

Volumen 3 · Número 3 · Julio-Octubre 2011

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.org

XVI Congreso Seiommm 2011

02-04 Noviembre - A Coruña



ISSN 1889-836X



Director
Manuel Sosa Henríquez

Redactora Jefe
M^a Jesús Gómez de Tejada Romero

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

Presidente
Javier del Pino Montes

Vicepresidente
Josep Blanch i Rubió

Secretaria
M^a Jesús Moro Álvarez

Tesorera
Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Avda. Capitán Haya, 60 (1^a planta)
28020 Madrid

Tel: +34-917499512

Fax: +34-915708911

e-mail: seiommm@seiommm.org

<http://www.seiommm.org>

Edición



Avda. Reina Victoria, 47 (6^o D)
28003 Madrid

Tel./Fax 915 538 297

e-mail: correo@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

© 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.

SUMARIO

Vol. 3 - Nº 3 - 2011

Número monográfico XVI Congreso SEIOMM A Coruña 2-4 noviembre 2011

2 COMITÉS

3 PRESENTACIÓN

4 COMUNICACIONES ORALES SESION 1

6 SESION 2

8 SESION 3

10 COMUNICACIONES PÓSTER SESION 1

24 SESION 2

41 ÍNDICE DE AUTORES

Envío de originales:
revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com

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

XVI CONGRESO SEIOMM 2011

Junta Directiva de la SEIOMM

Presidente

Javier del Pino Montes

Vicepresidente

Josep Blanch i Rubió

Secretaria

M^a Jesús Moro Álvarez

Tesorera

Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Comité Organizador

Fausto Galdo Fernández

(Presidente de Honor)

Jefe Servicio Reumatología CHU A Coruña

Jenaro Graña Gil

Reumatólogo, CHU A Coruña

Manuel Caamaño Freire

Reumatólogo, CHU Santiago

José Ramón Caeiro Rey

COT, CHU Santiago

M^a Encarnación Amigo Díaz

Reumatóloga, CH Lucus

Augustus, Lugo

Ángeles Hernández del Río

Reumatóloga, CH Ferrol

Iñigo Hernández Rodríguez

Reumatólogo, Hosp Meixoeiro, Vigo

Francisco Javier de Toro Santos

Reumatólogo, CHU A Coruña

Manuel Acasuso Díaz

Reumatólogo, CS San José, A Coruña

Abel Coutado Méndez

Med AP CS Monte Alto-La Torre

José Suárez Guijarro

COT, CHU A Coruña

Amalia Sánchez-Andrade Fernández

Reumatóloga, CH Lucus Augusti,

Lugo

Francisco Javier Maestro Saavedra

Med AP, CS Elviña, A Coruña

Comité Científico

Javier del Pino Montes

Josep Blanch i Rubió

M^a Jesús Moro Álvarez

Carmen Valero Lamadrid

Jenaro Graña Gil

Manuel Díaz Curiel

Comité Evaluador

M^a Pilar Aguado Acín

M^a José Amerigo García

Idoya Barca Fernández

Chesús Beltrán Audera

Miguel Bernad Pineda

Josep Blanch i Rubió

José Ramón Caeiro Rey

Javier Calvo Catalá

María Jesús Cancelo Hidalgo

Enrique Casado Burgos

Santos Castañeda Sanz

Francisco de Paula Collía Fernández

Sonia María Dapia Robleda

Concepción de la Piedra Gordo

Jesús Delgado Calle

Silvana Di Gregorio

Manuel Díaz Curiel

José Bernardino Díaz López

Adolfo Díez Pérez

Gloria Encabo Duró

Jaime Fernández Campillo

M^a Victoria Garcés Puentes

Juan José García Borrás

Antonia García Martín

Susana Gerechter Fernández

María José Gimeno Tortajada

Mercedes Giner García

Carlos Gómez Alonso

M^a Jesús Gómez de Tejada Romero

M^a Milagros González Bejar

Jenaro Graña Gil

Nuria Guañabens Gay

Federico Hawkins Carranza

José Luis Hernández Hernández

Iñigo Hernández Rodríguez

José Esteban Jódar Gimeno

Eduardo Kanterewicz Binstock

Marta Larrosa Padró

José Andrés López-Herce Cid

Daniel Lozano Borregón

Guillermo Martínez Díaz-Guerra

Daniel Martínez Laguna

Leonardo Mellibovsky Saidler

Ana Isabel Monegal Brancós

Carlos Montilla Morales

M^a José Montoya García

Laura Navarro Casado

Manuel Luis Naves Díaz

José Luis Neyro Bilbao

Xavier Nogués I Solán

Pilar Orozco López

Santiago Palacios Gil-Antuñano

José Luis Pérez Castrillón

Lluís Pérez Edo

Pilar Peris Bernal

María Piedra León

Sergio Portal Núñez

Daniel Prieto Alhambra

M^a Luz Rentero Caño

Esteban Rodríguez Bueno

Minerva Rodríguez García

Pablo Román García

M^a Isabel Rotés Mas

Pedro Rozas Moreno

Elena Ruiz Domingo

Silvia Ruiz Gaspar

Esteban Salas Heredia

Antonio Torrijos Eslava

Carmen Tovar Lázaro

Mariela Varsavsky

Ángel Jaime Zubieta Tabernero

Comité de Honor

S.M. LA REINA D.^a SOFIA

Excma. Sra. D^a. Leire Pajín Iraola

Ministra de Sanidad, Política

Social e Igualdad

Excmo. Sr. D. Alberto Núñez Feijóo

Presidente de la Xunta de Galicia

Excmo. Sr. D. Diego Calvo Puso

Presidente de la Diputación

Provincial de A Coruña

Ilma. Sra. D^a. M^a Pilar Farjas Abadía

Conselleira de Sanidade de la

Xunta de Galicia

Excmo. Sr. D. José M^a Barja Pérez

Rector Magnífico de la

Universidad de A Coruña

Dr. D. José Ignacio Vidal Pardo

Presidente del Consejo Gallego

de Colegios Médicos

Dr. D. Luciano Vidán Martínez

Presidente del Colegio Oficial de

Médicos de A Coruña

Dr. D. Alfredo García Iglesia

Gerente Complexo Hospitalario

Universitario A Coruña

BIENVENIDOS A CORUÑA

A Coruña de Galicia, tierra de Reyes, de marinos, de poetas, de músicas y de viñetas. Dice Xurxo Souto (Contos da Coruña/Os Diplomáticos de Monte Alto) que *A Coruña é unha cidade enxebre, atlántica e cosmopolita*. También dice, con el humor retranqueiro local, que es la única ciudad del planeta en donde los barcos petroleros tropiezan dos veces con la misma piedra. De aquí, del *Magnum Portum Artabrorum*, salió Ith, hijo de Breogán, a poblar las tierras de Irlanda y Escocia que avistara desde lo alto del *Farum Brigantium*.

Aquellos *castrexos* nos dejaron el Tesoro del Castro de Elviña. Pero de allá vinieron los escoceses a llevarse la Piedra del Destino, La Piedra de Jacob o del monasterio de Scone, que hoy está bajo el asiento de la silla de la Coronación en la Abadía de Westminster. Aquí, al puerto *Ardobicum Coromium* llegaron las Galeras de Julio César. Los Drakkars Viquingos vinieron a Far (la isla del Faro). Llegaron los Cruzados Ingleses camino de Tierra Santa. Vino Carlos I, celebró Cortes y partió a ser coronado emperador en Alemania. Y estuvo la Armada Invencible de paso hacia la Pérfida Albión. De rebote llegaron y se fueron los corsarios de Drake, y, años después, también partieron los Ingleses tras la Batalla de Elviña, donde murió Sir John Moore y estuvo el General Henry Paget, coetáneo pero no relacionado con Sir James Paget. Y la Ilustración, y los Liberales, y los Republicanos,... Y marcharon muchos barcos a las Américas... Los Barcos y el Mar. Aquí pintó de niño el mar Picasso. Aquí cantó al mar Pucho Boedo.

Hay muchas Historias en Coruña pero aquí siempre está el mar. Si lo escuchas lo oyes. *O mar só como un só de jazz* (Avenida Atlántica en Mohicania, Manuel Rivas).

Bienvenidos a Coruña, disfrutad de A Coruña, disfrutad de su mar.

Jenaro Graña Gil

Presidente del Comité Organizador

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Utilidad clínica de la determinación del FGF-23 en la valoración de pacientes hipofosfatémicos

Gifre Sala L, Peris Bernal P, Martínez de Osaba MJ, Martínez Ferrer A, Monegal Brancós A, Guañabens Gay N
Hospital Clínic Barcelona

Objetivos: El FGF23 es un factor fosfatúrico que tiene un importante papel en la regulación del metabolismo del fosfato y en el desarrollo de varios tipos de osteomalacia (OM) hipofosfatémica. La utilidad clínica de su determinación sérica no está establecida. El objetivo de este estudio ha sido valorar la utilidad de la determinación del FGF-23 en el diagnóstico de las enfermedades hipofosfatémicas.

Métodos: Se incluyeron 12 pacientes con varios tipos de OM hipofosfatémica (ligada a cromosoma X [2 casos], autosómica dominante [2 casos], tumoral [1 caso], asociada a HIV [1 caso], asociada a hiperparatiroidismo [2 casos], asociada a trastorno tubular [1 caso], no filiada [3 casos]) y 3 pacientes con osteomalacia asociada a déficit de vitamina D. En todos los pacientes se determinó el FGF23 sérico mediante ensayo inmunoenzimático (Immunotopics, San Clemente, CA, USA) (valor normal <130 RU/ml) y, además, se realizó una analítica general que incluía calcio, fósforo, creatinina, PTH y 25-OH vitamina D. Se determinó el fosfato en orina

de 24 h, el filtrado glomerular, y se calculó la reabsorción tubular de fosfatos (TRP) y el umbral de excreción de fosfatos (TmP/GRF) mediante el normograma de Walton y Bijvoet. Se incluyó un grupo control de edad y sexo similar.

Resultados: El valor medio de FGF23 sérico en los pacientes con OM hipofosfatémica fue superior al grupo control (154 ± 111 RU/ml *vs.* 45 ± 22 , $p=0,006$). Se observó un aumento del FGF23 en el 55% de los pacientes con OM hipofosfatémica. Los pacientes con valores de FGF23 elevados tenían: OM asociada a tubulopatía (149 RU/ml), asociada a HIV (138 RU/ml), ligada al cromosoma X y OM autosómica dominante (412 y 144 RU/ml). El paciente con OM tumoral tenía valores de FGF23 normales, pero la determinación se realizó tras la cirugía. Asimismo, los pacientes con OM hipofosfatémica asociada a hiperparatiroidismo, los pacientes con OM asociada a déficit de vitamina D y todos los individuos del grupo control tenían valores normales de FGF23. Se observó una correlación negativa entre los valores de FGF23 y el fósforo sérico ($r=-0,49$, $p=0,006$).

Conclusiones: El 55% de los pacientes con OM hipofosfatémica presentan un aumento de los valores séricos de FGF23. La OM asociada al déficit de vitamina D y algunos tipos de OM hipofosfatémica presentan valores normales de FGF23 por lo que su determinación puede ser útil en la discriminación de los distintos tipos de OM.

