

ácida tartrato-resistente (FATR), calcio e hidroxiprolina urinarios.

RESULTADOS: Con respecto a la edad se observó un incremento de la PTH y la BGP y un descenso del 1,25-DHCC estadísticamente significativos en todos los casos. En cuanto al sexo, tan sólo la BGP y el Ca/Cr fueron significativamente superiores en la mujer. Al comparar nuestros resultados con los establecidos previamente como «normales» en este segmento de edad, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, con la excepción del 1,25-DHCC, que fue significativamente inferior, mientras que la tasa sérica de 25-HCC en nuestro medio fue significativamente superior a la encontrada en estudios realizados en zonas más septentrionales.

CONCLUSIONES: En los ancianos ingresados en centros de crónicos, se producen ciertos cambios en el metabolismo mineral óseo. Los niveles séricos de PTH y BGP aumentan con la edad, a la vez que descienden los de 1,25-DHCC. Las mujeres tienen un remodelamiento óseo más acelerado que los varones, puesto de manifiesto con el incremento en los niveles de BGP y Ca/Cr. La tasa de 25-HCC fue superior en nuestra población, a la de otros grupos institucionalizados, estudiados más al norte.

Palabras clave:

Hormonas calciotropas	Marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo	
1,25-DHCC, 25-HCC	Ancianos	Exposición solar
Encamamiento	Edad	Sexo

BACKGROUND: Decreased exposure to sunlight and exercise are frequent among the elderly, particularly when institutionalized. Given the importance of the influence of age, sex, exercise, and sun exposure on bone, we studied bone mineral metabolism in an institutionalized elderly population. General biochemical parameters, calcitropic hormones, and bone remodeling markers were examined, as well as the variation of these parameters with sex and age, and the results were compared with values obtained in subjects considered normal for age. **PATIENTS AND METHODS:** Ninety elderly persons of both sexes, age range 63 to 98 years, who resided in a chronic care institution. One third of these subjects were bedridden, one third had impaired walking ability, and one third had unimpaired walking ability. Two thirds had little or no exposure to sunlight. A biochemical study was made of the calcitropic hormones: parathormone (PTH), calcitonin (CT), and vitamin D metabolites (25 hydroxycholecalciferol [25-HCC] and 1,25 dihydroxycholecalciferol [1,25-DHCC]), and of the biochemical bone remodeling markers: osteocalcin (BGP), alkaline phosphatase (ALP), tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), calcium, and urinary hydroxyproline. **RESULTS:** With age, PTH and BGP increased and 1,25-DHCC decreased, all statistically significant changes. In relation to sex, only BGP and Ca/Cr were significantly higher in women.

Herramientas

Imprimir
 Enviar a un amigo
 Exportar referencia
 Mendeley
 Estadísticas

Artículos recomendados

Empleo del sondaje vesical en el anciano...
 Rev Esp Geriatr Gerontol.
 2021;56:96-9

ISAR Score (Identification of Seniors At Risk) predice la...
 Rev Esp Geriatr Gerontol.
 2021;56:5-10

Espasticidad tras ictus: ¿la edad es un factor de riesgo?...
 Rev Esp Geriatr Gerontol.
 2020;55:258-65



Revista Española de Geriatria y Gerontología se adhiere a los principios y procedimientos dictados por el Committee on Publication Ethics (COPE)
www.publicationethics.org

Publique en

Revista Española de Geriatria y Gerontología

Comparison of our results with values previously established as normal in this age group disclosed no statistically significant differences, except for a significantly lower 1,25-DHCC. Serum 25-HCC in our population was significantly higher than the values reported in studies carried out in more northern countries. CONCLUSIONS: In elderly subjects admitted to chronic care centers, certain changes in bone mineral metabolism occur. With age, serum PTH and BGP levels increase and 1,25-DHCC decreases. Women have a more accelerated bone remodeling than men, as shown by their higher BGP and Ca/Cr levels. The level of 25-HCC was higher in our population than in other institutionalized groups in more northern countries.

[Guía para autores](#)
[Envío de manuscritos](#)
[Ética editorial](#)
[Contactar](#)

Keywords:

Calcitropic hormones	Biochemical markers of bone remodeling		
1,25-DHCC	25-HCC	Elderly	Sun exposure
Bed rest	Age	Sex	

TEXTO COMPLETO

ORIGINAL

Rev Esp Geriatr Gerontol 1998;33(6):349-356

Modificación de las hormonas calciotropas y los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo, en función de la edad y el sexo, en una población anciana institucionalizada

M. Castillo Suárez* y M. Sosa Henríquez**

* Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Materno Infantil. ** Unidad Metabólica Ósea, Hospital Insular y Centro de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Clínicas I. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

RESUMEN

FUNDAMENTO: La disminución en cuanto a la exposición al sol y el ejercicio, es un hecho muy frecuente en los ancianos, especialmente cuando se encuentran institucionalizados. Dada la importante influencia que tanto la edad como el sexo, el ejercicio y la exposición solar tienen sobre el hueso,

hemos efectuado un estudio del metabolismo mineral óseo: parámetros bioquímicos generales, hormonas calciotropas y marcadores de remodelamiento óseo en una población anciana institucionalizada, así como su variación respecto a la edad y el sexo, para finalmente comparar los valores obtenidos con los aceptados como normales para su edad.

PACIENTES Y MÉTODOS: 90 ancianos de ambos sexos con edades comprendidas entre los 63 y los 98 años, que residían en una institución para crónicos. Un tercio de estos ancianos estaba encamado, otro tercio tenía una deambulación restringida y el último tercio tenía una deambulación normal; dos tercios tenían exposición al sol o prácticamente nula. Se procedió al estudio bioquímico de hormonas calciotropas: parathormona (PTH), calcitonina (CT) y metabolitos de la vitamina D, 25 hidroxicolecalciferol (25-HCC) y 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC), y marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo: osteocalcina (BGP), fosfatasa alcalina (ALP), fosfatasa ácida tartrato-resistente (FATR), calcio e hidroxiprolina urinarios.

