

*Revista de*

# Osteoporosis y Metabolismo Mineral

**Número monográfico**



**XV** congreso  
seiommm 2010

Palacio de Congresos y  
Exposiciones de Castilla y León

Salamanca - 27 al 29 de Octubre





Revista de

# Osteoporosis y Metabolismo Mineral

*Director*

**Manuel Sosa Henríquez**

*Redactora Jefe*

**M<sup>a</sup> Jesús Gómez de Tejada Romero**

*Edición*



Avda. Reina Victoria, 47 (6<sup>o</sup> D)  
28003 Madrid

Telf./Fax 915 537 462

e-mail: ediciones@ibanezyplaza.com

<http://www.ibanezyplaza.com>

*Maquetación*

**Concha García García**

*Traducción inglés*

**Andrew Stephens**

*Impresión*

**Imprenta Narcea**

*Soporte Válido*

**32/09-R-CM**

*Depósito Legal*

**AS-4777-09**

**ISSN 1889-836X**

**Sociedad Española de Investigación Ósea  
y del Metabolismo Mineral (SEIOMM)**

*Presidente*

**Manuel Sosa Henríquez**

*Vicepresidente*

**Javier del Pino Montes**

*Tesorero*

**Esteban Jódar Gimeno**

*Secretaria*

**M<sup>a</sup> Jesús Gómez de Tejada Romero**

Avda. Capitán Haya, 60 (1<sup>a</sup> planta)  
28020 Madrid

Telf: +34-917499512

Fax: +34-915708911

e-mail: [seiommm@seiommm.org](mailto:seiommm@seiommm.org)

<http://www.seiommm.org>

® Copyright SEIOMM

Reservados todos los derechos. El contenido de la revista no puede ser reproducido ni transmitido por ningún procedimiento sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

E-mail: [revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com](mailto:revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com)

Versión on-line: <http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

## Número Monográfico XV Congreso SEIOMM 2010

COMITÉS	2
PRESENTACIÓN	3
COMUNICACIONES ORALES	4
COMUNICACIONES PÓSTER	12
ÍNDICE DE AUTORES	38

# XV Congreso SEIOMM 2010

## **Junta Directiva de la SEIOMM**

### *Presidente*

Manuel Sosa Henríquez

### *Vicepresidente*

Javier del Pino Montes

### *Secretaria*

M.<sup>a</sup> Jesús Gómez de Tejada Romero

### *Tesorero*

Esteban Jódar Gimeno

## **Comité organizador**

Javier del Pino Montes  
José Luis Pérez Castrillón  
Luis Corral Gudino  
Francisco Collia Fernández  
F. J. Domínguez Hernández  
Judith García Aparicio  
Ruth López González  
Carlos Montilla Morales  
Miguel Otero Gómez  
Eufrasio Pérez Rodríguez  
M.<sup>a</sup> Dolores Sánchez González  
Susana Gómez Castro  
José R. García Talavera  
Miguel Arias Paciencia

## **Comité científico**

Manuel Sosa Henríquez  
Javier del Pino Montes  
M.<sup>a</sup> Jesús Gómez de Tejada Romero  
Esteban Jódar Gimeno  
Manuel Díaz Curiel  
José Luis Pérez Castrillón

## **Comité de evaluación de resúmenes**

Miguel A. Belmonte Serrano  
Miguel Bernad Pineda  
M.<sup>a</sup> Jesús Cancelo Hidalgo  
Santos Castañeda Sanz  
Gloria Encabo Duró  
Jordi Fiter Areste  
M.<sup>a</sup> Victoria Garcés Puentes  
Antonia García Martín  
Laia Gifre Sala  
Carlos Gómez Alonso  
Eduardo Kanterewicz Binstock  
Angels Martínez Ferrer  
M.<sup>a</sup> Jesús Moro Álvarez  
Manuel Naves Díaz  
José Luis Neyro Bilbao  
Xavier Nogués i Solán  
Lluís Pérez Edo  
Rebeca Reyes García  
M.<sup>a</sup> José Ríos Moreno  
Esteban Rodríguez Bueno  
Elena Ruiz Domingo  
Silvia Ruiz Gaspá  
Antonio Torrijos Eslava

## **Comité de Honor**

### *Presidencia de Honor*

S.M. la Reina Doña Sofía

-Excmo. Sr. D. Daniel Hernández Ruipérez. Rector Magnífico de la Universidad de Salamanca

-Ilmo. Sr. D. Francisco Javier Álvarez Guisasola. Consejero de Sanidad del Gobierno de Castilla y León

-Excma. Sra. D.<sup>a</sup> Isabel Jiménez García. Presidenta de la Diputación de Salamanca

-Dr. D. José Luis Díaz Villarig. Presidente del Colegio de Médicos de Castilla y León

-Excmo. Sr. D. Juan Vicente Herrera Campo. Presidente de la Junta de Castilla y León

-Excmo. Sr. D. Julián Lanzarote Sastre. Alcalde de Salamanca

-Dr. D. Manuel Gómez Benito. Presidente del Colegio de Médicos de Salamanca

-Dra. D.<sup>a</sup> Raquel Martínez Iglesias. Directora Gerente del Hospital Universitario Salamanca

-Sra. D.<sup>a</sup> Trinidad Jiménez García Herrera. Ministra de Sanidad y Consumo

# Bienvenidos

Q

ueridos compañeros y amigos:

En nombre del Comité Organizador os damos la bienvenida a Salamanca, donde celebraremos el XV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), que tendrá lugar entre los días 27 y 29 de Octubre en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Castilla y León. Agradezco a la SEIOMM la confianza depositada en nosotros para llevar adelante esta tarea.

El programa que ha elaborado el Comité Científico mantiene la línea de los congresos de nuestra Sociedad, que son el foro de debate por excelencia de la SEIOMM. Se han incluido los temas más interesantes y actuales del panorama de las enfermedades metabólicas óseas. Contamos con ponentes de calidad y experiencia reconocida lo que, junto a las aportaciones de los asistentes, contribuirá al éxito científico de este congreso.

Nos sentimos orgullosos de poder ofrecer el marco de nuestra ciudad para que esta reunión se desarrolle en el mejor ambiente de ciencia y amistad que caracteriza a nuestra SEIOMM. Esperamos que, a pesar de lo apretado del programa, podáis disfrutar de la belleza y legado de Salamanca. La ciudad ha vivido y se ha impregnado del espíritu de su Universidad, que pronto celebrará su VIII Centenario. Por ello hemos escogido el "Vitor" universitario como imagen de esta reunión. Desde el siglo XVII se pinta en nuestros muros universitarios como testimonio del progreso del saber científico. Pero además, Salamanca posee una notable riqueza artística: catedrales, palacios, iglesias... de diversas tendencias como el románico, gótico, plateresco, renacentista o barroco. La distinción como Ciudad Patrimonio de la Humanidad por la UNESCO y el nombramiento como Capital Cultural Europea en 2002 ha conseguido un incremento de su patrimonio y desarrollo cultural. Hemos organizado las actividades científicas y sociales del programa con ilusión y esperamos que sean de vuestro agrado. Estaremos muy honrados con vuestra presencia. Gracias por vuestra participación.

**Javier del Pino Montes**

Presidente del Comité Organizador

## Comunicaciones Orales Clínicas:

## SESIÓN 1

**1. Prevalencia de deformidades vertebrales compatibles con fractura mediante morfometría DXA. Características clínico-epidemiológicas en 2.968 participantes del estudio FRODOS**

E. Kanterewicz, E. Puigoriol, L. del Rio, P. Peris

*Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona Cetir Centre Mèdic. Barcelona Hospital Clínic i Provincial de Barcelona*

Las deformidades vertebrales compatibles con fractura (DVCF) se consideran el principal factor de riesgo para desarrollar nuevas fracturas osteoporóticas. Existen en España escasos estudios sobre la prevalencia de esta fractura y son pocos los que aplican la morfometría DEXA como técnica diagnóstica.

**Objetivos:** Describir en una cohorte de mujeres postmenopáusicas la prevalencia de DVCF y las principales características asociadas.

**Metodología:** Cohorte poblacional de mujeres entre 60-69 años que incluye participantes que reciben tratamiento antiosteoporótico. Se realizó una densitometría y morfometría DXA (GE-LUNAR Prodigy Advance) y se administró un cuestionario clínico-epidemiológico. Se definió la DVCF si existía una disminución de los índices altura anterior/altura posterior y/o altura media/altura posterior por debajo de 3DE del valor de referencia de dicha vértebra.

**Resultados:** Se analizó un total de 2968 mujeres y se considera-

ron válidos los resultados de 2959 (mínimo 7 vértebras valorables). La prevalencia global de DVCF fue del 5,1%; participantes en tratamiento antiosteoporótico: 11,4%, sin tratamiento: 3,6%. En las 150 mujeres con DVCF se detectaron 183 vértebras deformadas. Las localizaciones más frecuentes fueron: D12, D11, L1 y L2. La edad media de las mujeres con DVCF era de  $67 \pm 3$  vs  $65 \pm 3$  de aquellas sin DVCF ( $p < 0,005$ ). El 40% de las participantes con DVCF habían sufrido alguna fractura en la postmenopausia frente al 19% de las mujeres sin DVCF ( $p < 0,005$ ). Asimismo, el 13,3% de las personas con DVCF recibían tratamiento con corticoides mientras que en el grupo sin deformidades este porcentaje fue del 5,2% ( $p < 0,005$ ). El 43,3% de las mujeres con DVCF tenían osteoporosis densitométrica frente al 17,7% de las participantes sin fracturas ( $p < 0,005$ ). No se encontraron diferencias en el índice de masa corporal ni en los antecedentes familiares de fracturas.

**Conclusiones:** En una cohorte de base poblacional de más de 2900 mujeres postmenopáusicas la prevalencia de DVCF (5,1%) es menor a la descrita en la literatura, esta diferencia se podría explicar por las diferentes técnicas de evaluación de las DVCF. En un porcentaje no superior al 50% de las participantes con DVCF se objetivan los factores de riesgo tradicionalmente asociados a las fracturas vertebrales osteoporóticas.

**2. El incremento de DMO producido por Denosumab (DMAB) explica en gran medida la reducción observada en el riesgo de fracturas**

F. Hawkins1, S. Cummings2, Y. Yang3, E. Vittinghoff4, S. Adami5, G. Bianchi6, M. Bolognese7, C. Christiansen8, A. Grauer3, D. Kendler9, C. Libanati3, C. Mautalen10, I. Reid11, J. Zanchetta12, C. Zerbinati13, R. Eastell14

*1 Hospital Univ. 12 de Octubre, Madrid, Spain; 2 SFCC, CPMC Research Institute & UCSF, San Francisco, EEUU; 3 Amgen Inc., Thousand Oaks, EEUU; 4 UCSF, San Francisco, EEUU; 5 Univ of Verona, Verona, Italia; 6 Ospedale La Colletta, Genoa, Italia; 7 Bethesda Health Research Center, Bethesda, EEUU; 8 CCB, Ballerup, Dinamarca; 9 Clinical Research Centre, Vancouver, Canadá; 10 Centro de Osteopatías Médicas, Buenos Aires, Argentina; 11 University of Auckland, Auckland, Nueva Zelanda; 12 Instituto de Investigaciones Metabólicas y Univ de Salvador, Buenos Aires, Argentina; 13 Hospital Heliopolis, Sao Paulo, Brasil; 14 University of Sheffield, Sheffield, Reino Unido*

**Introducción:** En estudios previos se ha concluido que la DMO es un mal marcador indirecto del efecto de los tratamientos de osteoporosis sobre el riesgo de fractura, ya que el cambio de DMO explica únicamente una pequeña parte de la reducción del riesgo atribuible al tratamiento.

**Métodos:** En el estudio FREEDOM 7.868 mujeres de 60-90 años, con T-score de DMO en columna o cadera total de  $< -2,5$  y no  $< -4,0$  en cualquier localización, fueron aleatorizadas para recibir placebo o Dmab (60 mg, sc cada 6 meses). La DMO en cadera total se determinó al inicio y anualmente. Las fracturas vertebrales nuevas se definieron como el aumento en 1 grado en la escala semicuantitativa de fracturas en las radiografías laterales anuales de columna vertebral a

partir de una puntuación basal de 0. Las fracturas no vertebrales (NV) se confirmaron mediante pruebas de imagen. La proporción del efecto del tratamiento explicado (PTE) por el cambio porcentual de DMO en cadera total se estimó según Li et al (2001). Se usó una aproximación estándar para estimar la PTE utilizando el cambio porcentual en DMO en una única visita (meses 12, 24 ó 36). También se usó una nueva aproximación estimando el cambio porcentual de DMO desde el valor basal hasta el momento en que se producía la fractura (modelos dependientes de tiempo). Se usaron modelos lineales mixtos y estimaciones empíricas de Bayes de las trayectorias individuales de la DMO para estimar la DMO en el momento de la fractura.

**Resultados:** En comparación con placebo, Dmab aumentó la DMO de cadera total un 3,2% a los 12 meses y un 6,7% a los 36. Dmab disminuyó el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en un 68% ( $p < 0,0001$ ) y el de fracturas NV en un 20% ( $p = 0,01$ ) durante 36 meses. Utilizando modelos dependientes de tiempo, el cambio de DMO de cadera explicaba cerca de la mitad del efecto de Dmab en la reducción de riesgo de nuevas fracturas (51%, IC95%: 39-66%). Asimismo, parecía explicar gran parte de la reducción del riesgo de fracturas NV (72%, IC95%: 24->100%), aunque los límites del intervalo de confianza obtenidos fueron amplios.

**Conclusiones:** El cambio de DMO de cadera producido por DMAB explica cerca de la mitad de la reducción de riesgo de nuevas fracturas vertebrales, mientras que el cambio de DMO puede explicar una parte sustancial de la reducción del riesgo de fracturas NV. Los estudios previos pueden haber subestimado el valor del cambio de la DMO como indicador indirecto del efecto del tratamiento en el riesgo de fractura.

**3. Efecto de Denosumab sobre el riesgo de fracturas no vertebrales en diferentes subgrupos de mujeres con osteoporosis**

J. Farrerons1, S. Cummings2, M. McClung3, H. Bone4, J. Adachi5, S. Boonen6, C. Christiansen7, R. Eastell8, N. Franchimont9, K. Lippuner10, Z. Man11, S. Minisola12, I. Reid13, R. Rizzoli14, J. San Martin15, E. Siris16, O. Torring17, A. Wang15

*1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; 2 SFCC, CPMC Research Institute & UCSF, San Francisco, EEUU; 3 Oregon Osteoporosis Center, Portland, EEUU; 4 Michigan Bone and Mineral Clinic, Detroit, EEUU; 5 McMaster University, Hamilton, EEUU; 6 University of Leuven, Leuven, Bélgica; 7 CCB, Ballerup, Dinamarca; 8 University of Sheffield, Sheffield, Reino Unido; 9 Amgen Inc., Zug, Suiza; 10 Insepsital Bern, Bern, Suiza; 11 Centro T.I.E.M.P.O., Buenos Aires, Argentina; 12 Università Di Roma "Sapienza", Rome, Italia; 13 University of Auckland, Auckland, Nueva Zelanda; 14 University Hospital, Geneva, Suiza; 15 Amgen Inc., Thousand Oaks, EEUU; 16 Columbia University Medical Center, New York, EEUU; 17 Karolinska Institutet Sodersjukhuset, Stockholm, Suecia*

**Introducción:** Denosumab reduce el riesgo de aparición de nuevas fracturas vertebrales y de fracturas no vertebrales. Estudios clínicos previos sugieren que la eficacia de los fármacos antirresortivos en la prevención de fracturas no vertebrales puede diferir en función de la DMO, edad, presencia de fracturas vertebrales preexistentes u otras características. Se analiza el efecto de estas y otras variables en el riesgo de sufrir fracturas no vertebrales en el estudio FREEDOM.

**Métodos:** En el estudio FREEDOM, 7.868 mujeres de 60-90 años con puntuación T de DMO en columna o cadera total  $< -2,5$  y no  $< -4,0$  en cualquier localización, fueron aleatorizadas para recibir denosumab (60 mg) cada 6 meses o placebo. Todas recibieron suplemen-

tos diarios de Ca y vit. D. Las fracturas no vertebrales y clínicas vertebrales fueron confirmadas radiológicamente, excluyéndose fracturas no vertebrales derivadas de trauma grave y fracturas apendiculares y de cráneo no asociadas a baja DMO. Se planificaron a priori 9 análisis de subgrupos para evaluar el efecto de denosumab en la aparición de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales.

**Resultados:** Denosumab redujo el riesgo de todas las fracturas no vertebrales en un 20% (IC 95%, 5-33%). El efecto fue significativamente más acusado en mujeres con: IMC bajo (hazard ratio (HR): 0,62(0,48-0,80) para  $IMC < 25$  vs 0,98(0,75-1,30) para  $IMC 25-30$  vs 1,13(0,71-1,78) para  $IMC \geq 30$ ); puntuación T en cuello de fémur  $-2,5$  (HR: 0,65(0,51-0,83) vs 0,97(0,76-1,23) para puntuación T  $> -2,5$ ); y en aquellas sin fracturas vertebrales prevalentes (HR: 0,71(0,58-0,88) vs 1,06(0,78-1,44) en aquellas con fracturas, pero no se observaron diferencias en función de la edad ( $\leq 75$  vs  $> 75$  años;  $p = 0,64$ ) o existencia de fracturas no vertebrales previas ( $p = 0,61$ ). En comparación con placebo, denosumab redujo el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en un 68% (IC 95%, 59-74%), sin diferencias significativas en función de la edad, existencia de fracturas vertebrales prevalentes, fracturas no vertebrales previas e IMC ( $p > 0,29$ ).

**Conclusiones:** La administración de denosumab durante 3 años a mujeres con osteoporosis redujo el riesgo de aparición de nuevas fracturas vertebrales de manera similar en todos los subgrupos evaluados. Sin embargo, tal como se había observado en otros estudios, el tratamiento redujo el riesgo de fracturas no vertebrales de forma más significativa en mujeres con puntuación T en cuello de fémur de  $\leq -2,5$ , en mujeres delgadas y en aquellas sin fracturas vertebrales preexistentes.

#### 4. Efecto de Denosumab (DMAB) sobre la incidencia de fracturas de cadera (FC), fracturas vertebrales nuevas (FVN) y fracturas no vertebrales (FNV), durante 3 años, en mujeres postmenopáusicas con riesgo alto de fractura: análisis de un subgrupo del estudio FREEDOM

J. Farrerons1, S. Boonen2, M. McClung3, S. Minisola4, K. Lippuner5, O. Torring6, R. Rizzoli7, Z. Man8, H. Bone9, J. Adachi10, C. Christiansen11, R. Eastell12, I. Reid13, E. Siris14, S. Cummings15, A. Wang16, N. Franchimont17, J. San Martín16  
 1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; 2 University of Leuven, Leuven, Bélgica; 3 Oregon Osteoporosis Center, Portland, EEUU; 4 Università Di Roma "Sapienza", Roma, Italia; 5 Inselspital Bern, Bern, Suiza; 6 Karolinska Institutet Sodersjukhuset, Stockholm, Suecia; 7 University Hospital, Geneva, Suiza; 8 Centro T.I.E.M.P.O., Buenos Aires, Argentina; 9 Michigan Bone and Mineral Clinic, Detroit, EEUU; 10 McMaster University, Hamilton, EEUU; 11 CCBR, Ballerup, Dinamarca; 12 University of Sheffield, Sheffield, Reino Unido; 13 University of Auckland, Auckland, Nueva Zelanda; 14 Columbia University Medical Center, New York, EEUU; 15 SFCC, CPMC Research Institute & UCSF, San Francisco, EEUU; 16 Amgen Inc., Thousand Oaks, EEUU; 17 Amgen Inc., Zug, Suiza

**Introducción:** Los resultados del estudio FREEDOM mostraron que Dmab reduce significativamente (sig) el riesgo de FC, FVN y FNV en un 68% (IC95%: 59-74%), 20% (IC95%: 5-33%) y 40% (IC95%: 3-63%) a los 3 años, respectivamente. (Cummings SR, et al. N Engl J Med. 2009;361:756-765). Las pacientes del estudio FREEDOM presentaban osteoporosis menos grave que las observadas en otros estudios publicados previamente. En este trabajo hemos evaluado la reducción del riesgo de nuevas fracturas por Dmab en un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de fractura.

**Métodos:** FREEDOM es un estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado e internacional, realizado durante 3 años en mujeres postme-

nopáusicas (60-90 años) con T-score de DMO en columna lumbar o cadera total <-2,5 y no <-4,0 que fueron aleatorizadas para recibir Dmab (60 mg, sc) dos veces al año o placebo. Se consideraron de alto riesgo si cumplían 2 de los 3 criterios preespecificados (c. preesp): >70 años, T-score basal en columna lumbar, cadera total o cuello femoral de 3,0 y fracturas vertebrales prevalentes al inicio. Se utilizaron otros criterios clínicos relevantes (post hoc) para identificar sujetos con alto riesgo de fracturas de cadera edad (≥75 años), fracturas (≥2 fracturas vertebrales prevalentes leves, fracturas vertebrales prevalentes moderadas/graves o ambas).

**Resultados:** De los 7.808 pacientes analizados, el 45% se consideró de alto riesgo. Los c. preesp y post hoc identificaron correctamente las pacientes de alto riesgo, tal como indica la mayor incidencia de fracturas observada en el grupo de alto riesgo vs el total del grupo placebo (FNV: 9,3% vs 8,0% para c. preesp y 16,6% vs 7,2% para post hoc). Entre los sujetos de alto riesgo según c. preesp, Dmab redujo significativamente el riesgo de FC (48%) y de FVN (65%), pero la reducción del riesgo de FNV (12%) no fue significativa (p=0,0208, <0,0001 y 0,2901, respectivamente). Además Dmab redujo significativamente el riesgo en los subgrupos de alto riesgo según criterios post hoc, siendo la reducción mayor para las FC en mujeres de ≥75 años (62%, p=0,0065). Se observó una reducción significativa del riesgo de FC en mujeres con T-score en cuello femoral ≤-2,5 (47%, p=0,0227) y un mayor riesgo de FVN (55%, p=0,0002).

**Conclusiones:** La eficacia antifractura de Dmab en los subgrupos de alto riesgo fue consistente con la reducción de riesgo en la población global. La reducción del riesgo de FC observado en mujeres de ≥75 años puede tener especial relevancia clínica.

#### 5. Impacto del síndrome metabólico sobre el metabolismo óseo

JL. Hernández, JM. Olmos, E. Obregón\*, J. Martínez, J. Castillo\*, C. Valero, J. de Juan\*, D. Nan, C. Ramos\*, J. González Macías  
 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. RETICEF. \*Centro de Salud Camargo. Santander

**Objetivos:** 1) Comparar en individuos con y sin síndrome metabólico (SM), la densidad mineral ósea (DMO), la prevalencia de fracturas vertebrales y no vertebrales y los niveles séricos de hormonas calciotropas (25OHD y PTH) y de marcadores de remodelado óseo (PINP y β-CTX); y 2) analizar la asociación de cada uno de los componentes del síndrome metabólico con estos parámetros óseos. Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal de 1013 mujeres y 495 varones, incluidos entre Febrero de 2006 y Agosto de 2009, en un estudio de cohortes prospectivo en curso (Cohorte de Camargo). Se recogieron variables antropométricas, clínicas, densitométricas (DXA), radiológicas y de laboratorio. El SM se definió según los criterios ATPIII. Se excluyeron previamente los sujetos con enfermedades con afectación del metabolismo óseo o tratamientos con influencia sobre el hueso.

**Resultados:** Las mujeres con SM tenían una mayor DMO ajustada por edad en todas las localizaciones (p< 0,0001) que las muje-

res sin SM. Ajustando por el IMC se cancelaban estas diferencias en la columna lumbar y el cuello femoral, aunque persistió una significación marginal en la cadera total. En los modelos de regresión, el perímetro de cintura (p<0,0001) y la hipertensión (p entre 0,002 y <0,0001) se asociaron con la DMO en las tres localizaciones. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la DMO en los varones con o sin SM. No hubo diferencias en la prevalencia de fracturas vertebrales o no vertebrales entre los participantes con SM ni globalmente ni por sexo. Los niveles de 25OHD fueron significativamente menores (p<0,0001) y los de PTH mayores (p<0,0001) en mujeres con SM. No hubo diferencias en el caso de los varones. Sin embargo, los niveles de PINP y β-CTX fueron significativamente inferiores en los participantes con SM respecto a los controles en uno u otro sexo.

**Conclusiones:** Las mujeres con SM tienen una mayor DMO que los controles, efecto principalmente mediado por su mayor peso corporal. La remodelación ósea en estos pacientes es menor. A pesar de una mayor DMO y un menor recambio óseo la prevalencia de fracturas no está disminuida, sugiriendo una peor calidad ósea y/o una mayor tendencia a las caídas. Los varones no presentaron diferencias en la DMO o en las fracturas, lo que sugiere que el impacto del SM sobre el hueso es dependiente del sexo.

#### 6. Osteitis fibroquística con pérdida de piezas dentarias como manifestación inicial de hiperparatiroidismo primario

M. Ventosa, E. Izquierdo\*, T. Martín González, DA. de Luis, MC. Terroba, IA. Cuéllar, JM. Cantera\*\*  
 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. RETICEF. \*Centro de Salud Camargo. Santander

**Introducción:** La prevalencia de osteitis fibroquística (OFQ) en nuestro medio ha disminuido en los últimos años. Una de sus formas de manifestación son los tumores pardos que se localizan preferentemente en los huesos largos, siendo muy infrecuente la presentación mandibular como síntoma inicial de hiperparatiroidismo primario.

**Caso clínico:** Paciente de 25 años remitida a endocrinología tras exéresis de una tumoración en reborde alveolar izquierdo, en cuyo diagnóstico diferencial se valoró la posibilidad de tumor pardo. Intervenido en 2 ocasiones en los 2 años previos por tumoraciones similares. En conjunto, el proceso le provocó la pérdida de 5 piezas dentarias. No refirió otros síntomas de hiperparatiroidismo ni de hipercalcemia. En el estudio realizado se detectó hipercalcemia de 17,3 mg/dl, fósforo 1,5 mg/dl, PTHi 1320 pg/ml, 25-OH-vitamina D 10 ng/ml. En la serie ósea se apreciaron lesiones líticas en mandíbula (múltiples), calota, húmero, fémur y peroné. El SPECT-TAC 99mTc-MIBI mostró cap-

tación compatible con adenoma de paratiroides inferior derecha. Para el control de la hipercalcemia severa se utilizaron sueroterapia, furosemida iv., cinacalcet ( dosis máxima de 60 mg/12 h) y calcitonina sc. Fue sometida a paratiroidectomía inferior derecha, extirpándose un adenoma paratiroideo de células principales. En el postoperatorio las cifras de calcio, fósforo, magnesio y PTH fueron normales. No obstante, precisó tratamiento con pidolato cálcico, magnesio y colecalciferol orales por sintomatología de hipocalcemia. En el seguimiento se constató una discreta elevación de los niveles de PTH, manteniendo normocalcemia.

**Discusión:** Los tumores pardos son lesiones no neoplásicas, consecuencia de un metabolismo óseo anómalo. Su apariencia histopatológica es inespecífica, por lo cual deben ser diagnosticados en el contexto de un hiperparatiroidismo. Considerar esta posibilidad en toda lesión mandibular de células gigantes puede proporcionar la clave diagnóstica. En nuestro caso llama la atención que existiendo una hipercalcemia tan severa el tumor pardo mandibular haya constituido el primer signo clínico de hiperparatiroidismo primario.

Un aspecto destacable es la efectividad de cinacalcet en el control prequirúrgico de una hipercalcemia severa. Dados los antecedentes de cirugía dento-alveolar reciente, se descartó el empleo de bifosfonatos por riesgo de osteonecrosis maxilar en una paciente con importantes secuelas por OFQ mandibular.

### 7. Niveles de 25 hidroxivitaminas D3 y complicaciones macrovasculares en diabetes mellitus con mal control metabólico

E. García, R. Sánchez, G. Martínez, M. Partida, C. Rodríguez, M. Calatayud, S. Guadalix, F. Hawkins

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Introducción:** Se ha detectado una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se ha postulado que el déficit de vitamina D podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio en estos pacientes.

**Objetivo:** Estudiar la relación que existe entre los niveles plasmáticos de vitamina D y las complicaciones macrovasculares en pacientes con distintos tipos de diabetes (DM).

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional con 92 pacientes diabéticos hospitalizados y con mal control metabólico: DM tipo 1 (36,2%), DM tipo 2 (57,4%), pancreatopriva (2,3%) y tipo LADA (4,3%). Se determinaron niveles séricos en ayunas de 25(OH) vitamina D3 (IDS, Roche D), hemoglobina glicosilada (HbA1c) (HPLC, Menarini) y parámetros bioquímicos de rutina; y se valoraron las complicaciones macrovasculares (enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica).

**Resultados:** 51,1% de los enfermos eran mujeres y 48,9% eran hombres con una edad media de 51±21 años. La duración media

de la DM era de 8,8±11 años. La HbA1c media era de 11,5±2,7%. Los niveles plasmáticos medios de 25(OH) vitamina D3 fueron de 19,6±11,9ng/ml. La prevalencia de hipovitaminosis D (<20ng/ml) fue del 56,5%. Se detectó un descenso de los niveles de 25(OH) vitamina D3 a medida que aumentaba el número de complicaciones macrovasculares, sin significación estadística. El 7,6% de los pacientes presentaban enfermedad coronaria, el 6,5% enfermedad cerebrovascular y el 7,7% enfermedad vascular periférica. En el subgrupo de pacientes con DM tipo 2 e hipovitaminosis D el 18,8% tenían enfermedad coronaria, el 9,3% enfermedad cerebrovascular y el 18,8% enfermedad vascular periférica. En el subgrupo de DM tipo 2 sin hipovitaminosis D las prevalencias fueron 5%, 5% y 5% respectivamente. Sólo se alcanzó la significación estadística en la asociación entre la albúmina sérica y los niveles de 25(OH) vitamina D3 (p=0,025). No se detectó asociación entre los niveles de 25(OH) vitamina D3 y: edad, sexo, índice de masa corporal, tipo y duración de DM, tipo de tratamiento y hemoglobina glicosilada.

**Conclusiones:** Hemos encontrado una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en más de la mitad de los pacientes con DM descompensada. En el subgrupo de DM tipo 2 el porcentaje de pacientes con complicaciones macrovasculares era mayor cuando existía hipovitaminosis D. Los niveles 25(OH) vitamina D3 se correlacionaron con el descenso en la albúmina sérica.

### 8. Relación entre los niveles de vitamina D, parathormona, densidad mineral ósea e ingesta de calcio en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años. La cohorte Camargo

JM Olmos1, J.L. Hernández1, J. Martínez1, P. García Velasco2, J. Llorca3, D. Nan1, J. González Macías1

*1 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. 2 Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria. Santander. 3 Unidad de Epidemiología. Facultad de Medicina. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Cantabria. Santander*

**Objetivos:** Analizar la relación entre los niveles de vitamina D y las concentraciones séricas de parathormona (PTH), la densidad mineral ósea (DMO) y la ingesta de calcio, en mujeres postmenopáusicas y varones adultos atendidos en un Centro de Salud de Cantabria.

**Material y métodos:** Se han estudiado 1811 personas (1154 mujeres y 657 varones) con edades comprendidas entre 44 y 93 años (64±9). Ninguna de ellas había sido diagnosticada previamente de osteoporosis ni recibía tratamiento con antiesortivos, glucocorticoides o suplementos de vitamina D. Se determinaron los niveles séricos de 25OH vitamina D3 (25OHD), PTH y del péptido amino-terminal de procolágeno tipo I (PINP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante electroquimioluminiscencia (Elecsys 2010, Roche). La DMO se valoró en la columna lumbar, cuello femoral y cadera total por DEXA (Hologic QDR 4500) y en el calcáneo mediante ultrasonografía cuantitativa (Sahara).

**Resultados:** La población se agrupó por cuantiles según los niveles de 25(OH)D, observando que las personas de los cuantiles más altos presentaban menores niveles de PTH pero mayores valores de ingesta de calcio. No se observaron diferencias en los valores de los dos marcadores de la remodelación (PINP y CTX), ni en los parámetros de la ultrasonografía ósea. Sin embargo, la DMO en cuello de fémur y cadera total fue mayor en las personas con niveles más elevados de 25(OH)D. La ingesta de calcio no influyó sobre los niveles de PTH alcanzados por los sujetos pertenecientes a un mismo cuartil de vitamina D. Al analizar la relación entre la vitamina D y la PTH (curvas LOESS), se observa que las concentraciones de PTH disminuyen conforme aumentan los niveles de 25(OH)D hasta que se alcanzan los 30 ng/ml, mientras que a partir de estos valores de vitamina D la curva de la PTH se aplana. En el caso de la DMO en de la cadera, la masa ósea aumenta progresivamente hasta que la vitamina D alcanza también la concentración de 30 ng/ml, manteniéndose posteriormente estable.

**Conclusiones:** 1) A igualdad de 25(OH)D, las diferencias en la ingesta de calcio no se traducen en modificaciones en los niveles de PTH. 2) La ingesta de calcio parece variar paralelamente a los niveles de 25(OH)D. 3) La concentración umbral de vitamina D necesaria para prevenir la aparición de hiperparatiroidismo secundario y la pérdida de masa ósea se situaría entorno a los 30 ng/ml.

Financiado con beca FIS PI05 0125; PI08 0183 y Fundación Valdecilla (IFIMAV API/07/13)

### 9. Validación de la herramienta FRAX para el diagnóstico de osteoporosis en población femenina española

E. Casado1, G. Encabo2, R. Azagra3, D. Prieto4, A. Aguyé5, N. Puchol6

*1 Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. 2 Hospital del Valle de Hebron (UAB). Barcelona. 3 CAP Badia del Vallés (ICS). Badia del Vallés. 4 CAP Passeig Sant Joan (ICS). Barcelona. 5 CAP Granollers-Centre (ICS). Granollers. 6 CAP Badia del Vallés (ICS). Badia del Vallés*

**Introducción:** La herramienta FRAX ha sido validada en algunos países como el Reino Unido, donde la guía de la National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) incorpora dicha herramienta para la decisión sobre a quién realizar densitometría.

**Objetivo:** Conocer la capacidad de la herramienta FRAX para predecir osteoporosis densitométrica en el cuello femoral, como análisis previo a la validación de dicha herramienta en España.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal de validación diagnóstica, basado en una muestra de mujeres de 50-90 años extraída de una cohorte prospectiva de población española con riesgo de fractura osteoporótica, que incluye 25.459 personas del área de Barcelona a las que se les ha realizado una DXA y un cuestionario extenso de factores de riesgo de fractura (cohorte FRIDEX). Para la validación diagnóstica de la herramienta FRAX, se consideró su capacidad para predecir la presencia de osteoporosis

densitométrica en cuello femoral. A partir de una curva ROC se calculó el punto de mayor sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** Se incluyeron 1650 mujeres. Edad media 64,4 ± 9,3 años. Un 24,2% (399/1650) había presentado al menos una fractura previa. 151 mujeres (9,2%) presentaron una osteoporosis en cuello femoral. El área bajo la curva ROC para validez diagnóstica de osteoporosis densitométrica de FRAX pre-densitometría fue del 81,2% [IC95% 77,5-84,9] para fracturas principales y del 83,1% [IC95% 79,6-86,5] para fracturas de cadera. El umbral teórico estimado de máxima sensibilidad y especificidad de dicha curva, en la muestra estudiada, es ≥ 6,9% para el riesgo de fracturas principales y ≥ 2,4% para el riesgo de fractura de cadera. Con estos umbrales, la herramienta FRAX tiene una sensibilidad del 76,2% y del 75,5% según se utilice el riesgo de fracturas principales o de cadera, y una especificidad del 77% y del 79,3% respectivamente para la detección de osteoporosis densitométrica.

**Conclusiones:** La herramienta FRAX es útil para predecir la presencia de osteoporosis densitométrica en población femenina española. La aplicación de los umbrales propuestos (≥ 6,9% para el riesgo de fracturas principales y ≥ 2,4% para el riesgo de fractura de cadera), con una alta sensibilidad y especificidad podría evitar un alto porcentaje de las densitometrías realizadas.



## Comunicaciones Orales Clínicas:

## SESIÓN 2

**10. Efecto sobre la densidad mineral ósea de los bisfosfonatos orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasas. ¿Son útiles los marcadores de recambio óseo en estas pacientes?**

E. Casado, I. Vázquez, M. Larrosa, E. Dalmau, MA. Seguí, J. Gratacós  
*Institut Universitari Parc Tauli (UAB). Sabadell*

**Objetivos:** Evaluar el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la resorción ósea del tratamiento con bisfosfonatos (BP) orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasas.

**Métodos:** Estudio longitudinal. Septiembre 2005-Julio 2008. Todas las mujeres con osteoporosis por densitometría ósea (Hologic), que había comenzado en los últimos 12 meses tratamiento con inhibidores de aromatasas recibieron tratamiento con BP orales (alendronato o risedronato) y fueron seguidas durante 2 años. En el momento de la inclusión y a los 2 años del tratamiento con BP a todas las pacientes se les realizó una densitometría ósea, y una radiografía de columna dorsal y lumbar. La presencia de fracturas no vertebrales se evaluó mediante la revisión de la historia clínica y por anamnesis. También se midió en todas las pacientes el telopéptido N-terminal del colágeno tipo I en orina (u-NTX) (ELISA, <65 nmol / mmol) basalmente y a los 6 meses del tratamiento con BP.

**Resultados:** Se incluyeron 55 mujeres. Edad media 63,1 ± 8 años

(49-80). La DMO basal fue 0,744 ± 0,099 g/cm<sup>2</sup> (T-score -2,7 ± 0,7) en CL, y 0,671 ± 0,090 g/cm<sup>2</sup> (T-score 2,1 ± 0,9) en CF. El 16,6% de las pacientes habían sufrido una o más fracturas no vertebrales y el 19% tenía al menos una fractura vertebral morfométrica antes de la inclusión. Después de 2 años de tratamiento con BP la DMO aumentó un 5,5% en CL y disminuyó un 3,9% en CF. Sólo una paciente con 2 fracturas vertebrales presentó 2 nuevas fracturas durante los 2 años de seguimiento. No observamos en ningún paciente nuevas fracturas no vertebrales. El 62,2% de las pacientes tenían una resorción ósea basal aumentada. Después de 6 meses de tratamiento con BP el valor medio de u-NTX disminuyó un 36,4%, y sólo el 21% de las pacientes mantienen niveles de u-NTX por encima de la normalidad. Las pacientes que mantuvieron una alta resorción después de 6 meses de tratamiento con BP, presentaron peor evolución de la DMO (aumentó sólo un 2,8% en CL y disminuyó un 6,3% en CF).