2. Eficacia de la vertebroplastia percutánea VPP en la calidad de vida, el dolor y la incidencia de nuevas fracturas. Estudio aleatorizado de 12 meses de seguimiento

Martínez Ferrer A, Blasco J, Monegal Brancós A, Gifre Sala L, Guañabens Gay N, Peris Bernal P
Hospital Clínic Barcelona

Objetivos: En los últimos años se han realizado diversos estudios controlados para valorar la eficacia de la VPP en el tratamiento de las fracturas vertebrales osteoporóticas agudas, pero sus resultados son contradictorios. Además, los datos publicados sobre los efectos de la VPP a largo plazo son escasos y su influencia en el desarrollo de nuevas fracturas está por determinar.

Comparar el efecto de la VPP *vs.* tratamiento conservador sobre la calidad de vida y la evolución del dolor, en pacientes con fractura vertebral (FV) osteoporótica y evaluar la aparición de nuevas fracturas y los efectos adversos en ambos grupos de tratamiento durante un seguimiento de 12 meses.

Métodos: Ensayo aleatorizado, controlado que incluye 125 pacientes con FV osteoporótica sintomática (EVA \geq 4), de menos de doce meses de evolución y con edema en la RMN. Todos los pacientes recibieron tratamiento analgésico y antiosteoporótico de forma estandarizada. En la visita basal se realizó una anamnesis incluyendo evaluación de la talla, calidad de vida (Qualeffo-41) y del dolor (EVA y recuento de analgésicos). A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea (DXA), radiografía de columna dorsolumbar, analítica básica y RMN. En las sucesivas visitas a las 2 sema-

nas, 2, 6 y 12 meses se valoró nuevamente el Qualeffo-41, dolor, talla, los efectos secundarios y complicaciones. Se realizó una nueva RX de columna a los 6 y 12 meses y/o en caso de presentar síntomas sugestivos de nueva FV.

Resultados: De los 219 pacientes evaluados, 125 fueron aleatorizados (64VPP/61 tratamiento conservador). Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Se objetivó una mejoría significativa del dolor con ambos abordajes terapéuticos en todos los tiempos, con una mejoría superior ($p=0,035$) en el grupo tratado con VPP a los 2 meses. Asimismo, la VPP se asoció con una mejoría significativa en la calidad de vida durante todo el estudio, mientras que el tratamiento conservador mejoró significativamente la calidad de vida a partir de los 6 meses. Se registraron 28 fracturas incidentes, 17 en el grupo tratado con VPP y 11 en el grupo que siguió tratamiento conservador. Se observó un incremento del riesgo de FV tras la VPP (OR, 1,34, IC 95%, 1,01-4,24, $p=0,0455$). La mayoría de estas fracturas se presentaron en los 3 meses sucesivos al procedimiento y en vértebras adyacentes. El consumo de analgésicos y el tratamiento antiosteoporótico fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: La VPP y el tratamiento conservador se asocian con una mejoría significativa del dolor y de la calidad de vida en pacientes con fractura vertebral osteoporótica sintomática en un seguimiento de 12 meses. La VPP produce una mejoría del dolor de mayor magnitud y de forma más precoz que el tratamiento conservador. Sin embargo, este procedimiento se asocia a una mayor incidencia de fracturas vertebrales.

3. ¿Ha cambiado la masa ósea de la población española en el último milenio?

García Manrique P, Gómez Hernández A, Gómez Alonso C, López Martínez B, Cannata Andía J
Universidad de Oviedo, Hospital Universitario Central de Asturias

Objetivos: La esperanza de vida, supervivencia a enfermedades crónicas y estilo de vida, se han involucrado en la epidemiología de la osteoporosis. Por otro lado la masa ósea está fuertemente ligada a la carga genética de la población. El objetivo ha sido evaluar si ha cambiado la masa ósea de la población española en el último milenio.

Métodos: Estudio de casos y controles, pareados 1:2 ajustados por edad y sexo. Los casos provenían de la necrópolis medieval de S. Andrés de Arroyo (Siglos XI-XIII). Se seleccionaron los fémures intactos, de los mayores de 20 años, y sin evidencias radiológicas de inclusiones de tierra ($n=37$). Sexo, edad y estatura de la muestra medieval fueron determinados usando métodos de antropología forense. Los controles se seleccionaron al azar de la base de datos de la población normal asturiana (Estudio GTO SEIOMM), ($n=74$). La densidad ósea mineral (DMO) fue evaluada en la región proximal femoral con el mismo densitómetro (Hologic QDR-1000) siguiendo el mismo protocolo. Los fémures aislados se colocaron en una caja con harina de trigo (25 cm) para facilitar su posición y simular los tejidos blandos.

Resultados: Los varones medievales tenían una estatura inferior a los controles actuales ($165,6 \pm 5,1$ *vs.* $169,5 \pm 6,3$ cm, $p<0,05$), la DMO fue superior en el trocánter y en el total de la cadera ($1,137 \pm 0,220$ *vs.* $1,004 \pm 0,100$ g/cm 2 , $p<0,05$). La DMO en el cuello de fémur fue similar incluso considerando la DMO aparente ($0,286 \pm 0,065$ *vs.* $0,277 \pm 0,046$ g/cm 2). Las mujeres medievales tenían a su vez una estatura inferior a las controles ($151,9 \pm 5,9$ *vs.* $159,1 \pm 7,0$ cm, $p<0,05$), sin observarse diferencias en la DMO en ninguna de las regiones y, en ambos casos significativamente menores que la DMO de los varones (cadera total medieval $0,913 \pm 0,125$ y cadera total actual $0,902 \pm 0,107$ g/cm 2). En ambas poblaciones se observó una disminución de masa ósea con la edad siendo más acusada en la población femenina ($r=-0,44$, $p<0,01$ *vs.* $-0,35$ $p<0,01$). Se detectó un caso de osteomalacia, con confirmación histológica, en las mujeres medievales.

Conclusiones: La masa ósea actual de nuestra población femenina es similar a la de nuestra población medieval, el incremento de talla ha sido muy superior al observado en la población masculina. Los varones medievales tenían una DMO superior a la población actual. Posiblemente estas diferencias se deben a la superior actividad física en la época medieval y al mayor esfuerzo reproductivo (embarazos/lactancias) en el caso de las mujeres medievales.

4. Eficacia y seguridad a largo plazo de denosumab en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis: resultados de los 2 primeros años de la fase de extensión del estudio FREEDOM

Román JA, Man Z, Papapoulos S, Chapurlat R, Cummings SR, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, Daizadeh NS, Grauer A

Hospital Doctor Peset, Centro TIEMPO, Leiden University Medical Center, San Francisco Coordinating Center, University of Florence, Laval University and CHUQ, Krakow Medical Centre, Amgen Inc

Objetivos: El estudio FREEDOM evaluó durante 3 años la eficacia y seguridad de denosumab con respecto a placebo en mujeres con osteoporosis. Se presentan resultados de los 2 primeros años de la fase de extensión abierta, en la cual todas las pacientes reciben denosumab.

Métodos: Tras completar el FREEDOM, todas las mujeres incluidas en la fase de extensión recibieron 60 mg de denosumab cada 6 meses, junto con calcio y vitamina D diarios. Se analizaron los 2 primeros años, que reflejan un tratamiento continuado de 5 años con denosumab para las mujeres con tratamiento activo en el estudio inicial (grupo a largo plazo) y un tratamiento de 2 años para las mujeres con placebo en el estudio inicial (grupo de cruce).

Resultados: Se incluyeron 4.550 mujeres en la fase de extensión (70,2% de la población del FREEDOM), 2.343 en el grupo a largo plazo y 2.207 en el grupo cruce. Durante el cuarto y quinto año de tratamiento con denosumab se siguieron observando aumentos

en la DMO de columna lumbar (1,9% y 1,7%, respectivamente) y cadera total (0,7% y 0,6%) ($p < 0,0001$ en todos los casos con respecto al inicio de la fase de extensión (basal)). En el grupo a largo plazo, tras 5 años con denosumab, la DMO aumentó un 13,7% (columna lumbar) y 7,0% (cadera total). En el grupo de cruce, tras 2 años con denosumab, la DMO aumentó en un 7,9% (columna lumbar) y 4,1% ($p < 0,0001$ en todos los casos *vs.* basal). Tras la administración de denosumab, el nivel de CTX en suero disminuyó rápidamente y de forma máxima en ambos grupos. Las incidencias de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales en el grupo a largo plazo se mantuvieron bajas e inferiores a las del grupo placebo del FREEDOM, la incidencia de fracturas en el grupo de cruce disminuyó. Las tasas de acontecimientos adversos (AAs) fueron similares en ambos grupos y más bajas que en el FREEDOM (AAs y AAs graves: 83,4% y 18,9% en el grupo a largo plazo, 82,8% y 19,4% en el grupo de cruce, 92,8% y 25,8% en el grupo denosumab del FREEDOM, 93,1% y 25,1% en el grupo placebo del FREEDOM). Dos sujetos en el grupo de cruce presentaron osteonecrosis mandibular, ambos curaron sin complicaciones, una se había resuelto dentro de los 6 meses del intervalo de dosificación y la paciente continuó con denosumab. No hubo fracturas atípicas de fémur.

Conclusiones: El tratamiento continuado con denosumab durante 5 años fue bien tolerado y aumentó de forma significativa e ininterrumpida la DMO con reducciones significativas en el nivel de CTX.

5. Capacidad predictiva de fracturas de la herramienta FRAX en mujeres de la cohorte FRIDEX con un seguimiento de 10 años

Azagra Ledesma R, Aguyé Batista A, Encabo Duró G, Ortíz Alinque S, Antón Álvarez JJ, Iglesias Martínez M, Güell Parnau S, Roca Figueras G, Solá Muñoz S, Casado Burgos E

Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, EAP Badia del Vallès. ICS. Universitat Autònoma de Barcelona. USR MN. IDIAP JG, Hospital Universitario Valle de Hebrón. Barcelona, EAP Granollers-Vallès Oriental (ICS), Granollers Barcelona, EAP Serrapareira (ICS), Cerdanyola del Valles-Barcelona. EAP 3B Poble Sec. Manso (ICS) Barcelona, EAP Badia del Vallès. Badia del Vallès. Barcelona, EAP Montcada Rexach (ICS). Montcada i Rexach. Barcelona, EAP Sant Llatzer. (CST). Terrassa. Barcelona. Hospital Universitario del Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Objetivos: Analizar la capacidad de predicción de fracturas de la herramienta FRAX® en población femenina española, a partir de la razón entre las fracturas osteoporóticas fracturas esperadas (FrE) y de las observadas (FrO).

Métodos: Se incluyeron las mujeres de 40-90 años procedentes de la cohorte FRIDEX de las que se tenía seguimiento a 10 años desde la densitometría (DXA) inicial y datos completos de un cuestionario de factores de riesgo (FR) para fracturas, de los que se analizaron los incluidos en la herramienta FRAX®. Se excluyeron las mujeres que habían recibido tratamiento para la osteoporosis, las que presentaban cualquier neoplasia y las fallecidas. Se realizó un seguimiento a través de un cuestionario telefónico, recogiendo las nuevas fracturas, que se confirmaron a través de los registros electrónicos y/o informes clínicos.