RESULTADOS: Con respecto a la edad se observó un incremento de la PTH y la BGP y un descenso del 1,25-DHCC estadísticamente significativos en todos los casos. En cuanto al sexo, tan sólo la BGP y el Ca/Cr fueron significativamente superiores en la mujer. Al comparar nuestros resultados con los establecidos previamente como «normales» en este segmento de edad, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, con la excepción del 1,25-DHCC, que fue significativamente inferior, mientras que la tasa sérica de 25-HCC en nuestro medio fue significativamente superior a la encontrada en estudios realizados en zonas más septentrionales.

CONCLUSIONES: En los ancianos ingresados en centros de crónicos, se producen ciertos cambios en el metabolismo mineral óseo. Los niveles séricos de PTH y BGP aumentan con la edad, a la vez que descienden los de 1,25-DHCC. Las mujeres tienen un remodelamiento óseo más acelerado que los varones, puesto de manifiesto con el incremento en los niveles de BGP y Ca/Cr. La tasa de 25-HCC fue superior en nuestra población, a la de otros grupos institucionalizados, estudiados más al norte.

Palabras clave

Hormonas calciotropas. Marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo. 1,25-DHCC, 25-HCC. Ancianos. Exposición solar. Encamamiento. Edad. Sexo.

Modification of calcitropic hormones and the biochemical markers of bone remodeling in relation to age and sex in an institutionalized elderly

population

SUMMARY

BACKGROUND: Decreased exposure to sunlight and exercise are frequent among the elderly, particularly when institutionalized. Given the importance of the influence of age, sex, exercise, and sun exposure on bone, we studied bone mineral metabolism in an institutionalized elderly population. General biochemical parameters, calcitropic hormones, and bone remodeling markers were examined, as well as the variation of these parameters with sex and age, and the results were compared with values obtained in subjects considered normal for age.

PATIENTS AND METHODS: Ninety elderly persons of both sexes, age range 63 to 98 years, who resided in a chronic care institution. One third of these subjects were bedridden, one third had impaired walking ability, and one third had unimpaired walking ability. Two thirds had little or no exposure to sunlight. A biochemical study was made of the calcitropic hormones: parathormone (PTH), calcitonin (CT), and vitamin D metabolites (25 hydroxycholecalciferol [25-HCC] and 1,25 dihydroxycholecalciferol [1,25-DHCC]), and of the biochemical bone remodeling markers: osteocalcin (BGP), alkaline phosphatase (ALP), tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), calcium, and urinary hydroxyproline.

RESULTS: With age, PTH and BGP increased and 1,25-DHCC decreased, all statistically significant changes. In relation to sex, only BGP and Ca/Cr were significantly higher in women. Comparison of our results with values previously established as normal in this age group disclosed no statistically significant differences, except for a significantly lower 1,25-DHCC. Serum 25-HCC in our population was significantly higher than the values reported in studies carried out in more northern countries.

CONCLUSIONS: In elderly subjects admitted to chronic care centers, certain changes in bone mineral metabolism occur. With age, serum PTH and BGP levels increase and 1,25-DHCC decreases. Women have a more accelerated bone remodeling than men, as shown by their higher BGP and Ca/Cr levels. The level of 25-HCC was higher in our population than in other institutionalized groups in more northern countries.

Key words

Calcitropic hormones. Biochemical markers of bone remodeling. 1,25-DHCC.

25-HCC. Elderly. Sun exposure. Bed rest. Age. Sex.

INTRODUCCION

Con el incremento de la edad se produce una pérdida de masa ósea que es más acentuada en el sexo femenino (1), pudiendo influir en dicho descenso la actividad sérica de las principales hormonas relacionadas con el metabolismo óseo: los metabolitos de la vitamina D (2-5), o la PTH (6); esto se acompaña de variaciones en los niveles séricos de aquellos metabolitos que de alguna manera intervienen en la remodelación del hueso, tales como las enzimas propias de las células activadas en el proceso (ALP, FATR), constituyentes de la matriz ósea (BGP, OHP) o incluso proteínas plasmáticas extraóseas que son incorporadas por el hueso (glicoproteínas, albúmina). Al revisar la bibliografía, observamos que la mayoría de los trabajos que valoran los parámetros bioquímicos de remodelamiento óseo, se realizan sobre mujeres pre y postmenopáusicas, siendo escasos aquellos que se centran en la población anciana de ambos sexos, institucionalizada. Asimismo apreciamos una notable controversia, en lo que respecta a la evolución de dichos parámetros, en función de la edad y el sexo. Así, en relación con la edad, se han descrito tanto un descenso (7) como un aumento (8, 9) en los niveles séricos de PTH. Los metabolitos de la vitamina D no variaron con la edad para unos autores (10), mientras que otros apreciaron un descenso (5). Con respecto a los marcadores de remodelamiento, se han publicado diferentes e incluso contradictorias evoluciones de sus valores en relación a la edad, de la OHP (11, 12) y de la BGP (13-15) que además muestran resultados diferentes con respecto al sexo (16, 17). Ante tal situación, nos hemos propuesto valorar desde el punto de vista bioquímico, las modificaciones que tienen lugar en el metabolismo mineral óseo, en una población de ancianos institucionalizados de ambos sexos. En nuestro medio, nuestra hipótesis de trabajo es que en los ancianos deben existir modificaciones en los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo y en las hormonas calciotropas, básicamente producidas por la edad; modificaciones que, por otro lado, se podrían ver acentuadas por la menor exposición solar muy frecuente en los pacientes institucionalizados, la situación de encamamiento o de disminución de la actividad física a que está sometida una parte de esta población, la menor capacidad de síntesis de 1,25 DHCC, el déficit estrogénico en las mujeres, y posibles déficits nutricionales.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Partiendo de dos instituciones, un hospital para crónicos y una residencia para ancianos, que en el momento del estudio presentaban una ocupación media de 200 pacientes cada uno, situados ambos en la isla de Gran Canaria. Su edad estuvo comprendida entre los 63 y los 92 años para los varones y los 64 y 98 para las mujeres.