**Conclusiones:** El tratamiento con BP orales en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama tratadas con inhibidores de aromatasas parece aumentar la densidad mineral ósea en el hueso trabecular, aunque no en el hueso cortical. En esta población los BP orales también parecen mantener después de 6 meses, un recambio óseo frenado en casi 80% de las pacientes. El subgrupo de mujeres que no logra frenar la resorción después de 6 meses de tratamiento tiene peor respuesta en los cambios de DMO a los dos años.

**11. Heredabilidad de las propiedades densitométricas, estructurales y de resistencia óseas. El proyecto GAO (genetic analysis of osteoporosis)**

J. Malouf, J. Casademont, A. Martínez-Pérez, AM. Marín, L. Rib, A. Laiz, R. Pérez, A. Buil, J. Farrerons, JM. Soria  
*Servei de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP), Barcelona, i Unitat de Genòmica de Malalties Complexes. Institut de Recerca (IR-HSCSP), Barcelona*

La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una masa y una resistencia esquelética comprometida con aumento en el riesgo de fractura. La base genética de la osteoporosis primaria es compleja involucrando múltiples genes y factores ambientales que actúan de manera conjunta para determinar el riesgo. Avances recientes en las exploraciones genómicas facilitan la identificación de los determinantes genéticos de las enfermedades complejas. Siguiendo estas estrategias, hemos diseñado un estudio basado en familias con genealogía extendida (por lo menos 3 generaciones) para el estudio de la osteoporosis en la población española, llamado GAO (Genetic Analysis of Osteoporosis).

Hasta ahora, se han incluido un total de 110 individuos pertenecientes a 5 familias españolas con genealogía extendida. Todos han sido informados y han firmado un consentimiento. A cada individuo se le administró un cuestionario clínico-epidemiológico y se le realizó una DXA de columna vertebral, fémur total y cuerpo entero, utilizando un densitómetro Discovery con software APEX 2.3 de HOLOGIC® Bedford, Massachusetts, USA. Las propiedades geométricas y de resistencia de la cadera fueron analizadas con el software HSA®

incluido en el APEX 2.3. Utilizamos un análisis de descomposición de la Varianza utilizando métodos de Máxima Verosimilitud para estimar la heredabilidad de estos parámetros (h<sup>2</sup>) y la correlación genética y ambiental entre ellos. (ρ<sub>G</sub> y ρ<sub>E</sub>).

**Resultados en formato:** (Rasgo; Media; (dE) Desviación estándar; (h<sup>2</sup>) Heredabilidad; Valor-p: \*significativo <0.05 (utilizando corrección de bonferroni)).

DMO Trocánterica (0,69; 0,91; 0,56; \*0,001), DMO Intertrocánterica (1,14; 0,90; 0,28; 0,560), DMO Cuello Femoral (0,79; 0,89; 0,41; 0,068), DMO Fémur Total (0,96; 0,89; 0,34; 0,178), DMO Columna Vertebral (0,93; 0,96; 0,45; 0,243), Longitud del cuello (115,40; 5,96; 0; 1), Ángulo cuello-diáfisis (125,72; 6,02; 0,57; 0,314), CSMI Cuello Femoral (3,50; 0,85; 0,09; 1), Z Cuello Femoral (1,79; 0,81; 0,21; 1), Grosor cortical CF (0,18; 0,94; 0,40; 0,106), BR Cuello Femoral (10,86; 1,99; 0,58; \*0,013), CSA Cuello Femoral (3,16; 0,87; 0,20; 1), CSMI Intertrocánterica (16,42; 4,08; 0,36; 0,102), Z Intertrocánterica (4,92; 1,06; 0,40; \*0,031), Grosor cortical IT (0,44; 0,87; 0,45; \*0,015), BR Intertrocánterica (7,66; 1,52; 0,23; 0,991), CSA Intertrocánterica (5,49; 1,01; 0,48; \*0,005).

Este es el primer estudio que cuantifica el componente genético de importantes parámetros relacionados con el riesgo de osteoporosis en familias con genealogía extendida. La notable heredabilidad de algunos de los parámetros analizados indica que los factores genéticos juegan un importante papel en la variabilidad fenotípica. En este contexto, nuestra estrategia basada en el análisis genético de este tipo de familias pretende conducir a la identificación de factores genéticos específicos.

**12. Asociación de los polimorfismos de la proteína GLA de la matriz (MGP) con cambios en masa ósea y calcificaciones vasculares**

D. Tuñón Le Poutel, P. Román García, F. Manco Lavado, A. Cruz Fourcade, I. Rodríguez García, M. Naves Díaz, JB. Cannata Andía

*Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCHII. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España*

**Introducción:** La proteína de matriz extracelular MGP presente, entre otros tejidos, en músculo liso vascular y hueso, podría tener un papel patogénico en la relación inversa entre calcificación vascular y masa ósea. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación de 3 polimorfismos de la MGP con cambios en masa ósea y calcificaciones aórticas en población seleccionada por aleatorización.

**Material y métodos:** El estudio genético de los polimorfismos de la MGP (-138 T>C; -7 G>A y Thr83Ala) se llevó a cabo mediante PCR-RFLP en 151 mujeres y 145 hombres mayores de 50 años, participantes en el estudio EVOS, en los que se realizaron 2 radiografías de columna dorso-lumbar para detectar la presencia de calcificaciones aórticas y un estudio densitométrico. El estudio radiológico y densitométrico se repitió 4 años más tarde.

**Resultados:** Se encontró una asociación positiva entre los genotipos MGP -7AA y MGP 83GG (Ala-Ala) y la prevalencia de calcificaciones aórticas en hombres. El análisis de regresión logísti-

ca mostró que ambos genotipos MGP -7AA y MGP 83GG (Ala-Ala) tenían 5 veces más riesgo de presentar calcificaciones aórticas que los genotipos -7 GG y 83 Thr-Thr [Odds Ratio (OR) = 5,1, Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%) = (1,3 - 20,7), p = 0,022 y OR = 4,8, IC 95% = (1,3 - 17,3), p = 0,016, respectivamente]. Ambos genotipos se asociaron significativamente con la progresión de calcificación aórtica [OR = 5,6, IC 95% = (1,1 - 27,6), p = 0,036 y OR = 6,7, IC 95% = (1,4 - 32,7), p = 0,018, respectivamente]. En mujeres no se encontró ninguna asociación entre los 3 polimorfismos y la prevalencia y progresión de calcificaciones aórticas. A su vez, el genotipo MGP -7AA se asoció con menor densidad mineral ósea en mujeres a nivel lumbar, cuello femoral y cadera total. El análisis de covarianza confirmó los resultados hallados en el análisis univariante (p=0,026, p=0,010 y p=0,030 respectivamente). Los genotipos MGP -138CC, 7AA y 83GG (Ala-Ala) se asociaron con mayores pérdidas óseas, pero solo a nivel lumbar (p=0,041, p=0,014 y p=0,049 respectivamente). En hombres, no se encontró asociación entre los 3 polimorfismos y cambios en masa ósea.

**Conclusiones:** Los genotipos MGP -7AA y MGP 83GG (Ala-Ala) se asociaron con mayor prevalencia de calcificaciones aórticas en hombres y con mayores pérdidas de masa ósea a nivel lumbar en mujeres. Estos resultados sugieren que MGP podría estar implicada en la relación inversa existente entre calcificación vascular y masa ósea.

### 13. Osteoporosis: análisis de las variables pronósticas de respuesta a tratamiento con bisfosfonatos orales. Estudio LAPSE

J. González Macías<sup>1</sup>, N. Guañabens<sup>2</sup>, A. Díez Pérez<sup>3</sup>, E. Jódar Gimeno<sup>4</sup>, M. Muñoz Torres<sup>5</sup>, en representación de los investigadores del estudio LAPSE  
 1 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 2 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, 3 Hospital del Mar, 4 Hospital Universitario 12 de Octubre, 5 Hospital Universitario San Cecilio de Granada

**Introducción:** Los conceptos de "fallo terapéutico" o "no-respuesta" al tratamiento y, en definitiva, los criterios que deben emplearse para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con osteoporosis (OP), no están bien definidos. En el presente estudio se pretende estimar la proporción de pacientes con diagnóstico de OP que no responden al tratamiento con bisfosfonatos (BP) orales durante dos años en condiciones de práctica clínica habitual, definiendo la no-respuesta como: 1) incidencia de fracturas, 2) cambio observado en la densidad mineral ósea (DMO).

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico observacional de seguimiento prospectivo de pacientes con diagnóstico de OP que habían iniciado tratamiento con BP orales entre 1 y 2 años antes de la inclusión en el estudio.

El diagnóstico de OP se estableció según criterios densitométricos (índice T < -2,5 según definición densitométrica de la OMS) o por presencia de fracturas por fragilidad (con osteopenia densitométrica).

Se consideró no-respuesta terapéutica a un incremento en la DMO (T-score) en cuello de fémur o columna lumbar inferior a

3,6% ó 2%, respectivamente o una fractura por fragilidad en el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 122 pacientes, mayoritariamente mujeres (92,6%), con 63,9 (±9,1) años (±DE), IMC 27,1 (±4,7) kg/m<sup>2</sup>, de los cuales el 54,1% presentó sobrepeso o obesidad tipo I.

Un 72,1% de los pacientes completaron el estudio. El diagnóstico de OP fue principalmente por DMO (74,0%), mayoritariamente no presentaron fracturas (59,6%), aunque en un 21,2% se detectaron fracturas no vertebrales, en un 16,4% fracturas vertebrales y en un 2,1% ambas. En el 82,9% de los casos la OP fue primaria.

Un 23,8% de pacientes presentaron no-respuesta terapéutica según T-score y presencia de fracturas durante el seguimiento. Cuando se valoró únicamente la DMO se observó una no-respuesta del 22,1% y ésta fue del 6,6% según presencia de fracturas.

Se observó que un 23,0% y un 24,6% de los pacientes según valores del T-score en cuello de fémur y columna lumbar, respectivamente, no presentaron disminución de la DMO durante el tratamiento.

La adherencia al tratamiento según el test de Morisky-Green era ligeramente superior en la mitad de la población (56,6%).

**Conclusiones:** La no-respuesta al tratamiento con BP orales presenta una importante variabilidad en función de las definiciones propuestas: 23,8% (según valor T-score de la DMO y presencia de fracturas) hasta un 6,6% (según presencia de fracturas).

### 14. Encuesta nacional sobre el manejo del hiperparatiroidismo primario en España. Resultados del estudio Calcium

M. Muñoz Torres<sup>1</sup>, E. Jódar Gimeno<sup>2</sup>, G. Martínez Díaz Guerra<sup>3</sup>, JA. Amado Señor<sup>4</sup>, S. Gaztambide Sáenz<sup>5</sup>, JM. Quesada Gómez<sup>6</sup>, M. Marazuela Azpiroz<sup>7</sup>  
 1 Hospital Universitario San Cecilio, Granada (RETICEF), 2 Hospital Quirón, Madrid, 3 Hospital 12 de Octubre, Madrid, 4 Hospital Marques de Valdecilla, Santander, 5 Hospital de Cruces, Bilbao, 6 Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba (RETICEF), 7 Hospital de la Princesa, Madrid

**Introducción:** El 3er Workshop Internacional sobre el hiperparatiroidismo primario asintomático (HPTP) revisó la evidencia científica disponible sobre la enfermedad. Se dispone de poca información acerca del manejo del HPTP en Europa.

**Métodos:** En 2009 se realizó una encuesta nacional online a los servicios de endocrinología para determinar el grado de conocimiento de las recomendaciones para el manejo del HPTP y su práctica clínica.

**Resultados:** La encuesta fue completada por 99 de los 131 centros invitados a participar (76%) (Cobertura sanitaria 32,3 millones de personas, 70% de la población española). El número de pacientes con HPTP atendidos durante 2009 fue de 7.235. El 39%

fueron nuevos diagnósticos (9,95/100.000 hab / año), y el 61% visitas de seguimiento en pacientes no paratiroidectomizados. El 80% de los casos eran asintomáticos. Cada centro realizó una mediana de 12 (6, 20) paratiroidectomías por año. El porcentaje de intervenciones curativas (primer intento) fue del 90% (80, 95). Las razones para no realizar cirugía por orden decreciente de frecuencia fueron: contraindicación para cirugía, rechazo del paciente, pérdida de seguimiento y experiencia quirúrgica limitada. El diagnóstico se basó en la elevación del calcio sérico (Ca) y PTH (48% requerían Ca > 10,5 mg/dl y PTH elevada). Se aplicaron técnicas de imagen en el 83% de los casos. Los principales criterios para la paratiroidectomía en pacientes asintomáticos fueron Ca ≥ 11,5 mg / dl (79%), T-score < -2,5 DE en cualquier localización (91%), edad < 50 años (80%) y la tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 ml / min (82%). Se realizó cirugía mínimamente invasiva en el 42% de los centros. El tratamiento farmacológico para los pacientes con contraindicación quirúrgica incluyó calcimiméticos (69%) y bifosfonatos (28%) como primeras opciones.

**Conclusiones:** En términos generales, los endocrinólogos españoles aplican las recomendaciones establecidas en las Guías Internacionales sobre hiperparatiroidismo primario.

### 15. Efecto del tratamiento con bisfosfonatos en la función renal en pacientes con osteoporosis

L. Gifre, P. Peris, A. Monegal, A. Martínez-Ferrer, N. Guañabens  
 Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic, Universidad de Barcelona

**Objetivo:** Valorar la función renal en pacientes con osteoporosis que siguen tratamiento con bisfosfonatos (BP) y su evolución a largo plazo.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en el que se incluyeron consecutivamente pacientes con osteoporosis tratados con BP durante un año. Se realizó una anamnesis completa y estudio de función renal [concentración sérica de creatinina (Creat) y estimación del filtrado glomerular (FG) por Cockcroft-Gault], previos y durante el tratamiento con BP. Se valoró el porcentaje de pacientes con insuficiencia renal (FG < 60 ml/min) y el deterioro de la función renal (disminución > 25% del FG) durante el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes con osteoporosis (89 mujeres/11 varones) con una edad media de 70±9 años (54-86). 43% seguía tratamiento con alendronato, 41% risedronato, 11% ibandronato y 5% zoledronato, con un tiempo medio de tratamiento de 46±33 meses. 38% de los pacientes eran hipertensos, 17% diabéticos y 28% seguían tratamiento con AINES. 39 pacien-

tes tenían FG < 60 antes de iniciar tratamiento con BP y solo 3 tenían valores de creat ≥ 1.4 mg/dl. Los pacientes con FG < 60 tenían mayor edad (77.7±7 vs 66±7, p < 0.001) y valores séricos de creat más altos (1.03±0.2 vs 0.84±0.1 mg/dl, p < 0.001) que aquellos con FG > 60. No se observaron diferencias en la presencia de HTA o diabetes entre ambos grupos, pero sí mayor frecuencia de tratamiento con AINES en pacientes con FG > 60. No se observaron cambios significativos en la función renal durante el tratamiento con BP (creat basal 0.91±0.2 vs 0.89±0.3 post-tto, p=ns), (FG basal 65.7±20 vs 66±23 post tto, p=ns) ni tampoco cuando los pacientes se valoraron en función del FG. Sin embargo, 10% de los pacientes presentaron un deterioro de la función renal (15% en pacientes con FG < 60 vs 7% en pacientes con FG > 60, p=ns), que fue independiente del tipo de tratamiento y de los procesos asociados. La edad se correlacionó con los valores de creat (r=0.267, p=0.007), con el cambio en los valores de creat (r=0.24, p=0.016) y con el FG (r=-0.59, p < 0.001).

**Conclusiones:** Alrededor del 40% de pacientes con OP que acuden a nuestra consulta presentan una insuficiencia renal, un hallazgo que se relaciona con la edad del paciente. Aunque no se observa una disminución significativa del filtrado glomerular asociado al tratamiento con BP, un 10% de los pacientes presentan un deterioro de la función renal, por lo que se recomienda estimar y controlar el filtrado glomerular en estos pacientes.

**16. Pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas afectas de cáncer de mama en estadios iniciales tratadas con inhibidores de la aromatasa. Cohorte Hospital del Mar**

X. Nogués1, S. Servitja2, M. Martínez2, Á. Taus2, M.J. Peña1, L. Garrigós2, E. Solé1, R. Güerri1, D. Prieto-Alhambra1,3, L. Mellibovsky1, J. Albanell2, A. Diéz-Pérez1, I. Tusquets2

1 Servicio de Medicina Interna-URFOA. RETICEF (Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad), Instituto Carlos III. Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona. 2 Servicio de Oncología Médica. RTIC (Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer, Instituto Carlos III) 3 Institut Catala de la Salut; IDIAP Jordi Gol

**Introducción y objetivos:** El uso de inhibidores de la aromatasa (IA) en el tratamiento (Tto) adyuvante del cáncer de mama, produce disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Presentamos el seguimiento a un año de las mujeres tratadas con IA, analizando el efecto de tipo de IA y de la prescripción de bisfosfonatos (BF)

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de seguimiento de salud ósea de mujeres posmenopáusicas en Tto con IA por cáncer de mama hormonosensible. Se analizan DMO basal y a los 12

meses. Se estratifican a recibir o no BF según criterios densitométricos de osteopenia u osteoporosis. De mayo de 2006 a Junio 2010 se han incluido 351 pacientes.

**Resultados:** 223 pacientes han completado el seguimiento a un año, 101 en tratamiento con Exemestano (EXE) y 122 en tratamiento con Letrozol (LET). En las pacientes que no recibieron tratamiento con BF, la DMO disminuyeron de forma estadísticamente significativa a los 12 meses, independientemente del tipo de IA, con unos porcentajes de pérdidas de 1,2% en CL, 1,8% CF y 1,6% en FT para EXE y 2,5% en CL, 1,4% en CF y 0,8% en FT para LET. Mediante un análisis de regresión lineal se demostró que la pérdida de DMO que se producía con LET era de menos 0,010g/cm<sup>2</sup> con respecto EXE. La prescripción de BF preservó la pérdida de DMO a todos los lugares estudiados independientemente del tipo de IA.

**Conclusiones:** La pérdida significativa de la DMO al año del inicio del tratamiento con IA es independiente al tipo de inhibidor. El uso de BF permite mantener la DMO estable. El seguimiento de la cohorte a más largo plazo permitirá establecer el porcentaje de pérdida final tras el tratamiento con IA y evaluar la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales.

**17. Marcadores bioquímicos de la remodelación en varones mayores de 49 años. La cohorte Camargo**

J.M. Olmos1, J. Martínez1, J.L. Hernández1, C. Ramos2, D. Nan1, J. Llorca3, J. González Macías1

1 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. 2 Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria. Santander. 3 Unidad de Epidemiología. Facultad de Medicina CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Santander, Universidad de Cantabria

**Objetivos:** Conocer los valores de referencia de algunos de los nuevos marcadores de la remodelación ósea en varones adultos atendidos en un Centro de Salud de Cantabria. Comparar nuestros resultados con los descritos en el ensayo comercial.

**Métodos:** Se estudiaron 660 varones con edades comprendidas entre 50 y 92 años (65±9) incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas. Ninguno de ellos había sido diagnosticado previamente de osteoporosis ni recibía tratamiento con antiresortivos o glucocorticoides. En todos los sujetos incluidos en el estudio se recogieron los

datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos, y se determinaron los niveles séricos del propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (P1NP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I ( $\beta$ -CrossLaps,  $\beta$ -CTX) mediante electroquimioluminiscencia (Elecys 2010, Roche). La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en la columna lumbar, cuello femoral y cadera total por DEXA (Hologic QDR 4500).

**Resultados:** Los valores de referencia de P1NP y  $\beta$ -CTX oscilaron entre 15-78 ng/ml. y 0.069-0.760 ng/ml, respectivamente. Los niveles medios de P1NP (37.1±16.7 ng/ml) fueron similares a los descritos por otros autores. Los de  $\beta$ -CTX (0.300±0.171 ng/ml) fueron también similares a los descritos en el ensayo original en los varones menores de 70 años y algo inferiores en los de más de 70 años. Ambos marcadores fueron mayores ( $p < 0.01$ ) en los varones con osteoporosis.

**Conclusiones:** Los valores de P1NP son similares a los descritos por otros autores. Sin embargo, existe mayor variabilidad en el caso del  $\beta$ -CTX.

Financiado con beca FIS PI05 0125; PI08 0183 y Fundación Valdecilla (IFIMAV API/07/13)

**18. La herramienta FRAX® en población española: ¿Cómo describe la incidencia real de fractura a los 10 años en primeros análisis de la cohorte FRIDEX?**

R. Azagra1, G. Encabo2, A. Aguyé3, G. Roca4, M. Zwart5, MP. Sancho6  
1 CAP Badia del Vallés-Barcelona (ICS, UAB, USR Metropolitana Nord); 2 Hospital Vall de Hebron-Barcelona (ICS, UAB); 3 CAP Granollers Centre-Barcelona (ICS); 4 CAP Sant Llatzer-Terrassa (CST); 5 CAP Girona-2 (ICS); 6 CAP Corbera de Llobregat-Barcelona (ICS)

En recientes publicaciones se observa que FRAX® es una herramienta en progresión con la aparición de nuevos calibrados en diferentes poblaciones desde su publicación en 2008 y que parece presentar una buena capacidad de predicción de fractura osteoporótica.

**Objetivos:** Conocer la relación entre fracturas osteoporóticas (FxOP) esperadas y observadas mediante el cálculo con la herramienta FRAX® en población española con 10 años de seguimiento y otros factores asociados en los casos de fracturas incidentes. Resultados preliminares.

**Población de estudio:** Hombres y mujeres  $\geq 40$  años incluidas en la cohorte FRIDEX con 10 años de seguimiento desde la determinación de la DMO mediante DXA y un cuestionario completo de factores de riesgo para osteoporosis.

**Material y métodos:** Determinación en el 2000 de DMO mediante DXA junto a cuestionario de factores de riesgo de fractura osteoporótica que contiene los parámetros del FRAX®.

Cuestionario telefónico al cumplir los 10 años de la DXA con un máximo de tres intentos.

**Resultados:** Analizando los primeros 800 casos no existen diferencias significativas entre participantes y no participantes ( $n=469$  vs  $n=331$ ) en edad, peso, talla, fractura previa o toma de corticoides, antiresortivos y/o calcio/vitD.

En los 10 años de seguimiento han sufrido FxOP 65 personas (13,9%; IC95%: 10,9-17,3) con un total de 90 fracturas. Han ocurrido más FxOP en mujeres que en hombres sin diferencias significativas (14,5% vs 8,2%), También han ocurrido más FxOP cuando existen FxOP previas basales (20,4% vs 11,9%)  $p < 0,05$  y cuando existía peor resultado en la DXA basal (26,9% si osteoporosis, 16,0% si osteopenia y 7,3% en normal)  $p < 0,001$ . El FRAX® basal sin T-score de cadera espera menos casos de FxOP que con T-score (16 vs 18) ambos con diferencias significativas con las FxOP observadas ( $p < 0,01$ ). Globalmente en los casos con un valor  $\geq 9\%$  de FRAX® (con T-score incluido y para fractura mayor) el 29,4% ha tenido fractura y con  $< 9\%$  el 12,6%  $p=0,016$ . En mujeres ocurre en 37,5% y 13,1% respectivamente  $p=0,004$ .

**Conclusiones:** En los primeros análisis de la cohorte FRIDEX de población española existen diferencias significativas entre FxOP esperadas por FRAX® y las FxOP observadas a los 10 años de seguimiento. Los valores  $\geq 9\%$  de FRAX® calculados con T-score de cadera para fractura mayor predicen mejor la fractura incidente que los valores de osteoporosis de DXA aislados y esta predicción es mayor en mujeres que en el conjunto de hombres y mujeres.

## Comunicaciones Orales Básicas:

## SESIÓN 3

**19. ¿Son capaces los antioxidantes de prevenir in vitro la calcificación vascular?**

S. Barrio-Vázquez, P. Román-García, D. Tuñón-Le Poutel, A. Rodríguez-Rebollar, M. Naves-Díaz, JB. Cannata-Andía

*Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España*

**Introducción y objetivos:** Diversos estudios han demostrado el impacto de las calcificaciones vasculares en la morbilidad y mortalidad en población general y con enfermedad renal crónica. El proceso de calcificación vascular implica una serie de mecanismos complejos que implican la sobreexpresión de genes y proteínas relacionados con la mineralización así como la presencia de especies reactivas del oxígeno (ROS) en células de músculo liso vascular (CMLV). El objetivo de este estudio fue analizar el papel de diversos antioxidantes en el desarrollo de la calcificación vascular.

**Métodos:** Se cultivaron células primarias de músculo liso vascular durante 4 o 8 días con medio normal y medio calcificante

(suplementado con calcio y fósforo a concentraciones 2 y 3 mM, respectivamente) en combinación con diversos antioxidantes naturales. Se estudió la mineralización in Vitro mediante rojo de alizarina, los niveles de ROS intracelular mediante citometría de flujo (sondas Rodamina123 y DHCF) y la expresión de las proteínas Runx-2 y SOD-2 (superóxido dismutasa 2) mediante Western Blot.

**Resultados:** Las CMLV cultivadas con medio calcificante mostraron un aumento significativo en la mineralización in Vitro y en los niveles de ROS, Runx-2 y SOD-2. La Curcumina y Silibinina a dosis 5 y 50  $\mu$ M respectivamente fueron capaces de reducir significativamente la mineralización un 29% y 34% respectivamente, la presencia de ROS intracelular y la expresión Runx-2. Por el contrario, la expresión de SOD-2 no mostró cambios significativos.

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que el estrés oxidativo podría jugar un papel relevante en el proceso de calcificación vascular. Por tanto, los antioxidantes Curcumina y Silibinina podrían tener beneficios potenciales en la inhibición de la calcificación vascular.

**20. Los polimorfismos de TCF7L1 se asocian al riesgo de artrosis**

C. García-Ibarbia, J. Velasco, R. García-Renedo, V. Mijares, J. Ortiz, M. Sumillera, MT. Zarrabeitia y JA. Riancho

*Servicios de Medicina Interna y Cirugía Ortopédica, Hospital U.M. Valdecilla-IFIMAV. Unidad de Medicina Legal. Universidad de Cantabria. Santander*

**Introducción:** En las articulaciones artrósicas se ponen en marcha mecanismos que conducen a la degradación del cartílago y al aumento de la actividad formadora de hueso, con esclerosis subcondral y osteofitos. Entre los candidatos para explicar estos fenómenos ha cobrado especial importancia la vía Wnt al haberse demostrado que un aumento de su actividad conduce a un aumento del catabolismo de los condrocitos y de la formación de hueso nuevo. Dado que la artrosis tiene un importante componente hereditario, nos planteamos este estudio con el objetivo de explorar si los polimorfismos de tres genes relacionados con la vía Wnt están asociados al riesgo de artrosis.

**Métodos:** Se estudiaron 606 pacientes con artrosis grave que requería colocación de una prótesis (353 con coxartrosis y 253 con gonartrosis) y 680 controles, en los que se aisló ADN. Se analizaron 42 polimorfismos de los genes TCF7L1, BCL9 y WNT10A mediante la plataforma Sequenom en el centro Nacional de Genotipado.

**Resultados:** En el grupo global se encontraron asociados con la artrosis los polimorfismos rs1154760 de TCF7L1 ( $p=0,028$ ), y rs10900382 ( $p=0,023$ ) y rs2353525 ( $p=0,028$ ) de BCL9. No se encontró asociación entre los polimorfismos del gen WNT10A con la artrosis. En el análisis haplotípico se encontraron asociaciones entre la artrosis y varios haplotipos de TCF7L1 ( $p=0,033-0,0038$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que algunos polimorfismos del gen TCF7L1, que codifica un factor de transcripción implicado en la transmisión de las señales de los ligandos Wnt, pueden influir en la susceptibilidad genética para padecer artrosis de miembros inferiores.

**21. Actividad de la vía Wnt, osteocitos y esclerostina en fracturas de cadera**

J. Delgado-Calle, J. Arozamena, I. Casafont, R. García-Renedo, MA. Pascual-Carra, MT. Berciano, J. Gonzalez Macías y JA. Riancho

*H. U. Marqués de Valdecilla-IFIMAV-Universidad de Cantabria*

**Introducción:** La unión de ligandos Wnt a los receptores de membrana desencadena una cascada de eventos que desembocan en la translocación de beta-catenina al núcleo, donde promueve la transcripción de genes capaces de modular la actividad osteoblástica. La esclerostina, segregada principalmente por los osteocitos, es un inhibidor importante de la vía Wnt.

**Métodos:** En este estudio analizamos los niveles de beta catenina y de esclerostina en muestras de pacientes con fracturas de cadera mediante diversas técnicas (inmunohistoquímica, PCR cuantitativa y ELISA).

**Resultados:** En los cultivos primarios de osteoblastos se encontró menos beta catenina nuclear en los procedentes de pacientes fracturados que en los controles con artrosis ( $76\pm 12$  vs.  $99\pm 4$  unidades,  $p=0,01$ ), dato que indica una menor actividad de la vía Wnt.

Además, dichas diferencias no se debían a variaciones en la cantidad de transcritos de beta catenina. La expresión de osteocalcina, medida por RT-PCR cuantitativa, fue menor en las muestras de tejido óseo de pacientes con fractura de cadera. Sin embargo, no se observaron diferencias en la expresión de genes como esclerostina o fosfatasa alcalina. La proporción de lagunas osteocíticas teñidas para esclerostina tendió a ser menor en fracturas que en controles ( $45,6\pm 17,5$  vs.  $59,9\pm 17,9$ ,  $p=0,13$ ). El número de lagunas que contenían osteocitos en su interior fue menor en las fracturas ( $59,2\pm 6\%$  vs.  $74,8\pm 8,5\%$ ,  $p=0,001$ ), pero la proporción de osteocitos teñidos para esclerostina fue similar en ambos grupos. Las lagunas positivas para esclerostina estaban localizadas en zonas más profundas del hueso trabecular que las negativas. Los niveles de esclerostina en suero fueron similares en ambos grupos.

**Conclusiones:** La menor actividad de la vía Wnt detectada en pacientes con fracturas de cadera no es debida a una mayor expresión de esclerostina. El elevado número de lagunas vacías sugiere que la apoptosis de los osteocitos puede contribuir de forma importante en el riesgo de fractura.

Sufragado con becas FIS 06/0034 e IFIMAV.

## 22. Perfiles de expresión génica en médula ósea del ratón ovariectomizado: una aproximación funcional para la identificación de nuevos genes candidatos asociados a la osteoporosis posmenopáusica

B. Pineda, E. Serna, A. Laguna, I. Noguera, RM. Aliaga, E. Calap, A. Cano, y MA. García-Pérez

Fundación para la Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valencia - Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

**Introducción y objetivos:** En los últimos años la identificación de genes asociados con la osteoporosis (OTP) ha dado un importante paso hacia delante con los nuevos meta-análisis y con los estudios de asociación genome-wide (GWAS). La mayoría de ellos apuntan a las rutas RANK/RANKL/OPG, Wnt/ $\beta$ -catenin y la ruta endocrina del estrógeno. No obstante, los genes descritos hasta la fecha solo dan cuenta de un pequeño porcentaje en la varianza de los fenotipos estudiados. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el perfil de expresión génica en médula ósea del ratón ovariectomizado con el fin de detectar genes que respondan al déficit de estrógenos y estudiar su asociación a DMO en una cohorte de mujeres.

**Material y métodos:** Se ovariectomizaron (OVX, N=23) o no (SHAM, N=14) ratonas C57BL/6 de 15 semanas de edad. A las 4 semanas se obtuvo RNA total a partir de médula ósea del fémur y se prepararon 3 pools de RNAs a partir de los ratones SHAM y 5 pools a partir de ratones OVX. Este ARN se procesó y se usó

para hibridar 8-microarrays (Affymetrix GeneChip Mouse Expression Array 430-2.0) conteniendo 45101 probe-sets. Para 13 genes se estudió su expresión mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Sequenom). Finalmente se analizó la asociación a DMO en una cohorte de mujeres en 3 genes candidatos. El análisis de los microarrays se realizó mediante el software Partek Genomic Suite (Agilent) y la herramienta web GEPAS. El análisis de procesos biológicos alterados se realizó mediante el software Ingenuity Pathway Analysis.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 208 transcritos diferencialmente expresados, de los cuales 190 correspondieron a genes conocidos. Los resultados de expresión mediante microarrays se correspondieron con los datos obtenidos mediante MALDI-TOF. Los procesos biológicos más alterados por la OVX fueron los del desarrollo celular, desarrollo y función del sistema hematológico, la respuesta inmune humoral, y relacionados con enfermedades esqueléticas y musculares y del sistema endocrino. Especialmente alterados resultaron varios procesos relacionados con la diferenciación y función de la célula B. Estudiamos la asociación de 3 genes diferencialmente expresados con DMO en la cohorte de mujeres (glutitina peroxidasa plasmática, IRAK3 y CaD79A) con resultados dispares. El gen CD79A, que forma parte del receptor antigénico de la célula B se asoció a DMO de columna lumbar ( $P < 0.05$ ).

Trabajo patrocinado por el Instituto Carlos III (FIS 06/154 y PS09/00184)

## 23. Relación entre las propiedades biomecánicas y las variaciones locales en la microestructura ósea en cabeza femoral humana osteoporótica

D. Guedel, S. Dapíal, JR. Caero2

1 Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, S.L. Ourense; 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), A Coruña

**Introducción:** Los cambios en la microestructura trabecular producidos como consecuencia de la osteoporosis contribuyen significativamente al deterioro de las propiedades biomecánicas. Mediante la aplicación de la técnica IGFA (Image-Guided Failure Analysis) es posible distinguir las regiones de una muestra ósea en las que se produce el fracaso biomecánico de las regiones intactas, y correlacionar sus parámetros microestructurales con las propiedades biomecánicas.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias entre las propiedades microestructurales de las regiones de fractura y de no fractura mediante compresión de cilindros óseos, y comprobar con qué precisión se puede predecir el fracaso mecánico, observando la diferencia entre utilizar los valores de los parámetros microestructurales del conjunto de la muestra y los valores de la región en la que se produce la fractura.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron cabezas femorales humanas osteoporóticas procedentes de artroplastias de cadera en pacientes

con fractura intracapsular (n=50), de las se extrajo un cilindro de la región primaria de compresión, de modo que el eje longitudinal del cilindro fuese paralelo al eje principal de transferencia de carga de la cadera. Las muestras se introdujeron en un sistema que incorpora un dispositivo de microcompresión acoplable a un equipo de microtomografía computarizada ( $\mu$ CT). Se escanearon mediante  $\mu$ CT para un análisis inicial. Seguidamente, se sometieron a compresión con control de deformación constante. Tras un tiempo de reposo, se realizó un nuevo escaneado con  $\mu$ CT, repitiendo el procedimiento hasta la fractura de las muestras.

**Resultados:** La región de fractura corresponde al 29.7 $\pm$ 11.7% del total de la muestra. Las regiones de fractura presentaron una fracción volumétrica ósea (BV/TV) significativamente menor que las regiones intactas ( $p=0.0068$ ), y mayores valores de factor de patrón trabecular (Tb.Pf, que indica una menor conectividad de la red trabecular en la región de fractura) y del índice de estructura del modelo (mayor prevalencia de trabéculas rod-like) ( $p=0.0000$ ,  $p=0.0082$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Los parámetros microestructurales que determinan la resistencia ósea son el BV/TV, la conectividad de las trabéculas (expresada como Tb.Pf) y el SMI, que refleja la prevalencia relativa de trabéculas plate-like o rod-like. Las fracturas óseas en cadera parecen no depender del número trabecular (Tb.N), ni del grosor (Tb.Th) y separación (Tb.Sp) de las mismas.

## 24. Marcadores de remodelado óseo en el estudio de la extensión de las metástasis óseas en un modelo de cáncer de pulmón en ratón con y sin tratamiento con ácido zoledrónico

M. Martín-Fernández1, C. Zanduet2, K. Valencia2, S. Martínez2, C de la Piedra1, E Lecanda2

1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 2 División de Oncología, Centro de Investigación Médica Aplicada, Pamplona

**Introducción:** Las metástasis óseas (MO) se producen con una frecuencia de 30–40% en el caso del cáncer de pulmón. En la actualidad se usan bifosfonatos, inhibidores de la actividad osteoclástica, en el tratamiento de pacientes con MO. Uno de los más usados es el Ácido Zoledrónico (AZ). La utilización de modelos animales permite el estudio de este tipo de patologías al presentar la ventaja de la homogeneidad de los sujetos en estudio. La presencia de MO altera el equilibrio del remodelado óseo, siendo éste proporcional a la extensión de dichas metástasis. Por tanto, es lógico pensar que los marcadores de remodelado óseo pueden ser herramientas útiles para cuantificar la presencia de dichas lesiones.

**Objetivo:** Estudiar la sensibilidad y la variación en el tiempo de los niveles de varios marcadores de remodelado óseo con respecto a la progresión de las MO, en un modelo experimental de cáncer de pulmón y metástasis óseas.

**Métodos:** Se utilizaron 92 ratones de tipo atímico desnudo. A 80 de ellos se les inocularon por vía intracardiaca células de la línea A549, una subpoblación altamente metastásica de adenocarcinoma de pulmón con tropismo específico hacia el hueso e inductoras de lesiones osteolíticas. Se dividieron en dos grupos de 40 animales, uno de los cuales fue tratado con una dosis única de 4mg/kg de AZ, y el otro se mantuvo sin tratamiento. Doce ratones se mantuvieron como grupo control. Diez animales de cada grupo y 3 controles se sacrificaron a los 7, 14, 21 y 28 días postinoculación. Se determinaron los marcadores de formación ósea BGP y PINP, y de resorción beta-CTX y FATR5b en suero mediante ELISAs específicos de ratón. Las lesiones osteolíticas se cuantificaron por bioluminiscencia, RX e histomorfometría.

**Resultados:** Dos semanas tras de la inoculación se pudieron detectar por RX lesiones osteolíticas en los huesos de los ratones sin tratamiento. Los datos indicaron que los marcadores de remodelado se correlacionaron positivamente con la carga tumoral caracterizada mediante imagen de bioluminiscencia, con las lesiones osteolíticas determinadas mediante cuantificación de imagen en microradiografías y actividad osteolítica medida mediante la cuantificación de células FATR+ en la interfase tumor-hueso.

Nuestros resultados apoyan la validez de estos marcadores tanto para la detección de la existencia de metástasis osteolíticas en el cáncer de pulmón como para el seguimiento del tratamiento de las mismas con AZ.

## Póster Clínicos:

## SESIÓN 1

**1. Asociación entre osteopenia y alteraciones del eje gonadal en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**S. Azriel<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, F. Hawkins<sup>3</sup>*1 Servicio de Endocrinología, Hospital Infanta Sofía. 2 Unidad HIV. 3 Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Se ha sugerido la existencia de enfermedad metabólica ósea en pacientes con infección por VIH, evidenciable mediante estudios densitométricos y de marcadores de remodelado óseo.

