan el osteoclasto, encargado de la resorción ósea, y el osteoblasto, responsable de la forma compensadora de la formación. El ciclo de remodelación ósea se completa en un periodo de tres a seis meses, predominando la fase formativa sobre la resortiva. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre ambos fenómenos; sin embargo, cuando ocurre un desacoplamiento por predominio de la resorción, se produce pérdida de la masa ósea; proceso común en la osteoporosis.

La matriz orgánica del hueso está constituida por colágeno tipo I en un 90%, el cual es sintetizado principalmente en el hueso. Durante el proceso de degeneración celular se degradan los péptidos de los extremos carboxi y aminoterminal de las moléculas de protocolágeno, los cuales pasan al torrente sanguíneo. Los componentes bioquímicos de remodelado óseo miden estos productos generados durante el proceso de formación o degradación de la matriz ósea en sangre u orina. El análisis repetido en intervalos cortos permite la evaluación del recambio óseo de forma seriada. Los marcadores óseos que miden la actividad osteoblástica se denominan de formación y los que derivan del número o la actividad de los osteoclastos son los llamados marcadores de resorción.

Al ser el colágeno tipo I el principal producto de síntesis del osteoblasto, los propéptidos carboxi y aminoterminales serían, teóricamente, los marcadores ideales de formación ósea. No obstante, el hecho de que el colágeno tipo I aparezca también en otros tejidos distintos al hueso, limita su uso en el estudio de la patología metabólica ósea. Algunos de los elementos liberados durante el proceso de resorción ósea son los telopéptidos carboxiterminales (ICTP y CTX) y los aminoterminales (NTX) del colágeno. En mujeres posmenopáusicas se ha demostrado una correlación significativa entre estos telopéptidos y la densidad mineral ósea, por lo que actualmente, se consideran los marcadores de resorción ósea más útiles en la práctica clínica.

Uno de los fragmentos del colágeno liberados durante la degradación ósea lo constituye el telopéptido C (CTX), que representa los enlaces cruzados piridolínicos del colágeno tipo I con

extremo carboxiterminal; siendo menos sensible que el telopéptido aminoterminal en reflejar la actividad osteoclástica, dado que corresponde a tan solo al 40% de las deoxipiridolinas del tejido óseo frente al 60% representado por el telopéptido aminoterminal.

La cuantificación del telopéptido C se realiza mediante la lectura de una reacción antígeno-anticuerpo por la técnica de ELISA, cuya utilidad clínica en el seguimiento de la terapia antiresortiva es mejor que el de las piridolinas. La determinación de los telopéptidos C terminales (comercialmente denominados B-*Crosslaps*) es considerado un marcador de resorción ósea sensible y específico para la evaluación de las enfermedades óseas tales como la osteoporosis, el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, la enfermedad de Paget y las malignidades que involucran al hueso. A pesar de que existe una serie de biomarcadores sustitutos para medir los productos de la resorción ósea, el marcador telopéptido C sérico es el elegido, debido a que está altamente correlacionado con la tasa de recambio óseo. Los niveles séricos de telopéptido C son, por tanto, proporcionales a la actividad osteoclástica.

El Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA se utiliza para cuantificar los cambios de resorción ósea en los siguientes casos:

- → Monitorización de los cambios de la resorción ósea en:
  - → Terapias anti-resortivas en mujeres postmenopaúsicas
  - → Tratamientos con terapias hormonales sustitutivas
  - → Terapias con bifosfonatos
  - → Terapias anti-resortivas en pacientes con osteopenia
- → Cambios en la densidad ósea en mujeres post-menopaúsicas con terapias anti-resortivas:
  - → Terapias hormonales sustitutivas
  - → Terapias con bifosfonatos

Fundamento

El Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA es un test inmunoenzimático, que contiene dos anticuerpos monoclonales altamente específicos contra la secuencia de aminoácidos EKAHD-β -GGR, donde el residuo del ácido aspártico (D) está β-isomerizado, ubicada en el extremo carboxiterminal del telopéptido.

Este sistema de ELISA contiene estreptavidina inmovilizada en la pared de la microplaca, a la cual se añade el estándar, el control o la muestra de suero y la solución con los anticuerpos, compuesta por un anticuerpo conjugado con peroxidasa, un anticuerpo biotinilado y el tampón de incubación. Esta mezcla lleva a la formación de un complejo entre los antígenos de la muestra (telopéptido C) y los anticuerpos del estuche, que se une a la superficie de estreptavidina a través del anticuerpo biotinilado. Posteriormente, se procede a la incubación a temperatura ambiente (18 °C a 22 ° C) durante más o menos 120 minutos y con rotación constante (300 rpm), se realizan varios lavados, se añade un sustrato cromogénico y se incuba durante aproximadamente 15 minutos más a temperatura ambiente en oscuridad. Finalmente, la reacción colorimétrica se detiene con ácido sulfúrico y se mide la absorbancia a 450 nm con 650 nm como referencia en un plazo de 2 horas para la lectura (véase figura 1).