Criterios de exclusión: Fueron excluidos del estudio todos aquellos ancianos que tuvieran alguna enfermedad hepática, renal o endocrina, con excepción de la diabetes mellitus tipo II, y la demencia en cualquiera de sus formas clínicas. Asimismo se excluyeron aquellos pacientes que presentaron algún tipo de neoplasia con metástasis, que estuvieran recién ingresados (menos de un mes) o en tratamiento prolongado con corticoides u otros fármacos que influyeran sobre el metabolismo mineral, como las tiazidas, bifosfonatos, suplementos de calcio, metabolitos de la vitamina D y fármacos antirresortivos.

Criterios de inclusión: Una vez hecha la exclusión de 235 pacientes, de la población restante se obtuvo aleatoriamente una muestra basándonos en los siguientes criterios: que fuera un mínimo de 90 ancianos, que 45 fueran varones y 45 hembras, que al mismo tiempo y en igual proporción de sexo estuvieran subdivididos en tres grupos de la siguiente forma: un grupo de encamados sin exposición al sol (menos de 15 minutos/día), un grupo con movilidad disminuida y sin exposición al sol, y un grupo con movilidad normal y exposición al sol (más de una hora diaria de exposición al sol).

Una vez seleccionados, los ancianos fueron sometidos a una completa exploración física, con el fin de detectar la posible existencia de signos físicos de enfermedad, fundamentalmente de origen óseo. También se aplicó un cuestionario en el que se recogían antecedentes de enfermedad ósea, episodios previos de litiasis renal y los hábitos tóxicos como consumo de tabaco, alcohol y café. La ingesta actual de calcio se calculó por medio de un cuestionario dietético, recordatorio de 24 horas, modificado del método de Block (18).

Se procedió igualmente a la realización de las medidas antropométricas básicas: peso, talla, pliegue tricipital y perímetro del brazo, así como el cálculo de la superficie corporal.

Ante la ausencia de estudios previos sobre esta población en nuestro medio, tomamos como valores de referencia para las hormonas calciotropas, los

admitidos por la Asociación Americana de Química Clínica (AACC) (19) realizados a partir de muestras de ancianos con edades semejantes a nuestra muestra en la mayoría de los casos, aunque no institucionalizados.

Determinaciones analíticas

Para la realización del estudio bioquímico, procedimos a la extracción de sangre a primera hora de la mañana tras ayuno de 12 horas y a recoger orina de 24 horas, coincidiendo con el día de la extracción de sangre.

A partir de estas dos muestras realizamos una analítica básica consistente en la determinación de urea, creatinina, ácido úrico, colesterol y triglicéridos en sangre; ácido úrico, urea y creatinina en orina. Asimismo efectuamos unas determinaciones bioquímicas específicas del metabolismo mineral óseo: calcio (Ca), fósforo, proteínas totales (PT), fosfatasa alcalina (ALP), fosfatasa ácida tartratoresistente (FATR), en sangre; calcio (Ca/24h), fósforo e hidroxiprolina (OHP/24h) en orina. Y también determinamos en sangre: los metabolitos de la vitamina D 25 hidroxicolecalciferol (25-HCC) y 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC), la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina (CT) y la osteocalcina (BGP). Finalmente obtuvimos una muestra de orina, igualmente tras ayuno de 12 horas, para el cálculo de los índices de calcio e hidroxiprolina, referidos a la creatinina (Ca/Cr y OHP/Cr respectivamente).

Métodos de laboratorio

Toda la bioquímica básica, tanto sérica como urinaria, se realizó mediante técnicas automatizadas en un analizador discreto selectivo Hitachi 911 (Boehringer Mannheim Diagnóstica®). La bioquímica hormonal se realizó mediante radioinmunoanálisis (RIA). Mediante radioisótopo emisor gamma se efectuó la determinación de la CT: análisis inmunorradiométrico (IRMA) de doble anticuerpo que emplea anticuerpos monoclonales (20), desarrollada por Diagnostic Products Corporation (DPC); la PTH: IRMA de doble anticuerpo frente a PTH intacta, mediante anticuerpos policlonales (DPC) (21); y la BGP: RIA de enlace competitivo a anticuerpo soluble específico frente a BGP marcada, desarrollado por Cis-bio International (R). Mediante emisor beta, la determinación de los metabolitos de la vitamina D, 25 hidroxicolecalciferol (25-HCC): ensayo de fijación competitiva a anticuerpo específico frente a 25-HCC marcado, con extracción previa mediante acetonitrilo, desarrollado por INCSTAR® (22); y 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25 DHCC): RIA de enlace competitivo a extractos tisulares (receptores para

1,25 DHCC de timo de carnero) frente a 1,25 DHCC marcado, con extracción previa con octadesililano como fase estacionaria (INCSTAR) (23). La hidroxiprolina se determinó según la técnica descrita por Prockov y Kivirikko (24) consistente en análisis cromatográfico seguido de valoración espectrofotométrica del eluido.

Método estadístico

Para el análisis estadístico se empleó el paquete informático de análisis estadístico RSigma Babel de Horus Hardware, para lo cual dispusimos de la autorización legal oportuna. En primer lugar se procedió a analizar el ajuste a la normalidad de las variables numéricas, por medio de la prueba de Kolmogorv-Smirnoff. Para la comparación de las medias se utilizó la prueba de la t de Student, mientras que para analizar la correlación entre las distintas variables, se empleó la correlación de Pearson.