**Objetivos:** Estudiar la masa ósea, composición corporal y las alteraciones del eje gonadal en estos pacientes, su posible relación y evaluar los cambios de la masa ósea (DMO) y del eje gonadal a los 12 y 24 meses.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de 100 pacientes con infección por VIH seguidos durante 2 años.

**Criterios de exclusión:** condiciones asociadas a baja DMO y uso de medicaciones osteopenizantes 6 meses antes. 68% eran varones, todas las mujeres premenopáusicas; edad media 40±9 años y de IMC 24 ±3,6 kg/m<sup>2</sup>. 95% con carga viral indetectable. El 77% recibía un régimen terapéutico TARGA: 65% incluía un inhibidor de la proteasa; 18% 2 análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa inhibidores y el 5% sin medicación antirretroviral. La DMO de L1-L4, cuello femoral, fémur total y radio y la composición corporal (masa grasa total, % de grasa total, masa

grasa en tronco, % de grasa en tronco, masa magra) fueron medidas por DXA (Hologic QDRw 4500). Osteopenia (op) y osteoporosis (OP) se definieron según criterios de la OMS.

**Resultados:** La prevalencia de op (≥1 localizaciones afectadas) fue de 63,6% y la de OP de 13,1%. La incidencia de hipogonadismo masculino fue del 2%. Los niveles de testosterona total (TT) estaban incrementados en 25,4% de los varones (> 800 ng/dl); media de TT de 646±248 ng/dl. No hubo diferencias en parámetros inmunoviológicos entre pacientes con TT elevada vs normales. En análisis univariante, los varones con op en CF presentaban valores significativamente más elevados que los con DMO femoral normal [517,22 ng/dl (353,08) vs 340,95 ng/dl (340,19), p=0,021]. En regresión logística, por cada 100 ng/dl de aumento del nivel sérico de TT, se reducía la DMO en CF en un 35% [RR: 35% (11,96-64,21%), p=0,003]. Masa grasa total y en tronco (kgs) eran significativamente menores en los varones con op y niveles elevados de TT vs con DMO normal. No se demostraron cambios en la DMO y niveles de TT durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La prevalencia de osteopenia es elevada en los pacientes con infección por el VIH, pero sin progresión en el seguimiento. Una reducida aromatización extraglandular de la TT hacia estrógenos, debido a la menor grasa visceral corporal, podría justificar la op de los varones con niveles de TT aumentados.

**2. Proyecto para estudiar el uso de las sales de calcio en la práctica clínica habitual (Atención Primaria y Ginecología)**

X. Cortés, J. Combalia, C. Larios

*Departamento médico, Warner Chilcott*

**Objetivo:** El objetivo principal de este proyecto ha sido conocer las características de uso de las sales de calcio según práctica clínica habitual en consultas de Atención Primaria (AP) y Ginecología. Objetivos secundarios han sido valorar la utilidad del material científico sobre el calcio distribuido entre los médicos de AP y los ginecólogos y conocer los intereses de los profesionales acerca de la elaboración de nuevos materiales.

**Material y métodos:** El Proyecto CPC (CPC-GIN, CPC-AP) se desarrolló a través de una página Web que incluyó el cuestionario a cumplimentar por parte de los médicos según la práctica médica habitual. Se previó la participación de aproximadamente 1150 médicos, 600 médicos de Atención Primaria y 550 ginecólogos distribuidos por toda la geografía española.

**Resultados:** La encuesta la cumplimentaron un total de 1142 investigadores, de los cuales 605 fueron de AP y 537 ginecólogos.

Según las respuestas de los investigadores acerca de sus pacientes, del total de pacientes con suplementos de calcio y vitamina D, el 62,4% recibe tratamiento con carbonato cálcico, siendo el

porcentaje similar entre los médicos de AP y los ginecólogos. El 55,1% de las pacientes toma una dosis diaria y el 38,5% en forma bebible.

El porcentaje de pacientes con tratamiento de carbonato cálcico, vitamina D y polimedicaadas es mayor y estadísticamente significativo en las consultas de AP (72,8%) que en las consultas de ginecología (67,4%). De la misma forma, el porcentaje de pacientes polimedicaadas con tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) es superior y con significación estadística en AP (54,2%) respecto a ginecología (44,2%)

Los aspectos más valorados por los médicos a la hora de prescribir calcio y vitamina D son la tolerabilidad, las características organolépticas y la absorción independiente de acidez gástrica. Acerca del material que a los médicos les gustaría recibir, tanto los médicos de AP y los ginecólogos, les gustaría recibir en primer lugar información acerca de los nuevos tratamientos para la Osteoporosis (Tabla 3).

**Conclusiones:** La sal carbonato es la más usada en España. El 55,1% de las pacientes que están en tratamiento con carbonato cálcico solo toma una dosis al día. La mitad de las pacientes en tratamiento con carbonato cálcico están asimismo tomando inhibidores de la bomba de protones (IBP).

**Palabras clave:** Sales de calcio, Atención primaria, Ginecología, Osteoporosis, Encuesta.

**3. Prevalencia de fractura vertebral en el hipotiroidismo**C. Beltrán Audera, E. Giménez Ubeda, M. Medrano Sanildéfonso, A. Pecondón Español  
*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza*

**Introducción:** El hipertiroidismo es reconocido como un factor de riesgo de baja masa ósea y fractura, pero la hipofunción tiroidea no se considera asociada a osteoporosis. En los últimos años, sin embargo, algunos trabajos apuntan a un incremento del riesgo de fractura en pacientes hipotiroideos.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de fractura vertebral por fragilidad en mujeres hipotiroideas y compararla con la población general. De manera secundaria evaluar la prevalencia de fractura no vertebral, y analizar las posibles causas de dichas fracturas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional abierto de casos y controles. Durante el año 2009 se reclutaron de manera consecutiva las pacientes mayores de 50 años con diagnóstico previo de hipotiroidismo y que acudieron a consulta de Reumatología por cualquier motivo. Un grupo de pacientes sin historia de alteración tiroidea actuó como grupo control. Se excluyeron otras causas de osteoporosis secundarias como artritis reumatoide, corticoterapia o malabsorción.

La fractura periférica se recogió por anamnesis, y se realizó Rx dorso-lumbar para valoración de fractura vertebral, diagnosticada

con pérdida de altura ≥20%.

**Resultados:** Se incluyeron 219 pacientes, 115 con hipotiroidismo (grupo H), y 104 en el grupo control (grupo C). Los grupos fueron similares en edad (64,6±7,1 años grupo H vs 64,3±7,4 grupo C, ns), IMC (26,6±3,9 vs 26,3±3,1, ns), así como edad de menopausia, DMO, tabaquismo, e ingesta de alcohol. En todas las pacientes del grupo C fueron normales T4 y TSH, que sólo estaban alteradas en 4 ptes del grupo H.

La prevalencia de fractura vertebral fue similar en ambos grupos (24 ptes (20,86%) en el grupo H vs 20 ptes (19,23%) en el grupo C). La fractura no vertebral fue más prevalente en el grupo H que en el grupo C pero sin alcanzar significación estadística. La fractura vertebral se asoció con mayor edad (p<0,0005), y valores bajos de IMC y DMO, pero no con estatus tiroideo. No encontramos incremento del riesgo relativo para fractura vertebral en las pacientes hipotiroideas respecto al grupo control (RR 0,83)

**Conclusiones:** La prevalencia de fractura vertebral en hipotiroidismo es de un 21%, y no difiere de la observada en el grupo control normotiroideo.

La fractura vertebral se asoció de manera significativa con edad (p<0,0005), IMC y DMO, pero no con historia ginecológica, hábitos tóxicos, T4 ni TSH. En nuestra serie, el hipotiroidismo no es un factor de riesgo de fractura vertebral.

#### 4. Efecto de adalimumab sobre la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado óseo en la enfermedad de Crohn

D. Sánchez Cano1, C. Olvera Porcel2, J.L. Callejas Rubio3, R. Ruiz Villaverde4, C. Cardena Pérez5, M. Gómez García6, J. González Calvín5, B. Martínez López3, N. Ortega Centeno3

1Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sta. Ana, Motril (Granada). 2CIBER en Epidemiología y Salud Pública, España. 3Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital San Cecilio, Granada. 4Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén. 5. Servicio de Digestivo. Hospital San Cecilio, Granada. 6 Servicio de Digestivo. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

**Introducción:** Existen datos de que los fármacos anti-TNF pueden mejorar el metabolismo mineral óseo en la enfermedad de Crohn (EC). Nuestro objetivo es valorar los posibles cambios producidos en la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de remodelado óseo en pacientes con EC tras 24 semanas de tratamiento con adalimumab.

**Métodos:** Se incluyeron 64 pacientes de la provincia de Granada tras firmar un consentimiento informado, 20 de los cuales recibieron tratamiento con adalimumab de acuerdo a las indicaciones aprobadas. Dos de ellos, y 21 del grupo control, abandonaron el estudio. Los pacientes que habían recibido tratamiento anti-TNF en los 2 años previos, y aquellos con patología metabólica ósea conocida fueron excluidos. No se incluyeron mujeres en edad posmenopáusicas. Se determinó la DMO (g/cm<sup>2</sup>) en cuello

de fémur (CF) y columna lumbar (CL) mediante DXA. Como marcadores de formación ósea (MFO) se midieron niveles en suero de fosfatasa alcalina ósea (bALP) y osteocalcina (OC), y como resorción (MRO) se valoraron los de fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) y telopéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I (CTX).

**Resultados:** La prevalencia de DMO baja fue importante (Z-score  $\leq -2$  en CF en 4,7%, 20,3% en CL), junto con una tendencia a niveles de MRO elevados sin un incremento compensatorio de los niveles de MFO. Hubo discreta mejoría (Z-core) o no empeoramiento (T-score) en CF tras el tratamiento con adalimumab, aunque no significativa, mientras que en el grupo control se observó un discreto empeoramiento. La DMO enCL siguió una evolución paralela en ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Los MFO aumentaron no significativamente en el grupo de adalimumab, el cual presentó unos niveles de OC más elevados en la semana 24 (p=0,006). En cuanto a los MRO, los niveles de TRAP mostraron una evolución similar en ambos grupos, mientras que los de CTX descendieron en el grupo control, sin modificarse en el de adalimumab. En ningún caso se alcanzó la significación estadística, si bien los niveles de CTX fueron más altos a la semana 24 en el grupo de adalimumab (p=0,034). **Conclusión:** Adalimumab parece frenar el deterioro de la masa ósea en la EC, al menos en CF, a la vez que parece que podría inducir un incremento de la formación ósea, compensando el incremento de la resorción observada inicialmente.

#### 5. Efecto y repercusión clínica del tratamiento adicional con suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis posmenopáusica en tratamiento con bisfosfonatos en la evolución de la DMO, las fracturas y las caídas

A. Martínez-Ferrer, P. Peris, A. Monegal, M.J. Martínez de Osaba, A. Muxi, L. Gifre, N. Guañabens

Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

**Objetivo:** Analizar la eficacia del tratamiento estándar de la OP posmenopáusica con bisfosfonatos y suplementos de calcio y vitamina D en la evolución de la DMO, las fracturas y las caídas y su relación con los valores séricos recomendados de vitamina D.

**Métodos:** Estudio abierto, observacional, prospectivo, transversal. Se incluyeron mujeres con OP posmenopáusica que seguían tratamiento con bisfosfonatos orales (alendronato, risedronato) durante al menos 1 año. A todas las pacientes se les realizó una anamnesis, una encuesta sobre adherencia al tratamiento (mediante test Morinsky-Green), se registró la ingesta calcio, el número de caídas, la incidencia de fracturas, la actividad física, la insolación. Se realizó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur, una analítica con determinación de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), NTx, aclaramiento de creatinina (método Cockcroft-Gault) y calciuria en orina de 24 h. Se valoró la fuerza

muscular mediante un miómetro electrónico y la capacidad de incorporarse de la silla sin utilizar los brazos. Además, se valoró el cambio porcentual de DMO en el último año.

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes con una edad media de 68±8 años (48-89 años). Un 10% de las pacientes incluidas no tomaba suplementos de calcio y vitamina D, de las 108 pacientes que sí los tomaba 56,7% recibían dosis de 500mg/400UI/día y el 33% dosis de 1000mg/800UI/día. El 54% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad y hasta un 2,5% de las pacientes había presentado alguna fractura durante el último año. Un 28.7% experimentaron caídas durante el año previo. Solo el 28% de las pacientes tenían valores de 25-OHD >30 ng/ml (21% tratadas con dosis 500mg/400UI y 35% con 1000mg/800UI, p=n.s). Las pacientes con valores < 30 ng/ml tenían una edad, tiempo de insolación, fuerza muscular, número de caídas y de fracturas similares a las pacientes con valores > 30ng/ml. Sin embargo, al año se observó un mayor aumento de la DMO lumbar en las pacientes con valores de 25-OHD >30 ng/ml (3,564% vs 0,842%, P<0.05). Los valores de 25-OHD no se relacionaron con y el número de caídas ni con la fuerza muscular.

**Conclusiones:** El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a las dosis utilizadas habitualmente resulta insuficiente para obtener unos valores séricos adecuados de 25-OHD. Valores superiores a 30 ng/ml se asocian con una mayor eficacia terapéutica.

#### 6. Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta de Reumatología en Valencia

MD. Pastor Cubillo, A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, J. Calvo Catalá, M.I. González-Cruz Cervellera

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

El déficit de vitamina D constituye un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y secundariamente fracturas.

Esta vitamina procede de dos fuentes principales: de la síntesis cutánea por la acción de los rayos ultravioleta y de la alimentación. El valor óptimo de calcidiol sérico no está definido. Hablamos de deficiencia <10ng/ml, e insuficiencia si es inferior a 20ng/ml o a 15ng/ml, basado en estudios que demuestran que por debajo de este nivel se produce un aumento de la PTH o hiperparatiroidismo 2º.

**Objetivo:** Valorar la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de 25 hidroxi-vitamina D3 en pacientes procedentes de la consulta reumatológica.

**Métodos:** Se valoró la 25 hidroxi-vitamina D3 en 187 pacientes (17 hombres y 170 mujeres) procedentes de nuestra consulta de reumatología en la ciudad de Valencia. La 25 hidroxi-vitamina D3

se cuantificó por radioinmunoanálisis. Se recogió la toma de Calcio y vitamina D y demás tratamientos de osteoporosis, la edad, el sexo, la fecha de extracción del análisis, las cifras de calcio en sangre y orina de 24 h, de PTH, de FA, de FATR, osteocalcina, y CTX.

**Resultados:** El porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina D es del 2.13 %, de los que el 50% presentaban valores densitométricos de osteoporosis y el 25% de osteopenia. El porcentaje de pacientes con insuficiencia de vitamina D fue de 19,78%, de los cuales el 40,54% presentaban osteopenia y el 32,43% osteoporosis en la densitometría ósea.

**Conclusiones:** Se observa una elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D en el grupo de pacientes de nuestra consulta reumatológica en Valencia asociándose en un 72,97% de casos a osteoporosis/osteopenia por lo que consideramos necesario:

- Por parte de la población el consumo de suplementos de vitamina D y medidas higiénico-dietéticas adecuadas.
- Implicación de los médicos en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de pacientes con hipovitaminosis D.
- Con ello, se contribuirá a disminuir la aparición de fracturas osteoporóticas.

### 7. Comparación del riesgo de mortalidad entre pacientes operados y no operados: 410.965 pacientes con fractura vertebral de la base de datos americana "Medicare"

J. Malouf Sierra<sup>1</sup>, AV. Eddin<sup>2</sup>, S. Kurtz<sup>3</sup>, E. Lau<sup>3</sup>, K. Ong<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. <sup>2</sup> Medtronic, Inc. California, USA. <sup>3</sup> Exponent, Inc. Filadelfia, USA

**Introducción:** Se ha demostrado el aumento de la mortalidad asociada a las fracturas de cadera, pero el impacto de las fracturas vertebrales osteoporóticas por compresión (FVC) todavía está subestimado. Aunque varios estudios han documentado el descenso en la calidad de vida, las diferencias en la supervivencia de los pacientes con FVC después de tratamientos no quirúrgicos y quirúrgicos [cifoplastia con balón (CPB) o vertebroplastia (VP)] no está tan bien estudiada.

**Métodos:** Se identificó a los pacientes con FVC operados y no operados de la base de datos americana "Medicare" de 2006 y 2007, y se les realizó un seguimiento durante 24 meses. Se excluyó a los pacientes diagnosticados con FVC patológicas y traumáticas en el año previo. La supervivencia global fue estimada mediante el método Kaplan-Meier y las diferencias en las tasas de mortalidad (operados frente a no operados; cifoplastia con balón frente a vertebroplastia) fueron evaluadas mediante la regresión de Cox, que fue ajustada a las características demográficas de los pacientes y a varias comorbilidades que habían sido previamente identificadas como posibles causas de fallecimiento

asociado a FVC osteoporóticas. Al final, también se calculó el estado de salud de cada paciente en base al diagnóstico de enfermedad arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, diabetes, fractura de cadera, hipertensión, cardiopatía isquémica, otras enfermedades cardíacas (p.ej. trastornos de conducción), neumonía, cardiopatía pulmonar, infarto cerebral y fractura de muñeca.

**Resultados:** 81.662 pacientes operados (vertebroplastia o cifoplastia) tuvieron una tasa de supervivencia del 74,8% a los 24 meses después del diagnóstico de FVC, en comparación con el 67,4% de los 329.303 pacientes no operados. En los pacientes operados (vertebroplastia o cifoplastia) se observa una mortalidad 44% inferior que en los pacientes con FVC no operados ( $p < 0,0001$ ). Las tasas de supervivencia para los pacientes con FVC después de una vertebroplastia o cifoplastia fueron de 72,3% y 76,2% a los 24 meses, respectivamente. La supervivencia de los pacientes tras cifoplastia es un 14% superior a la de los pacientes del grupo de vertebroplastia ( $p < 0,001$ ) después de 2 años.

**Conclusiones:** Este análisis retrospectivo en 410.965 pacientes diagnosticados con FVC confirmó el descenso estadísticamente significativo (43%,  $p < 0,0001$ ) en la mortalidad entre los pacientes intervenidos de manera mínimamente invasiva en comparación con los pacientes no operados. Además, el presente estudio confirmó un descenso estadísticamente significativo (14%,  $p < 0,001$ ) en la mortalidad de los pacientes con CPB comparados con los pacientes con VP.

### 8. Alteraciones del metabolismo óseo en la enfermedad celíaca

C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, MD. Pastor Cubillo, J. Calvo Catalá, A. Baixauli Rubio, M. González-Cruz Cervellera

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio H. General Universitario. Valencia

**Objetivo:** La enfermedad celíaca es una enteropatía malabsortiva autoinmune ocasionada por una intolerancia al gluten. Se caracteriza por reacción inflamatoria, de base inmune, que altera la mucosa del intestino delgado dificultando la absorción de macro/micronutrientes, entre ellos ciertos minerales, pudiendo asociarse a pérdida ósea. Por lo tanto podemos encontrar pacientes con enfermedad celíaca y osteopenia/osteoporosis. Valoraremos la prevalencia de masa ósea patológica en nuestro medio en pacientes con enfermedad celíaca del adulto.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo, de enfermos diagnosticados de celiaquía mayores de 18 años en el Hospital General de Valencia. El diagnóstico se estableció mediante determinación de autoanticuerpos (anti-endomisio y anti-transglutaminasa tisular) y biopsia duodenal y/o yeyunal compatible. El estudio densitométrico se realizó mediante DXA en columna lumbar y cuello femoral, siguiendo criterios de la OMS.

**Resultados:** Se incluyen 42 pacientes, 13 varones (31%) y 29 mujeres (69%), con edad media 44 años (rango 18-80). Los resultados densitométricos fueron:

- Masa ósea normal: 13 pacientes (31%); 3 varones (23%), de edad media 37 años; 10 mujeres (77%) con edad media 36,8 años.

- Osteopenia (Opn): 20 pacientes (47,6%), 7 varones (35%), de edad media 39,4 años; 13 mujeres (65%), con edad media 41,2 años.

- Osteoporosis (Op): 9 pacientes (21,4%), 3 varones (33,3%), de edad media 44,6 años; 6 mujeres (66,7%) con edad media 70,5 años.

**Conclusiones:** La osteoporosis es una enfermedad infradiagnosticada y no está convenientemente tratada. En las osteoporosis secundarias todo el protagonismo lo recibe la enfermedad primaria, siguiendo la osteoporosis su evolución natural hacia la fractura.

Los enfermos celíacos muestran una elevada prevalencia de alteraciones de la masa ósea. Los estudios demuestran que la osteopenia y osteoporosis están presentes en el 40 % al 70 % de los celíacos diagnosticados, y que más del 20 % de los pacientes presenta una densidad por debajo del umbral del riesgo de fractura. La masa ósea de los pacientes asintomáticos no tratados es un 10 % menor que la de los no celíacos de igual sexo y edad. La osteoporosis merece el mismo protagonismo para evitar la elevada incidencia de fracturas en esta enfermedad.

La celiaquía en el adulto se presenta con elevada frecuencia sin semiología digestiva por lo que debe ser recordada y realizar su despistaje dentro de las causas secundarias de osteoporosis.

### 9. Relación entre la concentración urinaria de Myo-Inositol hexafosfato cálcico magnésico (fitato) y los valores de masa ósea en mujeres postmenopáusicas

AA. López-González<sup>1,2,4</sup>, B. Marí Solivellas<sup>3</sup>, E. Grases Freixedas<sup>4</sup>, N. Monroy<sup>2,5</sup>, MT. Vicente-Herrero<sup>2,6</sup>, J. Perelló<sup>4</sup>, F. Tur<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Prevención GESMA. Palma de Mallorca <sup>2</sup> Grupo de Investigación en Salud Laboral (GISAL). <sup>3</sup> Servicio de Medicina del Deporte Consell de Mallorca. <sup>4</sup> Institut Universitari d'investigació en Ciències de la Salut (IUNIGS). Universitat de les Illes Balears <sup>5</sup> Servicio de Prevención Administración del Govern de les Illes Balears. <sup>6</sup> Servicio Médico de Correos. Valencia

**Objetivo:** Evaluar la relación entre los niveles de fitato urinario y los valores de masa ósea de una población de mujeres postmenopáusicas.

**Métodos:** La población inicial estuvo constituida por 205 mujeres posmenopáusicas que participaron en un estudio descriptivo transversal. Se determinaron los niveles de fitato en orina y las mujeres se incluyeron en tres grupos de acuerdo a la concentra-

ción encontrada: baja ( $< 0,6$  mg/l), intermedia (entre 0,6 y 1 mg/l) y alta ( $> 1$ ). El grupo intermedio fue excluido del estudio. La población final fue de 180 mujeres. La densidad mineral ósea se determinó en columna lumbar y cuello femoral mediante densitometría DEXA en las mujeres con altos y bajos niveles urinarios de fitato.

**Resultados:** Los niveles urinarios de fitato se correlacionan con el consumo de fitato de la dieta. El grupo con altos niveles urinarios de fitato presentó valores de densidad mineral ósea en columna lumbar significativamente mayor que el grupo de bajo nivel urinario ( $1,05$  g/cm<sup>2</sup> frente a  $0,97$  g/cm<sup>2</sup>). La densidad mineral ósea también fue mayor en el cuello femoral del grupo con valores altos de fitato en orina, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. ( $0,88$  g/cm<sup>2</sup> frente a  $0,84$  g/cm<sup>2</sup>).

**Conclusiones:** Niveles superiores de fitato urinario se correlacionan con valores superiores de densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas. Esto demuestra el uso potencial de este compuesto en el tratamiento de déficit de masa ósea.



**10. Efectos de la terapia con ácido zoledrónico en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas**

M. Torrea Valdepérez, MC. López Paredes, JS. Filgueira Rubio  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** Ac. Zoledrónico bifosfonato intravenoso, inhibe resorción ósea. Indicado en osteoporosis, eficacia demostrada en reducción de fracturas vertebrales y no vertebrales y mejoría de DMO. Efectos adversos: artromialgias, fiebre, cefaleas, fibrilación auricular, i.renal, ACVA e IAM.

**Objetivo:** Analizar si los cambios producidos en parámetros de resorción ósea, fundamentalmente PTH, y los efectos secundarios, son mayores tras 1ª dosis de Ac. Zoledrónico, que tras 2ª y estar relacionado con mayor adaptación del hueso al tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal, descriptivo. 46 mujeres postmenopáusicas osteoporóticas de C.osteoporosis de M.Interna III H.G.U.G.M. que han recibido tratamiento con Ac zoledrónico 2 años. Se realiza seguimiento midiéndose niveles basales de calcio, fósforo, f. alcalina, vit.D, PTH, calcio y creatinina orina y DMO; al mes de 1ª infusión y al mes de 2ª infusión realizada al año de 1ª, y efectos secundarios. Se utiliza SPSS 15.5 y t-Student muestras relacionadas y correlación de Wilcoxon.

**Resultados:** Se incluyen 46 mujeres. 8 pérdidas (1 éxitus no relacionado con fármaco, 7 abandonos). Estudio descriptivo de los parámetros en cada una de las infusiones. Al comparar los parámetros tras cada infusión no se hallan diferencias estadísticamente significativas en valores calcio, fósforo, f.alcalina, vit. D, tampoco entre DMO. Se observan mayores alteraciones relacionadas con patrones de resorción ósea entre valores de 1ª y 2ª infusión: Ca orina IC diferencia (-0,73-8,45) p=0,90; Cre orina (3,17-45,6873) p=0,029, no objetivándose entre basal y 2ª infusión: Ca orina(-4,50- 4,88)p=0,929; Cre orina (-3,10-48,28) p=0,076. En cuanto a PTH: PTH 0 (basal): mediana 56 IC 95%(34-71,5), PTH 1ª infusión: mediana 74 rango IC 95% (54,75-97,25), PTH 2ª infusión: mediana 58,5 IC 95% (49,75-101,50) Se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre PTH basal y tras 1ª infusión (p=0,01), sin evidenciarse entre PTH basal y 2ª (p=0,589) Los efectos secundarios, fueron mayores tras 1ª dosis, siendo 1 piroxia 9,5%, mialgias 7,5%, cefalea 10%, no objetivados tras 2ª dosis. Ningún caso de fibrilación auricular ni de i.renal.

**Conclusiones:** Los parámetros de resorción ósea aumentan significativamente tras 1ª infusión y los efectos secundarios son mayores, fenómeno que no ocurre tras 2ª. Se podría concluir que hay mayor desequilibrio de la homeostasis al inicio del tratamiento, hasta que el hueso alcanza un equilibrio y una mayor adaptación.

**11. Correlación entre el cambio porcentual en la DMO y la probabilidad a 10 años de fractura mayor osteoporótica con el método FRAX y el número total de fracturas previas en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas tratadas con PTH 1-84**

MC. López Paredes, M. Torrea Valdepérez, JS. Filgueira Rubio  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** Evaluación de los factores de riesgo (FR) clínicos en pacientes con osteoporosis con la herramienta FRAX nos ayuda a establecer criterio terapéuticos. PTH 1-84 es una droga anabólica que ha demostrado eficacia en la reducción del riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con alto riesgo de fractura (ARF). Asimismo, el número de fracturas previas (FPn) es un posible factor de riesgo no incluido en la herramienta FRAX. Objetivos: Determinar la eficacia de PTH1-84 con el FRAX y el número de fracturas previas en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con ARF.

**Material y métodos:** Se incluyeron 17 mujeres posmenopáusicas osteoporóticas con ARF que habían recibido tratamiento con PTH 1-84 al menos durante un año. Antes del tratamiento los FR basales fueron calculados con el FRAX usando la densidad ósea cuello femoral para asesorar la probabilidad a 10 años de fractura mayor osteoporótica. El FPn también se obtuvo previo al tratamiento. La eficacia de la PTH 1-84 fue calculada por el cambio % en la DMO

lumbar y la aparición de nuevas fracturas a los 12 meses de tratamiento. La correlación entre los FR basales y la eficacia de PTH 1-84 se calculó por el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Edad: 74,6 (SD7,9) Riesgo de fractura mayor osteoporótica (con la DMO cuello femoral): 16,9% (SD9,0). FPn: 1,7(SD1,1). Las pacientes fueron clasificadas como: 1FP: 10 mujeres, 2FP: 4 mujeres, 3 o más FP: 3 mujeres. DMO lumbar basal: -3,7 (SD 0,8) DMO cuello femoral basal: -2,7 (SD 1,0) cambio % en DMO lumbar a 12 meses: 20,3%. No se diagnosticaron nuevas fracturas. La correlación entre fractura mayor osteoporótica con el FRAX y el cambio % de la DMO lumbar no fue significativo (p=0,839). Sin embargo, se encontraron diferencias significativas entre el total FPn y el cambio porcentual de la DMO lumbar (p=0,034). En mujeres con 1FP, el cambio porcentual se incrementó un 15,9%. En aquellas mujeres con 2FP y 3 o más FP se incrementó un 20,4% y un 30,6%.

**Conclusiones:** PTH 1-84 aumenta de forma estadísticamente significativa la DMO lumbar en la población de nuestro estudio. Además se observó una tendencia positiva entre el nFP y el cambio porcentual en la DMO lumbar con PTH1-84. La estimación de la probabilidad a 10 años de fractura mayor osteoporótica con el algoritmo FRAX ayudó a tomar decisiones terapéuticas, sin embargo debemos tener en cuenta otros FR como el número de fracturas previas.

**12. Comorbilidades, pérdida ósea y uso de medicación concomitante en mujeres postmenopáusicas europeas: Estudio POSSIBLE EU®**

A. Díez-Pérez1, N. Freemantle2, C. Cooper3, C. Roux4, F. Guillemin5, B. Jonsson6, S. Ortolani7, J. Pfeilschifter8, S. Shepherd9, A. Marciniak9, L. Martínez10  
1 H. del Mar, Barcelona, España; 2 Univ Birmingham, Birmingham, Reino Unido; 3 Univ Southampton, Southampton, Reino Unido; 4 H Cochin, Paris, Francia; 5 Nancy-Univ, Vandoeuvre-les Nancy, France; 6 Stockholm School of Economics, Stockholm, Sweden; 7 Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia; 8 Alfried Krupp Krankenhaus, Essen, Germany; 9 Amgen Ltd, Uxbridge, Reino Unido; 10 Soc Francesa Med Gral, Bois d Arcy, Francia

**Introducción:** POSSIBLE EU es un estudio observacional prospectivo en curso, con el objetivo de describir las características de mujeres postmenopáusicas (n=3403) en tratamiento (tto) para la pérdida ósea y su manejo clínico en la UE (Francia, Italia, España y Reino Unido). El presente análisis intermedio describe el uso de bisfosfonatos (BP), medicación concomitante y comorbilidades en esta población.

**Métodos:** Las pacientes fueron seleccionadas en visitas de rutina a su médico de cabecera y asignadas a: grupo de inicio (inicio de tto para la pérdida de masa ósea y sin tto previo en e los 12 meses previos a la inclusión [52,5%]), establecido (en tto durante  $\geq$  12 meses [30,6%]) o cambio (estaban en tto durante los 12 meses previos y cambiaron de tto en la inclusión [16,9%]). En este análisis intermedio se describe la medicación recibida para

la pérdida ósea en 3100 pts (sin incluir Ca, vit D y tto hormonal sustitutivo).

**Resultados:** La mayoría de pts (n=2612, 84,3%) fueron tratadas con BP; siendo los más frecuentes alendronato (n=1506, 48,6%), risendronato (n=567, 18,3%) ó ibandronato (n=416, 13,4%). Las comorbilidades más frecuentes en pacientes tratadas con BP fueron HTA, dolor de espalda, hiperlipidemia, osteoartritis, alteraciones del tracto gastrointestinal (GI) superior (reflujo gastroesofágico, dispepsia) y depresión. El grupo con cambio de medicación presentó una proporción de complicaciones en el tracto GI superior (26,9%) mayor que en las otras cohortes combinadas (15,9%). El 15,8%, 15,6%, 13,9%, 11,1% y 31,1% de pts recibieron 1, 2, 3, 4 ó 5 ó más medicaciones concomitantes (12,4% datos ausentes/desconocidos). Además de Ca, los medicamentos más frecuentes fueron AAS, simvastatina y omeprazol (9,6%, 9,8% y 9,2% respectivamente). El grupo con cambio en la medicación presentó la proporción más alta de medicaciones concomitantes (14,2%, 13,2% y 13,9%, respectivamente).

**Conclusiones:** En el momento de la inclusión, un número importante de pacientes recibían múltiples medicaciones (BP + 5 o más fármacos). Se notificaron con frecuencia complicaciones en el tracto GI superior, particularmente en pacientes que cambiaron de tratamiento. En esta población europea, son frecuentes las comorbilidades y el uso de múltiples medicaciones, siendo necesario su control para asegurar resultados óptimos.

### 13. Fracturas prevalentes en mujeres postmenopáusicas en tratamiento para la osteoporosis en Europa: Relación entre el tipo de traumatismo, el estado menopáusico y la localización de la fractura

A. Díez-Pérez<sup>1</sup>, C. Roux<sup>2</sup>, C. Cooper<sup>3</sup>, S. Ortolani<sup>4</sup>, R. Horne<sup>5</sup>, N. Franchimont<sup>6</sup>, S. Sheperd<sup>7</sup>, G. Möller<sup>6</sup>, N. Freemantle<sup>8</sup>

1 Departamento de Medicina, Hospital del Mar, Barcelona, España; 2 Centre d'Evaluación des Maladies osseuses, Hôpital Cochin, París, Francia; 3 MRC Epidemiology Resource Center, University of Southampton, Southampton, Reino Unido; 4 Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia; 5 University of London, Londres, Reino Unido; 6 Amgen Europa GmbH, Zug, Suiza; 7 Amgen Ltd, Uxbridge, Reino Unido; 8 University of Birmingham, West Midlands, Reino Unido

**Introducción:** Los traumatismos asociados a fracturas y el estado menopáusico pueden utilizarse para evaluar el riesgo de osteoporosis en mujeres.

**Métodos:** En el estudio Prospective Observational Scientific Study Investigating Bone Loss Experience in Europe (POSSIBLE EU) que se está realizando en centros de atención primaria de Francia, Alemania, Italia, España y el Reino Unido en 3403 mujeres postmenopáusicas en tratamiento (tto) activo para la osteoporosis, se evaluaron los antecedentes de fracturas y su relación con la gravedad del traumatismo asociado y el estado menopáusico. Se recogieron datos sobre los antecedentes de fracturas de las pacientes (pts) y las fracturas fueron codificadas según localización (22 distintas u Otras o Desconocidas). A excepción de las fracturas de cara, cráneo, dedos de las manos y pies, el resto se caracterizó según loca-

lización (cadera, vertebral y no-cadera/no-vertebral [NCNV]), tipo de traumatismo (importante: como caída de escalera o accidente de tránsito; de poca importancia: sin traumatismo o con traumatismo leve) y el momento de la fractura respecto al inicio de la menopausia (pre- vs postmenopausia).

**Resultados:** Las pts tenían una media de edad (DE) de 68,2 (9,84) años (media en la menopausia: 48,5 años). En 1785 se disponía de análisis por DXA: 31% diagnosticadas de osteopenia y 68% de osteoporosis. Entre aquellas con T-score disponible (n=1524), la media de puntuación T-score mínima (cuello del fémur, cadera o columna dorsal) en el momento del diagnóstico (DE) fue de -2,7 (0,89). En 1321 (39,8%) habían antecedentes de fracturas: 918 (69,5%) y 403 (30,5%) tenían 1 y  $\geq 2$  fracturas, respectivamente. De las 1921 fracturas registradas, la mayoría (70%) fue NCNV, un 22% vertebral y el 7% de cadera. La mayoría de fracturas se produjeron después de la menopausia: 96% vertebral; 96% de cadera, y 84% NCNV. Antes de la menopausia se produjeron pocas fracturas vertebrales y de cadera (4%). Entre un 26% y un 43% de las fracturas postmenopáusicas tuvieron lugar después de un traumatismo importante.

**Conclusiones:** Las fracturas NCNV son frecuentes, produciéndose principalmente después de la menopausia. Se puede cuestionar la relación real entre las fracturas y el traumatismo, especialmente porque la percepción de la gravedad del traumatismo puede verse afectada por la edad de las pts. Estos resultados sugieren que la atribución de la fractura a un tipo de traumatismo puede ser no esencial en la población con osteoporosis.

### 14. Hiperparatiroidismo secundario asociado a un déficit de vitamina D

P. Ahijado<sup>1</sup>, M. Rubert<sup>1</sup>, P. Zazo<sup>1</sup>, I. Mahillo<sup>2</sup>, C. de la Piedra<sup>1</sup>

1 Bioquímica Investigación, 2 Investigación, Epidemiología. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

**Introducción:** Se ha encontrado un déficit muy profundo en la 25(OH) vitamina D, asociado a valores elevados de PTH, hecho cada vez más constatado en nuestra población y al que no se le ha presentado la debida atención. El objetivo de este trabajo ha sido tratar de encontrar un punto de corte en los niveles de 25(OH) vitamina D a partir del cual se produce una elevación anormal de la PTH.

**Métodos:** Se han estudiado un total de 131 pacientes consecutivos de edad 61 $\pm$ 12 años, correspondientes al período comprendido entre enero, febrero y marzo de 2010, entre cuyos parámetros analíticos solicitados al laboratorio de bioquímica del hospital FJD, se encontraban simultáneamente las determinaciones de PTH y 25(OH) vitamina D. De esta muestra se descartaron los pacientes con hipercalcemia (calcio >10,3 mg/dl), hipofosfatemia (fósforo <2,5 mg/dl) e insuficiencia renal (creatinina >1,5 mg/dl), eliminando de este modo los posibles hiperparatiroidismos primarios y secundarios. Las determinaciones de PTH y 25(OH) vitamina D se realizaron por electroquimioluminiscencia mediante un autoanalizador Liaison (DIA Sorin). Consideramos valores

normales de PTH aquellos <116 pg/ml.

**Resultados:** El análisis de los datos obtenidos reveló que los pacientes con niveles elevados de PTH presentaban valores de 25(OH) vitamina D de 20,7 $\pm$ 18 ng/ml, significativamente más bajos (p=0,02) que los pacientes con PTH normal 29,4 $\pm$ 16,7 ng/ml. Los valores de calcio de los pacientes con PTH elevada eran significativamente superiores a los de los pacientes con PTH normal (p=0,04), pero todos se encontraban dentro del intervalo de normalidad. Los niveles de creatinina, fósforo y la edad de los pacientes no variaba significativamente entre los dos grupos. El estudio de la curva ROC correspondiente a valores de 25(OH) vitamina D frente a los valores normales o elevados de PTH mostró un punto de corte de 18,5 ng/ml para la 25(OH) vitamina D. Este punto de corte maximiza simultáneamente la sensibilidad y la especificidad, resultando una sensibilidad del 74,7% y una especificidad de 68,8%, con un valor predictivo positivo de 84,4% y valor predictivo respecto de -53,7%.

