

Análisis del síndrome Inestable-Doloroso de la articulación subastragalina mediante el sistema estrés dinámico BaroPodoTAC

Analysis of Unstable-painful Subtalar Joint Syndrome using Dynamic Stress System CT scan

Tejero García, Sergio.¹
Lirola Criado, J.F.¹
Giráldez Sánchez, M.A.¹
Cano Luis, P.¹
Navarro Robles, A.²
Carranza Bencano, A.^{1,3}

CENTRO

¹ Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

² Departamento de Ingeniería Mecánica y de los Materiales de la Escuela Superior de Ingenieros de la Universidad de Sevilla.

³ Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Primer Premio SATO 2012

RESUMEN

Introducción: La inestabilidad de tobillo y de retropié coexisten frecuentemente sin que existan en la actualidad métodos objetivos no quirúrgicos para su diagnóstico diferencial. Además, la inestabilidad y el dolor en la articulación subastragalina pueden desembocar en la temida artrosis de retropié en pacientes de cualquier edad. El presente trabajo tiene como propósito principal comparar el rango de movilidad del retropié sintomático respecto al retropié sano en una serie consecutiva de pacientes afectados de inestabilidad de tobillo.

Material y Método: Se diseñó un dispositivo que simula condiciones de carga con movimientos extremos de la articulación subastragalina sobre la mesa de TAC (Estrés-BaroPodo-TAC). Se realizó TAC en carga y en dos posiciones extremas de inversión-rotación interna y eversión-rotación externa sobre 26 pies de 13 pacientes diagnosticados de inestabilidad crónica de tobillo. Se midieron los ángulos de divergencia y flexión astrágalo-calcáneo en las dos posiciones mencionadas y se calculó el rango de movimiento total. Se comparó el retropié problema con el retropié sano en cada paciente.

Resultados: Los pies problemas presentaron mayor rango de movilidad de divergencia astrágalo-calcáneo que los pies sanos de los pacientes. No hubo diferencias en el rango de movilidad de flexión astrágalo-calcáneo. No se correlacionó estadísticamente el movimiento de divergencia en el plano axial con el movimiento de flexión astrágalo-calcáneo en el plano sagital.

Conclusión: Mediante este método se midió objetivamente mediante TAC el rango de movimiento de la articulación subastragalina. Los pacientes con inestabilidad de tobillo y dolor en retropié presentaron mayor rango de movilidad en la articulación subastragalina en el retropié doloroso respecto al contralateral.

ABSTRACT

Introduction: In many cases, unstable ankle and heel coexist without there currently being any objective, non-surgical method for a differential diagnosis. Moreover, instability and pain in the subtalar joint could deteriorate into the so dreaded osteoarthritis of the heel in patients of any age. The main objective of this work is to compare the movement range of a symptomatic heel with regards to a healthy heel in a consecutive series of patients affected with ankle instability.

Material and method: A device was designed to simulate weight-bearing conditions with extreme subtalar joint movement on the CAT scan examination table (Estrés-BaroPodo-TAC). A CAT scan was performed during weight-bearing and in two extreme positions of internal inversion rotation and external eversion rotation of 26 feet in 13 patients, all diagnosed with chronic, unstable ankle. The divergence and flexion of heel angles in the two positions mentioned and the total movement range was calculated. The heel problem was compared with the healthy heel in each patient.

Results: The problem foot presented a greater range of heel divergence mobility than the patient's healthy foot. There were no differences in the mobility range for heel flexion. The divergence of movement in the axial plane was not statistically correlated with the heel flexion movement in the sagittal plane.

Conclusion: With this method, we objectively measured the movement range of the heel joint, using CAT scan. Patients with unstable ankle and heel pain presented a greater range of movement in the heel joint of the painful heel with respect to the contralateral movement.

Palabras clave: Inestabilidad tobillo, dolor retropié, TAC subastragalina.

Keywords: Unstable ankle, heel pain, subtalar CAT scan.

Recibido: 24-2-2013. **Aprobado:** 20-4-2013. **Enviado pag Web:** 23-4-2013

Contacto: Sergio Tejero García. C/ Narciso Monturiol 17. Bormujos (Sevilla) - 617 430 008
sergiotg@euosuna.org

INTRODUCCIÓN

No existe actualmente consenso en el diagnóstico y tratamiento de pacientes diagnosticados de inestabilidad crónica de tobillo y que además asocian dolor e inestabilidad de retropié. En estos casos es preciso analizar a qué nivel corresponde la inestabilidad, si bien no es fácil discernirlo dada la proximidad de ambas articulaciones (tobillo y subastragalina). Sin embargo, es bien comprendido que los casos de hiperlaxitud no siempre son inestables desde el punto de vista biomecánico y viceversa. Casos de aparente estabilidad estática se comportan como articulaciones funcionalmente inestables cuando están en movimiento. Ello ha sido

recientemente analizado en la articulación del tobillo mediante estudios que prueban la incompetencia de receptores propioceptivos articulares en sujetos que responden inadecuadamente a las fuerzas deformantes de la articulación^(1,2). Se cree que entre un 10-25% de los pacientes diagnosticados de inestabilidad crónica de tobillo podrían padecer algún tipo de alteración en la biomecánica normal de la articulación subastragalina^(3,4). Por el contrario, no hay un consenso en la actualidad en relación al estudio de la estabilidad del retropié por lo que en muchas ocasiones el paciente es intervenido por la inestabilidad de tobillo sin haberse completado el estudio de la estabilidad de la articulación subastragalina.

Desde un punto de vista anatómico se conoce que los ligamentos del seno del tarso (intrínsecos) y los ligamentos colaterales del tobillo (extrínsecos) participan de la estabilidad de la articulación subastragalina. Entre los ligamentos intrínsecos destacan el ligamento cervical y el ligamento interóseo (Fig. 1)^(5,6). La sección experimental del ligamento interóseo aumenta la amplitud de movimiento de la articulación subtalar en 2-4°^(7,8), mientras que la sección aislada del ligamento cervical incrementa el bostezo articular en inversión forzada en 1-2° por lo que la lesión aislada de estos ligamentos son casi imperceptibles en manos del explorador⁽⁷⁾. Las expansiones del retináculo inferior de los extensores pueden actuar como estabilizadores dinámicos del tarso posterior en cadena cinética cerrada cuando hay contracción del extensor común de los dedos⁽⁹⁾.

Igualmente, de forma pasiva, las expansiones mediales e intermedias se tensan en inversión del retropie. La función estabilizadora del ligamento colateral lateral del tobillo sobre la articulación subastragalina es controvertida según diferentes estudios. Por otro lado, la sección experimental del haz intermedio del ligamento peroneo-calcáneo en condiciones de descarga mantiene la estabilidad ante fuerzas deformantes supinadoras^(7,10,11). No obstante, este ligamento sólo parece intervenir en la biomecánica cuando el retropie se encuentra en posición neutra^(12,13) si se realiza la exploración en carga. Por último, el ligamento colateral medial controla la

estabilidad del retropie ante el valgo forzado pero su lesión es menos frecuente^(12,14,15).

A pesar del conocimiento anatómico de los ligamentos del tarso posterior, las lesiones de los ligamentos intrínsecos pueden pasar desapercibidas en la resonancia magnética (RNM), según un reciente trabajo que comparó este método diagnóstico con la artroscopia⁽¹⁶⁾. El método diagnóstico más empleado para el estudio de esta compleja articulación es la proyección radiológica de Broden, aunque su utilidad es controvertida^(17,18). Esta proyección basada en la radiología simple, no puede discernir los desplazamientos rotacionales y/o traslacionales del astrágalo sobre el calcáneo o viceversa. Por otro lado, la sonografía podría jugar un papel importante dado que el carácter dinámico exploratorio que oferta la técnica podría ser interesante como lo ha expresado Waldecker y cols.⁽¹⁹⁾. Sin embargo, el carácter operador-dependiente de la prueba limita su consideración como patrón oro en el diagnóstico de este problema. La artroscopia parece ser la técnica más apropiada para evaluar la inestabilidad de la articulación subastragalina tanto desde los portales posteriores como desde el seno del tarso. Sin embargo, no deja de ser una prueba cruenta, y además, no permite ser realizada con el paciente en carga⁽²⁰⁾.