Resultados: Se recogieron los datos de 1.308 mujeres, con seguimiento a 10 años. Se observaron 153 fracturas osteoporóticas principales (cadera, vértebra, húmero, radio) en 108 mujeres (8,3%). Entre las mujeres con fractura incidente y sin fractura se observaron diferencias significativas en: edad, IMC < 20, fractura previa, más de una caída en el año anterior, osteoporosis según DXA basal y mayor riesgo de fractura principal calculado mediante FRAX® con o sin DMO. Entre las mujeres que tenían osteoporosis según DXA basal (cuello femoral, total fémur o L1-L4) el 15,4% sufrieron una fractura principal y el 4,6% de cadera a lo largo de los 10 años del seguimiento.

La razón de FrE/FrO expresada como $[FrE = \sum \text{valores FRAX}/100] / [FrO]$ fue del 43,6% (47/108) sin DMO y del 49,6% (54/108) con DMO.

El área bajo la curva (AUC) ROC (IC 95%) para fractura principal sin/con DMO fue 0,686 (IC 95%: 0,630-0,742) y 0,714 (IC 95%: 0,661-0,767) y para fractura de cadera de 0,883 (IC 95%: 0,827-0,938) y 0,857 (IC 95%: 0,773-0,941) respectivamente. Todos los valores con diferencias significativas ($p < 0,001$).

Conclusiones: La razón FrE/FrO para las fracturas principales a 10 años es sólo del 43,6% sin DMO y del 49,6% con DMO en población femenina española de 40-90 años. Según datos de nuestra cohorte las mujeres de mayor edad, IMC < 20, fractura previa, > 1 caída en el año anterior y osteoporosis densitométrica tienen mayor riesgo de presentar una fractura principal en los siguientes 10 años. El análisis del AUC de los valores FRAX® muestra una buena capacidad de predicción diagnóstica de fractura sin y con DMO de cuello femoral.

6. El SNP rs219780 SNP del gen CLDN14 no se asocia con litiasis renal, fracturas o densidad mineral ósea en el hiperparatiroidismo primario

Piedra León M, Berja A, García Unzueta MT, Gómez de Berrazueta JM, Gutiérrez Hierro MT, García Llama N, Valero Díaz de Lamadrid C, Riancho Moral JA, Amado Señaris JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV, Universidad de Cantabria, Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla

Objetivos: El gen CLDN14 codifica una proteína involucrada en la regulación de la permeabilidad paracelular y en el transporte iónico en las uniones epiteliales próximas en la nefrona. El alelo C del SNP rs219780 del gen CLDN14 se ha asociado con niveles elevados de PTH y con baja densidad mineral ósea (DMO) en mujeres. Nuestro propósito es estudiar la relación entre el SNP rs219780 del gen CLDN14 y litiasis renal, fracturas óseas y DMO en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP).

Métodos: Reclutamos 298 pacientes caucásicos con HPP y 328 voluntarios sanos caucásicos para un estudio transversal. Analizamos datos antropométricos, historia de fracturas o de litiasis renal, parámetros bioquímicos incluyendo marcadores de remodelación ósea, medidas de DMO por densitometría por absorciometría de Rayos X en columna lumbar, cadera total, cuello femoral y radio distal además de genotipado para el SNP rs219780.

Resultados: No encontramos ninguna diferencia en la frecuencia

de fracturas o litiasis renal entre los grupos genotípicos en los pacientes con HPP. Observamos una tendencia estadísticamente no significativa hacia niveles menores de calcio iónico, PTH, fosfatasa alcalina ósea, Crosslaps β y osteocalcina en el grupo genotípico TT respecto de TC y CC. No objetivamos ninguna diferencia en la DMO entre los distintos grupos genotípicos en los pacientes con HPP. Cuando se repitieron estos procedimientos en el subgrupo de mujeres los resultados fueron similares. En el grupo control no encontramos ninguna diferencia entre los distintos genotipos al estudiar la DMO en todas las localizaciones aunque existía una tendencia hacia niveles menores de DMO (g/cm^2) en el grupo genotípico TT respecto de los otros dos grupos en todas las localizaciones, especialmente en columna lumbar (TT: $0,888 \pm 0,182$, TC: $0,953 \pm 0,119$ y CC: $0,980 \pm 0,133$, $p = 0,065$). Esta tendencia se mantuvo cuando hicimos el estudio de las mujeres del grupo control por separado, sin que variase ni se hiciese estadísticamente significativa.

Conclusiones: 1) El SNP rs219780 SNP del gen CLDN14 no parece influir en la expresión del HPP en hueso o riñón. 2) En contraste con los estudios publicados hasta ahora, en el grupo control existe una tendencia estadísticamente no significativa hacia niveles mayores de DMO en el grupo genotípico CC respecto de los otros dos grupos en todas las localizaciones, especialmente en columna lumbar.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

7. Papel de los inhibidores de la vía Wnt, esclerostina y Dkk-1, en la pérdida de densidad mineral ósea asociada a lesión medular completa.**Resultados preliminares**

Gifre Sala L, Peris Bernal P, Vidal J, Ruiz Gaspa S, Benito J, Portell E, Valls M, Monegal A, Guañabens Gay N

Hospital Clínic Barcelona, Instituto de Neurorehabilitación Guttmann

Objetivos: La lesión medular (LM) se asocia a una marcada pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y al desarrollo de fracturas, sin embargo la fisiopatología de este proceso no está aclarada. El objetivo de este estudio ha sido analizar el papel de los inhibidores de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) en la pérdida ósea de pacientes con LM traumática reciente y estudiar su relación con los parámetros de recambio óseo.

Métodos: Estudio prospectivo que incluye pacientes con LM motora traumática (<6 meses). En todos los pacientes se determinaron: valores séricos de esclerostina y Dkk-1, marcadores del recambio óseo (P1NP, FAO y CTx) y parámetros del metabolismo mineral (Ca, P, PTH, 25-OH vit D). Además, se realizó una densitometría ósea en columna lumbar y fémur (valores de Z-score <-1 [en individuos <50 años] o T-score <-1 [en individuos >50 años] se consideraron indicativos de una osteopenia) y se valoró el grado (escala ASIA) y tipo de afectación medular (parálisis espástica, flácida). Los resultados se compararon con un grupo control de la misma edad.

Resultados: Se incluyeron 15 varones (edad: 39±17 años) con afección motora completa (ASIA A, 57% parapléjicos, 79% espásticos) a los 89±33 días de la LM. El 67% de los pacientes tenía una osteopenia (62% en fémur *zs.* 33% lumbar). Tras la LM se observó un marcado aumento del P1NP (198±95 ng/ml *zs.* 51±18, *p*<0,001) y del CTx (1,44±0,5 ng/ml *zs.* 0,39±0,17, *p*<0,001) con valores de FAO similares al grupo control. Los valores séricos de esclerostina (35,4±16,8 pg/ml *zs.* 24,7±8,3, *p*=0,043) y Dkk-1 (81,1±29,3 pg/ml *zs.* 49,1±12,9, *p*=0,002) fueron significativamente más altos que en el grupo control, observándose una correlación positiva entre los valores de esclerostina y la edad (*r*=0,718, *p*<0,001), el IMC (*r*=0,730, *p*=0,005) y los días transcurridos tras la instauración de la LM (*r*=0,694, *p*=0,006). La esclerostina se correlacionó inversamente con los valores de CTx (*r*=-0,731, *p*=0,002). Los valores de CTx y FAO se relacionaron inversamente con la DMO lumbar (*r*=-0,541, *p*=0,037) y fémur total (*r*=-0,751, *p*=0,003), respectivamente. Los valores de esclerostina y Dkk-1 no se relacionaron con la DMO. Ningún paciente desarrolló fracturas en este periodo.

Conclusiones: Los pacientes con LM completa reciente presentan un marcado aumento del recambio óseo que se asocia con la pérdida de DMO. El aumento de los inhibidores de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) y su relación con los marcadores del recambio óseo sugieren un papel regulador de estos mediadores en este proceso.

8. Pueden las glicotoxinas alimentarias afectar las características óseas

Navarro Martos MP, Roncero Ramos I, Delgado Andrade C

IFNA, Estación Experimental del Zaidín, CSIC

La calidad y funcionalidad del hueso dependen de su constituyente mineral, responsable de la rigidez, así como de su matriz orgánica, que aporta resistencia. Con la edad se van acumulando en el hueso productos de glicación avanzada, AGEs, que modifican la estructura, cambian algunas características físico-químicas, alteran ciertas propiedades mecánicas y contribuyen a la fragilidad del hueso. Los AGEs endógenos pueden incrementarse con los absorbidos de la dieta: los productos de la reacción de Maillard (PRMs), o glicotoxinas, generadas en los alimentos durante los tratamientos térmicos.

Objetivos: Conocer la influencia que el consumo de PRMs, procedentes de la corteza del pan, ejerce sobre algunas características del hueso y analizar si los posibles efectos dependen del peso molecular (PM) de las fracciones constituyentes.

Métodos: Como fuente de PRMs se eligió la corteza del pan ya que durante el horneado se generan gran cantidad. Tras hidrólisis enzimática de la corteza, se obtuvieron las fracciones insoluble y soluble, de ésta por ultrafiltración se separaron las de PM <y> de 5 Kda,

(BPM) y (APM) respectivamente, para preparar las dietas. AIN-93G se utilizó como dieta control, a la que se adicionaron individualmente la corteza, al 10%, y cada una de las fracciones en la proporción correspondiente, con ellas se alimentaron durante 3 meses 5 grupos de ratas al destete. Al final del periodo se sacrificaron los animales y se extrajeron sus huesos. En el fémur se estudió: parámetros físicos, minerales, materia orgánica, Ca, P y DEXA.

Resultados: Sin cambios significativos en la longitud del fémur, disminuyó su peso en todos los grupos respecto del control y la densidad en los de las fracciones. Los contenidos de cenizas, de Ca y de P no cambiaron. La materia orgánica decreció en todos los grupos. La densitometría (g/cm³) solo descendió significativamente en el grupo insoluble.

Conclusiones: De los resultados se deduce que el consumo de los PRMs de la corteza o de sus fracciones ocasiona huesos menos densos y pesados con mayores concentraciones de minerales totales, de Ca y de P y menor cantidad de sustancia orgánica. Si bien, la DEXA solo se afecta en el grupo insoluble. Parece que la acción de estos compuestos se centra en la fase orgánica, aunque no podemos confirmar si es un efecto directo de los AGEs sobre el hueso o consecuente a los cambios introducidos en el desarrollo animal, fruto de las modificaciones dietéticas.