**Conclusiones:** Según los resultados obtenidos sugerimos un valor de 18,5 ng/ml como punto de corte para la 25(OH) vitamina D, a partir del cual aumentarían significativamente los valores de PTH, siendo el déficit de vitamina D causa del hiperparatiroidismo secundario observado, patología que podría corregirse con un simple aporte terapéutico de vitamina D.

### 15. Retención esquelética de los bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis. Efecto residual en el remodelado óseo tras la discontinuación del tratamiento

P. Peris, R. Reyes, M. Torrea Valdepérez, A. Monegal, V. Olivares, A. Martínez-Ferrer, N. Guañabens

Servicios de Reumatología y Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

**Introducción:** Los bisfosfonatos (BP), especialmente el alendronato (ALD) y el risedronato (RIS), son los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis (OP). Estos compuestos se incorporan en el esqueleto donde inhiben la resorción ósea y posteriormente son liberados mediante el remodelado óseo. Existe poca información sobre su retención ósea. Dicha información podría ser determinante para valorar la posibilidad de realizar tratamiento cíclico y para controlar su permanencia a largo plazo en el hueso. El objetivo de este estudio es valorar la excreción urinaria de ALD y RIS en pacientes que han seguido tratamiento con estos preparados por una OP, así como su relación con el remodelado óseo, tiempo de exposición y de discontinuación del fármaco y con la función renal.

**Métodos:** Se incluyeron 43 mujeres (edad 65 $\pm$ 9,4 años) que habían sido tratadas previamente con ALD (n=36) o RIS (n=7) por una OP. Se determinaron ambos BP en orina mediante HPLC. En todas ellas se valoró el peso, talla, tiempo de tratamiento y de discontinuación

de tratamiento y la función renal. Además, se determinaron el PINP y el NTx como marcadores de formación y resorción ósea. Se incluyó un grupo control de 7 mujeres que estaban siguiendo tratamiento con ALD o RIS en las que se determinaron ambos BP en orina.

**Resultados:** Se detectó ALD en orina en el 41% de mujeres que habían seguido tratamiento con este fármaco; ninguna paciente tratada previamente con RIS tenía valores detectables de este BP. Se detectaron ambos BP en todas las pacientes del grupo control. Las pacientes con detección del ALD en orina tenían un menor tiempo de discontinuación de tratamiento que aquellas en las que no se detectó este BP (11,8 $\pm$ 3,8 vs 30,7 $\pm$ 19,9 meses, p<0,001). Ninguna paciente con más de 19 meses de discontinuación de tratamiento tenía valores detectables de ALD. Los valores de ALD se relacionaron inversamente con el tiempo de discontinuación del tratamiento (r=-0,403, p=0,01) y éste último se relacionó directamente con el NTx (r=0,394, p=0,02). No se observó ninguna relación con la edad, tiempo de exposición al tratamiento, función renal o peso.

**Conclusiones:** El ALD con frecuencia se detecta en mujeres que han seguido tratamiento con este fármaco, incluso 19 meses después de haber discontinuado el tratamiento. Este hecho no se ha observado en ninguna paciente tratada previamente con RIS. La relación entre los valores de ALD y el tiempo de discontinuación del tratamiento y los parámetros de resorción ósea sugiere un efecto residual en el tejido óseo tras finalizar el tratamiento.

**16. Importancia de las gonadotropinas en la resorción ósea de mujeres posmenopáusicas**A. García-Martín<sup>1</sup>, I. Luque-Fernández<sup>1</sup>, M. Cortés-Berdonces<sup>1</sup>, M. Varsavsky<sup>1</sup>, MD, Avilés-Pérez<sup>1</sup>, M. Muñoz-Torres<sup>1,2</sup>*1. Unidad Metabolismo Óseo. Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. 2. Plataforma Metabolismo Mineral y Óseo (RETICEF)*

**Introducción:** Los estrógenos inhiben la resorción ósea mediante la reducción de citoquinas inflamatorias y por su acción sobre la diferenciación osteoclástica. Por otro lado, las gonadotropinas constituyen un marcador de inicio de la menopausia cuando descienden los niveles estrogénicos. La elevación de FSH y LH podría influir de forma directa en el origen de la pérdida de masa ósea asociada al hipogonadismo.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre las concentraciones séricas de gonadotropinas (FSH/LH) y estradiol (E2) con marcadores bioquímicos de metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas.

**Métodos:** Estudio transversal en 192 mujeres posmenopáusicas

con una edad media de 59 ±8 años y una duración de menopausia de 11 ±10 años. Se determinaron los niveles séricos de FSH, LH, E2, osteoprotegerina (OPG), fosfatasa alcalina ósea (BSAP), telopéptido C-terminal al colágeno tipo I (CTX) y fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP). Se analizaron las asociaciones entre los diversos parámetros medidos.

**Resultados:** Las concentraciones de CTX se correlacionaron de forma significativa con los niveles de FSH ( $r=0.253$ ,  $p=0.002$ ) y LH ( $r=0.273$ ,  $p=0.001$ ). Cuando las gonadotropinas se estratificaron en cuartiles, existieron diferencias estadísticamente significativas en los valores de CTX entre el nivel más bajo y el más alto tanto de FSH ( $0.34 \pm 0.16$  vs  $0.51 \pm 0.22$  ng/ml,  $p<0.001$ ) como de LH ( $0.35 \pm 0.19$  vs  $0.54 \pm 0.26$  ng/ml,  $p<0.001$ ). CTX es un factor independiente asociado a FSH ( $\beta=0.220$ ,  $p=0.007$ ,  $R^2=0.086$ ) y LH ( $\beta=0.211$ ,  $p=0.005$ ,  $R^2=0.198$ ) ajustado por la concentración de E2 y tiempo de evolución de la menopausia.

**Conclusiones:** El aumento de las gonadotropinas durante la menopausia contribuye al incremento de la resorción ósea independientemente de los niveles de estradiol y tiempo de evolución de la misma.

**17. Prevalencia de osteoporosis en personas con discapacidad intelectual**  
JA. Mirón Canelo, C. Cieza Borrella, M. Alonso Sardón, H. Iglesias de Sena, J. de Lima Neto*Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca*

**Objetivo:** Establecer la prevalencia de OSP en personas adultas con discapacidad intelectual (PADI). Así como conocer los marcadores y factores de riesgo asociados.

**Material y método:** Para conseguir el objetivo se diseñó un estudio transversal. La población sometida a estudio fueron las PADI de la provincia de Salamanca, se seleccionó una muestra de 120, después de solicitar el consentimiento informado a los padres, tutores y representantes legales de las PADI de la asociación ASPRODES-FEAPS de Salamanca. Como instrumento de medida de la OSP se utilizó la DXA, técnica que permite valorar la densidad ósea de columna y cadera. Para el conjunto del estudio de envejecimiento se utilizó un protocolo epidemiológico y clínico que consta de 22 ítems (datos socio-demográficos, estilo de vida, co-morbilidad, utilización de servicios sanitarios y sociales y estudios genético, neurofisiológico y óseo).

**Resultados:** Se obtuvieron resultados de 117 PADI, 71 varones (61%) y 46 mujeres (39%). La media de edad fue de 47 con un rango entre 32 y 76 años. La prevalencia global de OSP es del

19,4% (IC95%:19,4 ±4), de columna 25,7%, de cadera 15% y de cuello de fémur 17,7%. No se han observado diferencias significativas entre géneros, tipo de residencia y situación laboral (centros ocupacionales y centro especiales de empleo). Se observa asociación significativa entre la edad y las OSP de cadera ( $p=0,011$ ) y cuello de fémur ( $p=0,004$ ). No existen diferencias significativas entre la actividad física en tiempo de ocio y la frecuencia de OSP, la mayoría de PADI (96/117), tan sólo dan paseos. El factor de riesgo sobrepeso-obesidad, según IMC, que es el más frecuente con una media de 28, se asocia significativamente a la OSP de cuello de fémur ( $p=0,004$ ) y no a OSP de columna ( $p=0,248$ ) y cadera ( $p=0,307$ ). La variable co-morbilidad crónica no se asocia a OSP y sí lo hace el ingreso hospitalario a OSP de columna ( $p=0,030$ ).

**Conclusiones:**

Las personas adultas con discapacidad intelectual tienen una alta prevalencia de OSP, que aumenta con la edad. Su factor de riesgo más importante, el sobrepeso-obesidad, se asocia a OSP de cuello de fémur y no a columna y cadera.

**Agradecimientos:** A las PADI por su participación y colaboración en la investigación sobre envejecimiento prematuro. A la asociación ASPRODES-FEAPS. Al Ministerio de Sanidad y Política Social (IMSERSO) por su financiación.

**18. Osteoporosis premenopáusica. A propósito de 22 casos**

A. Lafont, D. Sar Shalom, M. Centellas, M. Coll, N. Segalés

*Unitat de Reumatologia. Hospital de Mataró*

**Objetivo:** La osteoporosis es una enfermedad frecuente en mujeres posmenopáusicas pero puede ocurrir a cualquier edad. El objetivo del presente estudio es analizar las características epidemiológicas y clínicas de 22 pacientes con osteoporosis premenopáusica así como sus posibles causas.

**Métodos:** Se describen 22 casos de osteoporosis premenopáusica recogidos de forma prospectiva en una consulta externa de Reumatología de un hospital comarcal de mayo de 2005 a febrero de 2010. Todas las pacientes fueron remitidas con una densitometría ósea y se les solicitó en la primera visita un estudio analítico completo. A todas se les pasó un cuestionario elaborado a partir de la revisión de la literatura destinado a identificar factores de riesgo.

**Resultados:** Todas las pacientes presentaban un Z-score igual o inferior a -2.0 en columna vertebral (L2-L4) y/o en cuello femoral. La edad fue de 26-52 años, promedio de 40,13, el IMC fue de 18-28 kg/m<sup>2</sup> con un promedio de 22,65. La edad de la menarquía fue de 11-19 años, con una media de 13,8 años. Los periodos menstruales fueron regulares en 18 pacientes (81,82%). La

paridad fue igual o superior a uno en 18 pacientes (81,82%) y del total, 12 (54,55%) optaron por la lactancia materna de 3-24 meses, promedio de 8,9. Un 31,82% no realizaba ningún tipo de actividad física. Ninguna consumía alcohol. El 36,36% eran fumadoras habituales. 8 pacientes habían sido diagnosticadas de alguna enfermedad con efecto deletéreo sobre la masa ósea: síndrome de ovario poliquístico, hipertiroidismo, hiperprolactinemia, síndrome de Apert y amenorrea. Sólo el 13,64% tomaban alguna medicación relevante: 2 ACO y 1 hormona tiroidea. 9 de ellas (40,9%) había presentado al menos una fractura. 17 pacientes (77,27%) tenían antecedente de osteoporosis en familiares de primer grado y de éstos, 11 (50% del total) habían presentado alguna fractura por fragilidad (6 fracturas de fémur y 5 vertebrales). 10 pacientes (45,45%) tenían una ingestión diaria de calcio inferior a 500mg, siendo 2 de ellas intolerantes a la lactosa. Los valores séricos de calcidiol fueron inferiores a 30 ng/ml en el 73,68%. La calciuria fue superior a 300mg/día en el 11,7%.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la mayoría de las pacientes tenía osteoporosis idiopática. Destaca que ningún caso se asocia a consumo de glucocorticoides. La presencia de antecedentes de osteoporosis en familiares de primer grado y de déficit de vitamina D fue elevada.

### 19. Características del paciente osteoporótico con alto riesgo de fractura. Resultados de una encuesta a 174 reumatólogos españoles (Proyecto OSTEOPAR)

E. Casado<sup>1</sup>, M. Caamaño<sup>2</sup>, J. Malouf<sup>3</sup>, E. Salas<sup>4</sup>, J. Sánchez-Bursón<sup>5</sup>, M.L. Rentero<sup>6</sup>, G. Herrero-Beaumont<sup>7</sup>

1 Servicio de Reumatología. Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. 2 Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. 3 Departamento de Medicina H. Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 4 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de San Juan, Alicante. 5 Servicio de Reumatología. H Universitario Nuestras Señora de Valme, Sevilla. 6 Unidad metabolismo óseo, Dep. Médico Lilly. 7 Servicio de Reumatología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid

**Introducción:** No existe una definición homogénea de paciente de alto riesgo de fractura, ni se conocen los criterios que utilizan los médicos en su práctica habitual en el manejo de estos pacientes.

**Objetivo:** Recabar información sobre cómo se realiza el diagnóstico, clasificación y tratamiento de los pacientes de alto riesgo de fractura en las consultas de reumatología.

**Material y método:** Se realizó una encuesta por internet a reumatólogos españoles que atienden de forma habitual a pacientes con osteoporosis, donde se recogieron datos sobre la actividad clínica y sobre cuales son los factores de riesgo de osteoporosis y de fractura que consideraban más importantes, pruebas diagnósticas que utilizaban, y cuál era su intervención ante diferentes factores de riesgo.

**Resultados:** Se completaron 174 cuestionarios (19 preguntas teóricas y 8 relacionadas con 4 perfiles de pacientes). El 71,8% de los participantes tenía más de 10 años de experiencia y el 92% trabajaba en hospitales, atendiendo una media de 29 pacientes con osteoporosis/semana. El 75,2% de los participantes considera que más del 50% de sus pacientes tiene OP primaria (50% con alguna fractura prevalente). El 99 % opinaba que existe un grupo de pacientes con un alto riesgo de fractura. Asimismo, consideraba la fractura previa como el factor de riesgo más importante que se incrementaba en caso de fracturas múltiples, severas, de cadera o que se producían durante el tratamiento. Le siguieron en orden decreciente los factores de riesgo: tratamiento con glucocorticoides, edad avanzada y DMO baja. El 88% solicita radiografía lateral de columna en la evaluación inicial, el 57% también durante el seguimiento y el 52% ante un episodio agudo de dolor vertebral. El número de fracturas vertebrales fue considerado el dato radiológico más importante, seguido de la cronología de la fractura y su severidad. El 51.1% utiliza habitualmente escalas de riesgo de fractura, (FRAX 97% de los casos) y el 25% marcadores de remodelado óseo. Más del 85% de los encuestados utiliza osteoformadores a la hora de tratar a los pacientes de alto riesgo.

**Conclusiones:** La definición de paciente de alto riesgo de fractura en la práctica diaria no es homogénea, aunque la mayoría de reumatólogos considera que el factor más importante es tener fractura previa, seguido del tratamiento con glucocorticoides, edad avanzada y DMO baja. El tratamiento osteoformador es el más utilizado en pacientes con alto riesgo de fractura.

### 20. Cambios en los marcadores de remodelado óseo y masa ósea tras tratamiento de la osteoporosis postmenopáusia con ranelato de estroncio. Influencia de los tratamientos previamente recibidos

MJ. Moro Álvarez\*, F. Cogolludo Pérez\*\*, M. Andrade\*\*, M. Díaz Curiel\*\*

\*\*Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid

**Objetivo:** Determinar la respuesta de los marcadores de remodelado óseo (MRO) y densidad mineral ósea (DMO) al tratamiento con RE y ver si está condicionada al uso previo de otros tratamientos.

**Material y Métodos:** Estudiamos 66 mujeres con osteoporosis postmenopáusia, de 68 años (r= 51-87), tratadas con RE 2 grs/día de 12-24 meses; Se dividieron en dos grupos, Grupo 1: habían recibido tratamiento antiresortivo previo (bifosfonatos, calcitonina o raloxifeno) (n=20) o Grupo 2: sin ningún tratamiento previo (n=46). Se determinaron calcio, fósforo, y MRO séricos de formación(P1NP) y resorción(CTX) basalmente, al año y 2 años mediante técnica de electroquimioluminiscencia (0,064-0,548 ng/ml) para CTX y RIA (10,4-62 ng/ml) para P1NP. La DMO fue medida basal, a 12 y 24 meses por DXA (Hologic® QDR4500) c.v. in vivo 1.2%, analizándose columna lumbar (L2-L4) (CL), cuello femoral (CF) y fémur total derechos (FT). El análisis estadístico incluyó resúmenes descriptivos de cada variable y correlaciones mediante el coeficiente correlación de Spearman (no paramétrico).

**Resultados:** El tratamiento con RE no produjo variaciones significativas en los valores de calcio y fósforo séricos. Al año hubo una disminución respecto al valor basal del CTX en ambos grupos, 17,05% en el grupo 1 y 7,87% en el grupo 2 y aumentos del P1NP del 21,41% y 20,73% respectivamente, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La DMO aumentó en CL 3,3% al año y 8,2% a los 2 años, en CF 1,82% al año y 2,05% a los 2 años, y FT 3,9% al año y 4,1% a los 2 años. Estos incrementos fueron estadísticamente significativos para la DMO solo a nivel de CL y FT. No encontramos diferencias significativas en ninguna de las variables resultado del estudio, incluida la DMO, al comparar entre ambos grupos 1 y 2. Hubo una potente correlación entre el aumento del P1NP y la DMO en CL (r=0,615) así como entre la disminución del CTX y la DMO en CF (r=-0,560). No hubo diferencias en el comportamiento de los MRO ni de la DMO en el análisis según la edad, menores de 70 o igual-mayores de 70 años.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el tratamiento durante 12 o 24 meses con RE provocó una disminución de la resorción y un aumento de formación, cuya magnitud se correlacionó significativamente con los incrementos encontrados en la DMO de CF y CL respectivamente. Observamos que dichos efectos no dependen del tratamiento previo recibido, de modo que el uso de un antiresortivo antes del tratamiento con RE no disminuye la eficacia de éste.

### 21. ¿Tienen los pacientes con ictus un mayor riesgo de fractura de cadera?

JA. Olmo Fernández-Delgado

Hospital de Torre Vieja. Servicio de Rehabilitación

**Introducción:** El ACV y posterior hemiplejía se ha reconocido como un factor de riesgo para sufrir una fractura de cadera, habiéndose planteado distintas teorías etiopatogénicas: inmovilidad, predisposición genética, déficit de Vitamina D, incremento de la reabsorción etc.

**Objetivos:** Comprobar el riesgo de fractura de cadera de un grupo de pacientes hemipléjicos

**Métodos:**

Se han estudiado un grupo de veintitún pacientes hemipléjicos de más de diez meses de evolución, revisados en la consulta de reha-

bilitación, entre los meses de enero de 2009 a marzo 2010.

A todos se realizó un estudio densitométrico y una valoración siguiendo el calculador FRAX.

Se han comparado los valores de este grupo con el de mujeres con sospecha de osteoporosis posmenopáusia de nuestra Área de Salud.

**Resultados:** Los pacientes con hemiplejía presentaron una DMO de cadera un 13% mas baja que el grupo control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

El Hip Fracture mostró un riesgo de fractura en el 28,57% en pacientes con ictus frente al 18% del grupo control.

**Conclusiones:** Los pacientes con ictus tienen una DMO de cadera menor y mayor riesgo de fractura de cadera según el calculador FRAX.

**22. Presentación de un algoritmo con ultrasonidos, que permitiría ahorrar hasta un tercio de densitometrías**

P. Saavedra Santana, MJ. Gómez de Tejada Romero, D. Hernández Hernández, R. Castro Medina, M. Sosa Henríquez

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Grupo de trabajo en osteoporosis y metabolismo mineral. Departamento de Matemáticas. Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de GC

**Introducción:** La densitometría (DXA) se considera el patrón oro tanto para el diagnóstico densitométrico de osteoporosis como para estimar el riesgo de fractura. Los ultrasonidos (QUS), constituyen un método alternativo a la DXA para la estimación del riesgo de fractura. Sin embargo, el lugar de los ultrasonidos aún no está establecido.

**Objetivo:** Establecer un modelo CART (Classification and Regresión Tree) de predicción de riesgo de fractura vertebral (FV) en mujeres postmenopáusicas basado en variables QUS y DXA. Se pretenden que en los primeros nodos del árbol sólo aparezcan marcadores QUS y no DXA, lo que permitiría evaluar a una cierta proporción de mujeres se evaluara sólo por QUS.

**Diseño:** Estudio transversal que incluye a 1.132 mujeres postmenopáusicas.

**Análisis estadístico:** Las variables categóricas se resumieron como porcentajes y las numéricas como medias y desviaciones estándar. Los porcentajes se compararon mediante el test de la ji-cuadrado y las medias mediante el t-test. Para construir el modelo de predicción CART, el conjunto de las 1.132 mujeres se dividió aleatoriamente en un subconjunto de datos de entrenamiento (cohorte de derivación) y en otro de validación (cohorte de validación). La división aleatoria garantiza la homogeneidad de ambas cohortes.

**Desarrollo del modelo:** El análisis CART se utilizó para desarrollar un algoritmo predictivo del riesgo de FV. Éste tiene ventajas sobre los métodos tradicionales de regresión. El CART es un método basado en particiones binarias recursivas y que utiliza una estructura de árbol para separar un grupo heterogéneo en grupos más homogéneos caracterizados por una medida de impureza.

**Resultados:** Las distribuciones de las variables del estudio aparecerán resumidas en las tablas 1 y 2. El algoritmo de diagnóstico se resumirá en la figura 1. En cada nodo terminal, el riesgo de FV se ha establecido cuando su probabilidad estimada fue superior al 20%. De las 1.132 mujeres analizadas, 371 (32.8%) tenían un QUI superior a 90.5. Ello significa que no se requiere realizar DXA a una tercera parte de mujeres.

Aplicando los QUS como se recogen en el algoritmo, con un QUI superior a 90.5, se podría ahorrar la realización de DXA en un tercio de la población de estudio. Un valor inferior precisa la realización de la DXA. En tal caso, un valor de ésta en L2-L4 superior a 0.819 y en cuello femoral superior a 0.836 lleva también a descartar el riesgo de FV. Si en L2-L4 se obtiene un valor superior a 0.819 pero en cuello femoral no supera el 0.836 se precisa entonces conocer la edad. Si ésta no alcanza los 71 años, el pronóstico volvería a ser de no riesgo. Éste esquema simple tiene asociado un valor predictivo negativo del 94%, lo que significa que un diagnóstico negativo prácticamente asegura la ausencia de riesgo.

**Conclusiones:** La utilización de los QUS de calcáneo aplicando el algoritmo que se mostrará en la figura 1 podría llevar al ahorro de un tercio de las DXA. Esto podría establecer el lugar de los QUS en el campo de la patología metabólica ósea, siquiera sea como medio de ahorro de DXA, algo muy importante en tiempos de crisis económica como la que sufrimos en la actualidad.

**23. Niveles de vitamina D en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años. La cohorte Camargo**

JM. Olmos1, JL. Hernández1, J. Martínez1, P. García Velasco2, J. Llorca3, C. Valero1, J. González Macías1

1 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. 2 Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria. Santander. 3 Unidad de Epidemiología. Facultad de Medicina. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Cantabria. Santander

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria. Valorar la relación entre los niveles de 25OHD con otros parámetros del metabolismo mineral.

**Material y métodos:** Se han estudiado 1811 personas (1154 mujeres y 657 varones) con edades comprendidas entre 44 y 93 años (64±9 años) incluidas en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas. Ninguna de ellas había sido diagnosticada previamente de osteoporosis ni recibía tratamiento con antiresortivos, glucocorticoides o suplementos de vitamina D.

En todas las personas incluidas en el estudio se recogieron los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos, y se determinaron los niveles séricos de 25OH vitamina D3 (25OHD), parathormona (PTH) y del péptido aminoterminal de procógeno tipo I (PINP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (-CTX) mediante electroquimioluminiscencia (Elecys 2010, Roche).

**Resultados:** El 5% de los participantes tenían valores de 25OHD por debajo de 10 ng/ml, el 40% valores menores de 20 ng/ml y el 83% valores por debajo de 30 ng/ml. Las concentraciones de 25(O)D fueron más bajas en invierno (20±7 ng/ml) que en verano (26±8 ng/ml; p<0.0001) y disminuyeron progresivamente con la edad. El estatus de vitamina D también se relacionó con los niveles séricos de creatinina y PTH, con el índice de masa corporal, con el consumo de tabaco y alcohol, el número de enfermedades crónicas y la ingesta dietética de calcio.

**Conclusiones:** La insuficiencia en vitamina D es muy frecuente en las personas adultas de nuestra región.

Financiado con beca FIS PI05 0125; PI08 0183 y Fundación Valdecilla (IFIMAV API/07/13)

**24. Administración de Ibandronato endovenoso en un ambulatorio de especialidades**

MD. Fábregas Canales, A. Puyal Melé, MP. Buil Pérez  
Hospital de Barbastro

**Introducción:** La administración trimestral de Ibandronato endovenoso (IB iv) permite mejorar la adherencia al tratamiento de la osteoporosis y evitar la aparición de efectos secundarios digestivos. Los ensayos clínicos han demostrado que su administración es fácil y segura, no obstante supone un aumento de la carga de trabajo del hospital de día y obliga a los pacientes a trasladarse periódicamente al hospital. Presentamos nuestra experiencia sobre el tratamiento con IB iv en un ambulatorio de especialidades.

**Material y métodos:** Estudiamos retrospectivamente los pacientes tratados con IB iv (3mg/trimestre), entre 2008 y 2010, en el ambulatorio de especialidades de la población de Monzón, a 20 km del Hospital de Barbastro. Las variables recogidas fueron: sexo, edad, fracturas, DXA, tratamientos previos, motivo de instauración del IB iv, efectos secundarios, dosis y abandonos. El fármaco se administró en la consulta de enfermería, equipada con un sillón, tensiómetro y material de perfusión. Existía además un carro de paros para cubrir las urgencias. El IB se inyectó iv de forma rápida, pre-

via colocación de vía periférica con suero fisiológico de 100 ml por seguridad. No se administró premedicación.

**Resultados:** Se valoraron 15 mujeres, de 65 +/-15 años, diagnosticadas de osteoporosis por fracturas y/o DXA. Doce pacientes (80%) habían sido tratadas con bifosfonatos orales y/o teriparatida. Los motivos por los que se inició el tratamiento iv fueron: comodidad (6), polimedición (4), intolerancia o contraindicación a los bifosfonatos orales (6) y problemas para la utilización de la vía oral (demencia senil, dificultad para tragar comprimidos, mala adherencia al tratamiento). Se administraron 68 dosis (rango 1-9), todas trimestralmente en la fecha previamente fijada. No se registraron problemas técnicos durante la infusión, sólo una paciente refirió sensación vertiginosa que desapareció en 5 minutos. Tres (20%) pacientes abandonaron el tratamiento, dos por miedo a los efectos secundarios (fundamentalmente tras visitar a su dentista) y una por traslado de domicilio.

**Conclusiones:** La administración de IB iv en medio no hospitalario ofrece garantías de calidad y seguridad. Permite descongestionar el hospital de día, asegura el cumplimiento terapéutico, mejora la calidad de vida del paciente evitando los desplazamientos al hospital de referencia y revaloriza el trabajo de la enfermería no hospitalaria.

**25. Evaluación del riesgo de fractura osteoporótica en la población femenina de Salamanca. Factores de riesgo no incluidos en la herramienta FRAX**

S. Cascón Pérez-Teijón, LM. Martínez Martínez, P. Muriel, C. Hernández Tío, S. Andrés Sánchez, R. Abou Absaly, J. del Pino Montes en representación del grupo GROSAL

*Atención Primaria Salamanca*

El cálculo del riesgo absoluto de fractura con la herramienta FRAX se realiza con una serie de factores de riesgo clínico que no incluyen algunos conocidos factores de riesgo clínico como las caídas frecuentes o la dificultad para levantarse de una silla sin la ayuda de los brazos. El objetivo de este trabajo es valorar la relación entre los antecedentes de caídas y el riesgo calculado por FRAX.

**Diseño:** Estudio observacional, transversal, multicéntrico multidisciplinar. Ambito: Atención Primaria (EAP) de Salamanca. Sujetos: mujeres mayores de 50 años que acuden a las consultas de medicina de familia.

**Mediciones:** 1. Variables incluidas en el Cuestionario FRAX 2. Cálculo de Riesgo de fractura OP mayor y de fractura de cadera utilizando la hoja de cálculo: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> 2. Antecedentes de caídas en el último año.

**Análisis de resultados:** Prevalencia factores de riesgo de fractura osteoporótica. Cálculo del riesgo medio de fractura y su IC 95%. El grado de significación estadística que se asumirá es del 0,05 y el análisis SE realizará en el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Cuestiones éticas. Proyecto aprobado por Comité Ético de Investigación del área de Salamanca.

**Resultados:** Se han recogido 1.105 cuestionarios. 19 EAP. Edad media: 66,07 años. Mediana 65; Rango edades: 50-59 años: 29,1%; 60-69 años: 33,1%; 70-79 años: 27,5%; 80-89 años: 1,3%. 60,8% mujeres rurales; 39,2% urbana.

Prevalencia Factores de Riesgo Clínicos no incluidos en Frax: IMC: Dificultad para levantarse de la silla: 12,9%, caídas: 24 % (265 pacientes).

Las caídas fueron más frecuentes en pacientes de más edad (68,7 años) en relación con los pacientes sin antecedentes de caídas (65,25 años).

El antecedente de caída se asoció a un mayor riesgo de fractura calculado por FRAX tanto para fractura de cadera como para fractura osteoporótica mayor. El porcentaje de pacientes con un riesgo de fractura de cadera superior al 3% fue de 37,4% de los pacientes con caídas frente al 26,1% de los que no sufrían caídas. El porcentaje también fue superior para los pacientes con riesgo de fractura mayor superior al 7,5%, 10%, 15% y 20%. Entre los pacientes con un riesgo de fractura mayor superior al 10% fue de 31,3% de los pacientes con caídas frente al 19,6% de los que no sufrían caídas.

**Conclusiones:** El antecedente de caídas en las mujeres mayores de 50 años incluidas en nuestra muestra se asocian a un mayor riesgo de fractura de cadera y osteoporótica mayor según la herramienta FRAX. También se asocian a una mayor edad. Si el aumento del riesgo de fractura está vinculado al aumento de la edad debe ser analizado en futuros estudios.

**26. Fibrodisplasia osificante progresiva. Descripción de un caso**

MA. Salmoral Chamizo, I.Gómez Gracia, D. López Montilla, R. Roldán Molina, E. Collantes Estevez

*Hospital Reina Sofía de Córdoba. Servicio de Reumatología*

**Introducción:** La Fibrodisplasia osificante progresiva es una rara enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, caracterizada por malformación congénita de los dedos del pie, y progresiva osificación heterotópica de: tendones, ligamentos, fascia y músculo esquelético que se inicia en la primera década de la vida tras brotes, que conduce a una inmovilización esquelética del tronco y miembros. Recientemente se ha descubierto el gen causante (ACVR1) que codifica al receptor de BMP4, este gen se ubica en el brazo largo del cromosoma dos humano, y su mutación condiciona la sustitución del aminoácido histidina por otro llamado arginina en posición 206 de la proteína ACVR1, siendo la causa de FOP.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 28 años, diagnosticado de Fibrodisplasia osificante progresiva a los 6 años por biopsia muscular, tras presentar tumoración a nivel de "mamila" izquierda. Fue tratado con corticoides, iniciando posteriormente tratamiento con Etidronato disódico, suspendiéndolo por intolerancia. A los 17 años fue hospitalizado de nuevo por brote en maxilar infe-

rior y músculos cervicales posteriores y esternocleidomastoideo derecho. En los últimos años ha estado en seguimiento por nuestro servicio, presentando hace 5 años un brote en cadera derecha que precisó ingreso hospitalario, quedando con inmovilidad total de la cadera. Fué tratado con corticoides y antiinflamatorios no esteroideos, seguido de tratamiento con Pamidronato durante 2 años. En el momento actual presenta afectación articular axial y periférica, con osificación de músculos cervicales posteriores, serratos, pectorales, dorsales anchos, paraespinales, aductores y sacro. En la exploración presenta deformidad torácica con limitación de la expansión torácica, cifoscoliosis severa con limitación a la movilidad de la columna vertebral, y atrofia de cintura escapular con movilidad limitada de ambos hombros, y flexo de cadera derecha. Hace 2 años presentó brote en masetero que remitió tras tratamiento con corticoides vía oral. Se planteó tratamiento con ácido Zoledrónico, con buena evolución clínica, sin brotes en los dos últimos años.

**Conclusiones:** La Fibrodisplasia osificante progresiva es una rara enfermedad causada por mutación genética, cuyo mecanismo fisiopatológico es desconocido, no existiendo tratamiento específico curativo en la actualidad. El descubrimiento del gen causante es una luz hacia posteriores avances en pro de un tratamiento adecuado para esta enfermedad.

**27. Efectos del tabaco sobre la masa ósea, valorada por ultrasonido óseo de falanges, en pacientes esquizofrénicos tratados con neurolépticos.**

JD. Pedrera Zamorano, P. Rey Sánchez, JM. Morán García, ML. Canal Macías, MC. Costa Fernández, JM. Lavado García

*Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad de Extremadura.*

**Introducción:** Existen numerosas hipótesis que relacionan la esquizofrenia con el abuso de sustancias, encontrándose que más del 50% de los pacientes esquizofrénicos son fumadores habituales, y teniendo este hecho un impacto sustancial en la morbilidad y mortalidad de esta población. Por ello, nos propusimos estudiar la posible influencia del tabaco sobre la masa ósea y los niveles plasmáticos de, prolactina (PRL), hormona paratiroidea (PTH) y 25-(OH)-vitamina D, en estos pacientes.

**Métodos:** Se han estudiado 73 pacientes esquizofrénicos en tratamiento con neurolépticos, 50 de ellos fumadores (69%) y 23 (31%) no fumadores, a los que se ha medido, peso, talla y BMI,

y determinados parámetros bioquímicos (PRL, PTH y 25OHD). Para valorar la masa ósea hemos utilizado un aparato de ultrasonidos DBM Sonic 1200R, que mide la velocidad de transmisión del ultrasonido (Ad-SoS) en falanges II a V de la mano no dominante.

**Resultados:** Hemos encontrado diferencias significativas entre los grupos respecto a, edad (p=0.0121), peso (p=0.0218), talla (p=0.0072), niveles plasmáticos de PRL (p=0.0136) y de PTH (p=0.05). No hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a BMI, Ad-SoS, T-score, Z-score y niveles plasmáticos de vitamina D.

**Conclusiones:** Nosotros no observamos relación entre el consumo de tabaco y la Ad-SoS en pacientes esquizofrénicos en tratamiento con neurolépticos, posiblemente debido a que los pacientes fumadores son significativamente más jóvenes que los no fumadores. Sí existe una relación entre el tabaco y los niveles plasmáticos de PRL y PTH, siendo estos niveles menores en los fumadores.

**28. Hiperfosfatemia juvenil; diagnóstico diferencial y recomendaciones**

R. Roldán Molina, I. Gómez Gracia, MA. Salmoral Chamizo, V. Pérez Guijo, JM. Quesada Gómez

*Servicio de Reumatología y Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Córdoba*

**Introducción:** Las Hiperfosfatemias son debidas frecuentemente a enfermedades óseas o hepatobiliares, aunque existen otros procesos benignos como las Hiperfosfatemias primarias: Hiperfosfatemia benigna familiar, Hiperfosfatemia benigna esporádica no hereditaria, Hiperfosfatemia idiopática.

**Presentamos un caso de hiperfosfatemia benigna juvenil y recomendaciones para su estudio:**

Niña de 10 años remitida para estudio de hiperfosfatemia sin sintomatología clínica con incremento persistente de la Fosfata alcalina (FA) durante un periodo de un año y medio. Exploración física normal

Parametros analíticos; normales

Estudio metabólico óseo normal excepto FA:

-FA: -1ª determinación (4-2008): 1196 U/L (rango para la edad 60-300U/L)

- Última determinación (10-2009): 1544U/L

Rx tórax, mapa óseo, gammagrafía ósea, ecografía abdominopélvica: normales.

Densitometría ósea: Z- score de columna: -1,7

Estudio genético para las mutaciones homocigóticas inactivantes del gen que codifica la osteopogeterina: sin anomalía de las que se involucran en el Paget juvenil.

Análisis de isoenzimas de FA en suero por electroforesis:

-bandas de origen hepático (2%); rango normal (16-84%)

-bandas de origen óseo (73%); rango normal (20-75%)

-bandas de origen intestinal (25%); rango normal (hasta un 14%)

La evaluación de los padres fue normal

**Discusión:** Entre las hiperfosfatemias primarias existen formas permanentes que se clasifican como: Congénitas y Benignas familiares bien hereditaria o esporádica, en la que la alteración bioquímica aparece en varios miembros de una familia, pero no siempre se ha podido demostrar un patrón hereditario, como ocurre en nuestro caso. La isoforma intestinal de la FA, es la que se encuentra elevada con mayor frecuencia. Aunque se trata de un cuadro benigno que no se traduce en alteraciones esqueléticas o a otro nivel, en su estudio se deben descartar otras causas hepatobiliares u óseas.

Aconsejamos el siguiente protocolo diagnóstico:

1º verificar los resultados 2º historia clínica enfocada a descartar afección ósea, hepática, renal, intestinal 3º análisis de isoenzimas para determinar cual es el tipo que se encuentra elevado (ósea, hepática o intestinal) con el fin de evitar exploraciones complementarias injustificadas y plantear la recomendación de estudios en familiares.

**29. Valoración del riesgo de fractura osteoporótica en pacientes con fractura de radio distal**

AG. Gómez Gómez, MP. Sánchez Tarifa, ME. Martínez Rodríguez, TY. Martín Gid  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid*

**Introducción:** La osteoporosis (OP) es la enfermedad óseo-metabólica con mayor prevalencia. El paciente osteoporótico es susceptible de sufrir una fractura a lo largo de su vida, lo que puede conllevar una significativa discapacidad y aumento de su morbimortalidad. Las fracturas osteoporóticas más frecuentes son: vertebrales (46%), cadera (19%) y muñeca (16%). La incidencia más alta de fracturas de radio distal está en Europa (34,8%). El 80% son mujeres entre 49-69 años.

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo de fractura osteoporótica en pacientes que han sufrido una fractura de radio distal y valorar el riesgo de fractura osteoporótica mediante las escalas FRAX y OST que hubieran tenido previo a sufrir la fractura de radio distal.

**Material y métodos:** Estudio transversal y descriptivo de una muestra de 52 pacientes diagnosticados de fractura de radio distal. Variables utilizadas: edad, sexo, peso, talla, fractura previa, antecedente familiar de fractura de cadera, fumador activo, bebedor de >3 dosis/día, toma de corticoides orales, diagnóstico de

artritis reumatoide, osteoporosis secundaria. Se aplicaron las escalas de riesgo de fractura osteoporótica FRAX (sin densitometría) y OST.

**Resultados:** La edad media fue 70,83±12,53 años, siendo 84,6% mujeres. La estatura media fue 159,65±9,6 cm, peso medio 67,53±11,06 kg, IMC 26,5±4,56. El 44,2% tenían fractura osteoporótica previa, 13,5% antecedentes familiares de fractura de cadera, 11,5% eran fumadores activos, 3,8% consumían alcohol diario, 7,7% tomaban glucocorticoides orales y 3,8% padecía Artritis Reumatoide. La probabilidad media a los 10 años mediante el FRAX de fractura osteoporótica mayor fue 10,05% y 4% de cadera. Según la escala OST el 63,5% presentaron un riesgo moderado de fractura osteoporótica, 23,1% riesgo bajo y 13,5% riesgo alto. La mayoría de los pacientes que habían tenido una fractura osteoporótica previa estaban tratados únicamente con calcio y vitamina D.