Como se ha podido comprobar en la literatura, no existe un método patrón oro para diagnosticar los pacientes que asocian dolor del retropie asociados a

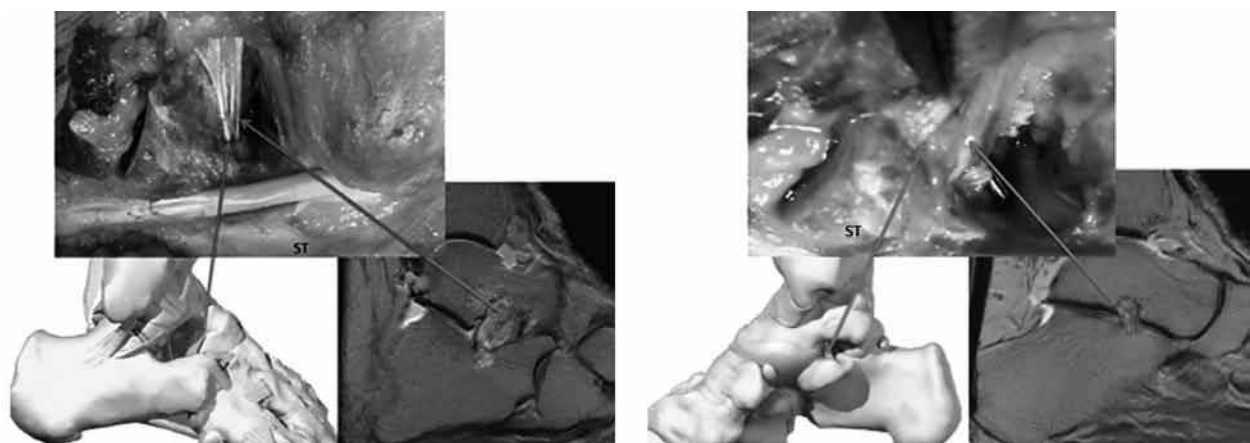


Figura 1: Diseción en el cadáver fresco. Ligamentos intrínsecos de seno del tarso, ligamento cervical y ligamento interóseo (Tejero-García y cols).

la inestabilidad de tobillo⁽²⁰⁾. En el presente trabajo se describe un dispositivo original que simula la carga en decúbito supino y tiene capacidad para mover la articulación en tres planos, manteniendo las posiciones extremas para hacer el estudio de imagen mientras se aplica la carga axial. Este método pretende salvar las limitaciones de la RNM, ecografía y artroscopia, ya que éstas no pueden simular una posición extrema en carga mientras se realiza la prueba diagnóstica. El objetivo principal es analizar y comparar bilateralmente mediante TAC dinámico en carga, el rango de movilidad de la articulación subastragalina una serie de pacientes consecutivos con inestabilidad crónica de uno de sus tobillos.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio se realizó con la colaboración del Departamento de Ingeniería Mecánica y Materiales de la Escuela Superior de Ingenieros de la Universidad de Sevilla. El dispositivo de exploración (Estrés-Podo-TAC) fue diseñado y fabricado entre Enero del 2010 y Septiembre del 2011. Dicho dispositivo ha sido registrado en la Oficina Española de Patentes y Marcas el 21 septiembre del 2011 (número de solicitud P201131522) (Fig. 2). Se elaboró un estudio observacional analítico en el que se incluyeron trece pacientes consecutivos. Como criterios de inclusión para el estudio se establecieron: Estar diagnosticado por un especialista de inestabilidad crónica de tobillo, haber padecido al menos un episodio

de lesión ligamentosa de tobillo por inversión, perpetuación de la sintomatología (inestabilidad y/o dolor en tobillo y retropié en los últimos 6 meses). Todos estos pacientes presentaron síntomas unilaterales por lo que se utilizó el análisis del miembro contralateral como control. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio antes de la inclusión en el mismo. Se contó con la aprobación del Comité de Ética y de Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla y en él se contemplaron los requisitos para los estudios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki. Se excluyeron aquellos pacientes intervenidos previamente, embarazadas, y aquéllos que se negaron a firmar el consentimiento firmado.

Se realizó una recogida de datos de la anamnesis (número de traumas por inversión, sensación de inestabilidad, dolor e inflamación recurrente de retropié, seguridad con calzado alto y ajustado) y de la exploración física (deformidades: cavo-varo/plano-valgo, test de hiperlaxitud de Beighton, función de los tendones peroneos, cajón anterior mayor de 2mm en el tobillo y dolor en seno del tarso a la palpación). Se realizaron en cada paciente dos movimientos extremos mantenidos con carga axial aplicada proporcional a su peso medido en kg mediante báscula adaptada al tornillo de carga del dispositivo. Las posiciones extremas empleadas fueron: (1) la inversión máxima del retropié asociada a rotación interna de medio y antepié en el plano



Figura 2: Método Estrés Podo TAC. Paciente N°1 en posición mantenida de inversión y rotación interna mientras se realiza TAC mediante compresión axial.

axial y (2) la eversión máxima de retropié asociada a rotación externa. En cada una de ellas se realizó un TAC multicorte de 0.6mm con reducción de dosis. Se midieron los siguientes ángulos: a) Ángulo de Divergencia Astragalocalcáneo (Fig. 3). Determinado en el plano axial en las dos posiciones extremas y b) Ángulo de Flexión Astragalocalcáneo (Fig. 4). Determinado en el plano sagital en las dos proyecciones. Se tomaron las siguientes referencias óseas: (A) Eje Astragalino, línea trazada entre el punto medio del proceso posterolateral y el centro de la cabeza. (B) Eje Calcáneo, línea de unión del vértice de la tuberosidad mayor y el centro de articulación calcáneo-cuboidea.

METODOLOGÍA ANALÍTICA

Se calculó la diferencia angular en cada plano de estudio entre ambas posiciones extremas de carga. La

diferencia máxima se definió como **máxima amplitud de movimiento subtalar de divergencia y de flexión astrágalo-calcánea**. De cada paciente se calcularon la máxima amplitud angular astrágalo-calcánea de ambos pies. Se correlacionaron los ángulos de cada pie en las posiciones extremas. Se tomó como variable **independiente** dicotómica pie problema y pie sano y como variables dependientes la máxima amplitud de divergencia y de **flexión** (rango de movimiento de divergencia y de flexión)

Para la descripción de los dos grupos de la muestra se emplearon medidas de dispersión tipo *media* y *desviación estándar*. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó *T de Student* para datos independientes. Para la correlación de variables se utilizó *test de Spearman*. El nivel de significación estadística se fijó en 0,05. El análisis estadístico se realizó con el paquete de software “*Statistical Package for Social Sciences*” (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.) versión 18.0.



Figura 3: Medición sobre TAC de la divergencia astrágalo calcánea en inversión máxima y eversión. realiza TAC mediante compresión axial.

RESULTADOS

Se apreció inestabilidad de tobillo en todos los pacientes aunque el dolor medido en la escala visual analógica (EVA) fue diferente en cada individuo. Los valores de los ángulos de divergencia y flexión así como el rango de movimiento entre ambas posiciones extremas están expresados en las Tablas 1 y 2.

El rango de movimiento en el plano axial presentó diferencias estadísticas en el pie problema respecto al pie sano (Tabla 3). Se observó una tendencia a mayor rango de flexión cuando hubo mayor rango de divergencia pero los resultados no fueron estadísticamente significativos ($r=0.3$, $p=0.08$).