9. Aumento de los niveles de vitamina D tras intervención con dieta enriquecida en productos derivados de caballa en población anciana institucionalizada

Piedra León M, Gómez de Berrazueta JM, Berja A, García Unzueta MT, Sánchez Ovejero C, Berrazueta JR, Amado Señaris JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla

Objetivos: Varios estudios epidemiológicos han mostrado que el consumo frecuente de pescado se asocia con un mejor estado nutricional de vitamina D evaluado por los niveles de 25-OH-vitamina D. Hemos investigado si el consumo habitual de productos industriales elaborados con caballa (*Scomber scombrus*) fue suficiente para mejorar el estado nutricional de vitamina D y los parámetros de remodelado óseo en una población de ancianos institucionalizados.

Métodos: Se mantuvo una dieta enriquecida en productos con caballa durante 12 semanas en una población de 58 (33 mujeres) sujetos ancianos de edad media 82,08±8,13 de los que 12 abandonaron el estudio (8 mujeres). Veintitrés personas (13 mujeres) que seguían la dieta habitual de la residencia fueron reclutadas como sujetos control. Ninguno de los sujetos del estudio tomaba suplementos de calcio o vitamina D. Se evaluaba continuamente el grado de ingesta de los internos para realizar un cálculo final del nivel de consumo de caballa y de vitamina D. Se estimó que

la dieta enriquecida de este modo aportaba una media de 40 UI de vitamina D₃ al día. Se obtuvieron muestras de plasma de los sujetos del grupo a estudio y control antes de iniciar la dieta entre enero y febrero para intentar reducir las variaciones estacionales de los niveles de 25-OH-vitamina D y se repitió la extracción nuevamente al finalizar el estudio.

Resultados: La fiabilidad del consumo fue de un 60%. Los niveles basales de 25 y de 1,25 vitamina D fueron similares entre la población de intervención y control. Encontramos un aumento en los niveles de 25-OH-vitamina D (10,4±4,2 pre intervención y 14±5,4 ng/mL post intervención *p*<0,001) y en los de 1,25 (OH)₂-vitamina D (25,9±11,7 pre intervención y 30,8±9,6 pg/mL post intervención, *p*=0,003) en el grupo de intervención mientras que no se encontró ningún cambio en estos niveles en el grupo control que partían de 10,7±3,7 ng/mL de 25-OH-vitamina D y de 28,4±12,7 de 1,25 (OH)₂-vitamina D. Los niveles de PTH y los marcadores de remodelación ósea no mostraron cambios en el grupo de intervención pero se incrementaron tras el periodo de estudio en el grupo control aunque sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: El consumo de una dieta enriquecida en productos de caballa que aporta unas 40 UI de vitamina D₃ a una dieta habitual mejora el estado nutricional de vitamina D y los parámetros de metabolismo óseo en una población anciana institucionalizada aunque es insuficiente para normalizar los niveles de 25-OH-vitamina D.

10. Hiperparatiroidismo primario y menopausia: evolución de la densidad mineral ósea tras tratamiento quirúrgico

García Gibert L, Siges Serra A, Peña MJ, Payes Peich M, Aymar I, Sancho J, Nogués Solán X

Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital del Mar, URFOA, IMIM, RETICEF, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) se ha asociado a una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y a un incremento del riesgo de fracturas. El pico de incidencia del HPTP se produce en la quinta década de la vida y su diagnóstico es más frecuente en mujeres (3:1), por lo que el subgrupo de población más afectado por dicha enfermedad son las mujeres posmenopáusicas (MPM) con una prevalencia (PV) del 1-3%.

Objetivos: Describir la DMO y su evolución tras paratiroidectomía (PTx) en las MPM diagnosticadas de HPTP.

Métodos: Se realiza un estudio prospectivo observacional entre abril de 1999 y abril de 2011 que incluye a 158 MPM con HPTP y que son sometidas a una PTx en una Unidad de Cirugía Endocrina. Se realiza una densitometría (columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT)) y una analítica basal, al año (n=124) y a los dos años (n=77) de la PTx. Desde el año 2005-2006 la densitometría incluye estudio de antebrazo (tercio proximal (1/3PR) y zona ultradistal (UD)).

Resultados: La DMO media observada es: a nivel de CL de $0,814 \pm 0,141$ g/cm² con una prevalencia (PV) de osteoporosis (OP) del 41,14%, en CF de $0,638 \pm 0,113$ g/cm² con una PV de OP del 22,78%, en CT de $0,768 \pm 0,121$ g/cm² con una PV de OP del 21,52%, en 1/3PR de $0,52 \pm 0,078$ g/cm² con una PV de OP del 46,15% y en UD de $0,299 \pm 0,062$ g/cm² con una PV de OP del 46,75%. Al año de la PTx se observa un aumento significativo de la DMO a nivel de CL (porcentaje de recuperación PR del 3,6% con una p<0,001), CF (PR del 1,9% con una p=0,010), CT (PR del 2,9% con una p<0,001) y UD (PR del 3,6% con una p<0,001). El 1/3 PR no muestra variación significativa (PR 0,2% con una p=0,623). Estos resultados se mantienen a los dos años de la PTx. La reducción de PTH tras PTx se relaciona con un aumento de DMO tras cirugía en todas las localizaciones (p<0,001). Un déficit de 25-OH Vitamina D se relaciona con un mayor aumento de DMO tras PTx a nivel de CF (p=0,03).

Conclusiones: Las mujeres estudiadas presentan una mayor prevalencia de osteoporosis que la población general. El hueso más afectado en nuestro estudio es el hueso cortical (mayor PV de OP a nivel de antebrazo) pero el hueso que más se recupera tras el tratamiento quirúrgico es el trabecular. Las pacientes más jóvenes, con una menopausia más tardía y con un HPTP más severo (mayor PTH, menor 25-OH-VitD y mayor 1,25-OH VitD) son las que presentan una mayor recuperación de DMO tras PTx.

11. Efecto de la edad ósea y la pérdida de peso sobre la BMD lumbar en niños prepúberales obesosMartínez Díaz-Guerra G, Martos Moreno G, Argente Oliver J, Hawkins Carranza F
Hospital Universitario 12 de Octubre, Hospital Universitario Niño Jesús

Objetivos: En niños obesos existe una aceleración del crecimiento prepúberal que puede afectar a la adquisición de la masa ósea. Por otro lado, el impacto sobre la masa ósea de la pérdida de peso tras la restricción calórica en estos niños no es bien conocida.

Los objetivos de este estudio fueron: 1) Comparar la BMD lumbar (L1-L4) estandarizada respecto a la edad cronológica (EC) y la edad ósea (EO) en un grupo de niños prepúberales obesos. 2) Analizar los efectos de la pérdida de peso sobre la BMD lumbar (L1-L4) absoluta y estandarizada.

Métodos: Se recogieron parámetros antropométricos (edad, peso, IMC) y edad (EC) en un grupo de 25 niños prepúberales obesos (19 niños/6 niñas, edad media $8,7 \pm 1,5$ años, IMC medio $4,7 \pm 1,3$ SDS). La edad ósea (EO) se estimó a partir de una radiografía de mano y muñeca izquierdas (Greulich y Pyle) en el momento del diagnóstico. Se midió la BMD en columna lumbar L1-L4 y se realizó análisis de composición corporal (DXA, Hologic QDRW4500) al

diagnóstico y tras reducir el IMC más de 1,5 SDS tras 12 meses de tratamiento conservador basado en dieta hipocalórica, y actividad física no supervisada. Se calculó el porcentaje de niños con "alta masa ósea" (BMD L1-L4 estandarizada >2 SDS).

Resultados: Al diagnóstico los niños obesos presentaban una EO adelantada ($+0,8 \pm 1,1$ años respecto a la EC, p<0,001). La BMD L1-L4 estandarizada era significativamente diferente según se refiriese a la EC ($2,04 \pm 1,24$ SDS) o a la EO ($1,32 \pm 1,27$, p<0,001). 56% de los pacientes presentaban alta masa ósea de acuerdo a la EC, mientras que sólo la presentaba el 28% de acuerdo a la EO. La pérdida de peso disminuyó la grasa corporal total, porcentaje de grasa corporal total ($41,4 \pm 2,9$ vs. $36,6 \pm 4,4$ %, p<0,001) y grasa corporal estandarizada ($3,9 \pm 0,7$ vs. $2,9 \pm 0,8$ SDS, p<0,001). Por el contrario, la pérdida de peso no afectó a la adquisición de masa ósea, sin observarse cambios en la BMD L1-L4 estandarizada ($2,0 \pm 1,2$ vs. $2,3 \pm 1,5$ SDS), con un aumento significativo en los valores absolutos de L1-L4-BMD ($0,714 \pm 0,070$ vs. $0,764 \pm 0,099$ g/cm², p<0,001).

Conclusiones: 1) Los estudios de BMD en niños obesos deben ser referidos a la EO más que a la EC, debido a que presentan un desarrollo óseo adelantado. 2) La pérdida de peso controlada en estos niños no afecta a la adquisición de la masa ósea.

12. Variaciones en el consumo de medicamentos empleados en la osteoporosisSanfélix Gimeno G, Peiró S, Sanfélix Genovés J, Hurtado I
Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP), CS Nazaret, Dpto. H. Clínico, Centro Superior de Investigación en Salud Pública

Objetivos: Estimar el consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis, y analizar su variabilidad.

Métodos: Diseño: estudio ecológico, descriptivo del consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis en mujeres mayores de 50 años por zonas básicas de salud (ZBS) y áreas en el año 2009, seguido de análisis de la variabilidad. Población/ámbito: el individuo de análisis son las 119 áreas de salud de las 11 CCAA participantes en el análisis del SNS, y las 240 ZBS de los 23 Departamentos en el de la Comunidad Valenciana (CV). Selección grupos terapéuticos: 1) bifosfonatos, 2) ranelato de estroncio, 3) raloxifeno, 4) hormonas paratiroides, y 5) calcitoninas. Medidas de resultados: dosis diarias definidas consumidas por cada 1.000 mujeres mayores de 50 años y día (DDD/1.000/Día, DHD). Análisis: análisis descriptivo de consumo, análisis de la variabilidad utilizando el análisis de áreas pequeñas, análisis de las asociaciones entre los distintos grupos terapéuticos y análisis de la varianza explicada por pertenecer a uno u otro Departamento.

Resultados: El consumo global de de medicamentos empleados en la osteoporosis en mujeres mayores de 50 años en el SNS en 2008 fue de 109 DHD. Este consumo osciló entre 83,6 DHD para los bifosfonatos y 1,8 DHD para las hormonas paratiroides. La dispensación entre áreas para el grupo terapéutico de mayor utilización (bifosfonatos) varió desde 54,1 a 115,1 DHD entre las áreas en los percentiles 5 y 95, mientras que para el grupo terapéutico de menor utilización (hormonas paratiroides) varió desde 0,2 a 4,6 DHD. La razón de variación entre estos percentiles fue de 2,1 veces para los bifosfonatos y de 23,1 veces para las hormonas paratiroides. Este comportamiento también se observó al analizar las variaciones por ZBS en la CV, aunque con variaciones algo menores. Los distintos grupos terapéuticos correlacionaron fuertemente entre sí (r:0,32-0,62), salvo los bifosfonatos que únicamente correlacionaron con el ranelato de estroncio (r:0,18). En la CV el área de salud explicó una parte muy importante de la variabilidad entre ZBS (coeficientes de correlación intraclass superiores a 0,33 para todos los grupos).