En todos los casos se estableció el nivel de significación en el 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Los resultados enunciados en las diferentes tablas, se exponen como media \pm la desviación típica.

Las características de la población, así como sus principales medidas antropométricas se exponen en la tabla I, en la que apreciamos resultados tales como unos valores significativamente más altos en el hombre respecto a la talla, la superficie corporal (Sup. Corp.) y la masa magra corporal (LBM). No se encontraron diferencias en cambio, para el peso, el índice de masa corporal (IMC) ni la relación peso/talla (P/T).

TABLA I. Características descriptivas de la muestra en el momento del estudio

	Total	Varones	Hembras	Significación por sexos
n	90	45	45	
Edad (años)	79,1 \pm 8,5	77,1 \pm 8,6	81,2 \pm 8,0	$p < 0,05$
Talla (m)	159,1 \pm 8,4	163,1 \pm 7,6	154,9 \pm 7,3	$p < 0,001$
Peso (kg)	70,4 \pm 14,0	71,1 \pm 11,4	68,4 \pm 16,5	NS
Sup-Corp. (m ²)	1,6 \pm 0,2	1,6 \pm 0,1	1,5 \pm 0,1	$p < 0,05$
IMC (kg/m ²)	27,8 \pm 5,3	26,9 \pm 4,0	28,4 \pm 6,1	NS
P/T (kg/m)	44,2 \pm 8,3	43,9 \pm 6,4	44,1 \pm 9,7	NS
LBM (kg)	46,6 \pm 3,3	47,8 \pm 2,8	45,4 \pm 3,4	$p < 0,01$

Hormonas calciotropas

Calcitonina: Cuando relacionamos la tasa sérica de CT hallada por nosotros, con la edad de los ancianos, no encontramos descenso significativo con aquella para la muestra global ni para el sexo femenino, sí la encontramos en cambio para el sexo masculino ($r= 0,42$). Igualmente no apreciamos diferencias significativas con respecto al sexo (tabla II).

TABLA II. Niveles séricos de las hormonas calciotropas marcadores de remodelamiento y otros metabolitos relacionados con el metabolismo fosfocálcico y la relación de tales niveles, según el sexo

	Total	Varones	Hembras	Signific.
n	90	45	45	
Séricos				
PTH (pg/ml)	37,7 ±16,2	38,6 ±17,8	36,7 ±14,5	NS
CT (pg/ml)	6,6 ±3,6	6,9 ±3,6	6,3 ±3,7	NS
25-HCC (ng/ml)	20,9 ±7,9	19,6 ±7,8	22 ±8,0	NS
1,25-DHCC (pg/ml)	18,3 ±8,8	18,4 ±9,3	18,1 ±8,3	NS
FATR (U/l)	3,3 ±0,7	3,3 ±0,8	3,4 ±0,7	NS
ALP (U/l)	182,2 ±49,0	189,1 ±60,2	192 ±62,3	NS
BGP (pg/ml)	7,2 ±4,3	6,2 ±3,8	8,1 ±4,2	p<0,05
Urinarios				
OHP/Cr	0,026 ±0,01	0,021 ±0,009	0,031 ±0,01	NS
OHP/24h (mg/24h)	20,4 ±10,4	19,7 ±7,6	20,6 ±13,0	NS
Ca/Cr	0,14 ±0,09	0,13 ±0,09	0,2 ±0,09	p<0,05
Ca/24h (mg/24h)	125,6 ±81,8	120,8 ±78,9	129,5 ±86,0	NS

Hormona paratiroidea: Los niveles séricos de la PTH aumentaron significativamente con la edad ($r= 0,28$), en cambio, tal como sucedió con la tasa sérica de la CT, tampoco apreciamos diferencias significativas respecto al sexo (tabla II). Al comparar nuestros valores con los dados por la AACC para igual población, nuestros resultados mostraron valores semejantes a aquellos (tabla III).

TABLA III. Hormonas calciotropas y marcadores de remodelamiento óseo, séricos y urinarios, comparación con los valores aceptados por la AACC

	Estudio	AACC	Significación
--	---------	------	---------------

Séricos

PTH (pg/ml)	37,7 ±16,0	32 ±14,0	NS
25-HCC (ng/ml)	20,9 ±8,0	21,6 ±13,0	NS
1,25-DHCC (pg/ml)	18,3 ±8,0	29 ±6,0	p< 0,001
FATR (U/l)	3,4 ±0,7	3,1 ±0,9	NS
ALP (U/l)	189 ±9,0	182,2 ±49,0	NS
BGP (pg/ml)	7,2 ±4,0	7,8 ±4,9	NS

Urinarios

OHP/Cr	0,03 ±0,13	0,04 ±0,03	P< 0,001
OUP/24h (mg/24h)	20,65 ±13,2	39,72 ±20,0	P< 0,001
Ca/Cr	0,2 ±0,13	0,18 ±0,08	NS
Ca/24h (mg/24h)	129,5 ±86,0	172 ±69,0	p< 0,05

Metabolitos de la vitamina D: Mientras los valores del 25-HCC fueron semejantes a los obtenidos por la AACC, los del 1,25-DHCC se mostraron significativamente inferiores a aquéllos (tabla III). En cuanto a la edad, el 25-HCC no mostró variación significativa, mientras que el 1,25-DHCC descendió significativamente con respecto a aquella (Fig. 1, $r= 0,32$). Al valorar los niveles de ambos metabolitos respecto al sexo, igualmente no hubo diferencias significativas (tabla II).