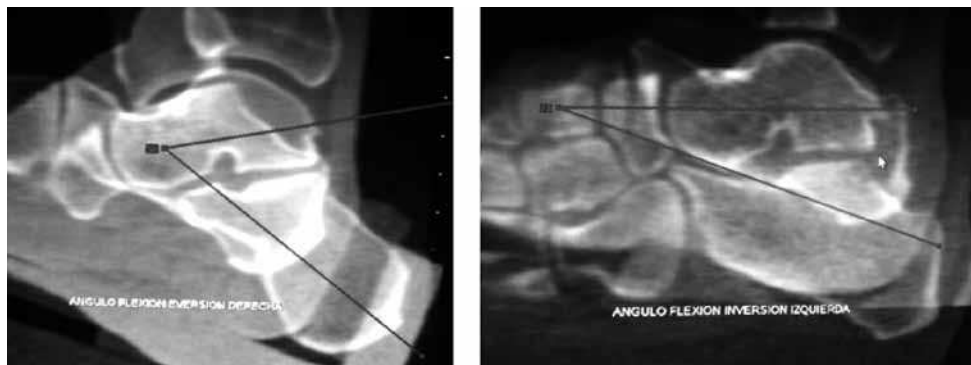


Figura 4: Medición sobre TAC de la flexión astrágalo calcánea en inversión máxima y eversión. compresión axial.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la inestabilidad de la articulación subastragalina está cambiando en los últimos años⁽²⁰⁾. Determinados pacientes con dolor en el seno del tarso y retropié aquejan inestabilidad en el pie y sensación de inseguridad, necesitan mirar constantemente el suelo o requieren cambiar de calzado para sentir el pie y el

tobillo más sujetos. Aunque se desconoce la evolución natural de estos pacientes por la inexistencia de estudios prospectivos, podría intuirse, al igual que ocurre con otras articulaciones como el tobillo⁽²¹⁾, que el desenlace final de la inestabilidad sea la degeneración articular⁽²⁰⁾. En este trabajo se ha presentado un método original para evaluar por primera vez el rango de movimiento de

Pac N°	ADI D	ADI I	ADE D	ADE I	RD D	RD I
1	0	17	34	22	34*	5
2	0	10	25	19	25*	9
3	0	0	29	23	29*	23
4	10	13	21	23	11*	10
5	0	0	22	19	22*	19
6	10	0	21	22	11	22*
7	6	10	23	18	17*	8
8	4	9	27	22	23	13*
9	-4	-3	10	10	14*	13
10	8	0	16	19	8	19*
11	7	3	16	14	9*	11
12	5	3	23	24	18	21*
13	3	7	22	20	19*	13

Tabla 1: Ángulos de Divergencia Astrágalo- Calcánea tras la carga y en posiciones extremas de Inversión y Eversión.

* : Pie Problema. ADI: Ángulo de Divergencia en Inversión. ADE: Ángulo Divergencia en Eversión. RD: Rango de Movimiento en Divergencia. D: retropié Dcho; I: retropié Izdo. Valores angulares medidos en grados.

Pac N°	AFI D	AFI I	AFE D	AFE I	RF D	RF I
1	10	25	25	30	15*	5
2	10	21	32	35	22*	14
3	7	7	19	19	12*	12
4	10	13	36	38	26*	25
5	12	15	34	34	22*	19
6	15	12	32	36	17	24*
7	14	9	35	25	21*	16
8	14	19	19	22	5	3*
9	16	16	19	20	3*	4
10	15	10	28	28	13	18*
11	19	18	34	33	15*	19
12	10	15	23	22	13	7*
13	9	13	43	31	34*	18

Tabla 2: Ángulos de Flexión Astrágalo- Calcánea tras la carga y posiciones extremas de inversión y eversión.

* : Pie Problema. AFI: Ángulo de Flexión en Inversión. AFE: Ángulo Flexión en Eversión. RFD: Rango de Movimiento en Flexión. Valores angulares medidos en grados.

POSICIÓN	DIVERGENCIA			FLEXIÓN		
	Pie Problema	Pie sano	Valor de p	Pie Problema	Pie Sano	Valor de p
Inversión	2.38±3.8	5.85±5.8	0.042	14.7±5	13.16±4	0.3
Eversión	22.2±5.7	18.5±3.8	0.01	31±7	28.4±6	0.07
Rango de Movimiento	19.6±7	12.1±5	0.005	15.1±9	15.3±5	0.9

Tabla 3: Comparación del pie problema y pie sano en relación al rango de movimiento en las posiciones extremas. Valores angulares medidos en grados expresados como la media ± desviación típica

la articulación subastragalina de forma bilateral. De los resultados se desprende que los retropiés sintomáticos presentaron mayor rango de movimiento al aplicar carga axial y en posiciones extremas, mientras se realizaron los cortes de TAC.

Diversos estudios biomecánicos han tratado de observar en laboratorios el papel de los ligamentos del seno del tarso sobre piezas de cadáveres⁽²²⁾. Sin embargo estos trabajos no tienen en cuenta los estabilizadores dinámicos y los mecanismos propioceptivos propios del organismo vivo. Otros estudios han analizado los rangos de movimiento de la articulación sobre sanos voluntarios pero sin aplicar carga axial. Así pues, como han referido diversos autores, la cinemática de la articulación subastragalina es diferente con la carga, en cuyas condiciones la articulación se encuentra más pronada⁽²³⁾. El rango de movilidad ha sido clásicamente medido goniométricamente considerando 25-30° de inversión a 5-10° de eversión en descarga⁽²⁴⁾. En situaciones más reales, es decir, con carga axial y en posiciones extremas, el presente trabajo objetivó 16° de divergencia astragalocalcánea en el plano axial y 17° de flexión astrágalo-calcánea en el plano sagital en pacientes con inestabilidad de tobillo e hiperlaxitud ligamentaria.

La radiografía en estrés ha sido considerada un método para cuantificar la estabilidad de la articulación. La separación de más de 7 mm de la faceta posterior del calcáneo con el astrágalo en el plano coronal indica para algunos autores, inestabilidad crónica de esta articulación⁽²⁵⁾. Harper et al realizaron estudios radiográficos mediante la proyección de Broden en 14 pacientes con inestabilidad subtalar unilateral de ambos pies sin observar bostezo asimétrico lateral⁽²⁶⁾. Kato et al describieron otra técnica radiográfica para calcular el desplazamiento anterior del astrágalo respecto del calcáneo⁽²⁷⁾. El presente estudio no ha observado bostezo lateral entre las facetas del astrágalo y calcáneo, probablemente debido a que ningún paciente sufrió una luxación aguda traumática subastragalina. Consideremos que el rango de movimiento del astrágalo sobre el calcáneo corresponde a un movimiento global rotacional como han indicado recientemente otros autores, y no a al bostezo o la apertura la línea articular por la que se abogó anteriormente.

Para poner de manifiesto este carácter rotacional del astrágalo sobre el calcáneo, Therman et al aplicó en su método de exploración un componente de rotación interna del pie mientras ejercía la inversión subtalar⁽²⁸⁾. Nuestro método utiliza estos mismos conceptos biomecánicos añadiendo el movimiento totalmente opuesto (rotación externa y eversión subtalar) para calcular el rango total de movilidad total.

Diversos estudios han intentado calcular el eje del astrágalo para medir el movimiento rotatorio astragalino^(20,23). Se ha realizado a partir de tres ejes en un sistema tridimensional. Sin embargo, estos métodos realizan la valoración de la movilidad articular mediante cálculos matemáticos indirectos. Nuestra metodología no intenta calcular directamente la rotación del astrágalo respecto a un eje imaginario, sino que analiza objetivamente el desplazamiento medial (divergencia) y plantar (flexión) de la cabeza astragalina respecto al eje mayor del calcáneo (paralelo a la cortical lateral). De un exceso de movilidad en retropiés sintomáticos respecto al retropié contralateral no sintomático, cabría intuir una movilidad anómala de la articulación estudiada, aunque desconocemos su evolución natural dada la carencia de estudios prospectivos al respecto. Sin embargo, precisamos de nuevos estudios descriptivos mediante este método sobre articulaciones sanas asintomáticas de pacientes sin patología de tobillo.