**Conclusiones:** La mayoría presentaron un riesgo moderado-alto de fractura osteoporótica (OST) y una probabilidad de fractura de cadera mediante el FRAX ≥3%, siendo la probabilidad de fractura osteoporótica mayor <20%. Si a estos pacientes se les hubieran estudiado los factores de riesgo e iniciado el tratamiento para la OP se podía haber evitado o minimizado el riesgo de fracturas y sus consecuencias.

**30. Evolución de los niveles de PTH y 25(OH)vitamina D3 en el primer año postrasplante hepático en pacientes tratados con bisfosfonatos y/o calcio+vitamina D**

S. Guadalix, G. Martínez, C. Vargas, R. Sánchez, M. Partida, E. Moreno, F. Hawkins  
*Hospital Universitario 12 de Octubre*

**Introducción:** La evolución de los niveles de PTH y 25OH-vitaminaD3 después del trasplante hepático (TH) no es del todo conocida. Nuestro objetivo fue evaluar la evolución de los niveles de calcio, PTH, y 25(OH)Vitamina D3 en pacientes con TH y tratados con bisfosfonatos y/o calcio+vitamina D.

**Material y métodos:** 89 pacientes sometidos a TH reciente (<1 mes); edad 54.8 ± 10.7 años) con T-score lumbar y/o femoral <-1. Se administró risedronato oral (35 mg/semana), calcio (1000 mg/d) y vitamina D (800 UI/d) a 45 pacientes (grupo 1,G1). 44 pacientes (grupo 2,G2) recibieron calcio y vitamina D a las mismas dosis. Se determinaron niveles séricos de PTH, 25(OH)D3, calcio y aclaramiento de creatinina basalmente y a 3, 6 y 12 meses post-TH. La DMO se evaluó mediante DXA (Hologic QDR 4500) en columna lumbar (L1-L4) y fémur (0, 6 y 12 m post-TH)

**Resultados:** Basalmente, los niveles de 25(OH)D3 estaban disminuidos, sin diferencias significativas entre grupos (G1, 18.8±6.6 ng/ml; G2 17.3±7.4 ng/ml) La 25(OH)D3 aumentó significativa-

mente en ambos grupos desde el tercer mes, manteniéndose hasta el final del estudio (G1, 32.5±14.1 ng/ml; G2 30.2±11.1 ng/ml). Basalmente, los niveles de PTH se encontraban en el rango alto de la normalidad, sin diferencias significativas entre grupos (G1, 52.6±35.1; G2 50.8±29.2 pg/ml). En el total de pacientes, la PTH aumentó significativamente a los 6 m (PTH 53.4±33.5 pg/ml) y 12 m (PTH 55.6±31.5 pg/ml) con respecto al valor de los 3 m (PTH 44.8±26.4 pg/ml) (p<0,05). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la evolución de PTH y/o 25(OH)D3. Se observaron valores significativamente mayores de PTH a los 12 m en los pacientes con 25(OH)D3 <20 ng/ml y ClCr <60 ml/min (PTH 88.2±36.8 pg/ml) que aquellos con 25(OH)D3 >20 ng/ml y ClCr<60 ml/min (PTH 45.3±30.0 pg/ml; p=0.017) o ClCr>60 ml/min (PTH 54.0±27.5 pg/ml; p= 0.042). No se encontraron diferencias significativas lo largo

del estudio en la calcemia o ClCr en ninguno de los grupos. A los 12 meses, los niveles de 25(OH)D3 se correlacionaron con el porcentaje de cambio de DMO en cuello de fémur (r=0,259; p=0,028) y en fémur total (r=0,287; p=0,015) y con los niveles de PTH (r=-0,398; p=0,001).

**Conclusiones:** La persistencia de niveles elevados de PTH en el primer año post-TH es un hallazgo frecuente, de origen multifactorial. Los niveles insuficientes de 25(OH)D3 y un menor ClCr contribuyen conjuntamente al hiperparatiroidismo secundario.

### 31. Prevalencia de osteoporosis y fracturas vertebrales en mujeres pre y postmenopáusicas con lupus eritematoso sistémico (LES): estudio de casos y controles

I. Cabezas Rodríguez, C. Gómez Alonso, L. Trapiella Martínez\*, L. Caminal Montero\*, JB. Cannata Andía, JB. Díaz López \*

Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía. REDinREN del ISCIII. \*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo

**Introducción:** La supervivencia de las pacientes con LES ha mejorado sustancialmente. La probabilidad de desarrollar osteoporosis y eventos cardiovasculares hace necesario intensificar su diagnóstico precoz y prevención. En el LES coexisten múltiples factores de riesgo para su desarrollo, como son la inflamación crónica o el empleo de corticoides sistémicos. El objetivo de este estudio es evaluar la densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar (L2-L4), y cadera, y la prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con LES.

**Métodos:** El estudio, de casos y controles, incluirá 150 pacientes con criterios de LES (ACR 1997) y el mismo número de controles, pareadas por edad, en las cuales se llevará a cabo un protocolo con historia clínica, encuestas de factores de riesgo, evaluación de la salud ósea, riesgo cardiovascular y presencia de calcificaciones en aorta abdominal.

La masa ósea, la prevalencia de fracturas vertebrales y calcificaciones vasculares se determinarán mediante DXA (Hologic QDR

discovery 4500) y con la aplicación Instant Vertebral Assessment (IVA). Las fracturas vertebrales y calcificaciones vasculares también serán evaluadas por métodos radiológicos convencionales. Presentamos los resultados del estudio piloto realizado para calcular el tamaño muestral necesario para alcanzar diferencias significativas en la prevalencia de fractura vertebral en el grupo de pacientes posmenopáusicas y de 0,5 SD en los valores de masa ósea respecto a nuestros valores poblacionales.

**Resultados:** La edad de la muestra ha sido de  $48,5 \pm 14,5$  años con un 44% premenopáusicas y un 56% posmenopáusicas. La DMO fue  $0,965 \pm 0,145$  gr/cm<sup>2</sup> en L2-L4, y de  $0,741 \pm 0,111$  gr/cm<sup>2</sup> en cuello femoral. A nivel lumbar el 12% de las pacientes fueron osteoporóticas, 44% osteopénicas. En cadera 6% osteoporóticas y 29% osteopénicas. Todos los casos de osteoporosis densitométrica se dieron en pacientes postmenopáusicas.

La prevalencia de fracturas vertebrales fue del 12%. Todas se han encontrado en pacientes posmenopáusicas (20% en este grupo).

**Conclusiones:** El estudio piloto confirma la disminución de 0,5-0,75 SD en los valores de masa ósea respecto a nuestros valores poblacionales. La prevalencia de fracturas vertebrales duplica la esperada para su edad. Con el número de pacientes en seguimiento en nuestro servicio el estudio tendrá una potencia del 80% para encontrar diferencias significativas respecto a la población control tanto en DMO como en prevalencia de fracturas vertebrales.

### 32. La modificación de los estilos de vida en mujeres postmenopáusicas con masa ósea baja produce incremento de la densidad mineral ósea y podría reducir el riesgo de fractura

MC. Navarro Rodríguez, M. Groba Marco, S. García Santana, E. González Padilla, E. González Rodríguez, A. Mirallave Pescador, M. Sosa Henríquez

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Grupo de Investigación en Educación y Promoción de la Salud y Grupo de Investigación en osteoporosis y Metabolismo Mineral. Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea

**Introducción:** Los estilos de vida tienen un papel importante en la etiopatogenia tanto de la osteoporosis como de las fracturas por fragilidad. Sin embargo, existen pocos estudios prospectivos que estudien la influencia de la modificación de los mismos, cuando son previamente perjudiciales para el hueso, en la densidad mineral ósea (DMO) y en la reducción del riesgo de nuevas fracturas por fragilidad.

**Material y métodos:** A partir de una población inicial de 1.139 mujeres postmenopáusicas, se escogieron 395 mujeres afectas de masa ósea baja (TScore entre -1 y -2,5 en columna lumbar L2-L4 y/o en cuello femoral). De ellas fumaban 62 que formaron el grupo de estudio. Todas fueron incluidas en un programa de

supresión del hábito tabáquico y se les indicó la realización de ejercicio, caminar diariamente 1 hora y un suplemento de calcio (1200 mg/día) y Vitamina D (800 UI/día).

Al cabo de 1 año habían dejado de fumar 10 mujeres (16%). Continuaron fumando 52 (84%), pese a realizar algún intento de abandono en ese año.

**Resultados:** La supresión del hábito tabáquico, conjuntamente con la realización de ejercicio físico y una adecuada ingestión de calcio y vitamina D, produce un incremento en la DMO tanto en la columna lumbar (3.5%) como en la extremidad proximal del fémur (2.1% en el cuello femoral y 2.8% en el total de cadera), en mujeres con baja masa ósea (antes osteopenia). Se observa una tendencia en la reducción del riesgo de nuevas fracturas, que no alcanzó significación estadística por el insuficiente tamaño muestral. Se mostrarán todo ello en tablas y figuras.

**Conclusiones:** Medidas sencillas y económicas, además de beneficiosas para la salud, como suprimir el hábito tabáquico, realizar ejercicio físico con regularidad junto con un suplemento de calcio y vitamina D, aumenta la DMO tanto en columna lumbar como en la extremidad proximal del fémur y podría disminuir el riesgo de fracturas.

## Póster Clínicos:

## SESIÓN 2

### 33. Estudio de los factores de riesgo de caídas en población anciana

A. Pérez Martín, B. Castañón Ordóñez, JI. Gutiérrez Revilla, JR. López Lanza, M. Izquierdo Martínez, A. Avellaneda Fernández, V. Ovejero Gómez, M. Gómez Valdés, MT. García Gutiérrez, A. Alonso González, F. Pérez Hernández  
CS Los Valles (Cantabria)

**Objetivos:** Estudiar la existencia de causas de riesgo de caídas en población mayor de 65 años en el ámbito semi-rural.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal, con revisión de domicilios en >65 años, realizado en Mataporquera (Cantabria) hasta abril de 2010.

**Resultados:** Se revisaron 50 domicilios, la edad media es de  $77,66 \pm 6,64$  años (>75 años 74%), con predominio femenino (58%), vivían solos el 12%; se analizaron la existencia de problemas visuales (18%), auditivos (16%), alteraciones del equilibrio (24%), marcha (32%), realización test up&go (52%), toma >5 fár-

macos (46%), caídas previas (22%), antecedentes de artrosis (70%), diabetes (26%), demencia (18%), ACVA (2%), cardiovasculares (10%), toma hipotensores (62%), hipnóticos (44%); ingreso previo (26%), baño adaptado (54%), asidera (66%), bastón (42%), mala iluminación (26%), alfombras (24%), sillón adecuado (38%), muebles (42%), cables (16%), cama (32%) y cocina adaptada (42%), escaleras (40%), con pasamanos (90%).

**Conclusiones:** Los ancianos presentan muchos factores de riesgo de caídas, la mayoría fácilmente evitables, como adaptación del domicilio, colocación de mobiliario, mayor iluminación o eliminación de cables y alfombras; casi un tercio se caen en el año anterior lo que supone un gran riesgo de fractura principalmente de cadera. Existe dificultad para la movilidad principalmente por artrosis pero se usan pocos apoyos con bastón-muleta. Es recomendable la valoración frecuente de los fármacos, reduciendo en lo posible la toma de hipnóticos o hipotensores.



**34. ¿Existen diferencias en los factores de riesgo de caídas en población anciana según el ámbito de residencia?**

A. Pérez Martín, B. Castañón Ordóñez, JI. Gutiérrez Revilla, JR. López Lanza, B. Casanueva Fernández, M. Izquierdo Martínez, A. Avellaneda Fernández, V. Ovejero Gómez, M. Gómez Valdés, MT. García Gutiérrez, A. Alonso González, F. Pérez Hernández

CS Los Valles, Hospital Sierrallana (Cantabria)

**Objetivos:** Valorar y comparar la existencia de factores de riesgo de caídas en población anciana en sujetos de ámbito rural y semi-rural.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal, con revisión de domicilios en >65 años, realizado en Mataporquera (Cantabria) (semi-rural) y Valdeprado del Río (rural) hasta mayo de 2010.

**Resultados:** Se revisaron 50 domicilios en cada localidad, con una edad media de 77,66±6,64 años (ámbito semi-rural) vs 75,96±7,04 (rural) y >75 años 74% vs 62% p>0,05, existe predominio femenino (58% vs 62% p>0,05), presentaban caídas previas 22% vs 30% p>0,05, antecedentes de artrosis 70% vs 68% p>0,05, ACVA 2% vs 6% p>0,05, cardiovasculares 10% vs 28% p>0,05, diabetes 26% vs 30 p>0,05, demencia 18% vs 2% p<0,05, toma hipotensores 62% vs

66% p>0,05, hipnóticos 44% vs 14% p<0,05, presentaban problemas visuales 18% vs 18% p>0,05, auditivos 16% vs 12% p>0,05, alteraciones del equilibrio 24% vs 54% p<0,05, marcha 32 vs 30% p>0,05, realización test up&go 52% vs 72% p<0,05, toma >5 fármacos 46%vs38% p>0,05, ingreso previo 26% vs 16% p>0,05, baño adaptado 54% vs 36% p<0,05, asidera 66% vs 60% p>0,05, bastón 42% vs 30% p>0,05, mala iluminación 26% vs 32% p<0,05, alfombras 24% vs 54% p<0,05, sillón adecuado 38%vs16% p<0,05, muebles 42% vs 50% p>0,05, cables 16% vs 26% p>0,05, cama 32% vs 20% p>0,05 y cocina adaptada 42% vs 44% p>0,05, escaleras 40% vs 88% p<0,05, con pasamanos 90% vs 80% p<0,05.

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias significativas en la edad o en la existencia de antecedentes médicos, salvo en las alteraciones del equilibrio. En la exploración se encontró menor dificultad para realizar el test up&go en los sujetos más rurales. En cuanto a la adaptación del domicilio presentaban con más frecuencia escaleras las casas en el ámbito rural (por la existencia de más edificios individuales y menos comunitarios), mejor iluminación y menos alfombras en el suelo, mientras que las casas del ámbito semi-rural presentaban baños y sillones mejor adaptados.

**35. Factores clínicos y bioquímicos relacionados con la densidad mineral ósea y el metabolismo mineral en mujeres con Diabetes Mellitus 2**

G. Pérez López, M. Menacho2, M. Cano Megías1, O. González Albarrán1, A. Becerra Fernández1

1 Servicio de Endocrinología y Nutrición 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Introducción:** Los efectos deletéreos de la diabetes mellitus (DM) sobre el esqueleto son multifactoriales, y tanto la DM1 como la DM2 están asociadas con el aumento del riesgo de fractura. Datos del estudio Iowa Women's Health sugieren que las mujeres con DM2 tienen un riesgo 1,7 veces mayor de sufrir fracturas de cadera que las mujeres no diabéticas, a pesar de mantener una masa ósea normal.

**Objetivos:** 1) Determinar el efecto de la DM2 sobre variables bioquímicas (calcemia, fosforemia, calciuria, osteocalcina,  $\beta$ -CTX, IGF-1), clínicas (duración de la diabetes) y radiológicas (DEXA) en mujeres premenopáusicas. 2) Comparar con controles sanos.

**Métodos:** Se seleccionaron 38 mujeres con DM2 con una duración de 5 años, en tratamiento con antihipertensivos orales (excepto TZD), y con HbA1c  $\leq$  7,5 %. Se compararon con 40 mujeres sin diabetes ni alteraciones del metabolismo mineral y óseo conocidas. Todas las pacientes tenían niveles de PTH dentro de la normalidad, así como

concentraciones suficientes de 25OHVitamina D3. Ambos grupos tenían una edad media de 40,5±2,3 años y un IMC 28,6±2,4 kg/m<sup>2</sup>, por lo que eran comparables. Se determinaron parámetros bioquímicos, y se realizó DEXA lumbar y de fémur proximal.

**Resultados:** Se encontró que la densidad mineral ósea en mujeres con DM2 era menor que en las mujeres sin DM (Z-Score en: columna lumbar -0,19±0,33 vs. 0,97±0,27 p<0,01; Fémur Proximal 0,10±0,23 vs. 0,69±0,18 p<0,05; Triángulo de Ward 0,08±0,22 vs. 0,86±0,24 p<0,02). Se encontraron diferencias significativas en ambos grupos al comparar concentraciones de IGF-1 siendo menor en el grupo con DM, y correlacionándose negativamente con la glucemia media estimada ( $r=-0,38$  p<0,05). También se encontró que la calciuria de 24 horas era mayor en pacientes diabéticas (188,8±16,2 vs. 122,6±13,5 mg/orina de 24 h p < 0,05), y que esta se correlacionaba positivamente con la glucemia media estimada ( $r=0,48$  p<0,05). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros bioquímicos.

**Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes con DM se encontró una menor densidad mineral ósea en comparación con las pacientes sin DM. Los niveles de IGF-1 ajustados a la edad estaban significativamente disminuidos en las pacientes con DM. También se observó aumento de la calciuresis en comparación con el grupo control.

**36. Nuestra posición respecto a la osteonecrosis de mandíbula**

J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, MD. Pastor Cubillo, MI. González-Cruz Cervellera, JJ García-Borrás

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

La ONM es una "nueva patología" que surge en el año 2003 y que posteriormente se asocia al uso de bifosfonatos (Bf). Desde entonces, diversas alarmas (notas de prensa, recomendaciones de estomatólogos, etc.) han creado la confusión en nuestros pacientes con osteoporosis (OP). También surgen "documentos de consenso" que plantean recomendaciones no compartidas por todos.

En nuestra opinión, estas alarmas son desproporcionadas e infundadas, creyendo necesario plantear recomendaciones que aclaren a nuestros muchos pacientes con OP, las evidencias que existen y el riesgo que les ocasiona ser tratados con Bf. Es indispensable difundir recomendaciones claras que permitan a nuestros pacientes con OP ser tratados con fármacos eficaces y eficientes sin temor a exageradas yatrogenias que difícilmente pueden afectarles. La revisión de la bibliografía existente con trabajos que recogen la casuística de ONM a través de distintos grupos de trabajo, protocolos de sociedades científicas, etc, nos aportan interesantes datos en este sentido:

La ONM es un proceso raro en pacientes con OP tratados con Bf orales, afectando a un paciente cada 10.000 - 100.000 pacientes

tratados (en pacientes oncológicos, se presenta en un 3-11% de pacientes).

Los pacientes con OP que van a ser tratados con Bf orales, no precisan ninguna medida estomatológica especial de prevención. En estos momentos, no existe ningún marcador que nos permita discriminar pacientes con OP y riesgo de ONM, descartando la utilidad de la determinación de CTX.

No tiene base científica suspender el tratamiento con Bf antes o después de actuaciones estomatológicas, ya que el Bf queda incorporado durante años a la matriz ósea.

**Conclusiones:** Es aconsejable que los pacientes con OP reciban una correcta información basada en las evidencias existentes en la actualidad, información que se hace más importante si van a recibir tratamiento IV.

Es recomendable valorar que los pacientes tengan una buena salud buco-dental, aconsejándoles las revisiones regulares estomatológicas.

La ONM es una complicación extraordinaria en pacientes con OP y tratados con Bf.

Los pacientes con OP y tratados con Bf, pueden realizarse cualquier intervención estomatológica sin medidas preventivas previas y precisando solo los controles orales habituales en toda la población.

No es necesario suspender el tratamiento con Bf antes de intervenciones estomatológicas.

No obstante, la cautela ante nuevas patologías, es esencial en el correcto seguimiento de nuestros enfermos.

### 37. Evaluación del riesgo de fractura osteoporótica en la población femenina de Salamanca. Utilidad de la herramienta FRAX

P. Moreno, JA. Maderuelo, MC. Hernández García, ML. Moro, M. López García, MJ. Martín Vasallo, AI. Funcia, en representación del grupo GROSAL  
*Atención Primaria Salamanca SACYL*

**Objetivo:** 1.- Conocer la prevalencia de los factores de riesgo de fractura osteoporótica incluidos en la herramienta FRAX en la población femenina de Salamanca mayor de 50 años. 2.- Calcular el riesgo absoluto de fractura a 10 años en esta misma población.

**Métodos:** Diseño: Estudio observacional, transversal, multicéntrico multidisciplinar. Ambito: Atención Primaria (EAP) de Salamanca. Sujetos: mujeres mayores de 50 años que acudan a las consultas de medicina de familia.

Mediciones: 1. Variables incluidas en el Cuestionario FRAX 2. Cálculo de Riesgo de fractura OP mayor y de fractura de cadera utilizando la hoja de cálculo: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>

Análisis de resultados: Prevalencia factores de riesgo de fractura osteoporótica. Cálculo del riesgo medio de fractura y su IC 95%. El grado de significación estadística que se asumirá es del 0,05 y el análisis SE realizará en el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Cuestiones éticas: Proyecto aprobado por Comité Ético de Investigación del área de Salamanca.

**Resultados:** Se han recogido 1105 cuestionarios. 19 EAP. Edad media: 66,07 años. Mediana 65; Rango edades: 50-59 años: 29,1%; 60-69 años: 33,1%; 70-79 años: 27,5%; 80-89 años: 1,3%. 60,8% mujeres rurales; 39,2% urbana.

Prevalencia Factores de Riesgo Frax: IMC: Media 28,07; presencia de fractura previa: 18,1%; Fractura de cadera padres: 11,2%; consumo de tabaco: 8,5%; tratamiento Glucocorticoides: 3,6%; Artritis reumatoidea: 2,1%; Osteoporosis secundaria: 6,5%; Consumo alcohol: 0,5%. No se ha incluido cálculo con DMO.

Riesgo medio de fractura osteoporótica mayor: 6,76% (IC 6,4-7,1); Riesgo medio de fractura de cadera: 2,66 (IC 2,4-2,9).

Porcentaje de población por debajo puntos de riesgo:

Riesgo de Fractura OP mayor: Corte de riesgo > 7,5%: 31,8%;

Corte de riesgo > 10%: 22,4%; Corte de riesgo > 15%: 10,6%;

Corte de riesgo > 20%: 4,4%

Riesgo de Fractura de cabeza fémur: Porcentaje > 3%: 28,8%

**Conclusiones:** 1. La muestra estudiada es representativa de la población femenina de Salamanca y permite realizar una estimación del riesgo de fractura de la misma. 2. La herramienta FRAX constituye instrumento útil para la práctica diaria siempre que las consultas estén conectadas a la red. 3. El seguimiento de la cohorte estudiada aportará información relevante para determinar la efectividad de esta herramienta en el abordaje de la OP.

### 38. Análisis de la utilización de tratamientos anti-resortivos en Cantabria

A. Pérez Martín, JI. Gutiérrez Revilla, F. Pérez Hernández, JR. López Lanza, B. Casanueva Fernández, A. Avellaneda Fernández, M. Izquierdo Martínez, MI. García Gutiérrez, VJ. Ovejero Gómez, M. Gago Bustamante, M. Gómez Valdés  
*CS Los Valles. Cantabria*

**Objetivo:** Analizar las prescripciones de fármacos anti-resortivos realizadas en Cantabria a nivel de atención primaria.

**Material y métodos:** Estudio de todas las prescripciones de anti-resortivos realizadas en Cantabria (589.235 habitantes) durante el año 2009 y su evolución durante los años 2004-2009.

**Resultados:** Los tratamientos anti-resortivos suponen el 10º grupo terapéutico de mayor importe en el año 2009, presentando un incremento del 5,6% respecto al año anterior en importe (gasto) y un 7,32% en envases. Por principio activo: risendronato (27,55%), teriparatida (12,69%), ibandronato (11,89%), alendronato (11,64%), ranelato de estroncio (11,38%), alendronato+VitD (9,73%), raloxifeno (7,87%), hormona paratiroidea (4,52%), calcitonina salmón sintética (2,29%) y etidronato (0,01%). La evolución de la dosis/1000habitantes/mes (DHM) (2004-2005-2006-2007-2008-2009) para raloxifeno ha sido 89,52 euros en 2004 con +0,032%, -0,033%, -0,051%, -0,07%, -0,16% en los siguientes años, para teriparatida 0,62 euros y +6,87%, +0,15%, -0,24%, +0,11%, +0,37%, para calcitonina 18,63 euros y -0,16%, -0,086%, -0,089%, -0,089%, -0,23%, para etidronato 1,17 euros y -0,034%, -0,18%, -0,51%, -0,37%, -0,35%, para alendronato 158,1 euros y +0,082%, -0,12%, -0,07%, -0,007%, -0,09%, para ibandronato 17,14 euros en 2007 y +2,18% +0,54%, para risendronato 75,88 euros y +0,42%, +0,18%, +0,19%, +0,074%, +0,038%, para ranelato estroncio 1,81 euros en 2005 y +13,38%, +0,96%, +0,27%, +0,031% y para alendronato asociado a colecalciferol 31,37 euros en 2006 y +0,92%, -0,12%, +0,08%.

**Conclusiones:** Los tratamientos para la osteoporosis son el 10º grupo terapéutico de gasto con un incremento anual del 5,6%. El ácido alendrónico y risendronico son los más prescritos junto con la teriparatida. Existe un crecimiento importante del ibandronico; el uso de calcitonina y etidronato es muy bajo y en descenso, también existe cada vez menos utilización del raloxifeno.

### 39. Estudio de los efectos de la teriparatida en el metabolismo óseo de 28 mujeres postmenopáusicas

M. Fuentes Ellauri\*, R. Pozuelo Calvo\*, MA. Martí Romero\*\*, AR. González Ramírez\*\*\*

\*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. \*\*Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. \*\*\*FIBAO. Hospital Universitario San Cecilio

**Introducción:** La osteoporosis significa literalmente "hueso poroso". Es una enfermedad metabólica del hueso que se caracteriza por una disminución de su resistencia, predisponiendo al individuo a sufrir fracturas por fragilidad. La Teriparatida es un análogo de la Paratohormona que proporciona un efecto anabólico en el tejido óseo. Estimula la formación ósea y posteriormente estimula tanto la resorción como la formación, de manera que el equilibrio homeostático se desplaza a favor de la formación de hueso nuevo. Los estudios histomorfométricos evidencian una restauración de la microarquitectura trabecular y un aumento del grosor cortical por aumento de la actividad osteoblástica del periostio.

**Objetivos:** Analizar los valores T-Score obtenidos mediante densitometría ósea en cadera y columna lumbar pre y posttratamiento.

- Evaluar los efectos de la Teriparatida sobre los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (Osteocalcina, Fosfatasa Alcalina, Fosfatasa ácida tartrato resistente) y sobre los niveles séricos de Calcio y Paratohormona.

- Exponer los cambios en el dolor y calidad de vida.

**Material y métodos:** Presentamos a 28 mujeres con una edad media de 71 años (mínimo 59 y máximo 81) procedentes de la Unidad de Osteoporosis del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, que han seguido tratamiento con Teriparatida, 1 inyección subcutánea diaria (20 microgramos/80 microlitros) durante 18 meses, junto con suplementos de Calcio y vitamina D. Se les ha realizado densitometría, analítica (que incluye marcadores bioquímicos de remodelado óseo) al inicio del tratamiento y a los 6, 12 y 18 meses. Se analiza el dolor mediante Escala Analógica Visual (EVA) inicial y tras finalizar el tratamiento y cambios en la calidad de vida.

**Resultados:** Se exponen los cambios obtenidos tras análisis estadístico con el programa SPSS, obteniendo una mejoría en las cifras de T-Score para columna lumbar y, en menor medida, para cadera.

- La media del dolor medida por EVA ha disminuido del 7.46 inicial a 4.35 final.

- El 88.5% de las pacientes refería encontrarse mejor en cuanto a calidad de vida y un 11.5% referían estar igual. Ninguna peor.

**Conclusiones:** El tratamiento con teriparatida en mujeres postmenopáusicas provoca una mejora de las cifras de T-Score de columna lumbar que aumenta las propiedades biomecánicas del hueso y en consecuencia, disminuye el riesgo de fracturas. Asimismo disminuye el dolor y por lo tanto mejora la calidad de vida.

#### 40. Efecto del tratamiento con vertebroplastia percutánea (VPP) en la calidad de vida en pacientes con dolor secundario a fractura vertebral osteoporótica. Resultados preliminares de un estudio aleatorizado

A. Martínez-Ferrer, P. Peris, J. Blasco, J.L. Carrasco, A. Monegal, J. Pomés, N. Guañabens

Servicios de Reumatología, Unidad de Patología Metabólica Ósea y Radiodiagnóstico. Hospital Clínico. Universidad de Barcelona

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es comparar el efecto de la VPP vs tratamiento conservador sobre la calidad de vida y el dolor, en pacientes con FV osteoporótica y evaluar los efectos adversos y la aparición de nuevas fracturas en ambos grupos de tratamiento durante un seguimiento de 12 meses.

**Métodos:** Ensayo aleatorizado, controlado, no ciego. Se incluyeron pacientes con FV osteoporótica sintomática (EVA  $\geq 4$ ), aguda (de menos de 12 meses de evolución y con edema en la RMN). En la visita basal se realizó una anamnesis completa incluyendo evaluación de la calidad de vida (mediante un cuestionario específico: Qualeffo-41) y evaluación del dolor mediante EVA. A todos los pacientes se les realizó una radiografía de columna dorsal y lumbar y una RMN. En las sucesivas visitas a las 2 semanas, a los 2, 6 y 12 meses se repitió el Qualeffo-41, evaluación del dolor (EVA), registro de efectos secundarios y complicaciones. Se

realizó una nueva RX de columna en caso de evidenciar una disminución de la talla ( $> 2$ cm) o presentar síntomas sugestivos de FV.

**Resultados:** Se incluyeron 121 pacientes, y 77 (37 de 59 del grupo VPP y 40 de 62 en tratamiento conservador) completaron los 12 meses de seguimiento. Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Se observó una mejoría significativa del dolor en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, la mejoría del dolor (valorado por EVA) fue superior en los pacientes tratados con VPP a los 2 ( $p=0.026$ ) y 12 meses ( $p=0.045$ ). Se observó una mejoría significativa en la calidad de vida en ambos grupos de tratamiento durante todo el seguimiento, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Los pacientes tratados con VPP presentaron mayor incidencia de FV que los tratados con terapia convencional (20,7% vs 4,8%,  $p=0.0087$ ).

**Conclusiones:** Tanto la VPP como el tratamiento conservador se asocian con una mejoría significativa del dolor y de la calidad de vida en pacientes con fracturas vertebrales sintomáticas. Los pacientes con dolor asociado a FV osteoporótica tratados con VPP experimentan una mejoría del dolor superior a los que reciben tratamiento conservador a los 2 y a los 12 meses. La VPP se relaciona con un aumento en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales.

#### 41. Evaluación del cumplimiento terapéutico en osteoporosis mediante análisis de la historia clínica informatizada en atención primaria

M. Ciria, \*N. De Miguel, \*N. Ros N, \*AM. Pedro-Pijoan, \*\*N. Olona, J. Blanch, L. Pérez-Edo

Hospital del Mar, Barcelona. \*CAP La Pau, Barcelona, \*\*SAP Litoral, Barcelona

**Introducción:** La osteoporosis es una de las patologías más frecuentes del aparato locomotor. Su prevalencia en población general es superior al 12% en mujeres y al 4% en varones mayores de 20 años. Los tratamientos antiosteoporóticos activos más utilizados son los bifosfonatos semanales. Su efectividad antifractura disminuye si existe un mal cumplimiento terapéutico o si no se asocia a calcio y vitamina D.

**Objetivo:** Valorar el cumplimiento terapéutico de los bifosfonatos y calcio con vitamina D.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes en tratamiento antiosteoporótico atendidos en un centro de atención primaria urbano (población atendida: 14.431 personas). Se incluyeron todos los pacientes con prescripción de bifosfonatos como medicación crónica en la base de datos e-cap, historia clínica informatizada, a fecha de marzo 2010. Comparamos la totalidad de medicación prescrita durante el periodo de octubre de 2008 a septiembre de 2009 respecto a su recogida en las oficinas de farmacia por parte del paciente. Se define buen cumplimiento como

el que permite tener fármaco disponible en más del 80% del tiempo estipulado de seguimiento.

**Resultados:** Un total de 571 personas presentaban introducido en el e-cap el diagnóstico de osteoporosis o fractura por insuficiencia (3,96% de la población atendida). De ellos, 151 pacientes tenían prescrito bifosfonatos como medicación crónica. Ciento veintidós de los pacientes con bifosfonatos tenían prescrita suplementación de calcio y vitamina D (80,7%). El cumplimiento terapéutico de bifosfonatos fue bueno en 90 de los 151 pacientes (59,6%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cumplimiento entre los pacientes que tomaron bifosfonatos solos y los que los asociaron a suplementación de vitamina D y calcio ( $p=0.9$ ). El cumplimiento terapéutico de suplementos de calcio y vitamina D fue bueno en 56 de 122 pacientes (45,9%).

**Conclusiones:** 1.- El número de pacientes diagnosticados de osteoporosis en la población atendida en el CAP es bajo. 2.- El cumplimiento terapéutico de los bifosfonatos es bueno en el 59,6% de los pacientes durante el periodo de tiempo estudiado. 3.- El cumplimiento terapéutico de los suplementos de calcio y vitamina D es bueno en el 45,9% de los pacientes durante el periodo de tiempo estudiado. 4.- El bajo cumplimiento terapéutico puede asociarse a un riesgo de fractura elevado pese al tratamiento prescrito.

#### 42. Asociación de bifosfonatos semanales a calcio y vitamina D en atención primaria. Estudio de la historia clínica informatizada

M. Ciria, \*N. De Miguel, \*\*R. Alcolea, \*\*\*M. García, \*\*\*\*N. Olona, J. Blanch, L. Pérez-Edo

Hospital del Mar. \*ABS La Pau, \*\*ABS Besós, \*\*\*ABS Poble Nou, \*\*\*\*SAP Litoral, Barcelona

**Introducción:** La osteoporosis es una de las patologías más frecuentes del aparato locomotor. Su prevalencia en población general es superior al 12% en mujeres y superior al 4% en varones mayores de 20 años. Los tratamientos antiosteoporóticos activos más utilizados son los bifosfonatos semanales. Su efectividad antifractura disminuye de forma significativa si no se asocia a calcio y vitamina D. La ingesta de calcio en la dieta en nuestro entorno es baja (media inferior a 1000 mg/día).

**Objetivo:** Valorar la asociación del uso de los bifosfonatos semanales con la suplementación de calcio y vitamina D, en la población de tres áreas básicas de salud (ABS) urbanas.

**Métodos:** Se incluyen en el análisis la población de tres ABS urbanas. Se identifican las personas que tienen incluido como tratamiento crónico por su médico de cabecera bifosfonatos orales semanales, mediante búsqueda en la historia clínica informatizada durante el año 2009. De ellos, se identifican los

pacientes que reciben suplementación de calcio, calcio y vitamina D asociados, o calcio y vitamina D en formulaciones independientes.

**Resultados:** De las 63.386 personas incluidas en el estudio, 689 (1,1%) recibieron tratamiento con bifosfonatos de forma crónica durante 2009. Según el ABS estudiado, el porcentaje de pacientes en tratamiento crónico con bifosfonatos oscilaron entre el 1,41% y el 0,82% de la población.

El número de pacientes que recibieron bifosfonatos sin suplementación de calcio fue de 193 (28%).

El porcentaje de pacientes que recibieron bifosfonatos sin suplementación de calcio y/o vitamina D osciló, según el ABS estudiado, entre el 20% y el 35,6%.

**Conclusiones:** 1.- El número de tratamientos crónicos con bifosfonatos semanales es bajo en el área estudiada, comparado con la prevalencia de osteoporosis en población general.

2.- El porcentaje de personas que reciben tratamiento con bifosfonatos semanales sin suplementación de calcio y vitamina D es elevado, pese a la baja ingesta de calcio en la dieta.

3.- La teórica efectividad antifractura de los bifosfonatos puede verse comprometida por la ausencia de suplementación de calcio y vitamina D.

4.- Estos valores pueden variar según el CAP estudiado.

#### 43. Actividad asistencial de reumatología en atención primaria. Peso de la patología metabólica ósea

M. Gíria, \*C. Díaz-Torné, MA. Campillo, \*A. Laiz, \*A. Acosta, \*\*I. González, \*S. Fernández, \*\*A. Pou  
Hospital del Mar, \*Hospital de Sant Pau, \*\*CAP Maragall, Barcelona

**Introducción:** La figura del reumatólogo en atención primaria (RAP) vinculado a un hospital ha pasado a ser un nexo entre el médico de atención primaria (MAP) y la reumatología hospitalaria (RH), adecuando el nivel de atención médica a la patología que presentan los pacientes.

**Objetivo:** Describir las primeras visitas realizadas por los RAP del área de influencia de dos centros hospitalarios universitarios de una gran ciudad. Describir el peso de la patología metabólica ósea.

**Material y métodos:** Durante los meses de septiembre, octubre y noviembre del 2009, se registraron los datos de los pacientes que acudieron a los RAP en el área de dos grandes hospitales, con una población de referencia de cerca de 420.000 personas. Se codificaron entre otros datos: edad, sexo, tipo de visita, patología motivo de la consulta según codificación ICD-9 agrupada para el análisis en 10 grupos (1-inflamatorias, 2- Espondilitis anquilosante, 3- artrosis, 4- infecciones articulares, 5- artritis microcristalinas, 6- patología ósea metabólica, 7- patología de

partes blandas, 8- Sd compresivos, 9- escoliosis, 10- patología no reumática).

**Resultados:** Se programaron 2.706 pacientes (tasa de comparecencia: 84%). Ratio mujer/varón: 3,4. Edad: 61,5 +/- 15,7 años. Ratio segundas/primeras visitas: 1,49. Las primeras visitas programadas fueron 1084 (tasa de comparecencia: 82%). El porcentaje de visitas forzadas fue del 11,7% (primeras visitas forzadas: 10%).

La patología categorizada más frecuente en las primeras visitas fue patología de partes blandas (21,1%), artrosis (18,5%) y patología metabólica ósea (10,5%).

Los diagnósticos más frecuentes en las primeras visitas fueron síndrome subacromial (12,1%), artrosis de manos (5,5%) y espondiloartrosis lumbar (5,5%) en varones, y osteoporosis (14,4%), síndrome subacromial (7,3%) y fibromialgia (7,1%) en mujeres.

El 92% de los pacientes remitidos a los RAP permanecieron en el entorno de Atención Primaria, siendo derivados al hospital el resto (8%).

**Conclusiones:** 1.- El 92% de los pacientes derivados al RAP no precisa derivación hospitalaria.

2.- La patología metabólica ósea representa el tercer motivo de consulta global para los RAP, por detrás de la patología de partes blandas y de la artrosis.