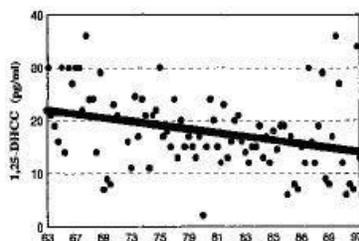


Figura 1. Evolución del 1,25-DHCC, con respecto a la edad ($r= 0,32$).

Comparamos los niveles séricos de 25-HCC hallados por nosotros en nuestra población y en nuestro medio, con los obtenidos por otros autores en estudios realizados en latitudes más al norte (Nueva York, Londres, Lille al norte de Francia), también en poblaciones ancianas institucionalizadas. Obtuvimos en nuestros ancianos unos niveles séricos significativamente superiores a los resultados obtenidos por aquéllos (tabla IV).

TABLA IV. Relación entre el nivel sérico hallado para el 25-HCC en nuestro estudio, según sexos y exposición al sol, frente a los obtenidos por otros autores en distintas latitudes

Nivel sérico 25-HCC (ng/ml)	Canarias	Londres(*)	Lille(**)	Significación
En varones	(n= 45) 19,6 ±8,5	(n= 79) 13,6 ±0,8		p< 0,01
En hembras	(n= 45) 22,0 ±8,3	(n= 26) 13,2 ±0,8		p< 0,01
Con sol	(n= 30) 23,6 ±7,5		(n= 16) 17,1 ±3,7	p< 0,001
Sin sol	(n= 60) 20,4 ±8,8		(n= 85) 13,1 ±4,5	p< 0,001

(*) Realizado por Komar et al (47), sobre población anciana institucionalizada.

(**) Realizado por Roucou-Defrance et al (46), sobre población anciana institucionalizada, en Lille, al norte de Francia.

Marcadores de remodelamiento óseo

Marcadores de resorción

1. *Marcadores séricos:* Para la FATR no apreciamos diferencias respecto al sexo (tabla II). Tampoco encontramos relación significativa con la edad, si bien se apreciaron valores máximos hacia los 70-80 años, con un descenso paulatino posterior.

2. *Marcadores urinarios:* La OHP tanto cuando la determinamos en orina de 24 horas (OHP/24 horas) como en orina muestra con relación a la creatinina (OHP/Cr), no mostró relación significativa con la edad en nuestro tramo de población, y tampoco manifestó diferencias en cuanto al sexo (tabla II).

Los niveles de calcio urinario no mostraron relación con la edad, tanto en lo que se refiere al calcio en orina de 24 horas como al índice Ca/Cr. Al valorar por sexos, el Ca/24 horas no ofreció cifras, mientras que el índice Ca/Cr fue significativamente superior en la mujer (tabla II).

Marcadores de formación

No encontramos diferencias con respecto al sexo, para los dos marcadores séricos determinados, la ALP y la BGP (tabla II). Por otro lado, en cuanto a su relación con la edad, la ALP no mostró significación alguna; en cambio, la BGP arrojó un aumento significativo (Fig. 2).

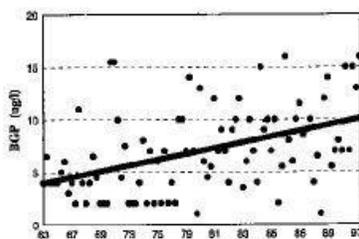


Figura 2. Evolución de la BGP, con respecto a la edad ($r= 0,45$).

DISCUSION

Al analizar la bibliografía vemos que un gran número de autores refiere la presencia de niveles de calcitonina, más bajos en la mujer, otros añaden un descenso de aquélla con la edad, hecho que relacionan con el descenso de estrógenos que tiene lugar tras la menopausia (25); por tanto, tal descenso sería más marcado en el período inmediatamente posterior a la menopausia, en la mujer. La falta de descenso con la edad en nuestra muestra no es del todo inesperada si tenemos en cuenta que toda la muestra está constituida por mujeres postmenopáusicas, algunas de ellas con un período de más de 20 a 30 años tras la menopausia. Tampoco encontramos diferencias por sexos, en consonancia con otros autores [Deftos (26) y Hillyard (27)], si bien la población estudiada por ellos era mucho más joven que la nuestra. La diferencia significativa hallada con respecto a los valores dados por la AACC, ya ha sido anteriormente referida en un estudio previo realizado sobre mujeres no institucionalizadas, en nuestro medio (28).

Salvo lo referido por Roof (7), quien encuentra un descenso en los niveles séricos de la PTH, tras los 60 años, la mayoría de los autores publican un aumento de ésta con la edad, tanto en población ambulatoria (3, 29-32), como en población institucionalizada: un estudio (9) refiere un mayor aumento en población institucionalizada que en la ambulatoria, y además no aprecia diferencias según el sexo, mientras que otro (33), realizado sobre mujeres institucionalizadas a lo largo de un año, refiere unos valores mínimos de la PTH, en los meses de julio a septiembre, precisamente los meses en que se realizó la determinación para nuestro estudio.

Con respecto a los metabolitos de la D, la bibliografía, respecto a la relación de los niveles del 25-HCC con la edad, ofrece resultados contradictorios, unos autores refieren relación inversa (34), si bien en el primer caso la población empleada fue de 30 a 90 años, y en el segundo además se apreció un descenso en la exposición al sol a medida que avanzaba la edad de los

individuos de la muestra, hecho que no se da en nuestra muestra; otros no aprecian relación alguna (35). Es con estos últimos con los cuales nosotros coincidimos. Algunos autores han relacionado el adelgazamiento que se da en la piel del anciano con disminución en su capacidad para sintetizar 25-HCC (36), lo cual haría que los niveles de aquél dependan no sólo del aporte endógeno, sino también de la dieta, hecho observado por otros autores (37, 38), los cuales relacionaron la conservación de niveles adecuados del 25-HCC en ancianos con poca exposición solar, con un aporte externo adecuado.