El dolor y la inestabilidad en la articulación subastragalina es un problema actual que puede hallarse en pacientes de muy diversa edad y nivel de actividad. Se está comprobando que es una afección más frecuente de lo que previamente se creía. La bases del tratamiento de esta patología del retropié van unidas a una mejor comprensión biomecánica del problema y, por lo tanto, un diagnóstico más exacto. Por ello, son precisos nuevos estudios en esta línea para definir inequívocamente la inestabilidad subastragalina⁽²⁰⁾.

Este estudio presenta diversas limitaciones que pretenden ser resueltas en el futuro inmediato. En primer lugar el reducido tamaño muestral obedece a las dificultades técnicas y logísticas del estudio. Asimismo, la muestra presentada no ha sido seleccionada aleatoriamente. Podría generar sesgos derivados de

las características sujeto-dependientes que pudieran modificar los comportamientos biomecánicos, como la edad o el sexo. Este método no ha sido probado sobre sanos voluntarios. Aunque en el trabajo se ha establecido un grupo control, con los pies contralaterales, es de capital importancia obtener mediciones en sujetos sanos que nos sean hiperlaxos. Por otro lado, con el método empleado no se obtiene la rotación del astrágalo como se ha mencionado anteriormente, ya que para ello se requieren métodos indirectos del cálculo del eje del astrágalo y dichos métodos se consideran poco operativos durante un estudio clínico convencional.

Aunque las mediciones se han realizado en 3 ocasiones para cada variable, es un método sobre el que se precisa determinar la reproducibilidad intra e interobservador.

CONCLUSIÓN

Este método de medición mediante TAC en carga y en posiciones extremas mantenidas permitió observar diferencias estadísticas en el rango de movilidad astrágalo-calcáneo entre el retropié sintomático y el retropié sano en pacientes diagnosticados de inestabilidad de tobillo.

Nivel de evidencia III.

BIBLIOGRAFÍA

1. McKeon PO, Hertel J. Spatiotemporal postural control deficits are present in those with chronic ankle instability. *BMC Musculosk Dis.* 2008;9(1):76.
2. Munn J, Sullivan SJ, Schneiders AG. Evidence of sensorimotor deficits in functional ankle instability: a systematic review with meta-analysis. *J Sci Med Sport.* 2010 Jan;13(1):2-12
3. Brantigan JW, Pedegrena LR, Lipert FG. Instability of the subtalar joint. Diagnosis by stress tomography in the three cases. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59:321-4.
4. Keefe DT, Haddad SL. Subtalar instability. Etiology, diagnosis and management. *Foot Ankle Clin N Am* 2002;7:577-609.
5. Jatoku T, Kinoshita M, Okuda R et al. Anatomy of the ligamentous structures in the tarsal sinus and canal. *Foot Ankle Int* 2006; 27:533-8
6. Klein MA. Imaging of the tarsal sinus and canal: normal anatomy, pathological finding and features of the sinus tarsi syndrome. *Radiology* 1993; 186:233-40
7. Kjærsgaard-Andersen, Wethelund, Helmig, P et al. The stabilizing effect of the ligamentous structures in the sinus and canalis tarsi on movements in the hindfoot. An experimental study. *Am J Sports Med* 1988;16:512-6
8. Knudson GA, Kitaoka HB, Lu CL et al. Talocalcaneal interosseous ligament function studied in cadaver specimens. *Acta Orthop Scand* 1997;68:442-6
9. Cahill DR. The anatomy and function of the contents of the human tarsal sinus and canal. *Anat Rec* 1965;153:1-8.
10. Heilman AE, Bral WG, Bishop JO, et al. An anatomic study of subtalar instability. *Foot Ankle* 1990;10:224-8.
11. Cass JR and Settle H. Ankle Instability: In vivo kinematics in response to axial load. *Foot Ankle* 1994;15:134-40
12. Michelson J, Hamel A, Buczek, et al. The effect of ankle injury on subtalar motion. *Foot Ankle Int* 2004;25:639-46
13. Rosebaum D, Becker, H. P., Wilke, H. J et al. Tenodeses destroy the kinematic coupling of the ankle joint complex. A three dimensional in vitro analysis of joint movement. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:162-8
14. Hintermann, Sommer C, Nigg BM. Influence of ligament transection on tibial and calcaneal rotation with loading and dorsi-plantar flexion. *Foot Ankle Int.* 1995;16:567-71
15. Kjaersgaard-Andersen P, Wethelund JO, Helmig P et al. Stabilizing effect of the tibiocalcaneal fascicle of the

- deltoid ligament on hindfoot joint movement. An experimental study. *Foot Ankle* 1989; 10:30-5
16. Lee KB, Bai LB, Park JG et al. Efficacy of MRI versus arthroscopy for evaluation of sinus tarsi syndrome. *Foot Ankle Int.* 2008; 29(11), 1111-1116.
 17. Clanton TO . Athletic injuries to the soft tissues of the foot and ankle. Coghlin MJ editor. *Surgery of the foot and ankle.* 2007. Pp 1489-99.
 18. Thermann H. Treatment algorithm of chronic ankle and subtalar instability. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 163-9
 19. Waldecker, U; Blatter, G: Sonographic measurement of instability of the subtalar joint. *Foot Ankle Int.* 2001; 22:42-46.
 20. Barg, A; Tochigi, Y; Amendola, A; Phisitkul, P; Hintermann, B; Saltzman CL. Subtalar Instability: Diagnosis and treatment. . *Foot Ankle Int.* 2012; 33: 151-160.
 21. Horisberger M, Russell I, Dougall H, et al. Etiology of ankle osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467(7), 1800-1806.
 22. Knudson, GA; Kitaoka, HB; Lu, CL; Luo, ZP; An, KN: Subtalar joint stability. Talocalcaneal interosseous ligament function studied in cadaver specimens. *Acta Orthop Scand,* 1997; 68:442 –446.
 23. Goto, A; Moritomo, H; Itohara, T; Watanabe, T; Sugamoto, K Three-dimensional in vivo kinematics of the subtalar joint during dorsiplantarflexion and inversion-eversion. *Foot Ankle Int.* 2009; 30:432 –438.
 24. Pearce, TJ; Buckley, RE: Subtalar joint movement: clinical and computed tomography scan correlation. *Foot Ankle Int.* 1999; 20:428 –432.
 25. Heilman, AE; Braly, WG; Bishop, JO; Noble, PC; Tullos, HS: An anatomic study of subtalar instability. *Foot Ankle,* 1997;10:224 –228, 1990.
 26. Harper, MC: Stress radiographs in the diagnosis of lateral instability of the ankle and hindfoot. *Foot Ankle,* 1992; 13:435 –438.
 27. Kato, T: The diagnosis and treatment of instability of the subtalar joint. *J Bone Joint Surg Br,* 77:400 –406, 1995.
 28. Thermann, H; Zwipp, H; Tscherne, H: Treatment algorithm of chronic ankle and subtalar instability. *Foot Ankle Int.* 18:163 –169

Relación de la litiasis renal cálcica recidivante con riesgo de pérdida de densidad mineral ósea y fracturas.

Estudio de los marcadores de remodelado óseo como predictores del riesgo de fractura

Relation of renal lithiasis relapses at risk of bone density loss and fractures. Study of bone remodeling markers as predictors for risk of fracture

Garrido Gómez, Juan¹
Arrabal Polo, Miguel Ángel²
Arrabal Martín, Miguel²
Fernández Rodríguez, Luis¹
Torres Barroso, Javier¹
Zuluaga Gómez, Armando²

Centro

¹ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Granada. Granada.

² Servicio de Urología. Complejo Hospitalario Granada. Granada.

Premio Poster Congreso SATO. Córdoba, 2013

RESUMEN

Objetivo: Establecer puntos de corte de los niveles de marcadores de remodelado óseo mediante curvas ROC que nos permita realizar un cribado de pacientes con pérdida de densidad mineral ósea y alto riesgo de fractura osteoporótica.