3.- El diagnóstico de osteoporosis con o sin fractura fue el más frecuente en las mujeres derivadas al RAP.

#### 44. SHBG como predictor de osteoporosis y fractura vertebral en pacientes con carcinoma de próstata

M. Varsavsky, A. García Martín, S. Quirosa Flores, MD. Avilés Pérez, M. Cortés Berdonces, AR. González Ramírez, M. Muñoz Torres

Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada

**Introducción:** Estudios en población general muestran una asociación entre niveles elevados de globulina transportadora de esteroides sexuales (SHBG) con osteoporosis y riesgo de fractura. En pacientes con carcinoma de próstata (CP) su papel no se encuentra establecido.

**Objetivos:** Evaluar la asociación SHBG con osteoporosis y fracturas vertebrales prevalentes (FV) en pacientes con CP.

**Métodos:** 91 pacientes con CP. 42 pacientes sin Terapia de Deprivación Androgénica (TDA) (edad media 67±5 años) y 49 pacientes con TDA (edad media 73±5 años). Realizamos: morfometría vertebral (Escala de Genant) por radiografía de columna dorsal y densitometría ósea (DXA). Determinamos: SHBG, esteroides sexuales (testosterona total, biodisponible y libre, estradiol total, biodisponible y libre).

**Resultados:** SHBG se correlacionó negativamente con DMO cuello femoral ( $r=-0.232$ ,  $p=0.028$ ) y DMO cadera total ( $r=-0.289$ ,  $p=0.006$ ), esta diferencia fue más evidente en el grupo sin TDA donde se correlacionó también con DMO lumbar ( $r=-0.314$ ,  $p=0.043$ ). Todos los resultados persistieron significativos al ajustarlos por edad. Pacientes con osteoporosis presentaban SHBG más elevada frente a los pacientes sin osteoporosis ( $44.45 \pm 23.32$  vs  $60.97 \pm 39.56$  nmol/l,  $p=0.022$ ). Pacientes con SHBG  $>57.6$  nmol/l presentaban un odds ratio (OR) de 2.59 (IC(95%) 1.30-5.12,  $p=0.009$ ) de presentar osteoporosis y un OR corregido por edad de 3.81 (IC(95%) 1.27-11.41,  $p=0.017$ ). Presentaron FV 12 pacientes (5 sin TDA y 7 con TDA). En la muestra global, la SHBG fue significativamente más elevada en los pacientes con FV ( $63.1 \pm 41.6$  nmol/l vs  $45 \pm 25.37$  nmol/l;  $p=0.05$ ). Esta diferencia fue más evidente en el grupo sin TDA ( $79.66 \pm 37$  nmol/l vs.  $41.36 \pm 17$  nmol/l;  $p=0.02$ ). Los pacientes con SHBG  $>57.6$  nmol/l presentaba un OR de 2.34 (IC (95%) 1.15-4.78,  $p=0.034$ ) y un OR ajustado por edad de 3.07 (IC(95%) 0.84-11.25,  $p=0.09$ ). No existió correlación entre FV y esteroides sexuales.

**Conclusiones:** Niveles elevados de SHBG pueden ser un marcador de osteoporosis y fractura vertebral prevalente en los pacientes con carcinoma de próstata.

#### 45. Efecto de la disfunción tiroidea sobre el tratamiento de la osteoporosis

M. Díaz Curiel\*, A. Cabello, M. Arsuaga, M. Asenjo, R. Serrano, M. Angelina, M.J. Moro-Alvarez

Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia de patología tiroidea en un grupo de pacientes osteoporóticos de una consulta de enfermedad del metabolismo óseo de un área de Madrid. También evaluamos la respuesta al tratamiento de pacientes con o sin disfunción tiroidea, a diferentes fármacos para la osteoporosis

**Métodos:** Estudiamos 272 pacientes que acudieron a nuestra consulta desde Noviembre de 2007 a Marzo de 2008. 50 de estos pacientes (18%) tenían alguna disfunción tiroidea (85% hipotiroidismo y 15% hipertiroidismo).

La DMO fue medida por densitometría (DEXA) Hologic QDR

4500) (c.v in vivo 1.2%) en columna lumbar L2-L4 (CL), cuello de fémur (CF) y fémur total (FT) comparando los datos tras un año de tratamiento en pacientes con alteraciones tiroideas (Grupo 1) y sin esas alteraciones (Grupo 2). Los tratamientos habituales fueron alendronato, risendronato o raloxifeno.

**Conclusiones:** La prevalencia de la disfunción tiroidea en nuestra población con osteoporosis es mayor de la que esperábamos. - Este hecho debe sugerir el screening sistemático de la determinación de TSH en esta población.

- La incidencia de fractura es mayor en pacientes con alteraciones tiroideas que en los que no lo presentan.

- Los pacientes tratados con bifosfonatos orales (alendronato y risendronato) durante un año presentan una mejoría de la masa ósea.

- Sólo en el grupo de los pacientes tratados con alendronato hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin disfunción tiroidea.

**46. Influencia de los polimorfismos genéticos de la vía del Mevalonato en la masa ósea y la respuesta a los bisfosfonatos**

JL. Hernández, C. Valero, JM. Olmos, V. Mijares, C. Sañudo, MT. Zarrabeitia, J. González-Macías, JA. Riancho  
*Hospital U.M. Valdecilla y Universidad de Cantabria. IFIMAV-RETICEF. Santander*

**Objetivos:** La masa ósea depende de la interacción entre factores ambientales y hereditarios. La farnesildifosfato sintasa (FDPS) es una enzima de la vía del mevalonato, que influye en la actividad de los osteoclastos y constituye una diana fundamental de los aminobisfosfonatos. El objetivo de este estudio fue comprobar la hipótesis de que las variantes genéticas de la FDPS pueden contribuir a explicar las influencias genéticas en la masa ósea y en la respuesta a los tratamientos anti-resortivos.

**Métodos:** Se estudiaron 4 polimorfismos bialélicos de la FDPS mediante ensayos con sondas Taqman en 1164 mujeres postmenopáusicas, incluyendo controles sanas y mujeres con osteoporosis. En todas se determinó la densidad mineral ósea (DMO)

mediante DXA en cadera total. En 124 de ellas se repitió la medida tras tratamiento con un alendronato o risedronato durante un periodo medio de 2,5 años y se calculó el porcentaje de cambio anual de la DMO.

**Resultados:** En condiciones basales se encontró una asociación en los límites de la significación estadística entre uno de los polimorfismos y la DMO, con una diferencia de 28 mg/cm<sup>2</sup> entre los homocigotos opuestos (p=0,04). Como era esperable, se encontró una influencia del periodo transcurrido entre las dos densitometrías y el cambio anual promedio en la DMO. En consecuencia, los análisis de la relación entre genotipo y cambio de DMO se ajustaron por el intervalo transcurrido mediante modelos de regresión lineal múltiple. Así, se observó una relación estadísticamente significativa entre varios de los polimorfismos de la FDPS y el cambio en la DMO (p<0,02).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que las variantes alélicas de la FDPS pueden influir en la respuesta a los aminobisfosfonatos.

Financiado con una beca de la Fundación Areces

**47. Aplicación de las guías de prevención secundaria de fractura osteoporótica y del índice FRAX en una cohorte de pacientes con fractura por fragilidad**

A. Naranjo, S. Ojeda, E. Francisco, C. Erasquin, I. Rúa-Figueroa, C. Rodríguez-Lozano  
*Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Servicio de Reumatología. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

**Introducción:** Existen distintas guías para la prevención secundaria de fracturas relacionadas con la osteoporosis. Nos propusimos analizar su aplicación en una cohorte de pacientes con fractura por fragilidad.

**Material y métodos:** Los adultos mayores de 50 años registrados en el servicio de urgencias del hospital con fractura por fragilidad fueron invitados a participar en un estudio de prevención secundaria de fractura. Se recogieron los datos clínicos incluidos

en el índice FRAX y se realizó densitometría ósea.

**Resultados:** Aplicando las diferentes guías de prevención [National Osteoporosis Foundation (NOF), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Guideline Clearinghouse (NGC) y National Osteoporosis Guideline Group (NOGG)] a 380 pacientes incluidos, el porcentaje de candidatos a tratamiento fue del 54-100% en las mujeres y del 26-81% en los varones. En las fracturas de cadera la cifra fue del 81 al 100% y en las de antebrazo del 36 al 93%. El riesgo de fractura de cadera por el índice FRAX fue  $\geq 3\%$  en el 35% de la muestra. Las guías más restrictivas fueron la NICE y la NOF 2009 (54-57%), a diferencia de la NGC y la NOGG (87-90%).

**Conclusiones:** Existen diferencias en el porcentaje de pacientes a tratar para prevenir nuevas fracturas según la guía de tratamiento aplicada. La inclusión del FRAX conlleva una reducción de casos a tratar.

**48. ¿De verdad estamos reduciendo las fracturas de cadera? Análisis de la incidencia de fracturas de cadera en la Comunidad Autónoma Vasca**

I. Etxebarria\*, J. Mar, A. Arrospe, E. Esnal\*  
 \*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad de investigación. Hospital Alto Deba. Mondragón. Gipuzkoa

**Introducción:** Las fracturas de cadera son las de mayor trascendencia clínica por su morbimortalidad. Realizamos un trabajo en el que analizamos la incidencia de las fracturas de cadera en el País Vasco entre los años 1994 y 2008. Asimismo realizamos una descripción del consumo de fármacos en los últimos años en

nuestra comunidad medidos en DDD. Se intenta establecer una relación entre el consumo de medicamentos para la reducción de las fracturas y la incidencia de las mismas. Se realiza un análisis descriptivo de las tasas de fractura divididas por distintos rangos de edad y se les aplica el test de regresión de Poisson, utilizado para valorar la evolución en el tiempo de una tasa poblacional. Se utiliza el paquete estadístico Stata. Se concluye que pese a existir un aumento global de número de fracturas de cadera, si ajustamos estos datos por la edad media, existen ciertos grupos etarios en los que existe una reducción significativa del número de fracturas.

**49. Comparación de dos modelos de evaluación de riesgo de fractura en mujeres menopáusicas**

I. Luque-Fernández1, A. García-Martín1, M. Cortés-Berdonces1, P. Rozas-Moreno1, M. Palma-Moya1, M. Muñoz-Torres1,2.  
 1 Unidad Metabolismo Óseo. Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. 2 Plataforma Metabolismo Mineral y Óseo (RETICEF)

**Introducción:** La probabilidad individual de padecer una fractura osteoporótica está condicionada por múltiples factores. Las escalas FRAX- TM y QFractureScores- TM son herramientas recientes que evalúan el riesgo absoluto de fractura de cadera o cualquier fractura mayor osteoporótica en función de diversos factores de riesgo clínicos con alto valor predictivo. En la práctica clínica, sería útil conocer si existen diferencias en función de la aplicación de una u otra.

**Objetivos:** Comparar los modelos de evaluación de riesgo de fractura a 10 años FRAX y QFractureScores en una cohorte de mujeres posmenopáusicas.

**Material y métodos:** Estudio transversal de una cohorte de 99 mujeres posmenopáusicas de 63  $\pm$  9 años derivadas a la Unidad de Metabolismo Mineral Óseo del Hospital Universitario San Cecilio para cribado de enfermedad metabólica ósea. Previamente a la realización de determinaciones bioquímicas y

estudio de masa ósea, se evaluó el riesgo de fractura de cadera u otra fractura mayor osteoporótica mediante las dos escalas de valoración mencionadas. Se analizaron las diferencias en la estimación de riesgo de fractura a 10 años. Análisis de datos SPSS 15.0.

**Resultados:** Se encontró una correlación significativa entre las puntuaciones de FRAX y QFractureScores tanto para evaluación de riesgo de fractura de cadera ( $\beta=0.917$   $R^2=0.840$ ,  $p<0.001$ ) como de cualquier fractura osteoporótica ( $\beta=0.896$   $R^2=0.803$ ,  $p<0.001$ ). Existieron diferencias en las puntuaciones medias obtenidas para fractura de cadera (FRAX 1.66  $\pm$  3.26% vs QFractureScores 2.34  $\pm$  3.04%,  $p<0.001$ ) y para el conjunto de fracturas osteoporóticas (FRAX 4.95  $\pm$  4.97% vs QFractureScores 6.06  $\pm$  4.8%,  $p<0.001$ ). Cuando se establecieron grupos en función de los puntos de corte de intervención para FRAX, el porcentaje de pacientes con riesgo de fractura de cadera es mayor en la evaluación por QFractureScores (22.8% vs 12.1%,  $p<0.001$ ) mientras que el porcentaje con riesgo de fractura osteoporótica fue menor (2% vs 3%,  $p<0.001$ ).

**Conclusiones:** La escala QFractureScores estima un mayor porcentaje de pacientes con riesgo elevado de fractura de cadera a 10 años y un menor porcentaje al considerar el conjunto de fracturas osteoporóticas. La inclusión de diferentes factores de riesgo explicaría estos resultados.

#### 50. Características basales de los pacientes con osteoporosis en tratamiento con Zolendronato en el área de salud de Toledo

J. Bález Montilla, G. Garcés Redondo, A. Villarín Castro, A. Hernández Sanz, J.S. Rey Rey

Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria de Toledo. Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud de Toledo

**Objetivos:** Describir las características basales de los pacientes con osteoporosis en tratamiento con zolendronato en el Área de Salud de Toledo.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal mediante revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados de osteoporosis y en tratamiento con zolendronato en el Servicio de Reumatología del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, recogiendo variables sociodemográficas, clínicas y analíticas relacionadas con el metabolismo fosfocálcico. Se utilizaron las medidas de centralización y dispersión habituales, junto con las pruebas t de Student para comparar medias y la chi cuadrado para comparar porcentajes.

**Resultados:** 33 pacientes (81,8% mujeres), con una edad media  $\pm$  desviación estándar de  $73,24 \pm 7,46$  años ( $78,50 \pm 4,50$  en varones y  $72,07 \pm 7,54$  en mujeres;  $t=2,742$ ;  $p=0,018$ ). Habían realizado tratamiento previo con bifosfonatos el 54,5%, con ranelato de estroncio el 15,2%, con raloxifeno el 9,1% y con PTH el 6,1%. Presentaba

una fractura vertebral previa al tratamiento el 66,7%, de cadera el 30,3%, de muñeca el 15,2% y de otras localizaciones el 30,3%. La puntuación T en columna lumbar era de  $-2,51 \pm 1,68$  ( $n=23$ ), superior en varones ( $-1,05 \pm 2,30$  vs  $-2,82 \pm 1,41$  en mujeres;  $t=2,05$ ;  $p=0,053$ ), encontrándose un 56,5% de los pacientes en rango de osteoporosis, un 21,8% en rango de osteopenia y un 21,7% con valores densitométricos normales. La puntuación T en el cuello femoral fue  $-2,38 \pm 1,17$  ( $n=22$ ), también superior en varones ( $-0,92 \pm 1,34$  vs  $-2,71 \pm 0,88$  en mujeres;  $t=3,34$ ;  $p=0,003$ ), encontrándose el 59,1% en rango de osteoporosis, el 36,4% en rango de osteopenia y el 4,5% con valores normales. Los valores analíticos fueron los siguientes: Calcio sérico  $9,53 \pm 0,61$  mg/dl ( $n=32$ ); Fósforo  $3,58 \pm 0,65$  mg/dl ( $n=32$ ); Vitamina D ( $n=24$ )  $26,73 \pm 16,93$  ng/dl (50%  $< 20$  ng/dl, 12,5% 20-30 ng/dl, 25% 30-40 ng/dl, 12,5%  $> 40$  ng/dl); PTH  $65,26 \pm 23,84$  pg/ml ( $n=16$ ); Fosfatasa alcalina  $86,81 \pm 34,64$  UI/l ( $n=32$ ); B-CTX  $0,37 \pm 0,19$  ng/ml ( $n=12$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes en tratamiento con zolendronato presentan un perfil de riesgo importante para fractura osteoporótica en nuestro Área de Salud. Un alto porcentaje de ellos presenta alguna fractura en el momento de la indicación del tratamiento, destacando el elevado porcentaje de fracturas de cadera que encontramos en nuestro estudio. Hasta dos tercios de los pacientes presentan un déficit de vitamina D. Los marcadores de resorción ósea presentan unos valores relativamente bajos.

#### 51. Evolución de los pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas. Resultados preliminares del estudio Tugamo

M. Martín Fernández1, X. Filella2, S. Oms2, F. Álvarez3, N. Avelló3, C. Aguado4, P. Cubillo4, L. Pérez5, MA. Bailén6, R. Poyatos7, J. Pérez8, C. Domínguez9, A. Collado10, M. González Casaus11, ML. Maestro12, M. Riesco13, A. Vilanova14, A. Sánchez15, J. Caballero16, JM. González López17, E. Santamaría Quintana18, C. González19, M. Muros20, P. Casado21, C. De la Piedra1

1 Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Servicio de Bioquímica Clínica 2 Hospital Clínic i Provincial de Barcelona 3 Hospital de Asturias 4 Hospital de la Fe, Valencia 5 Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña 6 Hospital Puerta del Mar, Cádiz 7 Hospital Virgen de las Nieves, Granada 8 Hospital Clínico de Valencia 9 Hospital Doctor Negrín, Canarias 10 Hospital la Paz, Madrid 11 Hospital General de la Defensa, Madrid 12 Hospital Universitario San Carlos, Madrid 13 Hospital Son Dureta, Mallorca 14 Hospital Universitari Joan XXIII 15 Hospital Insular, Canarias 16 Hospital Reina Sofía, Córdoba 17 Hospital Universitario Miguel Servet 18 Hospital de Basurto 19 Hospital de Txagorritxu 20 Hospital Virgen de la Candelaria, Canarias 21 Hospital Xeral de Vigo 22 Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla

**Introducción y objetivos:** Analizar la evolución en los niveles de los marcadores de metabolismo óseo (MMO): Fosfatasa alcalina ósea (FAO), telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo 1 ( $\beta$ CTX) y propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1 (P1NP) en pacientes con cáncer de próstata hormonosensible y metástasis óseas (CPHMO) diagnosticadas por gammagrafía y la

influencia del tratamiento con ácido zoledrónico (AZ).

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo en CPHMO previamente no expuestos al tratamiento con bifosfonatos y sin/con máximo 6 meses de terapia hormonal (TH). Se realiza el análisis de: FAO con ELISA (ensayo inmunoenzimático, IDS), P1NP y  $\beta$ CTX por electroquimioluminiscencia mediante ensayo automatizado (Elecsys, Roche), de muestras séricas en condiciones basales y durante tres meses de tratamiento con AZ (4mg/3-4sem IV)

**Resultados:** Se reclutaron 124 pacientes, 66 con datos disponibles y edad media de 72 años. En el momento de la inclusión presentaban una media de 7,5 metástasis óseas según clasificación de Soloway, el 50% presentaban  $< 6$  metástasis óseas. La población tratada de novo/TH previo (%): 32/45, con valor de PSA:  $424,8/98,8$  ng/ml y las medias de MMO:  $\beta$ CTX  $0,945/1,115$  ng/ml; FAO  $83,3/122,9$   $\mu$ g/L; P1NP  $327,9/363,1$  ng/ml, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. La sensibilidad al inicio del estudio:  $\beta$ CTX  $> 0,548$  ng/ml (52,4/70); FAO  $> 15$   $\mu$ g/L (57,1/70); P1NP  $> 62$  ng/ml (71,4/80) y PSA  $> 20$  ng/ml (47,6/43,3).

**Conclusiones:** Los datos preliminares del estudio muestran que en CPHMO, los MMO analizados no muestran diferencias basales entre los grupos de tratamiento. La sensibilidad de  $\beta$ CTX y FAO parece aumentar en el caso de pacientes tratados mientras que el PSA y P1NP se mantiene semejante entre ambos grupos.

#### 52. Calibración cruzada entre equipos de densitometría DXA: Hologic Discovery, GE-IDXA y GE-Prodigy para la valoración de masa ósea y análisis de composición corporal

J. Malouf Sierra1, S. Di Gregorio2, A. Marín1, L. del Río2, J. Farrerons1

1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 2 CETIR Centre Mèdic, Barcelona

La técnica considerada de referencia para valoración de masa ósea y análisis de composición corporal es la absorciometría radiológica de doble energía (DXA), que ofrece información tanto del contenido mineral óseo (CMO) como de masa grasa y masa magra. Es un hecho conocido las diferencias en mediciones de densidad ósea cuando se utilizan sistemas de diferentes marcas. El objetivo del presente estudio ha sido comparar las mediciones de tres equipos DXA (Hologic-Discovery [A]; GE Lunar-iDXA [B] y GE Lunar-Prodigy [C]) y obtener, si procediese, ecuaciones de transformación entre los sistemas.

**Métodos:** La muestra estuvo constituida por 26 voluntarios de ambos sexos (18-58 años), con rango de IMC de 14-35. Se efectuaron mediciones el mismo día y en las mismas condiciones de CMO, densidad ósea (DMO), masa grasa y masa magra en columna, fémur y cuerpo completo. Se ha utilizado test de Bland-Altman para la comparación de los tres equipos DXA y regresiones lineales para valoración de ecuaciones de transformación

entre los sistemas. El nivel de significancia para las pruebas de estadística fue de 0,05.

**Resultados:** Para ambos sexos los resultados tuvieron la misma tendencia. La comparación entre los sistemas muestran una importante concordancia entre las mediciones ( $R^2=0,85-0,99$ ). Para DMO de columna L1-L4 los sistemas By C ofrecen resultados superiores en un 13% en relación a A ( $p<0,0001$ ). Esta diferencia se mantenía en mediciones de DMO en cuello de fémur ( $\approx 16\%$ ), pero la diferencia disminuía en el área total de fémur (2-3%) e incluso se advirtió diferencia significativa entre equipos de la misma marca ( $p=0,019$ ). En la exploración de la DMO del esqueleto completo, la diferencia entre sistema C y A fue de 3,9% (NS). Sin embargo las diferencias en la estimación del CMO global fueron más importantes y manteniendo la tendencia que los sistemas GE ofrecen valores superiores (10,2-13,7%) que el sistema Hologic. El sistema iDXA mide 0,9-1kg más de masa grasa que los otros dos sistemas y menos masa magra. En la valoración global de los tejidos corporales los equipos B y C no muestran diferencias significativas entre ellos y miden un 1,5% más que el sistema A.

**Conclusiones:** La comparación entre sistemas DXA de diferente marca y modelo presentan una importante concordancia pero las diferencias en las mediciones ponen de manifiesto la necesidad de ecuaciones para valoración clínica apropiada.

**53. Propuesta de tratamiento secuencial en osteoporosis severa: hormona paratiroidea 1-84 (PTH) seguida de ácido zoledrónico intravenoso**M. Bernard Pineda<sup>1</sup>, M.V. Garcés Puentes<sup>2</sup>, E. Martín Mola<sup>1</sup>*1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, 2 Servicios Integrales de Gestión Médica, Madrid.*

**Introducción:** La producción endógena o la administración continua de PTH, como sucede en el hiperparatiroidismo primario o secundario, puede causar efectos adversos al esqueleto. Sin embargo, la administración intermitente de PTH incrementa el número y la actividad de los osteoblastos<sup>1</sup>. El efecto osteoformador se pierde en pocos meses si no se añade otro fármaco anti-resortivo, estando aceptado el uso de difosfonatos.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tratamiento con PTH, seguido de ác. zoledrónico (AZ) en la práctica clínica habitual de un Servicio de Reumatología. Se presentan los resultados del primer grupo de pacientes que ha completado el tratamiento.

**Métodos:** Se han estudiado 30 mujeres posmenopáusicas de 74,4±6,6 años de edad, con T-score en columna lumbar y/o en cuello de fémur <-3 y una media ≥2 fracturas vertebrales y/o no vertebrales por paciente, diagnosticadas por la historia clínica y por estudio radiológico. El dolor axial se monitorizó según EVA. Todas recibieron una inyección subcutánea al día de 100µg de PTH, durante 18 meses, asociado a calcio y vitamina D en dosis

ajustadas a sus niveles basales individuales. Inmediatamente después de terminar el tratamiento con PTH, se les administró una dosis IV de 5mg de AZ. En estado basal y a los 18 y 30 meses se determinó la densidad mineral ósea (DMO;DXA), y se realizó evaluación radiológica en columna vertebral. Se determinó la concentración sérica de calcio, 25-hidroxivitamina D (calcidiol) y PTH(IRMA), además de calciuria y deoxipiridinolina urinaria (DPD), en estado basal y a los 6, 12, 18 y 30 meses.

**Resultados:** Después de 18 meses de tratamiento con PTH se observó una diferencia estadísticamente significativa de la DMO en columna vertebral, respecto al valor basal (p=0,043). A los 12 meses de la administración de AZ se observó un nuevo incremento de la DMO (p=0,004). La intensidad del dolor evaluada con EVA, disminuyó desde 72,8±11 en estado basal a 37,5±7 y a 41,8±8, a los 18 y 30 meses, respectivamente. Durante los primeros 12 meses de tratamiento se produjeron 7 nuevas fracturas: 4 vertebrales, una de Colles, una de cadera y una en MMII. En el segundo año, se produjeron 6 nuevas fracturas vertebrales y una en MMII.

**Conclusiones:** El tratamiento en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa con un osteoformador como la PTH aumenta la DMO en hueso trabecular, lo que se mantiene o incluso mejora tras la administración de ác. zoledrónico, además de producir una disminución del dolor de espalda.

**54. Relación entre el nivel de calcidiol, caídas, fracturas y el test timed up & go en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis**M. Bernard Pineda<sup>1</sup>, C. González Fernández<sup>2</sup>, M. Fernández Prada<sup>3</sup>, J. Fernández Campillo<sup>4</sup>, R. Maeso Martín<sup>5</sup>, M.V. Garcés Puentes<sup>6</sup>*1Reumatología, Hosp. Universitario La Paz, Madrid. 2Reumatología, Hosp. Universitario Gregorio Marañón, Madrid. 3Reumatología, Hosp. Guadalajara. 4Reumatología, Hosp. Torrevieja, Alicante. 5Depto. Médico, Laboratorios Fcos. ROVI, Madrid. 6Sistemas Integrales de Gestión Médica, Madrid*

**Objetivo:** Evaluar la relación entre los niveles de calcidiol, las caídas, fracturas y el test Timed up and Go (TUG)1, en una cohorte de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis del estudio RETOSS (Reumatología y Osteoporosis).

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal y multicéntrico en 629 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis previamente diagnosticadas en 63 Servicios de Reumatología en España. Cada médico eligió sólo una paciente al día; la primera que cumpliera los criterios de inclusión y exclusión. Se utilizó un cuestionario especialmente diseñado para recoger los datos antropométricos, historia de caídas y fracturas y niveles de calcidiol. A cada paciente se le aplicó el test TUG.

**Resultados:** La media de la edad fue de 66,6±9,2 años y la del test TUG fue de 16,3±11,3 segundos(s) (CI 95%, 15,3-17,3). El test TUG mostró diferencia significativa entre las mujeres con y sin historia de caídas (18,1s y 19,0s, p=0,024) y fracturas (15,6s y

14,4s, p<0,001), respectivamente. Se observó una tendencia de aumento lineal del test TUG >20s. en relación con la edad (p<0,001) y con un incremento del riesgo de caídas (OR: 1,72; C.I. 95%, 1,13-2,63) y de fracturas (OR: 2,54; C.I. 95%, 1,69-3,80), con un área bajo la curva ROC de 0,60 (CI 95%, 0,55-0,65). El 31,2% de las pacientes se cayeron durante el último año, con resultado de fractura en el 51,5%. Se observó una relación significativa entre las caídas y el test TUG >20s en mujeres >70 años (p=0,025; OR: 2,90; CI 95%, 1,13-7,45). La media del nivel de calcidiol fue 27,9±18,5ng/mL (CI 95%, 24,7-31,1). Se encontró una relación inversa significativa entre la historia de fracturas y el nivel de calcidiol, independientemente de la edad. Las mujeres con calcidiol <20ng/mL tuvieron más caídas (p=0,033) y fracturas (p=0,006) que las mujeres con calcidiol >20ng/mL.

**Conclusiones:** Existe una relación significativa entre el test TUG y la historia de caídas y fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. El test TUG es sencillo, no requiere equipo ni entrenamiento especial y puede ser de utilidad incluirlo como prueba de rutina en el examen médico de personas mayores.

Palabras claves: Timed Up and Go test, caídas, fracturas, calcidiol, osteoporosis posmenopáusica.

1. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991; 39:142-8.

email:mbernadp@hotmail.com

**55. Análisis de los factores de riesgo y la probabilidad de fractura por fragilidad en una cohorte de mujeres con indicación de densitometría ósea**L. del Río<sup>1</sup>, C. Tebe<sup>2</sup>, S. Di Gregorio<sup>1</sup>, MD. Estrada<sup>2</sup>, A. Kotzeva<sup>2</sup>, L. Casas<sup>2</sup>, M. Espallargues<sup>2</sup>*1 CETIR Grup Mèdic, 2 Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Generalitat de Catalunya*

**Objetivo:** La estimación del riesgo de fractura es el método más racional para la toma de decisiones clínicas en el paciente con sospecha de osteoporosis. Recientemente se ha difundido el instrumento FRAX para valoración del riesgo absoluto de fractura utilizando factores de riesgo clínico y mediciones de densidad ósea (DMO). Este instrumento se ha adaptado a distintos países considerando la diferente incidencia de fracturas, pero asumiendo que la influencia de la DMO y los factores de riesgo es similar en distintas poblaciones.

El objetivo del trabajo es evaluar la presencia de factores de riesgo y su relación con fracturas en una cohorte de mujeres de edad entre 40 y 90 años, con indicación de densitometría ósea (DO), cuya primera visita se realizó entre 1992 y 2008. En la visita basal se recogían los principales factores de riesgo relacionados con las fracturas: antecedentes personales/familiares, historia gineco-obstétrica y resultado de DO entre otros. La variable principal fue padecer una fractura por bajo impacto desde la última visita

(húmero, muñeca, vértebra y cadera). Se calculó el hazard ratio (HR) de fractura por fragilidad, mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox, para cada factor. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo FRAX se calculó la razón entre la suma de las fracturas observadas y las esperadas por el modelo (O/E) en el periodo de seguimiento y su intervalo de confianza al 95%. Se incluyeron 49.721 mujeres, edad promedio 58 años. Al valorar el resultado de la DO un 15% de mujeres cumplían los criterios de la OMS de osteoporosis. Los factores con un HR significativo (ajustado por edad y DMO) fueron los antecedentes personales de fractura, artritis reumatoide, osteoporosis secundaria y consumo de corticoides. Para el conjunto de mujeres ≥65 años el modelo FRAX sobreestimaba el número de fracturas de cadera (O/E 0,3 IC95% 0,3-0,4). En cambio, en las mujeres <65 años, el modelo parece predecir adecuadamente las fracturas de cadera (O/E 0,9 IC95% 0,7-1,1). En las principales fracturas por fragilidad el modelo Infra-estima en un 17% el número de fracturas (O/E 1,17 IC95% 1,08-1,26) y en las < de 65 años Infra-estima el 90% de fracturas totales (O/E 1,9 IC95% 1,8-2)

En el grupo de mujeres estudiadas los principales factores de riesgo fractura por fragilidad fueron la edad, el antecedente personal de fractura y el resultado de la DO. Por otro lado, la capacidad predictiva del modelo FRAX es desigual según la edad de las pacientes.

**56. Cambios en la presentación clínica del hiperparatiroidismo primario tras dos décadas de seguimiento**

M. Sosa Henríquez, D. Hernández Hernández, R. Castro Medina, A. Soria López, J. Gómez Díaz, JR. Santana, E. Pérez Alonso  
*Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Grupo de investigación en osteoporosis y metabolismo mineral. Hospital Universitario Insular. Servicios de Unidad Metabólica Ósea, Bioquímica Clínica, Medicina Interna y Cirugía General*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPT) es una enfermedad muy frecuente, cuya expresión clínica es muy variable. En muchas partes del mundo, aún predomina el HPT sintomático, sobre todo en los países desarrollados. La sintomatología del HPT está cambiando con respecto a las manifestaciones observadas en el pasado. Por ello, hemos estudiado los posibles cambios en la forma de presentación clínica del HPT en las Islas canarias después de 2 décadas, comparando la sintomatología

observada en la década 1989-1999 con la recogida en la década 2000-2009.

**Métodos:** Hemos recogido las manifestaciones clínicas, bioquímicas y radiológicas de 221 pacientes afectos de HPT, estudiados en los últimos 20 años en la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Comparamos estos datos clínicos agrupando a los pacientes en 2 décadas: 1989-1999 y 2000-2009.

**Resultados:** Se mostrarán en tablas y figuras.

El 100% de los pacientes tenían los niveles de PTH elevados. La prevalencia de osteítis fibroquística, fracturas por fragilidad, síntomas depresivos, urolitiasis, HTA, debilidad y fatiga e insuficiencia renal crónica fue similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** El patrón clínico del HPT ha cambiado ligeramente en 2 décadas. Los pacientes son ahora diagnosticados a una edad más temprana, tienen más peso y talla pero el resto de las manifestaciones clínicas son similares.

**57. A propósito de un caso de osteonecrosis mandibular en paciente con osteoporosis posmenopáusica tratada con una infusión de zoledrónico**

MA. Salmoral Chamizo, I. Gómez Gracia, P. Font Ugalde, D. López Montilla, E. Collantes Estévez  
*Hospital Reina Sofía. Servicio de Reumatología*

**Introducción:** La osteonecrosis mandibular es un efecto adverso no frecuente en los pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos. Se presenta principalmente en pacientes inmunodeprimidos ó con patología oncológica tratados con bifosfonatos i.v.

**Caso clínico:** Describimos el caso de una paciente con 72 años, sin antecedentes de interés, con osteoporosis posmenopáusica y antecedente de fractura de colles, tratada desde hace 7 años con ácido alendrónico, calcio y vitamina D, sin incidencias de nuevas fracturas. Fue derivada a consulta para valoración tras descenso de densidad mineral ósea, con Tscore en cfemoral de -3,3. En los parámetros analíticos destacaba discreto incremento de PTH y

CTx en suero, con hipercalcemia y hipercalciuria leves y niveles adecuados de vitaminaD. Se completó el estudio con técnicas de imagen que descartaron el diagnóstico de hiperparatiroidismo 1º. Tras normalización de calcemia, calciuria y PTH se valoró el inicio de tratamiento con ácido zoledrónico.

Se inició tratamiento con zoledrónico 5mg i.v. sin incidencias, no manifestando síntomas postinfusión. A los 2 meses tras acudir a odontólogo para extracción de pieza dentaria, presenta dolor que precisa nueva valoración por especialista, derivando a cirujano maxilofacial. Tras estudio por cirujano es diagnosticada de osteonecrosis mandibular, realizándole el tratamiento oportuno.

**Conclusiones:** La osteonecrosis es un efecto adverso poco frecuente en pacientes con osteoporosis tratados con bifosfonatos. Esta paciente no presenta otros factores de riesgo asociados a osteonecrosis, exceptuando el tiempo previo que estuvo en tratamiento con bifosfonatos orales.

**58. Efecto de la composición corporal sobre la masa ósea en mujeres sanas españolas: Relación con el estado gonadal**

V. García Martínez, JE. Calderón García, T. Rodríguez Domínguez, R. Roncero Martín, ML. Canal Macías, JD. Pedrera Zamorano  
*Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad de Extremadura*

**Introducción:** Existen diferencias sobre la correlación entre las medidas de masa ósea (evaluada según distintas técnicas y zonas) y la composición corporal. Por ello, en este estudio hemos investigado la contribución de la masa magra corporal (MM) y masa grasa corporal (MG) de brazos, piernas y tronco en la masa ósea de mujeres españolas sanas y su diferenciación según estado del gonadal.

**Métodos:** Para este estudio, se han analizado un total de 462 mujeres (rango de edad: 18-82 años) e índice de masa corporal medio de 26.6 kg/m<sup>2</sup> (4.5 kg/m<sup>2</sup> SD). Las medidas de masa ósea se realizaron con un equipo de tomografía computerizada cuantitativa periférica (pQCT) en el antebrazo distal no dominante, mediante ultrasonido óseo de falanges, expresado como veloci-

dad del ultrasonido óseo amplitud-dependiente (Ad-SoS), en las falanges II a IV de la mano no dominante y mediante el absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) en columna lumbar y cadera. La composición corporal se analizó mediante bioimpedancia con un equipo Tanita BC-418.

**Resultados:** Los análisis de regresión lineal simple y múltiple mostraron relaciones positivas y significativas entre MM y MG de brazos, piernas y tronco y DXA en las mujeres postmenopáusicas (p<0.05 en todos), y una relación negativa y significativa con Ad-SoS (p<0.0001 en todos). Hemos encontrado relaciones positivas y significativas entre MG de los brazos y los valores de pQCT respecto a la densidad ósea total, cortical+subcortical y trabecular, pero sólo en el grupo de mujeres pre-menopáusicas. No se observó ninguna relación entre las medidas de pQCT y MM y MG de piernas y tronco.

**Conclusiones:** El presente estudio en mujeres sanas indicaría que las discrepancias existentes entre la valoración ósea estudiada a nivel periférico (ultrasonido óseo y pQCT) y la valoración ósea a través de técnicas centrales (DXA) estarían relacionadas con la composición corporal y el estado gonadal.

**59. Pacientes con osteoporosis tratados con zoledrónico en un año: Características y efectos adversos**

I. Gómez Gracia, MA. Salmoral Chamizo, P. Font Ugalde, C. Castro Villegas, E. Collantes Estévez  
*Hospital Reina Sofía de Córdoba. Servicio de Reumatología*

**Introducción:** En los últimos años disponemos de una nueva indicación de ácido zoledrónico de 5mg i.v. anual para el tratamiento de osteoporosis con evidencia en ensayos clínicos de una elevada reducción del riesgo de fractura axial y periférica.

**Objetivo:** Descripción de los efectos adversos del fármaco tras su administración.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 47 pacientes (41M/6V), con edades comprendidas entre los 45 y 84 años, con osteoporosis, de las cuales 34 eran posmenopáusicas, 8 corticoidea, 4 del varón y 1 enfermedad osteopenizante. Un 55,3% presentaban en DXA un Tscore<-2,5 en columna, y el 44,7% un Tscore en cadera entre -1 y -2,5. El 63,8% tenían antecedente de fractura vertebral y el 51,1% de fractura no vertebral.

En nuestra serie, 8 pacientes no habían recibido anteriormente tratamiento para la osteoporosis y los 39 restantes habían sido tratados previamente. Las indicaciones para tratamiento con zoledrónico fueron: descenso de densidad mineral ósea (31,9%), incidencia de nueva fractura en pacientes tratados (38,3%) y alteraciones gastrointestinales (38,3%). Se recogieron datos analíticos previos y al mes de la infusión.