Para el 1,25-DHCC en su valoración en la literatura, respecto a la edad, se aprecian las mismas contradicciones que para el 25-HCC; para unos hubo descenso (39-41), con los que coincidimos, mientras que otros no encontraron cambio alguno (10, 42). Ante nuestros hallazgos, que coinciden con lo observado por Tsai (35) mediante una prueba de estímulo con PTH vemos que, mientras el 25-HCC se mantiene con la edad, el 1,25-DHCC desciende considerablemente, mostrando una escasa producción de este último ante niveles aceptables del 25-HCC; esto estaría a favor de la existencia de un descenso, con la edad, en la actividad de la alfa hidroxilasa renal, teoría que es esgrimida por algunos autores (43-45). Tal como se aprecia en la figura 1, encontramos cinco pacientes con más de 86 años y niveles elevados de 1,25-DHC, se comprobó la inexistencia en ellos de suplementos vitamínicos u otra causa que justifique tal hallazgo, por lo cual estamos realizando un seguimiento de ellos, con el fin de poder valorar en un futuro tal hallazgo.

En cuanto a la relación de ambos con los valores aceptados por la AACC, los niveles séricos encontrados por nosotros para el 25-HCC se mostraron semejantes y los del 1,25-DHCC, significativamente inferiores, lo cual no hace más que apoyar lo anteriormente dicho (la muestra empleada por la AACC fue ambulatoria y presentaba un máximo de 75 años).

Es de destacar la presencia de niveles de 25-HCC significativamente superiores en nuestro medio (cuando nos referimos a nuestro medio, evidentemente lo circunscribimos al ámbito de Gran Canaria, lugar en el que se centró el estudio), respecto a latitudes situadas más al norte (43, 46, 47) máxime si tenemos en cuenta que la extracción de sangre se realizó en los meses de julio a septiembre, época en que el 25-HCC muestra niveles séricos intermedios (33), lo cual da más relevancia a la tasa encontrada, si bien algunos autores han apreciado una menor variación estacional en ancianos institucionalizados (48).

En lo que respecta a los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo, comenzando con los de resorción, se han informado diferencias para la FATR, en favor del sexo masculino en menores de 50 años (49), diferencias que se neutralizan e incluso se invierten tras la menopausia (50, 51); la ausencia de diferencias en nuestro estudio, quizá se deba al rápido aumento en la resorción que parece tener lugar en la mujer inmediatamente tras la menopausia, aumento que se atenúa al alejarse de tal evento, con lo cual llegarían a igualarse los niveles en ambos sexos.

En cuanto a los marcadores de resorción urinarios, coincidimos con Cornuz (52) en no apreciar variación significativa con la edad para la OHP/Cr, si bien hay datos discordantes informados por otros autores, tales como un aumento (11) o incluso un descenso (12); ninguno de ellos incluye pacientes encamados, lo cual podría influir en un sentido o en otro. La mayoría de los autores consultados no encontraron diferencias significativas respecto al sexo, coincidiendo con lo obtenido en nuestro estudio.

Para el Ca/Cr coincidimos en general con la bibliografía, en su ausencia de variación con la edad (5) y en su diferencia significativa en favor de la mujer (53).

Analizando los marcadores de formación, la controversia no es menor para la BGP, con respecto a la edad se han informado descensos (14) que luego desaparecieron al eliminar a los menores de 20 años; aumentos (13) e incluso ausencia de influencia (15). En cuanto al sexo, coincidimos con otros estudios que aprecian valores siempre superiores en la mujer (13), otros (17) aprecian valores más elevados en el hombre joven y una situación inversa cuando se trata de ancianos; mientras que otros (14) no aprecian diferencias, si bien la edad media de su muestra fue bastante inferior a la de la nuestra. Atendiendo a lo hallado en la bibliografía, y a nuestros propios resultados, la causa de tanta controversia la creo relacionada con una serie de factores:

1. Por un lado el tipo de población estudiado; influye el que haya o no individuos menores de los 20 años, que justificaría la no existencia de relación con la edad o la relación negativa encontrada por algunos, y el tramo de edad de que se trate, si está próximo o no el momento de la menopausia.
2. Por otro lado, las diferencias entre los ensayos empleados; ya sean de formato, de estándares o de anticuerpos usados. En un estudio multicéntrico realizado con dos métodos diferentes, se encontró que los niveles de BGP no pueden ser comparados entre laboratorios, incluso cuando emplean el

mismo estándar (54).

3. A esto habría que añadir la heterogeneidad de la osteocalcina circulante, debida a la presencia de pequeños fragmentos de la proteína, hecho comprobado mediante cromatografía de filtración en gel (55).

4. Existe además la posibilidad de su reutilización en la neoformación del hueso, tal como deduce en un trabajo sobre la enfermedad de Paget (56), lo cual le resta fiabilidad, al poner en duda si es marcador sólo de formación o lo es de remodelamiento.

En conclusión, los valores de la PTH y el 25-HCC fueron semejantes al control, mientras que los de la CT y el 1,25-DHCC fueron significativamente inferiores. La tasa sérica de 25-HCC en nuestro medio se mostró significativamente superior a la encontrada en estudios realizados en zonas más septentrionales, mientras que la del 1,25-DHCC fue semejante a la de aquéllos. Con respecto a la edad, la PTH mostró un ascenso y el 1,25-DHCC un descenso significativos, la BGP también aumentó significativamente. En cuanto al sexo no hubo diferencias para las hormonas calciotropas mientras que la BGP y el Ca/Cr fueron significativamente superiores en la mujer.