Material y métodos: Estudio transversal con 182 pacientes de Andalucía oriental distribuidos en grupos en función de la actividad de la actividad litogénica. Aparte de las variables clínicas, se realizaron estudios densitométricos (DEXA) y determinaciones de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo en sangre periférica a todos los pacientes: β -crosslaps, osteocalcina, β -crosslaps/osteocalcina, calciuria 24 horas y calcio/creatinina en orina de ayunas.

Resultados: Se apreciaron diferencias significativas en los valores séricos de fosfatasa alcalina, PTHi, osteocalcina, β -crosslaps y β -crosslaps/osteocalcina que se encuentran más elevados en el grupo de pacientes con actividad litogénica grave, así como una mayor pérdida de densidad ósea.

Discusión: A partir de marcadores de remodelado óseo puede estimarse el riesgo de un paciente de presentar actividad litogénica grave con una sensibilidad entre 75-85%. Así, podemos realizar un control clínico y analítico de los pacientes con el fin de detectar la actividad litiásica y evitar la pérdida de densidad mineral ósea que además supone un riesgo sobreañadido de fractura ósea osteoporótica.

ABSTRACT

Objective: Establish the cut-off point for markers of bone remodeling marker using ROC curves that allow us to have a selection of patients with bone mineral density loss and a high risk of osteoporotic fracture.

Material and methods: *Transversal study with 182 patients from eastern Andalusia (Spain), distributed in groups based on lithogenic activity. In addition to the clinical variables, densitometry studies were carried out (DEXA) and the assessment of biochemical markers for bone remodeling in peripheral blood for all patients: β -crosslaps, osteocalcin, β -crosslaps/osteocalcin, 24-hr calciuria and calcium/creatinine in urine after fasting.*

Results: *Significant differences were seen in serum values for alkaline phosphatase, PTHi, osteocalcin, β -crosslaps y β -crosslaps/osteocalcin were higher in the group of patients with serious lithogenic activity, as well as a greater loss of bone density.*

Discussion: *Based on bone remodeling markers, the risk of a patient having serious lithogenic activity can be estimated with a sensitivity of between 75-85%. Thus, we can perform clinical and analytical controls in patients to detect lithiasis activity and avoid the loss of bone mineral density which is also an added risk of osteoporotic bone fracture.*

Palabras clave: Litiasis renal, marcadores remodelado óseo, fractura osteoporótica.

Keywords: *Renal lithiasis, bone remodeling markers, osteoporotic fracture.*

Recibido: 20-4-2013. **Aprobado:** 24-4-2013. **Página Web:** 24-4-13

Contacto: Juan Garrido Gómez. MD PhD. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario de Granada. juan_garrido_gomez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La litiasis renal cálcica recidivante se relaciona con la pérdida de densidad mineral ósea⁽¹⁾. En los pacientes con litiasis cálcica y episodios recurrentes se produce una mayor desmineralización ósea medida por densitometría ósea⁽²⁾, una elevación de la calciuria y del cociente calcio/creatinina en orina de ayunas, junto con un aumento de los marcadores de remodelado óseo, que explican un balance óseo negativo que conduce a la desmineralización ósea progresiva. Nuestro grupo de investigación en litiasis renal ha observado en diferentes estudios realizados^(2,3) que los pacientes con litiasis cálcica presentan una elevación de los marcadores óseos β -crosslaps y osteocalcina con respecto a pacientes sin litiasis o con litiasis cálcica y baja actividad litogénica. El β -crosslaps es un octapéptido derivado del colágeno tipo 1 que aumenta de forma importante y fiable durante la resorción ósea. Por su parte, la osteocalcina

es la mayor proteína no colágena del hueso y su concentración en el suero determina la actividad osteoblástica, aunque también mide cierta actividad osteoclástica^(4,5). Recientemente hemos demostrado en otro estudio que el cociente calcio/creatinina en ayunas puede considerarse un marcador fiable de resorción ósea por su buena correlación con el β -crosslaps y con la densitometría ósea tanto en cadera como cuello femoral⁽⁶⁾. Aunque no se conoce con exactitud la relación causa-efecto entre la litiasis cálcica recidivante y la pérdida de densidad mineral ósea, conocemos que el hueso cumple un papel fundamental en la regulación del metabolismo del fósforo y de calcio junto con el riñón mediados por la PTHi y la vitamina D a través de complejos mecanismos moleculares⁽⁷⁾ y que un balance negativo de calcio en el hueso contribuye a aumentar la calciuria que es el factor de riesgo metabólico más frecuente en los pacientes con litiasis cálcica⁽⁸⁾.

El objetivo de este estudio es establecer unos puntos de corte de los niveles de β -crosslaps, osteocalcina, β -crosslaps/osteocalcina, calciuria 24 horas y calcio/creatinina en orina de ayunas mediante curvas ROC que nos permita realizar un cribado de pacientes con alto riesgo de actividad litogénica grave.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio

Hemos realizado un estudio transversal con grupo control incluyendo un total de 182 pacientes de Andalucía oriental (España) distribuidos en 3 grupos:

- **Grupo O:** 56 pacientes entre 25 y 60 años sin litiasis renal.
- **Grupo A:** 67 pacientes entre 25 y 60 años con litiasis renal cálcica y actividad litogénica leve.
- **Grupo B:** 59 pacientes entre 25 y 60 años con litiasis renal cálcica y actividad litogénica grave.

Consideramos actividad litogénica grave: Litiasis > 2 cm o más de 2 cálculos o litiasis bilateral o recidiva grave (dos episodios en 1 año o tres en 3 años). Actividad litogénica leve: Litiasis renal < 2 cm (1-2 cálculos), con riñón contralateral sano, sin recidiva o recidiva leve. El grupo control está formado por pacientes sin patología litiásica ni urológica relacionada con la formación de litiasis.

- **Criterios de inclusión:** Hombres y mujeres entre 25 y 60 años sin litiasis renal o con litiasis cálcica y actividad litogénica leve o grave.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes mayores de 60 años o menores de 25 años, patología ósea congénita, patología renal congénita, hiperparatiroidismo, enfermedad inflamatoria intestinal, acidosis tubular renal, tratamiento con bifosfonatos, terapia hormonal sustitutiva, tratamiento con tiacidas, tratamiento con citrato potásico, tratamiento con corticoides, tratamiento con calcio y vitamina D.

Variables de estudio

Se ha realizado en todos los pacientes anamnesis y exploración física, así como determinación de peso, talla, índice de masa corporal y tensión arterial. Al inicio del estudio se realiza radiografía simple de abdomen

y/o urografía intravenosa y ecografía con el objetivo de clasificar a los pacientes en cada grupo.

Posteriormente se ha realizado en cada grupo análisis bioquímico de sangre y orina, junto con densitometría ósea de fémur y columna lumbar.

- **Estudio en plasma:** Creatinina (mg/dl), Urea (mg/dl), Ácido úrico (mg/dl), Sodio (mEq/l), Potasio (mEq/l), Cloro (mEq/l), Calcio (mg/dl), Fósforo (mg/dl), Fosfatasa alcalina (U/l), PTHi (pg/ml), Osteocalcina (ng/ml)*, Beta-crosslaps (ng/ml)**, Beta-crosslaps/Osteocalcina, Vitamina 1-25OH-D (ng/ml).
- **Estudio en orina de 24 horas:** Diuresis (ml), Aclaramiento de creatinina (ml/min), Sodio (mEq/l), Potasio (mEq/l), Calcio (mg/24h), Fósforo (mg/24h), Úrico (mg/24h), Oxalato (mg/24h), Citrato (mg/24h),
- **Estudio en orina post-ayuno:** cociente Calcio/creatinina.
- **La Densitometría ósea (DMO)** se ha realizado por absorciometría con energía dual de rayos X, equipo Hologic QDR 4500.