**Resultados:** De los 47 pacientes tratados, 26 (55,3%) no presentaron efectos adversos en días posteriores a la infusión, y 21 (44,7%) manifestaron diversos acontecimientos, siendo los más frecuentes: artralgias 10 (21,3%), síndrome pseudogripal 9 (19,1%), mialgias 6 (12,8%), náusea y vómitos 3 (6,4%), cefalea 3 (6,4%), pirexia 2 (4,3%), arritmia 2 (4,3%), reacción cutánea 1 (2,1%) y osteonecrosis mandibular 1 (2,1%). No se presentaron alteraciones analíticas con respecto al calcio ni creatinina.

**Conclusiones:** No se han encontrado diferencias en los efectos adversos que se manifestaron en nuestros pacientes en relación con los encontrados en ensayos clínicos, a excepción de un caso de osteonecrosis mandibular y una urticaria.



**60. Aplicación de la guía de la NOGG para la solicitud de densitometrías en población femenina española**

E. Casado<sup>1</sup>, G. Encabo<sup>2</sup>, R. Azagra<sup>3</sup>, D. Prieto<sup>4</sup>, G. Roca<sup>5</sup>, A. Díez-Pérez<sup>6</sup>  
 1Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell.  
 2Hospital del Valle de Hebron (UAB). Barcelona. 3CAP Badia del Vallés (ICS).  
 Badia del Vallés. 4CAP Passeig Sant Joan (ICS). Barcelona. 5CAP Sant Llúzer  
 (CST). Terrassa. 6URFOA, IMIM, Hospital del Mar (UAB). Barcelona

**Introducción:** La National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) ha propuesto un algoritmo de indicación de densitometría para la población del Reino Unido, basado en la herramienta FRAX y que ha sido incorporado en la última versión de la guía europea de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

**Objetivo:** Comprobar la utilidad práctica de las recomendaciones de la guía de la NOGG en la indicación de densitometría (DXA) en población femenina española.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron las mujeres de 50-90 años procedentes de la cohorte FRIDEX (25.459 personas del área de Barcelona a las que se les ha realizado una DXA y un cuestionario extenso de factores de riesgo de fractura) que no habían recibido tratamiento para la osteoporosis. Se calculó el riesgo FRAX pre-DXA aplicando los umbrales de la guía de la NOGG para deter-

minar a quién debería realizarse DXA. El cálculo de los datos se ha realizado por pares a través de la web oficial y con la opción sin DXA.

**Resultados:** Se incluyeron 1650 mujeres. Edad media  $64,4 \pm 9,3$  años. Un 24,2% (399/1650) había presentado al menos una fractura previa. 64/1650 (3,9%; [IC95% 3-4,9%]) mujeres se clasificaron de riesgo alto según los criterios de la NOGG, 1329/1650 (80,5%; [IC95% 78,6-82,4%]) de riesgo bajo y 257/1650 (15,6%; [IC95% 13,9-17,4%]) de riesgo intermedio, y por tanto a las que se debería indicar una DXA. Si sólo aplicamos el algoritmo de la guía NOGG a las 1251 mujeres sin fractura, 101 mujeres se clasificarían como riesgo intermedio (6,12%) y 255/1251 (20,4%) tendrían al menos un factor de riesgo relevante. Integrando los dos factores 315 casos (25,2%) serían tributarios de DXA. Por lo tanto 714 mujeres de la población incluida (43,3%) sería tributaria de DXA, ya sea por presentar fractura, o por recomendación de la guía de la NOGG.

**Conclusiones:** La aplicación los umbrales de la guía de la NOGG para la indicación de densitometría en población femenina española son restrictivos y únicamente la consideran necesaria en el 43,3% de las mujeres a las que se la solicita. La utilización de los umbrales de las guías NOGG a la herramienta FRAX, reduciría en más del 50% el número de densitometrías realizadas en nuestra práctica clínica actual.

**61. Abordaje de la osteoporosis por los médicos rehabilitadores españoles**

ME. Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, F. Luna<sup>2</sup>, X. Miguéns<sup>3</sup>, MC. García Ameijeiras<sup>4</sup>, MA. Hernández García<sup>5</sup>, A. Peñal

1 Hospital Ramón y Cajal, Madrid; 2 Hospital Infanta Margarita, Córdoba; 3 Hospital Monforte de Lemos, Lugo; 4 Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; 5 Hospital La Princesa, Madrid

**Introducción y objetivos:** El perfil profesional del médico rehabilitador español incluye la prevención, mantenimiento y/o devolución del mayor grado de capacidad funcional e independencia posibles a los pacientes. El objetivo principal de este estudio es conocer la percepción y el grado de implicación del colectivo español de especialistas en Rehabilitación en el proceso asistencial al paciente con OP. Los objetivos secundarios son: describir el grado de conocimiento, actitudes profesionales y prácticas clínicas rutinarias de los rehabilitadores en relación al manejo de la OP y sus complicaciones y conocer el grado de interés y la prioridad formativa sentida sobre aspectos relacionados con esta enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo y transversal mediante una encuesta profesional autocumplimentada dirigida a todo el colectivo de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física con práctica clínica habitual. El trabajo de campo se efectuó entre enero y abril de 2010. La encuesta de estudio se presenta en un formulario web. Su diseño se realizó en forma de ítems cerrados.

**Resultados:** Contestaron 123 médicos rehabilitadores españoles. La edad media fue 44 años (IC95%=38,92-49,73). Contestaron más

mujeres (63%) que hombres (37%), de prácticamente toda España y de todos los estamentos, predominando el ámbito público. La gran mayoría no tenía una consulta especializada de OP. En cuanto a la petición de DEXA, se repartió la opinión entre los que la solicitaban de manera rutinaria antes de iniciar el tratamiento farmacológico y los que no. Bastantes colegas no consideran necesario pedir una DEXA cuando tienen el diagnóstico radiográfico. Son pocos los que utilizan el ultrasonido cuantitativo. La mayoría informa sobre medidas higienico-dietéticas, prevención de caídas, higiene postural y prescribe ejercicio físico a los pacientes con OP. En lo referente al tratamiento farmacológico, casi todos tienen en cuenta las pruebas de evidencia científica a la hora de prescribir un fármaco. Suelen usar bifosfonatos en el tratamiento de la OP sin fracturas. Casi la mitad dijeron que no tenía experiencia en el uso de fármacos no administrados por vía oral. Suelen utilizar guías de práctica clínica y la mayoría sigue el tratamiento de los pacientes por ellos mismos y considera conveniente complementar el tratamiento farmacológico con otras medidas rehabilitadoras. En el ámbito de la formación e investigación existe un gran interés general en ampliar sus conocimientos en OP, sobre todo en los aspectos terapéuticos de farmacología y rehabilitación coincidiendo con las áreas de investigación preferenciales.

**Conclusiones:** Los médicos rehabilitadores realizan el diagnóstico, prevención y tratamiento integral de la OP y sus consecuencias. Utilizan tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Tienen interés en la formación e investigación.

**62. Análisis descriptivo de pacientes con fracturas osteoporóticas de húmero**

MJ. Moro Álvarez, S. Sanz Baena

Servicio de Medicina Interna. Unidad Metabolismo Óseo. Hospital Central Cruz Roja Madrid

**Introducción:** Las fracturas (FX) no axiales más frecuentes en la osteoporosis (OSP), además de la de cadera, son la FX colles, costillas y proximal de húmero. El estudio EPOS encontró una incidencia de 2,0/1000 mujeres-año con FX de húmero. Existe un aumento de incapacidad funcional y mortalidad asociado a estas FX.

**Objetivos:** Determinar características clínicas y factores de riesgo para FX presentes en una población de mujeres con OSP postmenopáusica y FX de húmero.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente 290 mujeres con OSP postmenopáusica vistas en la consulta de metabolismo mineral óseo durante el año 2009. Se seleccionaron aquellas que presentaban antecedente de FX de húmero por fragilidad. Se recogieron factores de riesgo para FX así como enfermedades y tratamientos concomitantes. Se determinaron valores antropométricos y marcadores séricos de remodelado óseo de formación (PINP) y resorción (CTX) (Elecsys Roche). La densidad mineral ósea (DMO) se determinó por DXA densitómetro Hologic® QDR4500, en columna lumbar (L2-L4) (CL) y cuello femoral derecho (CF).

**Resultados:** La prevalencia de FX de húmero en nuestra población de mujeres con OSP postmenopáusica fue del 3,3% (n=10). Edad

media 71 años (r= 54-85). IMC 29,72 (19,72-36,5). El 90% presentaba pluriopatología asociada, destacando poliartritis (60%), hipertensión arterial (40%) y disfunción tiroidea (20%). Los factores de riesgo de FX más prevalentes fueron: antecedente de FX cadera materna (30%), presencia de caídas en el último año (30%) y nivel bajo de actividad física (vida sedentaria) (30%). La ingesta media de calcio dietético era baja (600 mg/d). El 40% ya habían presentado antecedentes de otras FX: cadera (10%), Colles (20%) y otras FX periféricas (30%) como maleolares, metatarsianas y un caso de meseta tibial. En cuanto a la DMO eran osteopénicas 40% y OSP 60%, siendo la mediana de CF  $0,647 \text{ g/cm}^2$  (0,479-0,745) T-score -2,25 (-3,3 a -0,8) y CL  $0,820 \text{ g/cm}^2$  (0,648-0,990) T-score -2,25 (-3,6 a -0,5). No se encontraron alteraciones del remodelado óseo, CTX  $0,47 \text{ ng/ml}$  (0,383-0,650) PINP  $32,75 \text{ ng/ml}$  (22,8-51,49). Solo un 10% de estas pacientes con antecedentes de FX de húmero recibían tratamiento para su OSP cuando acudieron a nuestra consulta y un 30% recibían suplementos de calcio/vitamina D.

**Conclusiones:** Nuestras pacientes con FX de húmero presentaban un 60% OSP densitométrica y un 40% osteopenia. La DMO por sí sola probablemente no sea un buen predictor de las FX de húmero, teniendo más relevancia otros factores como: historia familiar materna de FX de cadera, caídas, baja actividad física y baja ingesta de calcio. Un alto porcentaje de pacientes con FX de húmero habían presentado ya FX en otras localizaciones y sin embargo pocas recibían un adecuado tratamiento para su OSP a pesar de presentar alto riesgo para subsecuentes FX.

**63. El índice calcio/creatinina en la segunda orina de la mañana poco útil para detectar hipercalcemias**

JA. Blázquez Cabrera\*, L. Navarro Casado\*\*, A. Navarro Martínez\*, ML. Ibáñez Gómez\*\*, O. Olivas Blázquez\*\*, J.J. Solera Santos\*  
*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Servicios de Medicina Interna\* y Análisis Clínicos\*\**

**Introducción:** El calcio en la orina de la mañana segunda es una prueba sencilla para evaluar la excreción de calcio en pacientes con osteoporosis, pero existen dudas sobre la correlación con el calcio en orina de 24 h, que es la prueba de referencia.

**Objetivo:** Comparar las concentraciones de calcio en la segunda orina de orina de la mañana y en muestras de orina de 24 h en los pacientes estudiados en una consulta a la osteoporosis.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de orina de 147 pacientes, 137 eran mujeres y 10 hombres, con edades entre 30-80 años (media 63 ± 10 años). La segunda orina de la mañana (muestra de orina en ayunas) fue recogida inmediatamente después de terminar la recogida de orina de 24-h. Hemos analizado el índice calcio/creatinina en la segunda orina de la mañana (ICa/Cr 2<sup>o</sup>O), índice calcio/creatinina en orina de 24 h (ICa/Cr O24 h) y calciuria de 24 horas (Ca O24 h). Hemos estudiado el grado de concordancia mediante el cálculo del coeficiente de Kappa, por un lado entre los pacientes

con valores de las tres magnitudes por encima del percentil 75 y, por otro, entre los pacientes con valores de las tres magnitudes por debajo del percentil 25.

**Resultados:** El rango de la excreción de Ca O24 h fue de 5.4 a 528 mg (media de 200 ± 111 mg), el ICa/Cr O24 h fue 0.042-0.48 mg / mg (media de 0,204 ± 0.099mg / mg), el ICa/Cr 2<sup>o</sup>O fue 0.0078-0.62 mg/ mg (media de 0,223 ± 0,137 mg / mg). El coeficiente de correlación entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O e ICa/Cr O24 h fue 0,659 (p <0,001), entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O y Ca O24 h fue 0.467 (p <0,001) y entre ICa/Cr O24 h y Ca O24 h fue 0.831 (p <0,001). En los pacientes con calciuria por encima del percentil 75, el coeficiente kappa entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O e ICa/Cr O24 h fue 0,375 (p<0,001), entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O y Ca O24 h fue 0.164 (p = 0,048) y entre ICa/Cr O24 h y Ca O24 h fue 0.499 (p <0,001). En los pacientes con calciuria por debajo del percentil 25, el coeficiente kappa entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O e ICa/Cr O24 h fue 0,588 (p<0,001), entre ICa/Cr 2<sup>o</sup>O y Ca O24 h fue 0.544 (p<0,001) y entre ICa/Cr O24 h y Ca O24 h fue 0.711 (p <0,001)

**Conclusiones:** En los pacientes con calciuria baja, el grado de concordancia entre el índice calcio/creatinina en la segunda orina de la mañana y la calciuria de 24 horas es moderado, mientras que en los pacientes con calciuria elevada es insignificante. Por tanto, el índice calcio/creatinina en la segunda orina de la mañana puede ser útil para detectar calciurias bajas, pero no para calciurias elevadas.

**Póster Básicos:****SESIÓN 3****64. Efecto de Adalimumab sobre el sistema OPG/RANKL y el receptor soluble TNF tipo I en la enfermedad de Crohn**

D. Sánchez Cano1, C. Olvera Porcel2, JL. Callejas Rubio3, R. Ruiz Villaverde4, C. Cardena Pérez5, M. Gómez García6, B. Martínez López3, J. González Calvín5, N. Ortega Centeno3

*1Servicio de Medicina Interna. Hospital Sta. Ana, Motril (Granada). 2CIBER en Epidemiología y Salud Pública (España). 3 Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital San Cecilio, Granada. 4 Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén. 5 Servicio de Digestivo. Hospital San Cecilio, Granada. 6 Servicio de Digestivo. Hospital Virgen de las Nieves, Granada*

**Introducción:** El sistema constituido por RANKL y OPG representa un potencial nexo de unión entre la inflamación y la homeostasis ósea en la enfermedad de Crohn (EC). Se ha comprobado que los pacientes con EC presentan niveles elevados del receptor soluble del TNF tipo I (sTNF-RI) en suero, correlacionándose bien con la actividad de la misma.

**Objetivo:** valorar los niveles de RANKL, OPG y sTNF-RI en pacientes con EC, su relación con la densidad mineral ósea (DMO) y los posibles cambios en los mismos tras 24 semanas de tratamiento con adalimumab.

**Métodos:** Se incluyeron 64 pacientes de la provincia de Granada tras firmar un consentimiento informado, 20 de los cuales recibieron tratamiento con adalimumab de acuerdo a las indicaciones aprobadas. Dos de ellos, y 21 del grupo control, abandonaron el estudio. Los pacientes que habían recibido terapia anti-TNF en los

2 años previos, y aquellos con patología metabólica ósea conocida fueron excluidos. No se incluyeron mujeres en edad posmenopáusicas. Se determinó la DMO (g/cm<sup>2</sup>) en cuello de fémur (CF) y columna lumbar (CL) mediante DXA. La actividad de la EC se midió utilizando la escala CDAI. Se determinaron los niveles séricos de OPG, RANKL y sTNF-RI, así como los de PCR.

**Resultados:** La prevalencia de DMO baja fue importante (Z-score ≤-2 en CF en 4,7%, 20,3% en CL). Inicialmente, los pacientes con Z-score ≤-2 en CF o CL presentaron niveles inferiores de OPG y RANKL, y ligeramente superiores de sTNF-RI (sólo significativamente estadística para RANKL en CL, p=0,045). Los niveles de OPG y sTNF-RI disminuyeron de forma no significativa en el grupo de adalimumab, aunque las diferencias entre grupos fueron significativas en la semana 24 (p=0,0001 y p=0,0000, respectivamente). Los niveles de RANKL aumentaron de forma más marcada, aunque no significativa, en el grupo control. No se encontró una correlación significativa entre DMO y niveles de OPG, RANKL o sTNF-RI. Sí se observó una correlación positiva entre el cambio producido en los niveles de sTNF-RI y en los de PCR tras el tratamiento con adalimumab (p=0,0094).

**Conclusiones:** Los niveles basales de OPG y RANKL detectados podrían reflejar un incremento de la actividad resorptiva osteoclástica sin una respuesta compensatoria osteoblástica, mientras que los de sTNF-RI podrían reflejar la influencia de la actividad inflamatoria sobre la pérdida de masa ósea en la EC. El tratamiento con adalimumab podría mejorar el desequilibrio del metabolismo mineral óseo en la EC mediante el control de la respuesta inflamatoria.

**65. La importancia de las vértebras lumbares en la DXA**

E. Ruiz Domingo, E. Rodríguez Bueno  
*CAP. Antoni Creus. ICS. Terrassa. (Barcelona). PASSIR Muntanya-Sant Andreu. ICS. Barcelona*

**Objetivos:** Valoración de la región lumbar en las vértebras L1, L2, L3, L4 con una densitometría ósea, para saber si puede incluirse como un parámetro más, en la terapéutica, monitorización y seguimiento de pacientes con osteopenia y osteoporosis.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo transversal y multicéntrico. Colaboraron 192 mujeres menopáusicas con factores de riesgo para la osteoporosis, a las que se les realizó con un equipo Lunar PRODIGY 1, una densitometría axial de doble fotón (DXA).

**Resultados:** Del total de las 192 pacientes, con edades comprendidas entre los 43 a 82 años, a las que se les realizó una DXA, se obtuvieron los siguientes resultados obtenidos fueron: 151

pacientes son osteopénicas y 43 osteoporóticas, según el T-score y los criterios de la OMS. Las valoraciones de forma individualizada de las vértebras indicaron que las más afectadas fueron: L4 en 73 casos (38,02%); L2 en 61 (31,77%); L1 en 30 (15,62%) y L3 en 18 (9,37%). Separadas por grupos en las mujeres osteopénicas: L4 en 60 (39,73%); L2 en 44 (29,13%); L1 en 16 (10,59%) y L3 en 15 (9,93%). En las osteoporóticas: L4 en 13 (30,23%); L2 en 17 (39,50%); L1 en 14 (32,55%) y L3 en (6,97%).

**Conclusiones:** Las vértebras más afectadas en todos los casos han sido la L4 y la L2. Cuando diferenciamos en grupos de osteopénicas y osteoporóticas, la más afectada en las mujeres osteopénicas ha sido la L4 y en las osteoporóticas la L2 en mayor proporción que la L4. En nuestra opinión, a la luz de los resultados de este trabajo, la valoración individual de las vértebras en el DXA junto con los resultados del T-score, puede aportar un dato más en el momento de tomar una decisión terapéutica principalmente en mujeres osteopénicas, así como en la monitorización y seguimiento de las mujeres osteoporóticas.

**66. Efecto de distintos metabolitos activos de la vitamina D a nivel óseo y vascular en enfermedad renal crónica moderada**

S. Panizo García, S. Barrio Vázquez, N. Carrillo López, D. Tuñón Le Poutel, A. Rodríguez Rebollar, M. Naves Díaz, JB. Cannata Andía  
*Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCH. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo*

**Introducción:** A pesar de que el tratamiento con vitamina D se ha utilizado para frenar el hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad renal crónica, su uso también se ha asociado con un aumento de las calcificaciones vasculares, por lo que en estos años se han desarrollado otros metabolitos activos que producen un menor daño vascular. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de dosis bajas de distintos metabolitos activos de la vitamina D (calcitriol, alfacalcidol y paricalcitol) a nivel óseo y vascular en un modelo animal de enfermedad renal crónica moderada.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en 28 ratas Wistar macho sometidas a nefrectomía 7/8. Una semana después de la intervención, se formaron 4 grupos de tratamiento: placebo (n=7), calcitriol (10 µg/kg peso/día, n=7), alfacalcidol (20 µg/kg peso/día, n=7) y paricalcitol (30 µg/kg peso/día, n=7). Todos los tratamien-

tos se administraron 5 días por semana durante 4 semanas. En el momento del sacrificio, se determinaron en el suero parámetros bioquímicos del metabolismo óseo (Ca, P, PTH, FGF23), en aorta el contenido de calcio y a nivel óseo la densidad mineral ósea a nivel proximal y distal de la tibia.

**Resultados:** Todos los tratamientos fueron capaces de suprimir la PTH por encima del 80% y además tuvieron un marcado efecto hipercalcémico (p<0,05). El tratamiento con alfacalcidol fue capaz igualmente de producir hiperfosforemia respecto al grupo placebo (p=0,019). No hubo diferencias significativas respecto a los niveles séricos de FGF23 entre los tratamientos, a pesar de observarse un aumento significativo de este parámetro respecto al grupo control (p<0,001). A nivel vascular, no hubo diferencias en el contenido de calcio en tejido aórtico. A nivel óseo, todos los tratamientos tuvieron valores de densidad mineral ósea en tibia proximal significativamente más altos que en el grupo control (p<0,001). Este efecto no se observó a nivel de tibia distal, hueso en su mayoría cortical.

**Conclusiones:** De los resultados de este estudio se sugiere que independientemente del activador de vitamina D utilizado, la administración de dosis bajas de metabolitos activos de la vitamina D en la enfermedad renal crónica moderada, podría ser beneficiosa a nivel óseo, sin afectación a nivel vascular.

**67. Osteonecrosis múltiple: A proposito de dos pacientes con factores de riesgo diferentes**

A. Rueda Cid, C. Campos Fernández, J. Calvo Catalá, MD. Pastor Cubillo, MI. González-Cruz Cervellera, C. Fenolosa Costa, N. Gago Arsenal  
*Reumatología y Metabolismo Óseo Consorcio Hospital General Universitario. Valencia*

**Introducción:** La osteonecrosis múltiple (ONM) es una forma infrecuente de osteonecrosis pero altamente discapacitante para el paciente. Asociada principalmente a pacientes con enfermedades sistémicas, en especial el LES, tratamiento con corticoides, trasplantedos, VIH o su tratamiento y estados de hipercoagulabilidad, entre otros factores. Presentamos dos pacientes con ONM que tienen factores de riesgo diferentes.

**Caso 1:** Varón de 57 años con osteoporosis, dislipemia, endometrioma sellar tratado mediante microcirugía y radioterapia posterior y panhipopituitarismo secundario. En tratamiento con hidrocortisona (20mg/día), levotiroxina, testosterona IM, estatinas, alendronato y calcio con vitamina D. Comenzó con dolor brusco en zona inguinal izquierda acompañado de impotencia funcional agravaba-se con la movilización de la extremidad. La Rx y RM de caderas evidenciaban una ON bilateral de cabeza femoral. Cinco años después, presentó omalgia izquierda de similares características, con

RM de ambos hombros compatible con ON en ambas cabezas humerales. En ambos casos se optó por tratamiento conservador.

**Caso 2:** Mujer de 26 años con antecedentes personales de VIH, hepatopatía crónica por VHC, tuberculosis y sarcoma de Kaposi. En tratamiento con TARGA desde hace 3 años. Hace 2 años empezó con dolor insidioso en ambas rodillas (con predominio de la derecha), realizándose Rx y RM, ambas con imágenes compatibles con ON bilateral. Aproximadamente un año después presenta dolor leve y de características mecánicas en codo derecho con estudio radiológico normal pero presentando en la RM indicios de ON. Cinco meses después del diagnóstico, se pone prótesis de rodilla derecha y al año aproximadamente de la izquierda. En el codo actualmente presenta dolor con algunos movimientos, limitación de la flexo-extensión en grados medios y el tratamiento es conservador por ahora.

**Discusión:** Aunque la ONM sea infrecuente, hay que pensar en ella sobretodo en aquellos pacientes con factores de riesgo como es el caso de nuestros pacientes. Puede ser asintomática y bilateral. Para su tratamiento es fundamental la detección precoz de las lesiones mediante pruebas de imagen. El abordaje terapéutico de esta patología no está totalmente establecido, debido a su etiología multifactorial y a las distintas fases de la enfermedad, por lo que en cada caso debe individualizarse.

**68. Análisis genético de individuos con fenotipo de alta masa ósea**

A. Aranguren1\*, P. Sarrion1\*, L. Mellibovsky2, R. Urreiziti1, N. García-Giralto2, G. Yuskovitz2, R. Güerri2, X. Nogués2, A. Díez-Pérez2, D. Grinberg1, S. Balcells1

\*Estos autores han contribuido por igual al presente trabajo.  
 1 *Departament de Genètica, Universitat de Barcelona, IBUB, CIBERER, Barcelona, Spain, 2URFOA, IMIM; Hospital del Mar, RETICEF, Barcelona, Spain*

La alta masa ósea (High Bone Mass, HBM) se definió originariamente como una rasgo asintomático autosómico dominante caracterizado por un aumento de la densidad mineral ósea (DMO) debido a una ganancia de función en el gen LRP5. En la población general, la DMO se distribuye normalmente y en uno de los extremos de la curva la gente muestra valores de DMO similares a los encontrados en pacientes con HBM. El rango de densidades de HBM se define por una suma de Z-scores > 4 (Zscore de columna + Z-score de cadera). En la cohorte de mujeres postmenopáusicas BARCOS, el 0,6% de los individuos presentan valores de DMO en este rango (10 probandos). El objetivo del presente trabajo ha sido analizar el gen LRP5 y otros genes candidatos en estos 10 casos. Después de secuenciar los exones relevantes (2-16) del gen

LRP5, no se encontraron mutaciones en ninguno de los probandos. Tampoco se encontraron mutaciones al analizar la zona codificante del gen DKK1.

En uno de los casos (#10) se pudo hacer un estudio familiar. La madre y uno de sus dos hijos tienen valores de DMO en el rango de los pacientes de HBM: madre, suma Z-score = 5,12; hijo HBM: 5,01; hijo normal = 3,14. La aproximación, en este caso, consistió en realizar un análisis de cosegregación de marcadores situados dentro de varios genes candidatos con el fenotipo HBM. Combinando el genotipado mediante la técnica de SNPlex y los resultados de un array de SNPs pudimos excluir los siguientes genes: LRP5, DKK2, IL6R, RANK, BMP2 y KRM1. El único gen que cosegregó fue RANKL. Finalmente, secuenciamos dicho gen en la probando pero no se encontraron mutaciones.

En conclusión, ni LRP5 ni DKK1 explican los casos de HBM en la cohorte BARCOS. Además, en la familia #10, ninguno de los genes estudiados parece ser el responsable del fenotipo de alta masa ósea. Estos datos apuntan a que la base genética de este rasgo fenotípico es heterogénea y queda por determinar la identidad de otros genes responsables del mismo.

**69. Vitamina D: diferencias estacionales en pacientes osteoporóticas**

I. Arancibia Freixa, C. Fernández Martínez, D. Mérida Márquez, A. Griñó Guimerà, L. Pérez Campos, MC. Frutos Fuentes  
CAP Terrassa Est

**Propósito:**

1. Describir la población osteoporótica de nuestra área.
2. Describir la situación de la vitamina D (VitD) en pacientes con osteoporosis incluidas las diferencias estacionales

**Diseño y métodos:**

1. Diseño: Estudio prospectivo.
2. Localización: Centro de Atención Primaria (24.716 pacientes)
3. Criterio de inclusión: mujeres > 50 años con diagnóstico de osteoporosis en la historia clínica (fractura, DMO, .
4. Criterios de exclusión: Hombres, mujeres ≤ 50, la historia de neoplasia/ooforectomía, pacientes en atención domiciliaria, osteoporosis secundaria.
5. Intervenciones: edad, nacionalidad, índice de masa corporal, enfermedad crónica, medicación. Se propuso a los pacientes (llamada telefónica que ofrece visita concertada) participar en un seguimiento en 2 etapas (invierno y primavera) determinando en cada momento: los niveles VitD, la ingesta alimentaria y la expo-

sición al sol VitD (cuestionario consensuado).

**Resultados:** 125 historias fueron seleccionadas: 68.2a Edad media ( $\pm$  desviación standar 8,9). IMC: 29,05 ( $\pm$  3,5). Español (100%). Comorbilidad: 68 la hipertensión (54,4%), 27 Diabetes mellitus tipo II (21,6%). Tratamiento: los bifosfonatos (77,6%), calcio (88,3%), calcio + colecalciferol (77,3%).

39 pacientes aceptaron ser incluidos en el estudio. 37 lo terminaron. Los resultados fueron: exposición solar en invierno: 1,5 horas/día ( $0,7 \pm$  SD), primavera de 1,5 horas/día ( $SD \pm 0,6$ ) ( $p = 0,8$ ). Promedio de vitamina D de Invierno de ingesta alimentaria:  $30,6 \mu\text{gr} / \text{semana}$  ( $SD \pm 11,6$ ), en primavera  $31,3 \mu\text{gr}/\text{semana}$  ( $SD \pm 6,7$ ) ( $p = 0,7$ ). El invierno los niveles de vitamina D en la sangre:  $39,7 \text{ ng/ml}$  ( $\pm 18,5 \text{ DE}$ ); primavera:  $48,3 \text{ ng/ml}$  ( $\pm 18,9 \text{ DE}$ ) ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:**

1. Todas son españolas, mayores. El sobrepeso y la hipertensión: la comorbilidad más frecuente.
2. La exposición y el consumo son deficientes (por recomendaciones de la OMS), pero los niveles sanguíneos de vitamina D son correctos. El hecho de que la mayoría de los pacientes están en tratamiento puede ser la razón de estos resultados.
3. La época del año puede condicionar los niveles sanguíneos de vitamina D ( de acuerdo con la literatura revisada).

**70. Barcelona-Salamanca-León (Guanajauto) México: comparación de la presencia de dolor osteoarticular en mujeres menopáusicas**

E. Rodríguez Bueno<sup>1</sup>, E. Ruiz Domingo<sup>2</sup>, SP. González<sup>3</sup>, F. Baró Mariné<sup>4</sup>, E. Pérez-Luque<sup>5</sup>

1 P.A.S.S.I.R "Sant Andreu" y 2 "Antoni Creus", 3 (ICS) Barcelona y Tarrasa, consultas de menopausia, 4 Centro Médico Velázquez (Madrid), 4 Hospital Vall d'Hebrón (ICS). Barcelona, 5 León (Guanajauto) México

**Propósito:** Efectuar estudio observacional transversal sobre la incidencia del dolor osteoarticular en mujeres menopáusicas comparando tres muestras, una en Barcelona, otra en Salamanca, y una tercera en la ciudad mejicana de León (Guanajauto)

**Material y métodos:** Se han analizado las respuestas de 1766 mujeres menopáusicas que contestaron a las preguntas de la Escala Cervantes de calidad de vida, en la que en el ítem 16 se interroga sobre la existencia de dolor osteoarticular. Dicha Escala, perteneciente a la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) valora la calidad de vida y personalidad de la mujer. Se han revisado las respuestas 0 ó 1 como "ausen-

cia de dolor"; 2 ó 3 "dolor ocasional"; y 4 ó 5 como "dolor intenso-insoportable. Un total de 381 han sido evaluadas en Salamanca, 885 en Barcelona y 500 en León (México).

**Resultados:** Del total de 1.766 mujeres, 407 mujeres han respondido 0 (224) ó 1 (183), correspondiendo a un 23,04% de las mujeres menopáusicas que han acudido a nuestras consultas y que carecen de dolor osteoarticular; 648 mujeres han respondido 2 (274) ó 3 (374) lo que determina que un 36,69% presenta un dolor osteoarticular ocasional; 711 mujeres señalaron 4 (397) ó 5 (314) en la Escala, lo que indica que un 40,26% padecen dolor intenso o insoportable. Es mayor el porcentaje de dolor intenso-insoportable en Barcelona y Salamanca (España) (50,40% y 41,73%), que en León (México) (21,20%) aunque la presencia de dolor es más semejante (80,45%,80,05% y 68,40%)

**Conclusiones:** La presencia de dolor osteoarticular en las pacientes postmenopáusicas es muy elevado, no existiendo gran diferencia entre los resultados de las tres ciudades. Esto obliga a estudio, abordaje diagnóstico y a una terapéutica más correcta para solucionar un síntoma como el dolor, capaz de mermar la calidad de vida de las mismas.

**71. La elevada glucosa altera la respuesta antiapoptótica del estímulo mecánico en osteocitos de ratón MLO-Y4**

M. Maycas, L. Fernández de Castro, AG. Romero, JM. Pozuelo, AR. Gortázar, P. Esbrit

Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz e Instituto de Medicina Molecular Aplicada-Universidad San Pablo CEU. Comunidad de Madrid

Los estímulos mecánicos modulan la supervivencia de los osteocitos. La vía Wnt/ $\beta$ -catenina parece ser un mecanismo clave en la respuesta ósea a dichos estímulos. Estudios previos demuestran que la diabetes mellitus induce alteraciones en la función osteoblástica a través de mecanismos no bien caracterizados. Nuestros resultados recientes indican que la diabetes tipo 1 se asocia a un aumento de apoptosis osteocítica en el hueso cortical de ratones. Sin embargo, se desconoce el papel de la alta glucosa (AG) sobre la respuesta de los osteocitos a los estímulos mecánicos que condicionan su viabilidad. Por ello, nos planteamos analizar el efecto de la AG sobre la viabilidad/apoptosis en la línea celular de ratón MLO-Y4, un modelo bien caracterizado de osteocitos. Estas células se expusieron a la AG (25 mM) o a glucosa normal (5,5 mM) durante 24 h. A continuación se sometieron (o no, controles) a estímulos mecánicos provocados por un flujo de fluido laminar (10-16 dinas/cm<sup>2</sup>) o a un choque osmótico (de 320 a 230

mOsm) durante 15-60 min, seguido de la exposición a un agente pro-apotótico (dexametasona 1  $\mu\text{M}$  o etoposido 50  $\mu\text{M}$ ) durante 6 h en ausencia de suero fetal. La viabilidad celular y la apoptosis se determinaron por exclusión de azul de tripán y conteo de núcleos picnóticos y con fragmentación nuclear (en células MLO-Y4 transfectadas con GFP nuclear), respectivamente. Nuestros resultados indican que cualquiera de los estímulos mecánicos utilizados fue eficaz para prevenir la muerte celular inducida por los agentes citados en presencia de un medio con glucosa normal. Sin embargo, esta respuesta de supervivencia fue significativamente menor en un medio con AG. Este efecto deletéreo de la AG parece deberse fundamentalmente a una acción metabólica de la glucosa, ya que no fue reproducido por el manitol a la misma concentración. Los estímulos mecánicos indujeron la estabilización de la proteína  $\beta$ -catenina, asociado a una inactivación (fosforilación) de la quinasa glicógeno sintetasa y a la activación de la quinasa regulada por señales extracelulares, así como la expresión de la PTHrP en las células MLO-Y4. Estos efectos fueron inhibidos por la AG. Además, el efecto deletéreo de la AG sobre la viabilidad de estas células fue reproducido por un antagonista del receptor de PTH tipo 1 en las células MLO-Y4. Estos resultados demuestran que la condición diabética ejerce efectos deletéreos sobre la capacidad de los osteocitos para responder a estímulos mecánicos, lo que es clave para su supervivencia.

**72. Influencia de la diabetes mellitus tipo 1 y su control metabólico sobre la proporción de células de estirpe osteoblástica en sangre periférica**

M. Giner 1,2, MJ. Montoya 1, MA. Vázquez 1, C. Miranda 2, R. Pérez-Cano 1,2  
 1 Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, 2 Medicina Interna, HU Virgen Macarena, Sevilla

La Diabetes Mellitus (DM) es una patología muy prevalente. Se ha descrito una mayor tasa de fracturas osteoporóticas tanto en DM tipo 1 como en la tipo 2. Actualmente, no se conoce el mecanismo por el que se llega a esta fragilidad.

Proponemos, entre los posibles mecanismos, una alteración en el remodelado óseo y su posible reflejo en células precursoras de estirpe osteoblástica en sangre periférica.

**Material y métodos:** Hemos estudiado un grupo de 5 jóvenes sanos, como controles, (29-35 años) y 5 jóvenes adultos con DM1 (29-35 años). Las células pre-osteoblásticas han sido cuantificadas a partir de sangre periférica por citometría de flujo. Previamente, aislamos células mononucleares mediante gradientes de densidad en Ficoll-Paque, contamos las células con un hematocitómetro y determinamos su viabilidad por exclusión al Tripan Blue. Las células aisladas las incubamos con anti-osteocalcina y el anticuerpo 2º marcado con FITC, al pasar las células por el citómetro la población positiva fue identificada como células que expresan

niveles específicos de la actividad fluorescente frente a la autofluorescencia no específica de los isotipos controles.

Determinamos bioquímica general, niveles séricos de HbA1c (HPLC), marcadores de remodelado óseo (FAO, P1NP, beta-crosslap), IGF-1 y PTH.

Realizamos densitometría ósea de cadera y columna (HOLOGIC-DUAL)

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS 17.0, considerándose como nivel de significación  $p < 0.05$ .

**Resultados:** El grupo de adultos diabéticos presenta un porcentaje significativamente menor de células preosteoblásticas (preOB) en sangre periférica (1.2% +0.57) que el grupo control (6.54% + 1.5  $p=0.021$ ). Además, el grupo diabético presenta menores niveles de beta-crosslaps (0.17 +0.009) que el control (0.3 + 0.03;  $p=0.007$ ).

Observamos una correlación negativa entre el nº de células pre-osteoblásticas en sangre y la edad ( $r = -0.664$ ;  $p=0.026$ ), la HbA1c ( $r = -0.743$ ;  $p=0.009$ ) y los niveles de glucosa ( $r = -0.648$ ;  $p= 0.031$ ) y una correlación positiva con el beta-crosslaps ( $r = 0.612$ ;  $p= 0.045$ ).

**Conclusiones:** La mayor fragilidad ósea que presentan los adultos diabéticos, puede ser la consecuencia de una menor tasa de formación ósea en las unidades de remodelado desde edades precoces.

**73. La  $\beta$ -criptoxantina reduce en células madre mesenquimales el efecto activador de la adipogénesis del ácido araquidónico. Su implicación en osteoporosis**

A. Casado Díaz1,2, R. Santiago-Mora1, JM. Quesada Gómez1,2  
 1 Unidad de Metabolismo Mineral HUReina Sofía Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). RETICEF, 2 Sanyres, Córdoba

Los ácidos grasos poliinsaturados afectan a distintos procesos fisiológicos y se relacionan con patologías cardiovasculares, tumorales, inflamatorias, etc. Nuestro grupo ha demostrado que los ácidos grasos omega-6 favorecen la adipogénesis de las células madre mesenquimales (MSC), lo cual no se produce con los ácidos grasos omega-3. En la población occidental, el consumo de ácidos grasos omega-6 es extremadamente alta con respecto a los omega-3, elevándose la relación omega-6:omega-3 en el organismo. Esto puede considerarse como un factor de riesgo de pérdida de hueso por que provoca que las MSCs se diferencien a adipocitos en lugar de a osteoblastos. Lo que condiciona una mayor adiposidad en la médula ósea y una menor formación ósea, características de la pérdida ósea con el envejecimiento.