Conclusiones: La variabilidad observada en el consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis puede considerarse de moderada a alta. Su impacto poblacional será muy diferente dadas las grandes diferencias en utilización de los distintos grupos terapéuticos. En la CV la variabilidad entre áreas explicó una parte muy importante de la variabilidad entre ZBS.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

13. Estudio del efecto de hormonas y citoquinas en el promotor proximal y distal del gen RANKL

Yoskovitz G, García Giral N, Prieto Alhambra D, Urreiziti Freixedas R, Mellibovsky Sailoer L, Guerri Fernández R, Grinberg Vaisman D, Balcells Comas S, Nogués Solán X, Díez Pérez A

Hospital del Mar, IMIM, RETICEF, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona. URFOA, IMIM, RETICEF, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Universitat de Barcelona, CIBERER, IBUB, Barcelona

Objetivos: El remodelado óseo, que determina la microarquitectura y la densidad mineral ósea, está regulado por el sistema RANK/RANKL/OPG. Un desequilibrio en esta regulación afectaría el hueso provocando diversos estados patológicos entre ellos la osteoporosis. El receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANK) y su interacción con su ligando (RANKL) es uno de los principales protagonistas de la diferenciación y supervivencia osteoclástica, teniendo un papel importante en el remodelado óseo. En este trabajo analizamos la funcionalidad del promotor del gen RANKL.

Métodos: Se clonaron 2.015 bp de la región proximal del promotor de RANKL en el vector pUC19 y esta región se subclonó al vector pGL3 basic (P1). Seguidamente se deleccionaron diferentes segmentos del promotor total creando las siguientes estructuras: P2 (-1347 bp), P3 (-1038 bp) y P4 (-330 bp). Además, se clonó detrás de cada una de estas construcciones, 835 bp de una región regula-

dora (p835) que se encuentra a 184 kb *upstream* del gen. Estas construcciones se transfectoron en células U2OS (línea de osteosarcoma humano) junto el vector con la Renilla como control de transfección. Las células se trataron con citoquinas, hormonas y factores de crecimiento (*Transforming Growth Factor* beta (TGF- β) 10-7M, vitamina D 10-7M, 17 β -estradiol 10-6M, dexametasona 10-6M, *Tumor Necrosis Factor* alfa (rHTNF α) 100 ng/ml, hormona Paratiroidea (PTH) 10-7M y Interleuquina-1 (IL-1) 10 ng/ml) a las 6 horas post transfección seguido por un periodo de incubación de 16 horas donde se cuantificó la Luciferasa y la Renilla.

Resultados: El análisis de las construcciones no tratadas mostraron una expresión de la luciferasa significativamente mayor en P4 respecto las otras estructuras del promotor ($p < 0,05$) mientras que P1, P2, P3 y las construcciones con p835 presentaron niveles de expresión similares. Los resultados de los tratamientos mostraron mayores niveles de expresión inducidos por el 17 β -estradiol y la PTH, mientras que la IL-1, rHTNF α y el TGF- β bajaron los niveles de expresión en todas las estructuras analizadas en comparación a los cultivos no tratados. Por otro lado, la vitamina D y la dexametasona parecían no afectar el promotor proximal del gen. Ningún tratamiento actuaba sobre la región p835.

Conclusiones: Las estructuras P1, P2 y P3 y la región p835 tienen elementos inhibidores que regulan el promotor basal (P4). Además, este promotor basal contiene elementos de respuesta a citoquinas y a hormonas que regulan la expresión del RANKL.

14. Interacción de la proteína relacionada con la parathormona PTHrP con la vía WNT canónica en el estado diabético

López Herradón A, Lozano D, Portal Núñez S, Esbrit Argüelles P
Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz

La osteopenia en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se asocia a una disminución de formación ósea. La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) y la vía Wnt/ β -catenina, moduladores de la formación ósea, se alteran en esta situación.

Objetivos: Hemos estudiado la interacción de la PTHrP con componentes específicos claves de esta vía *in vivo* e *in vitro*.

Métodos: Utilizamos ratones CD-1 diabéticos con osteopenia a las 2 semanas de la inyección i.p. de estreptozotocina, tratados con PTHrP (1-36) o PTHrP (107-139) (100 ng/g, cada 2 días, s.c.) o salino durante 2 semanas más. *In vitro*, células osteoprogenitoras C3HT101/2 y preosteoblásticas MC3T3-E1 se expusieron o no (control) a la elevada glucosa (AG, 25 mM) en medio osteogénico durante 3-5 días. De los fémures y de los cultivos celulares se extrajo ARN y proteína total para análisis de expresión génica (por PCR a tiempo real) y proteica (transferencia *western*), respectivamente. La actividad transcripcional de la vía Wnt se determinó en las células MC3T3-E1 por transfección de un plásmido reportero TOPFLASH TCF, utilizándose como controles positivos

el LiCl (10mM) y el medio condicionado con Wnt3a (al 25%), en presencia o no de AG. La localización de la β -catenina se analizó por microscopía confocal. La actividad de fosfatasa alcalina (FA) se midió en extractos celulares con Tritón al 0,1%, usando p-nitrofenilfosfato como sustrato.

Resultados: Se observó una disminución en la expresión génica de Wnt3a, del receptor Frizzled2 y del co-receptor LRP5, genes clásicos de esta vía canónica, así como de la β -catenina en los ratones diabéticos. Las células MC3T3-E1 expuestas a AG presentaron una disminución de la β -catenina, así como de la glucógeno sintasa quinasa-3beta (GSK3 β) fosforilada. Además, la localización nuclear de la β -catenina y su actividad transcripcional (por TOPFLASH TCF y/o la expresión de osteoprotegerina) inducida por LiCl o Wnt3a disminuyó en presencia de AG. En las C3H10T1/2, la AG indujo una desestabilización de la β -catenina con inhibición de su actividad transcripcional (ciclina D1 y Wnt3a). La exposición de estas células a Wnt3a aumentó la actividad de FA, atenuada por la AG. Ambos péptidos de la PTHrP contrarrestaron estas acciones de la AG sobre la vía Wnt *in vivo* e *in vitro*.

Conclusiones: En conclusión, la DM1 induce una inhibición de la vía canónica de Wnt a varios niveles, que incluyen la degradación de la β -catenina. La PTHrP compensa estos efectos deletéreos como parte de su acción osteogénica.

15. Papel del receptor tipo 2 del factor de crecimiento del endotelio vascular y del receptor de la parathormona tipo 1 en la respuesta anti-apoptótica a la estimulación mecánica en células osteocíticas MLO-Y4

Fernández de Castro L, Maycas M, Bravo B, García de Durango C, Pozuelo JM, Esbrit Argüelles P, Gortázar AR
Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, Universidad San Pablo CEU

Objetivos: La estimulación mecánica juega un papel fundamental en el mantenimiento de la masa ósea. Dicha estimulación previene la apoptosis de los osteocitos a través de un mecanismo que implica la acumulación de β -catenina y la translocación de ERK al núcleo. El VEGF y la PTHrP modulan la formación ósea, aunque su interacción con los osteocitos es desconocida. Recientemente, se ha demostrado que el receptor tipo 2 de VEGF (VEGFR2) actúa como mediador de la respuesta mecánica de las células endoteliales de modo independiente del VEGF. En osteoblastos, la activación de VEGFR2 independiente de VEGF es así mismo responsable del efecto antiapoptótico de la PTHrP. Por otro lado, la activación del receptor tipo 1 de PTH (PTH1R) en osteocitos incrementa la formación ósea en el periestio a través de la vía de señalización Wnt/ β -catenina. Hipotetizamos que el osteocito, una célula con acceso reducido a citoquinas y hormonas, es capaz de activar ciertos receptores en respuesta al estímulo mecánico de modo independiente de ligando. Por ello, hemos

evaluado el posible papel del VEGFR2 y del PTH1R en la respuesta anti-apoptótica a la estimulación mecánica en células osteocíticas MLO-Y4.

Métodos: Las células se sometieron a estrés mecánico por fluido laminar (10 dinas/10min) o choque hipotónico (240 mOsm/1h), o a estímulo con VEGF-165 (6 ng/ml) (10 min) o PTHrP (1-36) (100 nM) (1h). Así mismo, se estudió la consecuencia de antagonizar el VEGFR2 con SU5416 (1 μ M) o con un dominante negativo de este receptor, así como el PTH1R con PTHrP (7-34) (1 μ M). Además, comparamos la acción de sobreexpresar el VEGFR2 y el estímulo mecánico en las células MLO-Y4.

Resultados: La estimulación mecánica, el VEGF-165 o la PTHrP (1-36), de manera similar, estimularon la viabilidad celular y la estabilización de β -catenina, relacionada con su localización nuclear y en la membrana (por transferencia *western* [TW] e inmunocitoquímica). Además, la estimulación mecánica aumentó la presencia del PTH1R en la membrana (por TW). La inhibición del VEGFR2, pero no un anticuerpo neutralizante del VEGF, así como la PTHrP (7-34), disminuyeron estos efectos. Por otro lado, la sobreexpresión del VEGFR2 en las células MLO-Y4 mimetizó el efecto del estímulo mecánico sobre la β -catenina y la viabilidad celular.

Conclusiones: Estos hallazgos apoyan un papel funcional de ambos receptores, VEGFR2 y PTH1R, independiente de ligando, a la respuesta temprana a la estimulación mecánica para promover la viabilidad osteocítica.

16. Efecto de la bilirrubina sobre la expresión génica de RUNX2 y OPG/RANKL en osteoblastos humanos

Ruiz Gaspà S, Martínez Ferrer A, Guañabens Gay N, Dubreuil Rivera M, Peris Bernal P, Álvarez Domínguez L, Monegal Brancós A, Combalia Aleu A, Parés Darnaculleta A

Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas. Hospital Clínic

La osteoporosis asociada a la colestasis crónica se caracteriza por una baja formación ósea y un aumento de la resorción en distintas fases de la enfermedad hepática. Se ha sugerido que la bilirrubina retenida en la colestasis podría ser, en parte, la responsable de esta alteración, pero este efecto ha sido escasamente estudiado.

Objetivos: Analizar en osteoblastos humanos la expresión génica de los marcadores osteogénicos de diferenciación RUNX2 y osteocalcina y del sistema OPG/RANKL en dos condiciones experimentales: A) distintas concentraciones de bilirrubina. B) sueros procedentes de pacientes colestásicos con niveles normales y elevados de bilirrubina, vs. sueros de controles sanos.

Métodos: Los "pools" de osteoblastos humanos se obtuvieron a partir de hueso trabecular de 15 pacientes intervenidos por coxartrosis. Fueron cultivados en DMEM/HAM F-12 con 10 µg/ml de ácido ascórbico y 10% de suero bovino fetal (FBS). Se trataron con distintas concentraciones de bilirrubina y con pools de sueros procedentes de pacientes con colestasis crónica con niveles

normales o elevados de bilirrubina, y de controles sanos durante 24 horas. La expresión génica de osteocalcina (BGLAP) y CBFA1 (RUNX2), RANKL (TNFSF11) y osteoprotegerina (TNFRSF11B), indicadores de maduración osteoblástica, e inductores de diferenciación y activación osteoclástica, respectivamente, se cuantificó mediante PCR a tiempo real.