Estudio estadístico

Se realiza estudio estadístico de los resultados aplicando test de t-student y test ANOVA para análisis de variables cualitativas-cuantitativas, test de la Chi-cuadrado para análisis de variables cualitativas. Se realiza análisis de la actividad litogénica grave para establecer puntos de corte mediante Curvas ROC de los valores de β -crosslaps, osteocalcina, β -crosslaps/osteocalcina, calciuria 24 horas y calcio/creatinina en orina de ayunas. Se comprueba normalidad de las variables aplicando test Kolmogorov-Smirnov y análisis de la varianza con test de Levene. Consideramos significación estadística si $p \leq 0.05$. Análisis realizado con programa SPSS 17.0 para Windows.

* Determined by the methods chemiluminescence in automatic analyzer LIAISON-Osteocalcin (DIASORIN).

** Se determina por el método "ECLIA", inmunoensayo de electroquimioluminiscencia en analizador automático Elecsys MODULAR ANALYTICS E170 – (Roche Diagnostic).

RESULTADOS

La edad media de los pacientes que participaron en el estudio fue de 48.9 ± 10.1 años en el grupo O, 45.5 ± 13.1 años en el grupo A y 45.9 ± 12.1 años en el grupo B, sin que hayan existido diferencias significativas ($p=0.13$). Tampoco existen diferencias significativas entre los tres grupos en relación al sexo (Grupo O: 31 hombres y 25 mujeres; Grupo A: 34 hombres y 33 mujeres; Grupo B: 36 hombres y 23 mujeres; $p=0.51$). Hemos observado diferencias estadísticamente significativas en los valores séricos de fosfatasa alcalina, PTHi, osteocalcina, β -crosslaps y β -crosslaps/osteocalcina que se encuentran más elevados en el grupo B con respecto a los otros dos grupos. En orina observamos una mayor calciuria y de los cocientes calcio/creatinina en ayunas y de 24 horas en el grupo B respecto al grupo O y al A. Además la pérdida de densidad mineral ósea es mayor en el grupo B de forma significativa. Estos resultados pueden verse de forma detallada en la **Tabla 1**.

Los pacientes con actividad litogénica grave tienen unos niveles de β -crosslaps elevados. Una curva ROC

fue realizada para determinar un punto de corte óptimo del valor del β -crosslaps que nos permita sospechar riesgo de actividad litogénica grave (área bajo la curva=0.762, $p=0.0001$). La presencia de un valor del β -crosslaps mayor de 0.331 ng/ml indica con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 55% que ese paciente tiene una actividad litogénica grave (**Fig. 1**).

En relación a los niveles de osteocalcina, también están más elevados en pacientes con actividad litogénica grave, por lo que al realizar la curva ROC para establecer un punto de corte óptimo de sospecha de actividad litogénica grave (área bajo la curva=0.663; $p=0.0001$) observamos que la presencia de un valor de osteocalcina superior a 13.2 ng/ml indica con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 50% que ese paciente tiene actividad litogénica grave (**Fig. 2**).

El cociente β -crosslaps/osteocalcina mide la relación de actividad resorptiva con actividad de formación ósea y se encuentra elevado en pacientes con actividad litogénica grave, por lo que se realizó una tercera curva ROC para establecer un punto de corte

	Grupo O	Grupo A	Grupo B	p
Edad (años)	49.9 ± 14.1	45.5 ± 13	45.8 ± 12.1	0.132
Sexo (Hombres:Mujeres)	31:25	34:33	36:23	0.512
DMO Cadera (T-score)	-0.2 ± 1.1	-0.6 ± 0.8	-1 ± 0.8	0.0001
DMO Cuello del Fémur (T-score)	-0.5 ± 1	-0.6 ± 0.8	-1.2 ± 0.8	0.0001
DMO Columna Lumbar (T-score)	-0.5 ± 1.1	-0.8 ± 0.9	-1.5 ± 1.1	0.0001
Fosfatasa Alcalina sérica (U/L)	64.4 ± 21.2	62.6 ± 17.7	73.7 ± 32.7	0.03
PTHi sérica (pg/ml)	44.8 ± 17.2	49.3 ± 15.7	55.1 ± 25.6	0.02
Osteocalcina sérica (ng/ml)	13.9 ± 5.1	14.9 ± 5.7	17.2 ± 5.5	0.005
β-crosslaps sérico (ng/ml)	0.331 ± 0.150	0.359 ± 0.156	0.528 ± 0.208	0.0001
β-crosslaps/Osteocalcina sérico	0.024 ± 0.08	0.026 ± 0.010	0.032 ± 0.012	0.001
Calcio/creatinina orina de ayunas	0.09 ± 0.04	0.10 ± 0.03	0.16 ± 0.05	0.0001
Calciuria 24 h (mg)	206.8 ± 114.3	248.9 ± 131.6	309.9 ± 134.6	0.0001
Citraturia 24 h (mg)	955.2 ± 731.2	723.8 ± 535.7	562.4 ± 418.6	0.002

Tabla 1: Valores séricos y urinarios más representativos de los pacientes incluidos en el estudio.

DMO: Densitometría ósea.

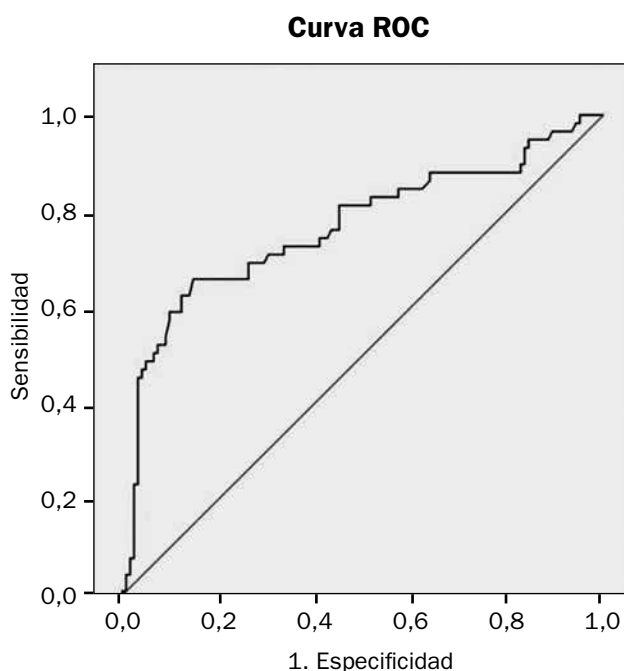


Figura 1: Curva ROC con área bajo la curva de 0.762 y punto óptimo de corte en 0.331 ng/ml.

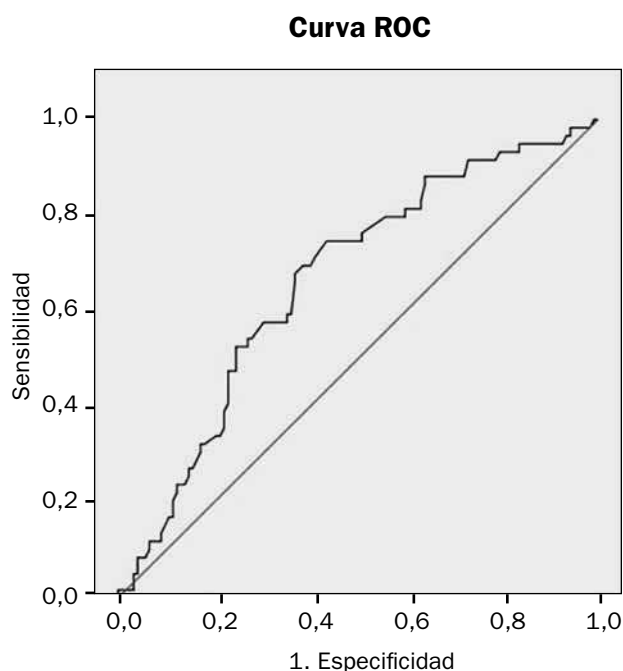


Figura 2: Curva ROC con área bajo la curva de 0.663 y punto óptimo de corte en 13.2 ng/ml.