Los compuestos antioxidantes como el carotenoide  $\beta$ -criptoxantina, tienen capacidad de inhibir la adipogénesis, como ha sido también evidenciado por nuestro grupo.

En el presente trabajo estudiamos si el efecto activador del ácido

araquidónico (omega-6) sobre la adipogénesis, puede ser contrarrestado por la  $\beta$ -criptoxantina. Para ello, MSC inducidas a diferenciarse a adipocitos con dexametasona  $5 \times 10^{-7}$  M, isobutilmexantaxantina 0,5 mM e indometacina 50  $\mu$ M fueron tratadas con ácido araquidónico 20  $\mu$ M,  $\beta$ -criptoxantina 10-6-10-7 M o ambos compuestos. Las células tratadas y no tratadas se mantuvieron hasta 21 días y se tomaron muestras a distintos tiempos en las que se analizaron distintos marcadores adipogénicos.

Los resultados confirmaron que el tratamiento con ácido araquidónico favorece la adipogénesis, mientras que las dos concentraciones de  $\beta$ -criptoxantina la inhibieron. Cuando al medio se le añadió ácido araquidónico más  $\beta$ -criptoxantina, la adipogénesis disminuyó respecto a los cultivos tratados solamente con el ácido graso omega-6, siendo similar a la de los cultivos inducidos a adipocitos sin tratar, pero más intensa que la de los tratados tan sólo con  $\beta$ -criptoxantina.

Estos resultados muestran la importancia que puede tener para la salud ósea el consumo de alimentos ricos en carotenoides como la  $\beta$ -criptoxantina, capaces de contrarrestar el efecto de una dieta no equilibrada de ácidos grasos poliinsaturados. Además, sugieren que compuestos tipo carotenoides deberían ser tenidos en consideración para el diseño de fármacos o nutraceuticos, que ayuden a tratar o prevenir patologías óseas como la osteoporosis.

Grupo CTS413. RETICEF. PI081692. JA 0200/2009. Sanyres XXI

**74. Efecto del risedronato y metabolitos activos del sistema endocrino de la vitamina D (SEVD) en la angiogénesis de células madre mesenquimales**

R. Santiago-Mora1, A. Casado-Díaz1,2, JM. Quesada Gómez1,2  
 1 Unidad de Metabolismo Mineral HUReina Sofía Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). RETICEF, 2 Departamento de I+D+i Grupo Sanyres. Córdoba

Existe una íntima relación entre los procesos angiogénicos y de formación de hueso, de forma que una deficiencia en la interacción fisiológica de los mismos constituye un factor contribuyente en el desarrollo de patologías óseas como la osteoporosis, o en la reparación incorrecta de fracturas.

Los bisfosfonatos asociados a calcio y vitamina D constituyen el tratamiento de 1ª elección para minimizar la pérdida de masa ósea y la prevención de de las fracturas por fragilidad. Recientemente, hemos descrito que, además de su conocida acción anticatabólica, el risedronato tiene también un efecto positivo sobre la diferenciación osteoblástica de células madre y está ampliamente contrastado que los metabolitos activos del SEVD tienen un efecto directo positivo sobre los osteoblastos.

Debido a la gran importancia de la interacción osteogénesis-angiogénesis en el metabolismo óseo, estudiamos la influencia que tiene el risedronato y los Metabolitos activos del SEVD (1-25 dihidroxivitamina D3 y 24-25 dihidroxivitamina D3) sobre la angiogénesis, evaluada mediante ensayos de inducción en matrigel, de proliferación y de migración celular.

Nuestros resultados muestran por primera vez que el risedronato (10-8-10-4 M), produce un incremento de la angiogénesis in vitro tanto en la formación de estructuras tubulares, como aumentando la migración. Tanto la 1-25 dihidroxivitamina D3 y 24-25 dihidroxivitamina D3 (10-8M), induce una drástica inhibición del proceso angiogénico. Con la combinación, 1-25 dihidroxivitamina D3 y 24-25 dihidroxivitamina D3 más risedronato, el efecto angiogénico del bisfosfonato queda anulado, prevaleciendo la inhibición del proceso observado en el monoterapiamiento con 24-25 dihidroxivitamina D3.

El potencial de transferencia de nuestros resultados a la clínica parece importante y sería conveniente tenerlos en cuenta en el diseño de tratamientos anabólicos sobre el hueso u otras terapias regenerativas.

Grupo CTS-413 Junta de Andalucía. RETICEF. Sanyres

**75. Estudio génico (OPG, RANKL, RUNX2 y receptores AGE) en cultivos de osteoblastos humanos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y fractura de cadera. Influencia de los niveles de glucosa y AGES**

C. Miranda1, M. Giner1,2, MJ. Montoya2, MA. Vázquez2, R. Moruno2, MJ. Miranda1, R. Pérez-Cano1,2

1 Servicio MI. HUV Macarena, Sevilla, 2 Universidad de Sevilla

La presencia de Diabetes mellitus (DM) tipo 2 se asocia a un mayor riesgo de fractura osteoporótica del ya implícito en esta patología. Se han señalado múltiples factores como mecanismos responsables, entre ellos las alteraciones en el remodelado óseo que pueden estar inducidas por las variaciones de glucosa circulante o por la presencia de productos finales de glicosilación no oxidativa (AGEs)

**Objetivo:** Valorar si diferentes condiciones de glucosa y/o de AGEs en el cultivo primario de osteoblastos humanos (hOB) generan una alteración en la expresión de genes relacionados con la diferenciación y actividad osteoblástica (OPG, RANKL, Runx2 y receptores de AGE (AGER)).

**Material y métodos:** Realizamos cultivos de hOB a partir de explantes de cadera en 3 grupos: 5 pacientes con fractura osteoporótica (OP), 5 pacientes con fractura osteoporótica y diabéticos (OP+DM) y 5 pacientes osteoartrósicos no osteoporóticos (grupo control). Cultivamos en medio DMEM (10% FBS). Realizamos un pase celular (3x10<sup>5</sup> células/pocillo). Al llegar

al 90% de confluencia, y tras 24h sin FBS, las incubamos 24h con distintos medios osteogénicos: bajo en glucosa (4,5mM) (LGlu) semejante a la concentración en rango normal de glucemia en suero, alto en glucosa (25 mM) (HGlu), bajo en glucosa suplementado con manitol (25 mM) (Man), y medio alto en glucosa suplementado con 0.1 mg/ml de AGEs. El estudio génico se realizó por PCR real-time. Los resultados fueron analizados estadísticamente con ANOVA (SPSS 17.0).

**Resultados:** La expresión génica de RANKL se vio modificada en cultivos de pacientes OP+DM para las condiciones HGlu y AGEs (2 y 4.65 veces mayor que en la condición control). La expresión de Runx2 también se vio aumentada en cultivos de pacientes OP y OP+DM para AGEs (2.5 y 2.3 veces), si bien en ninguno de los casos anteriores las variaciones fueron significativas. La expresión de OPG y AGER no observó cambios con respecto a la condición control, para ninguna de las condiciones de cultivo, en ninguno de los grupos de pacientes.

**Conclusiones:** Aunque en las condiciones experimentales que hemos realizado no podemos señalar un cambio sustancial en la expresión de OPG, RANKL, Runx2 y AGER, los cambios observados en la expresión de RANKL nos sugieren un efecto directo de las alteraciones metabólicas de la enfermedad diabética como posibles responsables de las alteraciones en la expresión de genes relacionados con la diferenciación y actividad osteoblástica.

**76. Metabolismo óseo y expresión de RNA de OPG, RANKL Y RUNX2 en biopsias óseas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y fractura de cadera**

MJ. Montoya1, C. Miranda2, M. Giner1,2, MA. Vázquez1, A. Barco3, PM. Sánchez3, R. Pérez-Cano1,2

1 Universidad de Sevilla, 2 Servicio MI.HUV Macarena, Sevilla, 3 Servicio Bioquímica Clínica, HUV Macarena, Sevilla

La presencia de Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se describe una incidencia mayor en fractura osteoporótica que en la población general, a pesar de que en estos pacientes la densidad mineral ósea es mayor superior a la esperada por su edad y sexo.

Con objeto de valorar el metabolismo óseo y la expresión de genes con actividad osteoblástica en pacientes con DM2 hemos llevado a cabo el presente estudio.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado en 38 pacientes, divididos en 3 grupos: 10 fracturas osteoporóticas (no traumáticas) y diabéticos tipo 2 (OPDM2), 15 pacientes con fractura osteoporótica (OP), y 13 pacientes con osteoartritis sometidos a recambio articular de cadera por problemas mecánicos (grupo control).

Analizamos niveles séricos de calcio, fósforo, glucosa y hemoglobina glicosilada (Autoanalizador); de hormonas reguladoras del metabolismo óseo, 25 (OH)D<sub>3</sub>, PTH, IGF-1 (ELISA) y marcadores

de remodelado óseo (FA, PINP y beta-crossLaps) (ELISA). Cuantificamos la expresión génica de RNA de OPG, RANKL y Runx2 en macerados de hueso trabecular de cadera (qPCR)

Los resultados fueron analizados estadísticamente (SPSS17.0), exigiendo un nivel de significación de  $p < 0.05$

**Resultados:** las determinaciones bioquímicas han resultado ser semejantes en los tres grupos de estudio. Sólo el marcador beta-crossLaps mostró diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos el grupo OP y OA (0.58±/0.23 y 0.35±/0.18ng/ml, respectivamente;  $p = 0.006$ ) y el grupo OPDM2 y OA (0.64±/0.31 y 0.35±/0.18ng/ml, respectivamente;  $p = 0.022$ ). Los niveles de vitamina D fueron inferiores en el grupo OP y OPDM2 respecto al grupo OA (11.21±/6.2, 11.84±/8.0 y 18.16±/10.28 ng/ml, respectivamente;  $p < 0.05$ ).

Observamos una menor expresión génica de OPG y Runx2 en los grupos OP y OPDM así como una mayor expresión de RANKL en el grupo OPDM respecto al grupo control.

**Conclusiones:** Estos resultados indican una mayor actividad de reabsorción ósea y una menor expresión de genes osteoformadores (OPG y Runx2) en los pacientes con fractura de cadera (sean o no diabéticos). En los pacientes diabéticos, además, detectamos una mayor expresión de genes de actividad osteoclástica (RANKL)

**77. Efecto de PTH 1-84 sobre el remodelado, microestructura y masa ósea en ratas macho orquidectomizadas**

M. Martín-Fernández1, M. Díaz-Curiel2, D. Guede3, JR. Caero4, E. Martínez5, C. de la Piedra1

1. Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 2. Dpto. de Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 3. S. Traumatología, CHUS, Santiago de Compostela. 4. Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, Ourense. 5. Dpto. Médico, Nycomed Pharma, Madrid

La depleción androgénica por hipogonadismo afecta al metabolismo óseo ocasionando osteopenia. Aunque está establecida su utilidad en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, existen evidencias limitadas sobre el efecto de PTH 1-84 en la osteoporosis del varón.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de PTH 1-84 en un modelo experimental de rata macho orquidectomizada, midiendo cambios en densidad mineral ósea (DMO), marcadores de remodelado y microestructura ósea.

**Material y métodos:** 4 grupos de 10 ratas Wistar macho de 6 meses. SHAM: n=10, intervención simulada; OQX: n=10, orquidectomizadas; OVX+PTH1: n=10, orquidectomizadas y tratadas con PTH 10 microg/Kg; OVX+PTH2: n=10 orquidectomizadas y tratadas con PTH 50 microg/Kg. El tratamiento se inició 3 meses después de la orquidectomía y se mantuvo 3 meses. Tras el sacrificio se determinaron los marcadores BGP, FATR 5b y beta-CTX,

DMO de columna lumbar y fémur y análisis microestructural mediante microCT.

**Resultados:** Se objetivó una disminución estadísticamente significativa en la DMO vertebral y femoral del grupo OQX versus el grupo SHAM, que revirtió parcialmente con la dosis baja de PTH y totalmente con la dosis alta. Se observó un aumento significativo del cociente CTX/FATR en el grupo OQX versus el grupo SHAM, que se mantuvo constante en los grupos tratados y OQX. El nivel de BGP no mostró cambios en el grupo OQX, aunque se objetivó un incremento significativo dosis/respuesta en los grupos tratados. Se observó un descenso significativo del BV/TV en el grupo OQX, con aumento de la separación (Sp) y disminución del número de trabéculas (Nt). El tratamiento con PTH (ambas dosis) restauró los valores basales de BV/TV, disminuyendo parcialmente la Sp y aumentando el Nt con la dosis baja, y restaurándose totalmente ambos parámetros con la dosis alta. El factor de patrón trabecular aumentó en OQX, se restableció con la dosis baja y llegó a ser inferior que en el grupo SHAM con la dosis alta. El índice de estructura del modelo (SMD) experimentó una disminución significativa en el grupo de dosis alta con respecto a las ratas OQX.

**Conclusiones:** En un modelo animal de osteoporosis por deprivación androgénica, el tratamiento con PTH 1-84 ha demostrado un efecto osteoformador mediante el incremento de los marcadores de formación, aumento de la DMO lumbar y femoral y recuperación parcial o total de los parámetros microestructurales.

**78. Ausencia de asociación de polimorfismos funcionales en los genes RANK y RANKL con la DMO en la cohorte de mujeres posmenopáusicas BARCOS**

G. Yoskovitz, N. García-Giral, S. Jurado, L. Águeda, R. Urreiziti, P. Sarrión, R. Güerri, L. Pérez-Edo, S. Balcells, D. Grinberg, L. Mellibovsky, X. Nogués, A. Díez-Pérez

URFOA, IMIM, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universitat de Barcelona, CIBERER, IBUB, Barcelona

La osteoporosis tiene una base genética compleja que no se conoce completamente. La medición de la Densidad Mineral Ósea (DMO) es el mejor método que existe hasta el momento para definir la osteoporosis. El equilibrio en el remodelado óseo, que determina la DMO, está regulado por el sistema RANK / RANKL / OPG. La especial importancia del activador del receptor de la NF-kappa-B (RANK) y su interacción con su ligando (RANKL) es que el complejo RANK/RANKL es uno de los principales factores desencadenantes de la diferenciación de los osteoclastos y su supervivencia. Por lo tanto, un análisis en profundidad de variantes genéticas en los genes RANK (TNFRSF11A) y RANKL (TNFSF11) puede contribuir a la comprensión de la genética de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue evaluar putativos SNPs funcionales en los genes RANK y RANKL y su asociación al fenotipo osteoporótico. Los SNPs se seleccionaron en función de su conservación evolutiva.

De esta manera, se compararon las secuencias genómicas de ratón, rata, perro, vaca y humano mediante el alineamiento múltiple en el ENSEMBL. Hemos definido una región como conservada sólo cuando todas las especies presentaban el mismo nucleótido para la posición del SNP. Otros SNPs que se seleccionaron fueron cambios no sinónimos. Treinta y tres SNPs fueron elegidos (15 de RANK, 17 de RANKL), 17 de los cuales no estaban validados. Un primer paso fue validar estos SNPs ya sea por secuencia o por RFLP y sólo se incluyeron aquellos con una MAF > 0,1. Nueve SNPs fueron excluidos. Se genotiparon un total de 820 mujeres posmenopáusicas del Hospital del Mar, Barcelona (cohorte BARCOS) en las que se obtuvieron las características antropométricas y la DMO de columna lumbar (LS) y cuello femoral (FN). El genotipado de los 23 SNPs se realizó mediante SNPlex. De tres SNPs no se pudo obtener el genotipo. La asociación con la DMO se determinó mediante ANCOVA utilizando la altura, peso, edad de la menarquia, meses de lactancia materna y los años desde la menopausia como covariables. Se consideraron en todos los casos los modelos General, Dominante y Recesivo. No se encontró ninguna asociación con la única excepción de SNP rs12150741 (intrón 1 de RANK), que mostró un resultado estadísticamente significativo (p-valor = 0,032) para la DMO de LS (modelo dominante) aunque este resultado no se corrigió en función de múltiples pruebas. En conclusión, ninguno de los SNPs del RANK y RANKL mostraron asociación con la DMO en la cohorte BARCOS.

**79. El tratamiento con metabolitos de la vitamina D normaliza la respuesta inmune innata mediada por catelicidina en pacientes deficientes en vitamina D**

J. Vargas-Vassero, JM. Mata-Granados, MD. Luque de Castro, R. Guerrero Pavón, JM. Quesada Gómez

1Unidad de cuidados intensivos HU Reina Sofía, E-14004, Córdoba, España. 2Departamento de I+D+i, Grupo Sanyres, E-14012, Córdoba, España. 3Departamento de química analítica, Anexo Marie Curie, Campus Rabanales, Universidad de Córdoba, E-14071, Córdoba, España. 4Unidad de metabolismo mineral, HU Reina Sofía, E-14004, Córdoba, España. 5Instituto de investigación biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

La catelicidina es un péptido antimicrobiano de 37 aa (LL-37) que se sintetiza por la activación de los receptores TLR y es crítico en el mantenimiento de la respuesta inmune innata. Para activarse, el gen de la catelicidina requiere la inducción de la síntesis de 1,25(OH)2D3 (calcitriol) a partir del 25hidroxivitamina D (25OHD3) disponible. Niveles séricos insuficientes de 25OHD3 causan producción inadecuada de LL-37 y disminución de la eficiencia en la respuesta inmune innata, que podría restablecerse normalizando dichos niveles de 25OHD3, o mediante el tratamiento con calcitriol.

Para evaluar esta hipótesis realizamos un estudio de intervención en pacientes ingresados en la UCI y deficientes en vitamina D (25OHD3: 8±2 ng/ml) que tratamos con 25OHD3 y calcitriol: 1) grupo control, sin tratamiento (n:12); 2) grupo tratado con 1,5 mg.

de 25OHD3 (Hidroferol choque. Faes) los días 0 y 4º del tratamiento (n:11); 3) grupo tratado con 2 µg de calcitriol (Calcijex. Abbott) a días alternos (n:11). Medimos los metabolitos de la vitamina D y de LL-37, los días 0, 2, 4 y 7, mediante métodos basados en XLC-MS. En el grupo control, los niveles séricos de 25OHD, 24,25(OH)2D3 y 1,25(OH)2D3 disminuyeron ligeramente a lo largo del estudio, los de catelicidina permanecieron estables entre 25 y 21 ng/ml. En los pacientes tratados con 25OHD3 se normalizaron los niveles de este metabolito desde la primera toma y aumentaron los niveles de 24,25(OH)2D3 y de calcitriol. La catelicidina pasó de 24 a 60 ng/ml (p< 0.05) el 2º día de tratamiento, posteriormente disminuyó hasta 35 ng/ml. En los tratados con calcitriol los niveles de 25OHD3 y de 1,25(OH)2D3 se mantuvieron estables a lo largo del estudio, y aumentaron los de 24,25(OH)2D3. La catelicidina evolucionó de forma semejante a los tratados con 25OHD3, pasando de 28 ng/ml a 60 ng/ml (p< 0.05) el 2º día de tratamiento, para disminuir hasta 40 ng/ml al final del estudio.

Estos resultados: 1) muestran que la intervención en pacientes críticos deficientes en vitamina D tratándolos con 25OHD3 y normalizando sus niveles séricos o mediante tratamiento IV con calcitriol mejora la respuesta de catelicidina y probablemente la respuesta inmune innata en su conjunto. 2) avalan el que se diseñen estudios de intervención con 25OHD o calcitriol y sus análogos en pacientes deficientes en vitamina D hospitalizados y/o sometidos a intervención quirúrgica, con el objetivo de disminuir el riesgo de infecciones durante su estancia hospitalaria.

**80. El ácido ursodeoxicólico disminuye los efectos nocivos del ácido litocólico y de la bilirrubina sobre los osteoblastos humanos**

M. Dubreuil1,2, S. Ruiz-Gaspà1,2,3, A. Martínez-Ferrer1, A. Enjuanes1, P. Peris1,3, MJ. Martínez de Osaba1,3, L. Álvarez1,3, A. Monegal1, A. Combaliá1, A. Parés2,3, N. Guañabens1,3

1Unidades de Patología Metabólica Ósea y de 2Hepatología, 3CIBERbed, Hospital Clinic IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

**Introducción:** La osteoporosis es una complicación frecuente de la colestasis crónica. Está asociada a una reducida formación ósea, probablemente debida al efecto de las sustancias retenidas en la colestasis ya que el ácido litocólico (LCA) y la bilirrubina "in vitro" tienen efectos nocivos sobre los osteoblastos. El tratamiento con ácido ursodeoxicólico (UDCA) mejora las enfermedades colestásicas, pero se desconoce si tiene alguna acción sobre el metabolismo óseo.

**Objetivos:** Estudiar y comparar el efecto del UDCA con la bilirrubina y otros ácidos biliares acumulados en la colestasis, sobre los osteoblastos humanos.

**Material y métodos:** Se realizaron tratamientos en cultivos de osteoblastos humanos (hOB) y en la línea celular Saos 2. Las células se estudiaron a distintas concentraciones y tiempos con UDCA, LCA y ácido cólico (CA) para determinar: 1) la viabilidad mediante el método colorimétrico WST; 2) la diferenciación mediante la deter-

minación de la actividad fosfatasa alcalina (FA); y 3) la mineralización utilizando el método de tinción con Alizarin Red. En los experimentos de mineralización, también se evaluaron los efectos del UDCA en comparación a los efectos de la bilirrubina.

**Resultados:** El CA no tuvo efecto sobre la viabilidad de los osteoblastos y el UDCA tuvo menores efectos que el LCA ya que la viabilidad celular disminuyó significativamente a partir de 10-3M de UDCA y a partir de 10-4M de LCA. Este efecto se redujo parcialmente en presencia de albúmina. No se observaron efectos significativos del LCA y del CA sobre la diferenciación osteoblástica, mientras que el UDCA aumentó la actividad FA un 30%, 46% y 66% a las 48, 72 y 96h, respectivamente. Por otra parte, el LCA y el UDCA aumentaron significativamente la mineralización osteoblástica a partir de los 21 días, mientras que no se observó ningún efecto del CA. La bilirrubina (50 µM) disminuyó la mineralización de los hOB un 42.5% respecto al control a partir de los 21 días. Este efecto fue neutralizado por la presencia de UDCA (10-5M) con un aumento de la mineralización del 11.4% respecto al control.

**Conclusiones:** El ácido ursodeoxicólico aumenta la diferenciación y mineralización osteoblástica, y neutraliza el efecto nocivo de la bilirrubina sobre la mineralización. Además, tiene menor efecto sobre la viabilidad osteoblástica que el ácido litocólico. Estos resultados apoyarían posibles efectos beneficiosos del ácido ursodeoxicólico sobre la formación ósea en pacientes con colestasis.

## Comunicaciones orales

<b>A</b>	Adachi J.....4,5	<b>H</b>	Hawkins F.....4,6	<b>P</b>	Partida M.....6
	Adami S.....4		Hernández JL.....5,6,9		Pascual-Carra MA.....10
	Aguyé A.....6,9	<b>I</b>	Izquierdo E.....5		Peña MJ.....9
	Albanell J.....9	<b>J</b>	Jódar Gimeno E.....8		Pérez R.....7
	Aliaga RM.....11		Juan J de.....5		Peris P.....4,8
	Amado Señorís JA.....8	<b>K</b>	Kanterewicz E.....4		Piedra C de la.....11
	Arozamena J.....10		Kendler D.....4		Pineda B.....11
	Azagra R.....6,9	<b>L</b>	Laguna A.....11		Prieto D.....6
<b>B</b>	Barrio-Vázquez S.....10		Laiz A.....7		Prieto-Alhambra D.....9
	Berciano MT.....10		Larrosa M.....7		Puchol N.....6
	Bianchi G.....4		Lecanda E.....11		Puigoriol E.....4
	Bolognese M.....4		Libanati C.....4	<b>Q</b>	Quesada Gómez JM.....8
	Bone H.....4,5		Llorca J.....6,9	<b>R</b>	Ramos C.....5,9
	Boonen S.....4,5		Lippuner K.....4,5		Reid I.....4,5
	Buil A.....7		Luis DA de.....5		Riancho JA.....10
<b>C</b>	Caeiro JR.....11	<b>M</b>	Malouf J.....7		Rib L.....7
	Calap E.....11		Man Z.....4,5		Rio L. del.....4
	Calatayud M.....6		Manco Lavado F.....7		Rizzoli R.....4,5
	Cannata Andía JB.....7,10		Marazuela Azpiroz M.....8		Roca G.....9
	Cano A.....11		Marín AM.....7		Rodríguez C.....6
	Cantera JM.....5		Martín-Fernández M.....11		Rodríguez García I.....7
	Casademont J.....7		Martín González DA.....5		Rodríguez-Rebollar A.....10
	Casado E.....6,7		Martínez G.....6		Román García P.....7,10
	Casafont I.....10		Martínez J.....5,6,9	<b>S</b>	Sánchez R.....6
	Castillo J.....5		Martínez M.....9		Sancho MP.....9
	Christiansen C.....4,5		Martínez S.....11		San Martín J.....4,5
	Cruz Fourcade A.....7		Martínez Díaz Guerra G.....8		Seguí MA.....7
	Cuéllar LA.....5		Martínez-Ferrer A.....8		Serna E.....11
	Cummings S.....4,5		Martínez-Pérez A.....7		Servitja S.....9
<b>D</b>	Dalmau E.....7		Mautalen C.....4		Siris E.....4,5
	Dapía S.....11		McClung M.....4,5		Solé E.....9
	Delgado-Calle J.....10		Mellibovsky L.....9		Soria JM.....7
	Díez Pérez A.....8,9		Mijares V.....10		Sumillera M.....10
<b>E</b>	Encabo G.....6,9		Minisola I.....4,5	<b>T</b>	Taus A.....9
	Estell R.....4,5		Monegal A.....8		Terroba MC.....5
<b>F</b>	Farrerons J.....4,5,7		Muñoz Torres M.....8		Tuñón Le Poutel D.....7,10
	Franchimont N.....4,5	<b>N</b>	Nan D.....5,6,9		Tusquets I.....9
<b>G</b>	García E.....6		Naves Díaz M.....7,10		Torrington O.....4,5
	García-Ibarbia C.....10		Noguera I.....11	<b>V</b>	Valencia K.....11
	García-Pérez MA.....11		Nogués X.....9		Valero C.....5
	García-Renedo R.....10	<b>O</b>	Obregón E.....5		Vázquez I.....7
	García Velasco P.....6		Olmos JM.....5,6,9		Velasco J.....10
	Garrigós I.....9		Ortiz J.....10		Ventosa M.....5
	Gaztambide Sáenz S.....8	<b>P</b>			Vittinghoff E.....4
	Gifre L.....8	<b>W</b>			Wang A.....4,5
	Gratacós J.....7	<b>Y</b>			Yang Y.....4
	Grauer A.....4	<b>Z</b>			Zanduetta C.....11
	González Macías J.....5,6,8,9,10				Zanchetta J.....4
	Guadalix S.....6				Zarrabeitia MT.....10
	Guañabens N.....8				Zerbini C.....4
	Guede D.....11				Zwart M.....9
	Güerri R.....9				



## Comunicaciones póster

- A** Abou Absaly R .....20  
 Acosta A .....26  
 Ahijado P .....16  
 Aguado C .....28  
 Águeda L .....37  
 Alcolea R .....25  
 Alonso González A .....22,23  
 Alonso Sardón M .....17  
 Álvarez F .....28  
 Álvarez L .....37  
 Andrade M .....18  
 Andrés Sánchez S .....20  
 Angelina M .....26  
 Arancibia Freixa I .....34  
 Aranguren A .....33  
 Arrospide A .....27  
 Arsuaga M .....26  
 Asenjo M .....26  
 Avellaneda Fernández A .....22,23,24  
 Avilés-Pérez MD .....17,26  
 Avelló N .....28  
 Azagra R .....31  
 Azriel S .....12
- B** Báez Montilla J .....28  
 Bailén MA .....28  
 Baixauli Rubio A .....14  
 Balcells S .....33,37  
 Barco A .....36  
 Baró Mariné F .....34  
 Barrio Vázquez S .....33  
 Becerra Fernández A .....23  
 Beltrán Audera C .....12  
 Bernard Pineda M .....29  
 Blanch J .....25  
 Blasco J .....25  
 Blázquez Cabrera JA .....32  
 Buil Perez MP .....19
- C** Caamaño M .....18  
 Caballero J .....28  
 Cabello A .....26  
 Cabezas Rodríguez I .....22  
 Caeiro JR .....36  
 Callejas Rubio JL .....13,32  
 Calderón García JF .....30  
 Calvo Catalá J .....13,14,23,33  
 Caminal Montero L .....22  
 Campillo MA .....26  
 Campos Fernández C .....13,14,23,33  
 Canal Macías ML .....30  
 Cannata Andía JB .....22,33  
 Cano Megías M .....23  
 Cardeña Pérez C .....13,32  
 Carrasco JL .....25  
 Carrillo López N .....33  
 Casado E .....18,31  
 Casado P .....28  
 Casado Díaz A .....35  
 Casanueva Fernández B .....23,24  
 Casas L .....29  
 Cascón Pérez-Teijón S .....20
- Castañón Ordóñez B .....22,23  
 Castro Medina R .....19,30  
 Castro Villegas C .....30  
 Centellas M .....17  
 Cieza Borrella C .....17  
 Ciria M .....25,26  
 Cogolludo Pérez F .....18  
 Coll M .....17  
 Collado A .....28  
 Collantes Estévez E .....20,30  
 Combalia A .....37  
 Combalia J .....12  
 Cooper C .....15,16  
 Cortés X .....12  
 Cortés-Berdonces M .....17,26,27  
 Costa Fernández MC .....  
 Cubillo P .....28
- D** Díaz Curiel M .....18,26,36  
 Díaz López JB .....22  
 Díaz-Torné C .....26  
 Díez-Pérez A .....15,16,31,33,37  
 Domínguez C .....28  
 Dubreuil M .....37
- E** Edidin AV .....14  
 Encabo G .....31  
 Enjuanes A .....37  
 Erausquin C .....27  
 Esbrit P .....34  
 Esnal E .....27  
 Espallargues M .....29  
 Estrada MD .....29  
 Etxebarria I .....27
- F** Fábregas Canales MD .....19  
 Farrerons J .....28  
 Fenollosa Costa C .....33  
 Fernández S .....26  
 Fernández Campillo J .....29  
 Fernández de Castro L .....34  
 Fernández Prada M .....29  
 Fernández Martínez C .....34  
 Filella X .....28  
 Filgueira Rubio JS .....15  
 Font Ugalde P .....30  
 Franchimont N .....16  
 Francisco F .....27  
 Freemantle N .....15,16  
 Frutos Fuentes MC .....34  
 Fuentes Ellauri M .....24  
 Funcia AI .....24
- G** Gago Arsenal N .....33  
 Gago Bustamante M .....24  
 Garcés Puentes MV .....29  
 Garcés Redondo G .....28  
 García M .....25  
 García Ameijeiras MC .....31  
 García-Borrás JJ .....23  
 García-Giralt N .....33,37  
 García Gutiérrez MT .....22,23,24
- García-Martín A .....17,26,27  
 García Martínez V .....30  
 García Santana S .....22  
 García Velasco P .....19  
 Gifre L .....13  
 Giménez Ubeda E .....12  
 Giner M .....35,36  
 Gómez Alonso C .....22  
 Gómez Díaz J .....30  
 Gómez García M .....13,32  
 Gómez Gracia I .....20,21,30  
 Gómez Gómez AG .....21  
 Gómez de Tejada Romero MJ .....19  
 Gómez Valdés M .....22,23,24  
 Gonzalez C .....28  
 González I .....26  
 González SP .....34  
 González Albarrán O .....23  
 González Calvin J .....13,32  
 González Casaus M .....28  
 Glez.-Cruz Cervellera MI .....13,14,23,33  
 González Fernández C .....29  
 González López JM .....28  
 González Macías J .....19,27  
 González Padilla E .....22  
 González Ramírez AR .....24,26  
 González Rodríguez E .....22  
 Gortázar AR .....34  
 Grases Freixedas F .....14  
 Gregorio S di .....28,29  
 Grinberg D .....33,37  
 Griñó Guimerà A .....34  
 Groba Marco M .....22  
 Guadalix S .....21  
 Guañabens N .....13,16,25,37  
 Guede D .....36  
 Guerrero Pavón R .....37  
 Güerri R .....33,37  
 Guillemín F .....15  
 Gutiérrez Revilla JL .....22,23,24
- H** Hawkins F .....12,21  
 Hernández JL .....19,27  
 Hernández García MA .....31  
 Hernández García MC .....24  
 Hernández Hernández D .....19,30  
 Hernández Sanz A .....28  
 Hernández Tio C .....20  
 Herrero-Beaumont G .....18  
 Horne R .....16
- I** Ibáñez Gómez ML .....32  
 Iglesias de Sena H .....17  
 Izquierdo Martínez M .....22,23,24
- J** Jonsson B .....15  
 Jurado S .....37
- K** Kotzeva A .....29  
 Kurtz S .....14
- L** Lafont A .....17

Laiz A .....	26	Muxi A.....	13	Rio L del.....	28,29
Larios C.....	12	<b>N</b> Naranjo A.....	27	Roca G .....	31
Lau E.....	14	Navarro Casado L.....	32	Rodríguez Bueno E.....	32,34
Lavado García JM.....	20	Navarro Martínez A.....	32	Rodríguez Domínguez T.....	30
Lima Neto J de.....	17	Navarro Rodríguez MC.....	22	Rodríguez-Lozano C.....	27
Llorca J.....	19	Naves Díaz M.....	33	Rodríguez Rebolgar A.....	33
López García M.....	24	Nogués X.....	33,37	Roldán Molina R.....	20,21
López-González AA.....	14	<b>O</b> Ojeda S.....	27	Romero AG.....	34
López Lanza JR.....	22,23,24	Olivares V.....	16	Roncero Martín R.....	30
López Montilla D.....	20,30	Olivas Blázquez O.....	32	Ros N.....	25
López Paredes MC.....	15	Olmo Fernández-Delgado JA.....	18	Roux C.....	15,16
Luna E.....	31	Olmos JM.....	19,27	Rozas-Moreno P.....	27
Luque de Castro MD.....	37	Olona N.....	25	Rúa-Figueroa I.....	27
Luque-Fernández I.....	17,27	Olvera Porcel C.....	13,32	Rubert M.....	16
<b>M</b> Maderuelo JA.....	24	Oms S.....	28	Rubio R.....	12
Maestro Martín R.....	29	Ong K.....	14	Rueda Cid A.....	13,14,23,33
Maestro ML.....	28	Ortego Centeno N.....	13,32	Ruiz Domingo E.....	32,34
Mahillo I.....	16	Ortolani S.....	15,16	Ruiz-Gaspá S.....	37
Malouf Sierra J.....	14,18,28	Ovejero Gómez V.....	22,23,24	Ruiz Villaverde R.....	13,32
Mar J.....	27	<b>P</b> Palma-Moya M.....	27	<b>S</b> Saavedra Santana P.....	19
Marciniak A.....	15	Panizo García S.....	33	Salas E.....	18
Marí Solivellas B.....	14	Parés A.....	37	Salmoral Chamizo MA.....	20,21,30
Marín A.....	28	Partida M.....	21	Sánchez A.....	28
Martí Romero MA.....	24	Pastor Cubillo MD.....	13,14,23,33	Sánchez PM.....	36
Martín Cid TY.....	21	Pedronón Español A.....	12	Sánchez R.....	21
Martín Fernández M.....	28,36	Pedraza Zamorano JD.....	30	Sánchez-Bursón J.....	18
Martín Mola E.....	29	Pedro-Pijoan AM.....	25	Sánchez Cano D.....	13,32
Martín Vasallo MJ.....	24	Peña A.....	31	Sánchez Tarifa MP.....	21
Martínez E.....	36	Perello J.....	14	Santamaría Quintana E.....	28
Martínez G.....	21	Pérez J.....	28	Santana JR.....	30
Martínez J.....	19	Pérez L.....	28	Santiago-Mora R.....	35
Martínez L.....	15	Pérez Alonso E.....	30	Sanz Baena S.....	31
Martínez-Ferrer A.....	13,16,25,37	Pérez Campos L.....	34	Sarrión P.....	33,37
Martínez López B.....	13,32	Pérez Cano R.....	35,36	Sañudo C.....	27
Martínez Martínez LM.....	20	Pérez-Edo I.....	25,37	Sar Shalom D.....	17
Martínez de Osaba MJ.....	13,37	Pérez Guijo V.....	21	Segalés N.....	17
Martínez Rodríguez ME.....	21,31	Pérez Hernández F.....	22,23,24	Serrano R.....	26
Mata-Granados JM.....	37	Pérez López G.....	23	Shepherd S.....	15,16
Maycas M.....	34	Pérez Luque E.....	34	Solera Santos JJ.....	32
Medrano Sanildefonso M.....	12	Pérez Martín A.....	22,23,24	Soria López A.....	30
Mellibovsky L.....	33,37	Peris P.....	13,16,25,37	Sosa Henríquez M.....	19,22,30
Menacho M.....	23	Pfeilschifter J.....	15	<b>T</b> Tebe C.....	29
Mérida Márquez D.....	34	Piedra C de la.....	16,28,36	Trapiella Martínez L.....	22
Miguel N de.....	25	Pino Montes J del.....	20	Torra Valdepérez M.....	15,16
Miguéns X.....	31	Pomés J.....	25	Tuñón Le Poutel D.....	33
Mijares V.....	27	Pou A.....	26	Tur F.....	14
Mirallave Pescador A.....	22	Poyatos R.....	28	<b>U</b> Urreizti R.....	33,37
Miranda C.....	35,36	Pozuelo JM.....	34	<b>V</b> Valero C.....	19,27
Miranda MJ.....	36	Pozuelo Calvo R.....	24	Vargas C.....	21
Mirón Canelo JA.....	17	Prieto D.....	31	Vargas-Vasserot J.....	37
Möller G.....	16	Puyal Melé A.....	19	Varsavsky M.....	17,26
Monegal A.....	13,16,25,37	<b>Q</b> Quesada Gómez JM.....	21,35,37	Vázquez MA.....	35,36
Monroy N.....	14	Quirosa Flores S.....	26	Vicente-Herrero MT.....	14
Montoya MJ.....	35,36	<b>R</b> Rentero ML.....	18	Vilanova A.....	28
Morán García JM.....	20	Rey Rey JS.....	28	Villarín Castro A.....	28
Moreno E.....	21	Rey Sánchez P.....		<b>Y</b> Yoskovitz G.....	33,37
Moreno P.....	24	Reyes R.....	16	<b>Z</b> Zarrabeitia MT.....	27
Moro ML.....	24	Riancho JA.....	27	Zazo P.....	16
Moro Álvarez MJ.....	18,26,31	Riesco M.....	28		
Moruno R.....	36				
Muñoz-Torres M.....	17,26,27				
Muriel P.....	20				
Muros M.....	28				