Resultados: La bilirrubina a 50 µM disminuyó significativamente ($p \leq 0,005$) la expresión génica de RUNX2, pero no se observaron cambios con los sueros procedentes de pacientes y controles sanos. Ni la bilirrubina ni los sueros añadidos provocaron cambios en la expresión de osteocalcina aunque se observó una disminución no significativa al añadirse elevadas concentraciones de suero. La bilirrubina a 50 µM aumentó la expresión génica de OPG y RANKL, efecto que fue más notable a concentraciones elevadas de FBS. Los resultados observados en los experimentos realizados con sueros de pacientes ictericos fueron diferentes, observándose una disminución de OPG y aumento de RANKL, y en consecuencia un incremento significativo del cociente RANKL/OPG respecto los controles sanos ($p \leq 0,005$)

Conclusiones: Los sueros ictericos activan el sistema OPG/RANKL aumentando la diferenciación y activación osteoclástica. La bilirrubina reduce la diferenciación osteoblástica a través de la disminución de la expresión génica del factor RUNX2. Estos resultados confirman el efecto deletéreo sobre el hueso del aumento de la bilirrubina en la colestasis crónica y en los estadios avanzados de la enfermedad hepática.

17. Posible implicación de PTH y fósforo en la regulación de inhibidores de la vía de Wnt

Carrillo López N, Naves Díaz M, Barrio Vázquez S, Román García P, Panizo S, Cannata Andía J

Hospital Universitario Central de Asturias

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue evaluar *in vivo* e *in vitro* el efecto de la PTH y el fósforo (P) sobre la expresión de genes relacionados con el recambio óseo y la vía de Wnt.

Métodos: *In vivo*, con objeto de inducir insuficiencia renal crónica y diferentes grados de hiperparatiroidismo secundario, se realizó nefrectomía 7/8 en 36 animales. Un grupo de animales se alimentó con dieta normal en P (0,6% P) (DNP) y otro con dieta rica en P (0,9% P) (DRP) y se sacrificaron tras 8, 16 y 20 semanas. En muestras de sangre y en tibia izquierda se analizó la expresión génica por qRT-PCR. Como referencia se utilizaron animales con función renal normal y DNP. *In vitro*, se cultivaron células tipo osteoblasto (UMR106) con vehículo, con PTH 1-34 (10-8, 10-7 ó 10-6 M) ó con P elevado (5mM). Tras 24 horas, se extrajo ARN total para analizar la expresión génica.

Resultados: *In vivo*, las ratas alimentadas con DRP mostraron aumentos significativos de P y PTH séricos y descenso de calcio. Además, tanto a las 8 como a las 16 y las 20 semanas, aumentó significativamente la expresión de genes relacionados con el

recambio óseo y de inhibidores de la vía de Wnt, tales como sFRP1, sFRP2, sFRP4 y DKK1 (valores a las 20 semanas con DRP: 17,9±3,0, 8,6±2,6, 30,2±6,6, 4,6±1,6 *zs.* grupo de referencia, respectivamente, $p < 0,05$), sin cambios en la expresión génica de Lrp5.

In vitro, las células cultivadas con PTH aumentaron significativamente la expresión de FGF23, osteocalcina, OPG, Cbfa1 y cathepsina K (5,0±1,4, 2,7±0,8, 5,3±1,4, 1,6±0,2, 2,1±0,2 *zs.* control, respectivamente, $p < 0,05$). Al igual que lo observado *in vivo*, la adición de PTH aumentó significativamente, de forma concentración dependiente, la expresión de genes relacionados con la vía de Wnt (sFRP1, sFRP2, sFRP4) (2,1±0,4, 11,0±0,9, 6,7±1,1 *zs.* control, respectivamente, $p < 0,05$). Resultados preliminares con P elevado mostraron un descenso significativo de la expresión génica de sFRP2 y un aumento significativo de la de sFRP4 (0,3±0,1, 12,9±5,4 *zs.* control, respectivamente, $p < 0,05$), sin variaciones en sFRP1.

Conclusiones: *In vivo*, el incremento de PTH se asoció con un aumento significativo de la expresión de genes relacionados con el recambio óseo y con la inhibición de la vía de Wnt. Los resultados *in vitro* confirman gran parte de los resultados *in vivo*, demostrando por primera vez que la PTH estimula de manera directa las sFRPs y Dkk1, principales inhibidores de la vía de Wnt, sugiriendo que la PTH podría estar involucrada en la regulación de esta vía.

18. Estudios *in vitro* de sales de estroncio sobre la osteogénesis y su efecto en la vía de señalización Wnt/914 β-catenina

Fernández Murga L, Rubio E, Calap E, Aliaga RM, García Pérez MA, Cano Sánchez A Universidad de Valencia y Hospital Dr. Peset de Valencia, Fac. de Medicina, Univ. de Valencia, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Valencia

Objetivos: El ranelato de estroncio (SrRn) es un tratamiento para la osteoporosis que reduce la incidencia de fractura vertebral y femoral de riesgo en las mujeres posmenopáusicas. El SrRn parece que modula procesos fisiológicos en la formación ósea, posiblemente actuando sobre cascadas de señalización específicas. La vía Wnt/β-catenina es una cascada de señalización importante en la biología ósea que juega un papel clave en el desarrollo y la remodelación ósea. Los objetivos de este estudio fueron en primer lugar, determinar los efectos de la exposición de distintas sales de estroncio y calcio sobre la señalización Wnt/β-catenina, tanto a nivel extracelular, intracelular y nuclear, en líneas osteoblásticas murinas (MC3T3-E1).

Métodos: Osteoblastos de ratón *in vitro* fueron expuestos a distintas sales de estroncio (SrCl₂, Sr(OH)₂ y SrRn) y de calcio (CaCl₂, Ca(OH)₂, como control positivo) durante diferentes tiempos. Para evaluar fenotípicamente la diferenciación osteoclástica, utilizamos como marcadores la actividad fosfatasa alcalina, la producción de osteocalcina y la capacidad de mineralización. El marcador intracelular y nuclear analizado fue la translocación de β-catenina que se evaluó mediante tinción de inmunofluorescencia y *western blot*. Además, se determinó la proliferación celular con los distintos estímulos así como la expresión génica de mar-

cadorees específicos de diferenciación celular y de moléculas implicadas en la vía Wnt/β-catenina.

Resultados: Osteoblastos de ratón expuestos a sales de SrCl₂ no mostraron alteración en la expresión y desfosforilación del marcador β-catenina, sin embargo, sales de Sr(OH)₂ mostraron un aumento significativo de la expresión de β-catenina total manteniéndose constante la fracción fosforilada. Las diferencias más significativas las observamos con el estímulo con SrRn, donde se observa una disminución marcada de la fracción de β-catenina fosforilada a partir de los 30 minutos de estímulo, en contraste, en el mismo tiempo se observa un incremento de la expresión celular de β-catenina total. Análisis de inmunofluorescencia de la localización de β-catenina demostró una reducción significativa en el citosol y un incremento de la β-catenina intranuclear en respuesta a la exposición con SrRn.

Conclusiones: La señalización por Wnt/β-catenina juega un papel clave en la diferenciación celular de osteoblastos, la estimulación con diferentes sales de estroncio demuestra que la acción osteogénica no se debe sólo al efecto de catión (estroncio) sino que el agente quelante del mismo (el ranelato) también está ejerciendo una acción positiva sobre el mismo proceso. La pregunta es ¿qué pasaría si realizásemos estudios similares con sales de ranelato de calcio o de sodio? Por otra parte, la focalización de la vía de señalización Wnt/β-catenina ofrece una emocionante oportunidad para desarrollar nuevos agentes anabólicos óseos para el tratamiento de la osteoporosis y los trastornos relacionados con elevadas tasas de resorción ósea.

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. Estudio de los factores de riesgo de caídas en población anciana según el ámbito de residencia

Pérez Martín A, Agüeros Fernández MJ, López Lanza JR, Avellaneda Fernández A, Izquierdo Martínez M, Gómez Valdés M, Cano González AI, Ovejero Gómez VJ, Casanueva Fernández B, Sánchez Villar R
CS Los Valles, CS Polanco, CS Alisal, CS Los Cármenes, CS Zapatón

Objetivos: Comparar y valorar la existencia de factores de riesgo de caídas en población anciana en sujetos de ámbito urbano y rural.

Métodos: Estudio descriptivo transversal, con revisión de domicilios en >65 años, realizado en una zona urbana y otra rural de Cantabria realizados hasta enero de 2011. Para analizar variables

cuantitativas se ha usado la media y la desviación típica y para cualitativas porcentajes.

Resultados: Se revisaron 50 domicilios en cada localidad, con una edad media de 77,66±6,64 años (ámbito urbano) vs. 75,96±7,04 (rural), siendo >75 años el 70 vs. 62 (p>0,05), existe predominio femenino (50 vs. 62 p>0,05), presentaban caídas previas el 24 vs. 30 (p>0,05), antecedentes de artrosis el 58 vs. 68 (p>0,05), ACVA 16 vs. 6 (p>0,05), cardiovasculares 38 vs. 28 (p>0,05), diabetes 8 vs. 30 (p<0,05), demencia 20 vs. 2 (p<0,05), toma hipotensores 54 vs. 66 p>0,05, hipnóticos 36 vs. 14 p<0,05, presentaban problemas visuales el 48 vs. 18 p>0,05, auditivos 42 vs. 12 p<0,05, alteraciones del equilibrio 60 vs. 54 p>0,05, de la marcha el 66 vs. 30 p<0,05, realizaban test up.

2. Implicaciones prácticas de las directrices del Institute of Medicine en cuanto a los niveles de vitamina D

Palma Sánchez D, Reyes García R, Sánchez Fernández SA
Hospital Rafael Méndez, Hospital General La Mancha Centro

Objetivos: Las nuevas recomendaciones del *Institute of Medicine* (IOM) establecen niveles de 25 OH vitamina D de 20 ng/ml como aquellos que permiten cumplir los requerimientos en el 97,5% de la población y afirman que concentraciones superiores no han demostrado de forma consistente mayor beneficio. Esta actualización contradice las recomendaciones previas de la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) que en 2010 fijaban niveles óptimos de vitamina D de 30 ng/ml, y ha suscitado una gran controversia por parte de diferentes expertos que no están de acuerdo con estas recomendaciones. Nuestro objetivo fue evaluar si ambas recomendaciones suponen diferencias en la práctica clínica diaria en la clasificación de pacientes como déficit, insuficiencia o suficiencia de vitamina D.