BIBLIOGRAFIA

1. Riggs BL, Wahner HV, Dunn WL, Mazes RB, Offord KP, Melton LJ. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging: relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981;67:328-35.
2. Gallagher JC, Riggs BL, Jerpbak CM, Arnaud CD. The effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone in normal and osteoporotic women. *J Lab Clin Med* 1980;95:373-85.
3. Wiske PS, Sol Epstein MB, Bell NH, Qeener SF, Edmondson J, Johnston CC Jr. Increases in immunorreactive parathyroid hormone with age. *N Engl J Med* 1979;300:1419-21.
4. Omdhl JL, Garry PJ, Hunsaker LA, Hunt WC, Goodwin JS. Nutritional status in a healthy elderly population: Viatmin D. *Am J Cin Nutr* 1982;36:1125-233.
5. Orwoll ES, Meier D. Alteration in calcium, vitamin D, and PTH physiology in normal men with aging: Relationship to the development of senile

osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:1262-9.

6. Chapuy MC, Durr F, Chapuy P. Age related changes in parathyroid hormone and 25 hydroxycholecalciferol levels. *J Gerontol* 1983;38:19-22.

7. Roof BS, Piel CF, Hansen J, Fundenberg HH. Serum parathyroid hormone levels and serum calcium levels from birth to senescence. *Mech Ageing Dev* 1976;5:289-304.

8. Young G, Marcus R, Minkoff JR. Age-related rise in PTH in man: The use of the intact and midmolecule antisera to distinguish hormone secretion from retention. *J Bone Miner Res* 1987;2:367-74.

9. Martínez RE, Balaguer G, Catalán P, Villamor M, Quero J, Iturzaeta JM. Modificaciones en los niveles de PTH a lo largo de la edad. *Endocrinología* 1990;37:12-6.

10. Hartwell D, Rodbro P, Jensen SB, Thomsen K, Christiansen C. Vitamin D metabolites relation to age, menopause and endometriosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1990;50:115-21.

11. Delmas PD, Stenner D, Wahner HW, Mann KG. Increase in serum bone Gla protein with aging in women. *J Clin Invest* 1983;71:1316-21.

12. Saleh AEC, Coenegrach T. The influence of age and weight on the urinary excretion of Hydroxyproline and calcium. *Clin Chim Acta* 1968; 21:445-52.

13. Epstein S, McClintock R, Bryce G, Poser J, Johnston Jr CC, Hui S. Differences in BGP with age and sex. *Lancet* 1984;1:307-10.

14. Rico H, Cabranes JA, Hernández ER, De Pablos I, Del Olmo J, Escudero G. Osteocalcina: Valores séricos en relación a la edad, sexo y menopausia. *An Med Intern* 1986;3:585-8.

15. Catherwood BD, Marcus R, Madvig P, Cheung AK. Determinants of bone gamma carboxyglutamic acid containing protein in plasma of healthy aging subjects. *Bone* 1985;6:9-13 (abstract).

16. Price PA, Purthermore JG, Deftos IJ. New biochemical marker for bone metabolism: Measurement by RIA for Gla protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *J Clin Invest* 1980;66:878-83.

17. Egsmose C, Dagaard H, Lund B. Determination of BGP by enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Chim Acta* 1989;184:279-87.

18. Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Gannon J, Gardner L. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* 1986;124:453-69.
19. Fulkner WR, Meites S. *Geriatric Clinical Chemistry. Reference Values.* American Association for Clinical Chemistry. AACC Press; 1994.
20. Heath H, Sizemore GW. RIA for calcitonin. *Clin Chem* 1982;28: 1219-26.
21. Nussbaum SR, Zahradnik RJ, Lavigne JR, Brennan GL, Nozawaung K. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem* 1987;33:1364-7.
22. Mason RS, Posen S. Some problems associated with assay of 25-hydroxycalciferol in human serum. *Clin Chem* 1977;23:806-10.
23. Hollis BW. Assay of circulating 1,25-Dihydroxyvitamin D involving a novel single cartridge extraction and purification procedure. *Clin Chem* 1986;32:2060-3.
24. Prockop DJ, Kivirikko KI. Relationship of Hydroxyproline excretion in urine to collagen metabolism. *Ann Intern Med* 1967;66:1246-66.
25. Chambers TJ, Moore A. The sensitivity of isolated osteoclast to morphological transformation by calcitonin. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:819-24.
26. Deftos LJ, Weisman MH, Williams GW, Karpf DB, Frumar AM, Davidson BJ. Influence of age and sex on plasma calcitonin in human beings. *N Engl J Med* 1980;302:1351-3.
27. Hillyard CJ, Stevenson JC, McIntyre I. Relative deficiency of plasma calcitonin in normal women. *Lancet* 1978;1:961-2.
28. Domínguez Cabrera C. Estudio de los parámetros bioquímicos de remodelamiento óseo y de las hormonas calciotropas en una población femenina grancanaria, sana. Tesis Doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Octubre, 1993.
29. Insogna KL, Lewis AM, Lipinski BA, Bryant C, Bara DT. Effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone and its biological effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;53:1072-15.