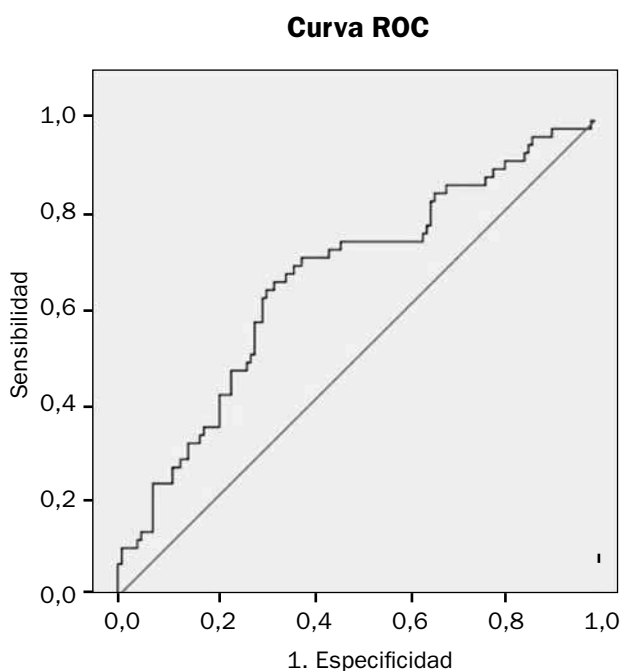


Figura 3: Curva ROC con área bajo la curva de 0.664 y punto óptimo de corte en 0.024.

óptimo que permita identificar posibles pacientes con riesgo de actividad litogénica grave (área bajo la curva=0.664, $p=0.0001$). La presencia de un valor β -crosslaps/osteocalcina mayor de 0.024 indica con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 54% que ese paciente tiene una actividad litogénica grave (Fig. 3).

En relación con la calciuria y el cociente calcio/creatinina de ayunas en orina, ambos se encuentran elevados en pacientes con litiasis cálctica y actividad litogénica grave, por lo que se realizan dos curvas ROC para determinar el punto de corte óptimo de sospecha de actividad litogénica grave. Para la calciuria (área bajo la curva=0.673, $p=0.0001$) se establece que un valor mayor a 206.6 mg en 24 horas indica con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 50% nos hace sospechar la presencia de actividad litogénica grave (Fig. 4).

Para el cociente calcio/creatinina de ayunas en orina (área bajo la curva=0.803, $p=0.0001$) se establece que un valor mayor a 0.105 indica con una sensibilidad

del 85% y una especificidad del 62% que un paciente con litiasis cálcula puede tener una actividad litogénica grave (Fig. 5).

DISCUSIÓN

La fisiopatología de la litiasis cálcula implica una serie de factores de riesgo metabólicos que han sido bien estudiados entre los que destacamos la hipercalciuria, la hiperoxaluria, la hiperuricosuria y la hipocitraturia entre otros⁽⁹⁻¹¹⁾. Desde hace años se han establecido diferentes puntos de corte de estos factores de riesgo metabólicos en orina a partir de los cuales se considera que el paciente tiene una excreción elevada o disminuida de los mismos⁽¹²⁾, con el fin de establecer un perfil de riesgo litógeno en cada paciente. Además de establecer dichos puntos de corte, se han tratado de diseñar scores de riesgo de recidiva litiasica, en los que se valora entre otras variables el número de litiasis, la historia familiar de litiasis y otros⁽¹³⁾. Con el desarrollo y aplicación de curvas ROC en el análisis estadístico pretendemos establecer puntos de corte de distintas variables fácilmente medibles y evaluables que nos permitan realizar un

cribado de pacientes con alto riesgo de desarrollar una actividad litogénica grave, para así poder controlar la enfermedad de una forma más adecuada.

La litiasis cálcula recidivante con una actividad litogénica grave, debe entenderse como una enfermedad metabólica y sistémica, que en muchos casos se relaciona con el metabolismo óseo y con la pérdida de densidad mineral ósea⁽¹⁴⁾ y trastornos en el metabolismo del fósforo y del calcio. La presencia de hipercalciuria en un paciente con litiasis cálcula y episodios litiasicos repetidos debe hacernos sospechar la presencia de pérdida de densidad mineral ósea⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. En este tipo de pacientes, no sólo aumenta la excreción de calcio en orina de 24 horas, sino que se produce un aumento importante del cociente calcio/creatinina en ayunas en orina⁽⁶⁾ y de los marcadores de remodelado óseo tanto de resorción ósea (dipiridolina y β -crosslaps) como de formación ósea (osteocalcina y fosfatasa alcalina)^(3, 19). En este actual estudio hemos demostrado que los pacientes con litiasis cálcula y actividad litogénica grave presentan una pérdida de densidad mineral ósea mayor que los pacientes sin litiasis o con litiasis cálcula y actividad

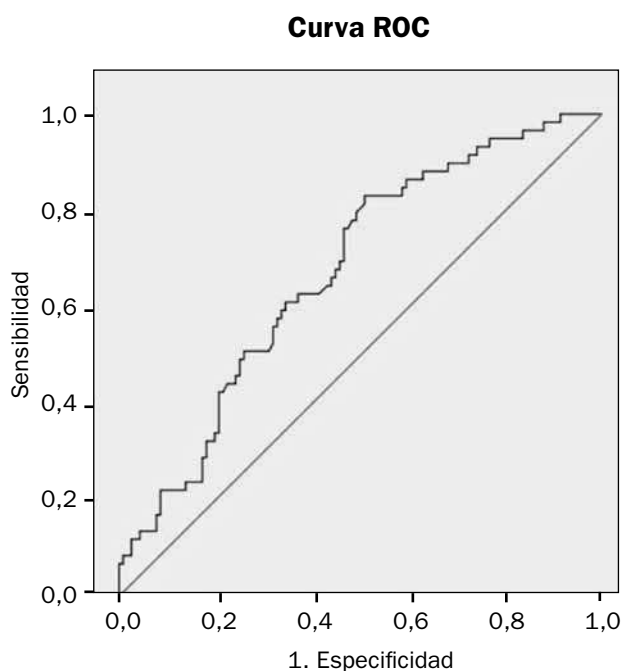


Figura 4: Curva ROC con área bajo la curva de 0.673 y punto de corte óptimo en 206.6 mg.

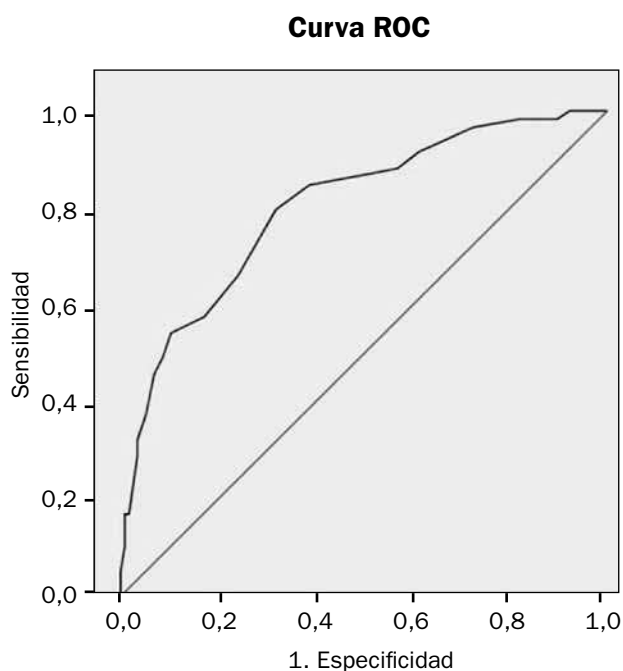


Figura 5: Curva ROC con área bajo la curva de 0.803 y punto óptimo de corte en 0.105