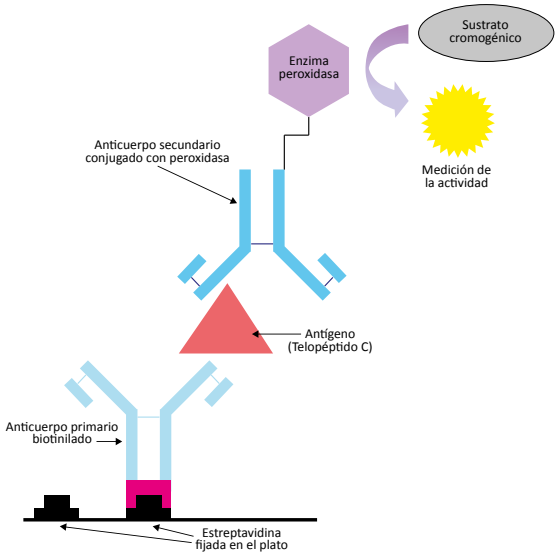

Figura 1. Principio del método de Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA.

Control de calidad

El día que corresponde el montaje de la prueba se incluyen dos controles internos, uno nivel bajo y otro nivel alto de concentración del telopéptido C, los cuales son proporcionados en el estuche y se evalúan simultáneamente con las muestras. Actualmente no se cuenta con control externo.

Preparación del paciente y manejo de las muestras

Preparación del paciente

No se requieren condiciones preanalíticas para el ensayo.

Tipo de muestra

Suero humano recolectado en tubo seco (tapa roja) o con gel separador (tapa amarilla).

Manejo y conservación de las muestras

Es recomendable congelar la muestra a -18 °C inmediatamente. Para obtener mejores resultados se recomienda tomar la muestra a la primera hora de la mañana. Para una correcta monitorización se deberán obtener las muestras de los pacientes en condiciones basales.

Valores esperados

Los valores esperados en muestras de suero para el ensayo Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA, establecidos por el Laboratorio Clínico Hematológico, son:

→ Mujeres de 0 a 45 años: Menor de 2.300 pmol/L

→ Mujeres de 46 a 99 años: Menor de 3.600 pmol/L

→ Hombres de 0 a 99 años: Menor de 2.300 pmol/L

Interpretación de resultados

Los niveles séricos altos de los telopéptidos-C terminales del colágeno tipo I se han observado en pacientes con resorción ósea aumentada por enfermedades como la osteoporosis, donde el nivel sérico se normaliza con un tratamiento inhibitorio de la resorción ósea, lo cual puede ser monitoreado a través de la medición de este marcador.

Los valores más bajos representan diferentes grados de supresión del recambio óseo normal.

La prueba también es útil para ayudar a los médicos a determinar la respuesta al tratamiento no quirúrgico de un paciente, así como para evaluar el riesgo de desarrollar complicaciones durante la curación después de la intervención quirúrgica del paciente.

Interferentes

Algunos individuos tienen anticuerpos contra las inmunoglobulinas de ratón, lo cual puede causar interferencias en los ensayos inmunoenzimáticos empleando anticuerpos monoclonales múridos, como los del ensayo Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA. En casos excepcionales, el contenido de estos anticuerpos excede la capacidad del agente bloqueante incorporado en el estuche, dando un falso positivo en el resultado.

Limitaciones

El empleo del ensayo Serum Crosslaps® (CTX-I) ELISA no ha sido establecido para predecir el desarrollo de osteoporosis o el riesgo de fracturas. Tampoco en casos de hiperparatiroidismo o hipertiroidismo.

Los resultados obtenidos con este ensayo deberán interpretarse en el contexto clínico del paciente, de manera que los pacientes con metástasis, hiperparatiroidismo o hipertiroidismo pueden interferir en los resultados de la prueba.

Bibliografía recomendada

Camacho P, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. En: Favus MJ, ed. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism (ed 6a). Carolina del Norte, Estados Unidos: American Society for Bone & Mineral Research; 2006: 127-133.

Immunodiagnostic Systems LTD. Serum CrossLaps®(CTX-I) ELISA. 2014. Disponible: http://peramed.com/peramed/docs/AC-02F1_EN.pdf.

Kawai V, Huamanchumo R, Berrocal A, Calvo A. Utilidad del Telopéptido N del Colágeno Óseo I en el manejo de pacientes con masa ósea disminuida. Rev Peru Reumatol 2000; 6.

Marx RE, Cillo JE, Jr., Ulloa JJ. Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65: 2397-2410.

Romero Barco CM, Manrique Arija S, Rodriguez Perez M. Biochemical markers in osteoporosis: usefulness in clinical practice. Reumatol Clin 2012; 8: 149-152.

Vilera-Silva MdC, Guedez N, Correnti M. Evaluación de telopéptido c del colágeno tipo I en pacientes con cáncer de mama. Rev Venez Oncol 2009; 21: 61-69.