30. Eastell R, Yergey AL, Vieira NE, Cedel SL, Kumar R, Riggs BL. Interrelationship among vitamin D metabolism, true calcium absorption, PTH function, and age in women: Evidence of an age related intestinal resistance to 1,25-DHCC action. *J Bone Miner Res* 1991;6:125-32.
31. Forero MS, Klein RF, Nisseson RA. Effect of age on circulating immunoreactive and bioactive PTH levels in women. *J Bone Miner Res* 1987; 2:363-6.
32. Sokoll LJ, Morrwo FD, Quirbach DM, Dawson-Hughes B. Intact parathyrin in postmenopausal women. *Clin Chem* 1988;34:407-10.
33. Lips P, Hackeng WHI, Jongen MJM, Van Hinkel FC, Nettenbos JC. Seasonal variation in serum concentrations of PTH in elderly people. *J. Clin Endocrinol Metab* 1983;57:204-6.
34. Dattani JT, Exton-Smith An, Stephen JM. Vitamin D status of the elderly in relation to age and exposure to sunlight. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984; 38:131-7.
35. Tsai KS, Heath III H, Kumar R, Riggs BL. Impaired vitamin D metabolism with aging in women: Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest* 1984;73:1663-72.
36. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr* 1993;58:882-5.
37. Davies M, Mawer EB, Hann JT, Taylor JL. Seasonal changes in the biochemical indices of vitamin D deficiency in the elderly: a comparison of people in residential homes, long stay wards and attending a day hospital. *Age Ageing* 1986;15:77-83.
38. Webb CR, Pilbeam C, Hanfin N, Holick MR. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-HCC in elderly nursing home population in Boston. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1075-81.
39. Buchanann JR, Myers CA, Greer RB III. Effect of declining renal function on bone density in aging women. *Calcif Tissue Int* 1988;43:1-6.
40. Dandona P, Menon RK, Shenoy R, Houlder S, Thomas M, Mallinson WJ. Low 1,25-DHCC, secondary hyperparathyroidism, and normal osteocalcin in elderly subjects. *J Clin Endocr Metab* 1986;63:459-62.

41. Himmelstein S, Clements TL, Rubin A, Lindsay R. Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25-HCC but not 1,25-DHCC. *Am J Clin Nutr* 1990;52:701-6.
42. Sherman SS, Hollis BW, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in healthy population: The effect of age, sex, and season. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(2):405-12.
43. Lips P, Wiersinga A, Van Hinkel FC, Jongen MJM, Netelenbos JC, Hackeng WHL. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and PTH function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67:644-50.
44. Clemens TL, Zhou XY, Myles M. Serum vitamin D2 and vitamin D3 metabolite concentration and absorption of vitamin D2 in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:656-60.
45. Halloran BP, Schaeffer P, Lifschitz M, Levens M, Goldsmith RS. Plasma vitamin D metabolite concentration in chronic renal failure: Effect of oral administration of 25-HCC. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;59:1063-84.
46. Roucou-Defrance T, Thevenon A, Lepoutre JL, Beuscart R, Racadot A, Fournier P, Dawailly P. Etude du metabolisme phosphocalcique de la personne agee chez 101 sujets vivant en institution. *Rev Med Interne* 1988;9:249-55.
47. Corless D, Beer M, Boucher BJ. Vitamin D status in long-stay geriatric patients. *The Lancet* 1975;1:404-6.
48. Corless D, Gupta SkP, Sattar DA. Vitamin D status of residents of an old people's home and long stay patients. *Gerontology* 1979;25:350-5.
49. Schiele F, Artur Y, Floch AY, Siest G. Total, tartrate resistant, and tartrate inhibited acid phosphatases in serum: Biological variations and reference limits. *Clin Chem* 1988;34:685-90.
50. Rico H, Iritia M, Arribas I, Revilla M. Perfil biológico de la fosfatasa ácida tartrato resistente como marcador de la resorción ósea. *Rev Esp Fisiol* 1990;46:379-84.
51. Pantteghini M, Pagani M. Reference intervals for two bone-derived enzyme activities in serum: bone isoenzyme of alkaline phosphatase and tartrate resistant acid phosphatase. *Clin Chem* 1989;35:180-1.

52. Cornuz J, Paccaud F, Thiebaud D, Burckhardt-P. Prevalence des facteurs de risque de l'osteoporose et distribution de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie dans la population agee consultante. Resultats d'une enquete aupres de 32 praticiens des cantons de vaud et fribourg. Schweiz Med Wochenschr 1991;121:1372-8.

53. Woo J, Swaminatham R, Pang CP, McDonald D, Mak YT, Ho SC. Some biochemical indices of bone turnover in elderly chinese. J Med 1989; 20:229-39.

54. Masters PW, Jones RG, Purves DA, Cooper EH, Cooney JM. Commercial assays for serum osteocalcin give clinically discordant results. Clin Chem 1994;40:358-63.

55. Kao PC, Riggs BL, Schryver G. Development and evaluation of an osteocalcin Chemiluminoimmunoassay. Clin Chem 1993;39:1369-74.

56. Rico H, Cabranes JA, Almoguera I, Hernández ER, Arroyo M. Osteocalcina en la enfermedad ósea de Paget: Evidencia de su reutilización en la nueva osteoformación. Med Clin (Barc) 1986;88:13-5.

57. Komar L, Nieves J, Cosman F, Rubin A, Shen V, Lindsay R. Calcium homeostasis of an elderly population upon admission to a nursing home. J Am Geriatr Soc 1993;41:1057-64.

Correspondencia: M. Castillo Suárez. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Materno Infantil. Avenida Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido el 20-2-98; aceptado el 30-9-98.

IV Congreso Europeo de Gerontología en Berlín: 7 a 11 julio de 1999

La Asociación Internacional de Gerontología (IAG) celebrará el IV Congreso de su Sección Europea en el Centro Internacional de Congresos de Berlín los días 7 a 11 de julio de 1999. El plazo de envío de resúmenes de comunicaciones finaliza el 31 de diciembre de 1998. Organiza el Congreso la Sociedad Alemana de Gerontología y Geriatria, siendo su presidente el Prof. Dr. Rudolf M. Schütz, y sus vicepresidentes, los profesores Ursula Lehr y Hans-Peter Meier-Baumgartner, llevando la Secretaría General el Dr. Hans Peter Tews.

Para más informaciones dirigirse a ICC, Messe Berlín GmbH, Frau F. Heiduk, Frau Jerat, Messedamm 22, D-14055. Berlin, Germany. Fax: +49 30-30 38 30 32.

Las inscripciones: 600 DM, deben realizarse a Geber + Reusch. IVth Congress of Gerontology, Dresdner Bank Mannheim, a la cuenta nº 07 112 762 06, siendo la referencia del citado banco: 670 800 50.