leve medida por densitometría ósea y mediante los marcadores de remodelado óseo que están más elevados, tanto los de resorción ósea (β -crosslaps) como los de formación ósea (osteocalcina), resultados similares a los que obtuvimos en estudios previos⁽²⁾. Además el cociente resorción/formación ósea medido a través del cociente β -crosslaps/osteocalcina, demuestra que los pacientes con litiasis cálcica y actividad litogénica grave presentan un predominio de la resorción ósea con respecto a la formación ósea, por unos niveles más elevados de este cociente respecto a pacientes sin litiasis o con litiasis y actividad litogénica leve. Al realizar Curva ROC para los marcadores de remodelado óseo y el cociente del remodelado óseo anteriormente comentado, hemos observado que un valor de β -crosslaps superior a 0.331 ng/ml nos indica que ese paciente puede tener alto riesgo de tener una actividad litogénica grave con una sensibilidad de hasta el 80%. Un valor de osteocalcina superior a 13.2 ng/ml nos indica la posibilidad de que el paciente desarrolle o presente una actividad litogénica grave con una sensibilidad de hasta el 75%. En relación al cociente β -crosslaps/osteocalcina, un valor por encima de 0.024 nos hace sospechar la presencia de una actividad litogénica grave con una sensibilidad de hasta el 75%. Estos resultados significan que pacientes con niveles por encima de los referidos anteriormente deben ser sometidos a un adecuado control clínico y analítico con el objetivo de conocer si van a desarrollar una actividad litogénica grave. Además de estar elevados los marcadores de remodelado óseo, estos pacientes presentan una elevación significativa tanto de la calciuria como del cociente calcio/creatinina de ayunas en orina, que se ha mostrado también como un marcador fiable de resorción ósea⁽⁶⁾. De igual forma que para los marcadores óseos, se han realizado curvas ROC para la calciuria de 24 horas y para el cociente calcio/creatinina de ayunas en orina. Cuando la calciuria de 24 horas es superior a 206.6 mg existe riesgo de desarrollar una actividad litogénica grave con una sensibilidad del 81%. En relación al cociente calcio/creatinina de ayunas en orina, un valor por encima de 0.105 nos informa de una posible presencia de actividad litogénica grave con una sensibilidad de hasta el 85%.

Estos resultados ponen de manifiesto la importancia del metabolismo óseo en la patogénesis de la litiasis cálcica recidivante, confirmada en otros estudios^(2, 20). Se ha demostrado que la litiasis renal cálcica es una enfermedad sistémica que se relaciona con el riesgo de pérdida de densidad mineral ósea y de fractura ósea osteoporótica⁽²¹⁾ y por tanto con un aumento de los marcadores de remodelado óseo. Se considera que la presencia de litiasis renal cálcica es un factor de riesgo de la fractura osteoporótica, ya que en pacientes litiásicos el porcentaje de fracturas de este tipo son más frecuentes y están presentes en un porcentaje más elevado que en pacientes sin litiasis^(1, 17, 21). Además se ha observado que los pacientes con litiasis durante un seguimiento prolongado presentan una mayor incidencia de este tipo de fracturas⁽¹⁾.

A partir de estos marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, β -crosslaps y calcio/creatinina en ayunas en orina) y de la calciuria puede estimarse el riesgo de un paciente de presentar actividad litogénica grave con una sensibilidad entre 75-85% dependiendo del marcador disponible y analizado. A partir de estos valores debemos realizar un control clínico y analítico más exhaustivo de los pacientes y un seguimiento más estricto con el fin de controlar la actividad litiásica y evitar la pérdida de densidad mineral ósea que además supone un riesgo sobreañadido de fractura ósea osteoporótica con el paso del tiempo.

Como conclusión a este estudio, podemos afirmar que valores séricos de β -crosslaps superiores a 0.331 ng/ml, de osteocalcina superiores a 13.2 ng/ml, de cociente β -crosslaps/osteocalcina superiores a 0.024 y valores urinarios de calciuria mayores a 306.6 mg en 24 horas y cociente calcio/creatinina mayor a 0.105 indican con una sensibilidad entre el 75-85% que puede existir un alto riesgo de desarrollar o presentar actividad litogénica cálcica grave y de forma secundaria y a lo largo del tiempo de acontecer fracturas osteoporóticas. Un adecuado seguimiento y control permitirán establecer una serie de medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas con el fin de evitar ambas patologías.

Nivel de evidencia IV

BIBLIOGRAFÍA

1. Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, Pasch A, Moe OW. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int.* 2011; 79: 393-403.
2. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, de Haro-Munoz T, Lopez-Leon VM, Merino-Salas S, Ochoa-Hortal MA et al. Mineral density and bone remodelling markers in patients with calcium lithiasis. *BJU Int.* 2011; 108: 1903-8.
3. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, de Haro-Muñoz T, Poyatos-Andujar A, Palao-Yago F, Zuluaga-Gomez A. Biochemical determinants of severe lithogenic activity in patients with idiopathic calcium nephrolithiasis. *Urology.* 2012; 79: 48-54.
4. Delmas PD, Eastell R, Garnero P et al. Committee of Scientific advisors of the International Osteoporosis Foundation. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2000; 11 Suppl 6: 2-17.
5. Garnero P. New biochemical markers of bone turnover. *IBMS Bonekey.* 2008; 5: 84-102.
6. Arrabal-Polo MA, Arrabal-Martin M, Poyatos-Andujar A, Cardenas-Grande E, Merino-Salas S, Zuluaga-Gomez A. Is the fasting calcium/creatinine a bone resorption marker in patients with calcium renal stones? *Urol Res.* 2011. DOI 10.1007/s00240-011-0441-3.
7. Mochhala SH, Sayer JA, Carr G, Simmons NL. Renal calcium stones: insights from the control of bone mineralization. *Exp Physiol.* 2007; 93: 43-9.
8. Sutton RAL. Stones and bones: bone resorption and metabolism in stoneformers. *Curr Opin Urol.* 1998; 8: 309-13.
9. Yagisawa T, Chandhoke PS, Fan J. Metabolic risk factors in patients with first-time and recurrent stone formations as determined by comprehensive metabolic evaluation. *Urology.* 1998; 52: 750-55.
10. Netelenbos JC, Zwijnenburg PJ, ter Wee PM. Risk factors determining active urinary stone formation in patients with urolithiasis. *Clin Nephrol.* 2005; 63: 188-92.
11. Karabacak OR, Ipek B, Ozturk U, Demirel F, Saltas H, Altug U. Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease. *Urology.* 2010; 76: 238-41.
12. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. *Urol Clin North Am.* 2007; 34: 323-334.
13. Lee YH, Huang WC, Lu CM, Tsai JY, Huang JK. Stone recurrence predictive score (SRPS) for patients with calcium oxalate stones. *J Urol.* 2003; 170: 404-7.
14. Trinchieri A. Bone mineral content in calcium renal stone formers. *Urol Res.* 2005; 33: 247-253.
15. Heilberg IP, Weisinger JR. Bone disease in idiopathic hypercalciuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006; 15: 394-402.
16. Sella S, Cattelan C, Realdi G, Giannini S. Bone disease in primary hypercalciuria. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008; 5: 118-26.
17. Tasca A, Dalle Carbonare L, Nigro F, Gianinni S. Bone disease in patients with primary hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Urology.* 2009; 74: 22-7.
18. Letavernier E, Traxer O, Daudon M, Tligui M, Hubert-Brierre J, Guerrot D et al. Determinants of osteopenia in male renal-stone-disease patients with idiopathic hypercalciuria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 1149-54.
19. Celik A, Davutoglu V, Sarica K, Erturhan S, Ozer O, Sari I et al. Relationship between renal stone formation, mitral annular calcification and bone resorption markers. *Ann Saudi Med.* 2010; 30: 301-5.
20. Asplin JR, Bauer KA, Kinder J, Müller G, Coe BJ, Parks JH, Coe FL. Bone mineral density and urine calcium excretion among subjects with and without nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2003; 63: 662-9.
21. Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnott B. Kidney stones 2012: Pathogenesis, diagnosis, and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012. doi:10.1210/jc.2011-3492.