Métodos: Estudio transversal que incluyó a 166 pacientes. Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal y con alguna enfermedad que cursa con malabsorción (enfermedad inflamatoria intestinal, *by-pass* gástrico). Se evaluaron: niveles séricos de 25 OH vitamina D, PTH-i, calcio y fósforo, uso de suplementos far-

macológicos de calcio y vitamina D, y su relación con el estatus de vitamina D. Los niveles de vitamina D se clasificaron según los criterios de la IOF (déficit <15 ng/ml, insuficiencia ≥15 y <30 ng/ml, suficiencia ≥30 ng/ml) y del IOM (déficit <10 ng/ml, insuficiencia ≥10 y <20 ng/ml, suficiencia ≥20 ng/ml).

Resultados: La edad media de los pacientes fue 62±14 años (89% mujeres, 11% varones). Los niveles medios de vitamina D fueron 23,7±16,1 ng/ml. Según los criterios de la IOF, el porcentaje de pacientes con déficit, insuficiencia y suficiencia fue 30,5, 46,9 y 22,6% respectivamente. Según lo establecido por el IOM, el porcentaje de pacientes con déficit, insuficiencia y suficiencia fue 15, 34,7 y 50,3% respectivamente. Al comparar el porcentaje de pacientes clasificados en cada categoría, existieron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes clasificados como suficientes y deficitarios (p<0,001), pero no en los clasificados como deficientes (p:0,501).

Conclusiones: Las nuevas recomendaciones del IOM clasifican a un menor porcentaje de pacientes como déficit de vitamina D y suponen que en un mayor número de pacientes los niveles de vitamina D puedan considerarse adecuados respecto a los criterios previos de la IOF. Estas diferencias tienen repercusiones potenciales en el manejo de los pacientes, por lo que es necesario que exista acuerdo entre las diferentes recomendaciones.

3. La artrosis posmenopáusica en la red

Ruiz Domingo E, Rodríguez Bueno E, Baró Marín E, Tovar Lázaro C
CAP Antoni Creus, Sant Andreu, Hospital Vall d' Hebron

Conocer la prevalencia de la enfermedad de la artrosis posmenopáusica a través de una encuesta en Internet, mediante una serie de cinco preguntas básicas de respuesta sencilla y anónima.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la enfermedad en España, por Comunidades Autónomas. Saber cuál es la edad de las mujeres en la que están más afectadas. Conocer si están diagnosticadas por un médico, un especialista o si creen que la padecen (autodiagnóstico).

Métodos: Se creará una herramienta *online* para la recogida de datos de las mujeres artrósicas menopáusicas.

Las preguntas cerradas para mujeres serán las siguientes:

- 1) Edad: 50 o menos/50-55/56-60/61-65/66-70/71-75/76 o más.
- 2) Autonomía donde vive, desplegable listado autonomías de Esp.
- 3) ¿Es menopáusica? Si/No.

4) ¿Tiene artrosis? Si/No.

5) En caso afirmativo, ¿quién le diagnosticó la artrosis? médico de familia/reumatólogo/traumatólogo/ginecólogo/otros.

Tras la realización de la encuesta, como recompensa, se incluirá un pequeño artículo sobre consejos en la artrosis, de modo que alimente el interés de las participantes.

Resultados: La toma de resultados se realizará durante un periodo de tres meses que podrá ser ampliable en otras fases.

Discusión: La toma de datos virtual es un método novedoso, donde no tenemos experiencia, pero creemos que es un arma muy útil y aconsejable que cada día se utilizará con mayor asiduidad. Existe la dificultad que muchas de las mujeres actuales menopáusicas no cuentan con acceso a Internet, pero si sus familiares que podrían colaborar. La idea de participar en un estudio *online* sobre la artrosis de forma anónima y sencilla puede incentivar la participación.

Conclusiones: Conoceremos la prevalencia de la artrosis en mujeres menopáusicas y su prevalencia por Comunidades autónomas.

4. Fracturas atípicas de fémur: desde la clínica sin fractura hasta la fractura sin clínica

Casado Burgos E, Vázquez de las Heras I, Larrosa M, García Manrique M, García Rodríguez R, Gratacós J
Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí

Objetivos: Describir las características clínicas y radiológicas de los pacientes con fracturas atípicas de fémur diagnosticadas en los últimos tres años en el Hospital de Sabadell.

Métodos: Estudio descriptivo. Se realizó una revisión de los pacientes ingresados en el Servicio de Traumatología del Hospital de Sabadell (población referencia 400.000 habitantes) desde enero 2008 hasta diciembre 2010. Una vez confirmada la presencia de una fractura atípica de fémur (características mayores) se procedió a la revisión de la historia clínica del paciente, registrando datos clínicos, demográficos y recogiendo los tratamientos que estaba realizando. Se investigaron también los tratamientos previos para osteoporosis del paciente. Asimismo se revisaron los parámetros de metabolismo fosfo-cálcico de los pacientes en el momento del ingreso.

Resultados: Se registraron 8 fracturas atípicas de fémur en 6 pacientes. Todas eran mujeres. Edad media 76,7±10,1 años

(rango 60-91). En todos los casos la fractura se localizó en diáfisis femoral. Dos pacientes habían presentado una fractura bilateral y 4 unilateral (2 derecha, 2 izquierda). 6 de las ocho fracturas eran transversas y 2 oblicuas. Dos pacientes no presentaron síntomas previos y cuatro pacientes refirieron dolor previo en la extremidad de duración variable (1-8 meses). Todas las pacientes excepto una estaban recibiendo bisfosfonatos como tratamiento para la osteoporosis: alendronato 2 pacientes, ibandronato 2 pacientes, risedronato 1 paciente. La paciente de risedronato y una paciente de ibandronato habían recibido previamente tratamiento con otros bisfosfonatos durante más de 7 años. La duración total del tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente osciló entre 3 y 12 años. Cinco de las seis pacientes presentaban un déficit de 25(OH)D (<25 ng/ml) con una media de 18±5,4 ng/ml. La paciente con vitamina D normal estaba recibiendo tratamiento crónico con glucocorticoides por una fibrosis pulmonar.

Conclusiones: Las fracturas atípicas de fémur en nuestra serie son diafisarias y se presentan en mujeres mayores de 60 años tratadas con bisfosfonatos durante al menos 3 años y con déficit concomitante de vitamina D. La presentación de dichas fracturas es variable, desde pacientes con dolor y una fractura incompleta hasta pacientes con fractura completa sin clínica prodrómica previa.

5. Estudio de la utilización de tratamientos anti-resortivos en Cantabria durante el año 2010

Pérez Martín A, Gutiérrez Revilla JJ, Pérez Hernández F, López Lanza JR, Agüeros Fernández MJ, Casanueva Fernández B, Echave Ceballos P, Alonso González A, Gómez Valdés M, Cano González AI

Gerencia Atención Primaria Santander-Torrelavega, Farmacia Servicio Cántabro Salud, CS Alisal, CS Polanco, CS Los Valles

Objetivos: Estudiar todas las prescripciones de fármacos anti-resortivos realizadas en Cantabria durante el año 2010 en el ámbito de la atención primaria.

Métodos: Análisis de las prescripciones de anti-resortivos realizadas en Cantabria (592.250 habitantes) durante el año 2010 y su evolución durante los años 2004-2010.

Resultados: Los tratamientos anti-resortivos en el año 2010 suponen el 13º grupo terapéutico de mayor importe, presentando un descenso del 5,72% respecto al año anterior en importe (gasto). Por principio activo *zs.* gasto: risedronato (30,55% *zs.* 24,46%), alendronato (18,32% *zs.* 8,83%), ibandronato (16,48% *zs.* 13,45%), alendronato+VitD (13,89% *zs.* 9,34%), ranelato de estroncio (8,78% *zs.* 10,22%), raloxifeno (7,92% *zs.* 6,41%), teriparatida (1,81% *zs.* 17,18%),

calcitonina salmón sintética (1,1% *zs.* 1,84%), hormona paratiroidea (0,85% *zs.* 7,96%) y etidronato (0,03% *zs.* 0,004%). La evolución de la dosis/1.000habitantes/mes (DHM) (2004-2005-2006-2007-2008-2009-2010) para raloxifeno ha sido 89,52 euros en 2004 con +0,032%, -0,033%, -0,051%, -0,07%, -0,16%, -0,58% en los siguientes años, para teriparatida 0,62 euros y +6,87%, +0,15%, -0,24%, +0,11%, +0,37%, +0,3%, para calcitonina 18,63 euros y -0,16%, -0,086%, -0,089%, -0,089%, -0,23%, -0,23% para etidronato 1,17 euros y -0,034%, -0,18%, -0,51%, -0,37%, -0,35%, -0,69%, para alendronato 158,1 euros y +0,082%, -0,12%, -0,07%, -0,007%, -0,09%, -0,18%, para ibandronato 17,14 euros en 2007 y +2,18% +0,54%, +0,09%, para risedronato 75,88 euros y +0,42%, +0,18%, +0,19%, +0,074%, +0,038%, -0,002%, para ranelato estroncio 1,81 euros en 2005 y +13,38%, +0,96%, +0,27%, +0,031%, -0,12% y para alendronato asociado a colecalciferol 31,37 euros en 2006 y +0,92%, -0,12%, +0,08%, -0,2%.

Conclusiones: Los tratamientos para la osteoporosis son el 13º grupo terapéutico de gasto con un descenso anual del 5,7%. El ácido risendrónico y alendrónico continúan siendo los más prescritos, existiendo un incremento en la prescripción de ibandronato y teriparatida y por gasto el risedronato y la teriparatida, el uso de calcitonina y etidronato es muy bajo.

6. Deficiencias funcionales en los osteocitos de pacientes osteoporóticos

Delgado Calle J, Arozamena García J, García Renedo R, García Ibarbia C, Pascual Carra MA, González Macías J, Riancho Moral JA

H.U. Marqués de Valdecilla-IPIMAV-Universidad de Cantabria

Objetivos: Los osteocitos desempeñan un papel central en la regulación del remodelado óseo. El objetivo de este estudio fue explorar la funcionalidad de los osteocitos, y en particular la expresión de SOST, un inhibidor de Wnt, en pacientes osteoporóticos.

Métodos: Para el estudio y con fines comparativos se seleccionaron muestras de hueso de pacientes con fractura de cadera osteoporótica, artrosis de cadera y controles. Se estudió la expresión de varios genes típicos del linaje osteocítico (SOST, PHEX y FGF23) mediante PCR cuantitativa y técnicas de inmuno-histoquímica (esclerostina y caspasa 3 activa) en muestras de tejido óseo. Finalmente, se midieron los niveles séricos de esclerostina mediante un ELISA.

Resultados: La expresión a nivel transcripcional de SOST, FGF23 y PHEX fue menor en el grupo de osteoporóticos que en el grupo

control ($p=0,002$, 5×10^{-6} , y $0,04$, respectivamente). En pacientes con artrosis, también se detectó una disminución en la expresión de SOST y FGF23 respecto al grupo control, pero no encontramos diferencias en la expresión de PHEX. La proporción de lagunas teñidas con esclerostina fue menor en los pacientes osteoporóticos que en los controles (34 ± 11 *zs.* 69 ± 10 , $p=2 \times 10^{-8}$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los niveles de esclerostina en suero entre los tres grupos. Por otro lado, los pacientes osteoporóticos mostraron menos lagunas ocupadas por osteocitos (60 ± 5 *zs.* 64 ± 6 en los controles, $p=0,014$, *zs.* 73 ± 9 en los artrósicos, $p=0,005$), junto a un mayor número de osteocitos positivos para caspasa 3 activa, un marcador de la apoptosis (53 ± 8 *zs.* 41 ± 6 en controles, $p=0,002$, *zs.* 40 ± 6 en artrósicos, $p=0,001$).

Conclusiones: La actividad de los osteocitos parece estar alterada en pacientes osteoporóticos, mostrando una marcada disminución de la actividad transcripcional de genes típicos de este linaje y un aumento de la apoptosis. En conjunto, nuestros resultados sugieren que estas deficiencias en los osteocitos pueden desempeñar un papel importante en la propensión a las fracturas de cadera que caracteriza a estos pacientes.

7. Osteoporosis en pacientes afectados de poliomielitis

Erra Durán A, Moreno Ruzafa E, Allue N, Pasarín A, Di Gregorio S, Rotés MI

Hospital San Rafael, Barcelona, Cetir Centre Mèdic

Objetivos: Valorar la prevalencia de osteoporosis (OP) en los pacientes afectados de polio, documentar si existe diferencia de densidad mineral ósea (DMO) entre ambas caderas y objetivar su tratamiento en esta población. Valorar el índice de FRAX, los valores de 25-OH vitamina D y el número de caídas desde la bipedestación y fracturas que han presentado en los últimos 2 años (desde 1 enero del 2009 hasta 31 diciembre de 2010).

Métodos: Estudio transversal en el que se ha recogido los datos de los primeros 31 pacientes con polio visitados conjuntamente por los servicios de Reumatología y Rehabilitación de nuestro hospital desde 1 de enero de 2010 hasta 31 diciembre de 2010. A los pacientes se les ha realizado: historia clínica, exploración física, estudio del metabolismo fósfo-cálcico y DMO de columna lumbar y de ambas caderas (cuello femoral y fémur total). En los pacientes con ambas extremidades inferiores (EEII) afectadas se obtuvo la media. Se ha calculado el índice de FRAX con y sin el resultado de la DMO en ambos cuellos femorales y se ha comparado si existen diferencias entre ellos. Se ha recogido mediante historia clínica, el número de fracturas que han padecido a lo largo de su vida. Se ha registrado el número de caídas y fracturas en los últimos 2 años.

Se ha determinado los valores de 25-OH vitamina D en todos los pacientes (intervalo de normalidad: 12-54 ng/ml).

Resultados: Se ha valorado una muestra de 31 pacientes, la edad media fue de 56,9 años (40-82,3a). 29 (93,5%) mujeres (M): 22 (75%) posmenopausia y 7 (24%) premenopausia, 2 (6,5%) hombres (H). 11 pacientes (35,5%) padecían OP. 15 pacientes (48,6%) padecían osteopenia. La DMO de la extremidad afectada fue significativamente inferior a la extremidad sana tanto en cuello femoral ($p=0,019$) como en fémur total ($p<0,001$). En los pacientes con

afectación de la musculatura paravertebral, el 20% presentaban OP en columna lumbar. En los pacientes con polio en EEII sin afectación de musculatura paravertebral, el 4% tenían OP en columna lumbar. El 90,9% de los pacientes con OP y el 80% de los pacientes con osteopenia no recibían ningún tratamiento previo.

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores del índice de FRAX con resultados de la DMO entre la cadera afectada y la sana tanto para el riesgo de otras fracturas ($p=0,01$) como para el riesgo de fractura de cadera ($p=0,013$). Se han recogido un total de 30 fracturas. En los últimos 2 años, se ha registrado un total de 6 fracturas en 4 pacientes. El 52,8% de los pacientes han sufrido caídas en los últimos dos años con un número medio de 5,17 caídas por año. 2 pacientes (13,3%) presentaron niveles de 25-OH vitamina D por debajo de los límites de la normalidad. El 96% de los paciente con niveles de 25-OH vitamina D dentro de los límites de la normalidad presentaban niveles subóptimos de dicha vitamina (<35 ng/ml).

Conclusiones: La DMO de la cadera afectada fue más baja que la DMO de la cadera sana. Para un correcto diagnóstico de OP en los pacientes con polio, el estudio DMO debe incluir columna lumbar y ambas caderas.

La mitad de los pacientes presentaban osteopenia y una tercera parte osteoporosis. La OP en estos pacientes esta infradiagnosticada y la mayoría no reciben tratamiento. Es preciso utilizar la DMO del cuello femoral de la extremidad afecta para calcular el índice de FRAX en los pacientes con polio.

Los pacientes con polio presentan una alta incidencia de caídas, que predispone a un mayor número de fracturas.

Habrà que valorar mediante estudios mas amplios si la polio se puede incluir como un factor de riesgo para padecer fracturas. En la mayoría de los pacientes con poliomielitis los niveles de 25-OH vitamina D se encuentran dentro de los valores normales, sin embargo dichos valores son subóptimos (valor óptimo 35 ng/ml) para una buena calidad de su masa ósea.

8. Un nuevo método diagnóstico para calcular la densidad de masa ósea en osteoporosis primaria mediante inteligencia artificial

Retirado por los autores

9. Utilidad del FRAX para definir el umbral de osteoporosis y baja masa ósea densitométrica

Roig Vilaseca D, Gómez Vaquero C, Cerdá Gabaroi D, Corominas Macías H, Reina Sanz D, González Cabanas M, Fíguls Poch R
Hospital Sant Joan Despi Moisés Broggi, Hospital Universitari de Bellvitge

Objetivos: La utilización de la herramienta FRAX en la práctica clínica está limitada por no haber sido validada en población española y por la ausencia de umbrales de actuación.

En nuestro medio se han realizado estudios que indican que el umbral del riesgo calculado para fractura mayor por debajo del cual es probable que el paciente no tenga osteoporosis densitométrica se sitúa entre el 5 y el 7% (1,2).

El objetivo del estudio es establecer el umbral que permite identificar pacientes sin osteoporosis o baja masa ósea (osteopenia y osteoporosis) densitométrica para confirmar los resultados obtenidos en otros estudios.

Métodos: De una cohorte de 2.545 pacientes visitados en una consulta de reumatología extrahospitalaria de los que se disponía de densitometría ósea se seleccionaron aquellos que no habían recibido tratamiento para la osteoporosis y de los cuales se disponía del valor del riesgo de fractura calculado mediante FRAX. Se definieron las categorías densitométricas en función del peor resultado observado en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar o cuello de fémur. Se excluyeron las mujeres premenopáusicas y los pacientes de menos de 40 años y

más de 90 años. Para el estudio se utilizó sólo el valor del riesgo de fractura mayor.

Resultados: El estudio incluyó 1.492 pacientes (234 hombres) con edad media 60,87±10,10 años. El valor medio del FRAX para fractura mayor fue de 5,66±6,56%, y para fractura de fémur 2,12±4,44%. 346 pacientes tenían una DMO normal, 716 osteopenia, y 430 osteoporosis.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para detectar baja masa ósea oscilan entre el 0,652, 0,549, 0,827 y 0,322 respectivamente para un riesgo mayor de fractura >2,5% y el 0,050, 0,997, 0,938 y 0,241 para un riesgo mayor >20%. Para detectar osteoporosis los valores varían entre 0,740, 0,448, 0,352 y 0,810 para riesgo de fractura mayor >2,5%, y 0,088, 0,981, 0,655 y 0,727, respectivamente, para un riesgo mayor >20%.

Conclusiones: En nuestra muestra, el riesgo de fractura mayor medido con la herramienta FRAX es poco sensible para detectar osteoporosis. La especificidad es buena si el riesgo de fractura es >7%. El VPP es alto para baja masa ósea, pero insuficiente para osteoporosis.

El riesgo >15% tiene una especificidad muy alta para osteoporosis, por lo que los pacientes con este riesgo podrían ser tratados directamente, este límite es similar al de otros estudios. El límite inferior de riesgo por debajo del cual no sería necesario realizar una densitometría se sitúa, en nuestra muestra, en el 2,5%, inferior a otros estudios.

10. Utilidad del FRAX para clasificar pacientes que tendrán fractura

Roig Vilaseca D, Gómez Vaquero C, Descalzo Gallego MA, Corominas Macías H, Cerdá Gabaroi D, Reina Sanz D, González Cabanas M, Fíguls Poch R
Hospital Sant Joan Despi Moisés Broggi, Sociedad Española de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge

Objetivos: La herramienta FRAX proporciona el valor del riesgo de fractura a 10 años para diferentes poblaciones, entre ellas la española. Sin embargo, en España no ha sido validada, y se desconoce el valor de los umbrales de intervención. Se han propuesto umbrales de riesgo a partir de los cuales sería recomendable la realización de una densitometría o iniciar un tratamiento, relacionándolos con la probabilidad de tener osteoporosis densitométrica. Sin embargo, no se ha establecido umbrales en relación a las fracturas. El objetivo del estudio es realizar una aproximación a la utilidad del FRAX para identificar pacientes que tendrán fracturas en los 3, 5 y 7 años siguientes.

Métodos: De una cohorte con 2.545 pacientes de los que se dispone de los datos para el cálculo del FRAX, se han seleccionado aquellos con un seguimiento igual o superior a 3 años. Se han excluido pacientes premenopáusicas, con edad superior a 90 años o inferior a 40 años, que hubieran recibido algún tipo de tratamiento para la osteoporosis en cualquier momento (excepto suplementos de calcio y/o vitamina D), o que no tuvieran disponible el valor del riesgo de fractura mediante FRAX en el momento del estudio. Para el análisis se ha considerado el riesgo de frac-

tura mayor con y sin densidad mineral ósea (DMO). Se ha calculado la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de diferentes valores del riesgo de fractura para identificar pacientes que tendrán fractura pasados 3, 5 y 7 años.

Resultados: Se han incluido 259 pacientes con un seguimiento de >3 años (227 mujeres), 206 con >5 años (182 mujeres), y 152 con >7 años (136 mujeres) con riesgo de fractura mayor calculado sin DMO, y 238 (210 mujeres), 187 (167 mujeres) y 136 (123 mujeres), respectivamente, con riesgo de fractura mayor calculado con DMO.

La edad media de la muestra completa de 259 pacientes es 57,7±8,8 años, el peso 67,0±10,4 Kg y la talla 155,7±7,6 cm. 48 pacientes tenían osteoporosis densitométrica, 148 osteopenia, y 63 una DMO normal. El riesgo de fractura calculado mediante la herramienta FRAX fue: 1) para fractura mayor: sin DMO 4,12±4,19%, y con DMO 4,02±3,61%, y 2) para fractura de fémur sin DMO 1,21±2,45% y con DMO 0,97±1,86%.

La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN son parecidas cuando se calcula el riesgo de fractura mayor sin o con DMO. En ambos casos y para todas las proyecciones temporales, la especificidad es >95% cuando el riesgo de fractura mayor es >10%, en este umbral el VPN es >86%. La sensibilidad y el VPP son bajos o muy bajos en todos los casos.

Conclusiones: Un riesgo de fractura mayor calculado mediante la herramienta FRAX permite clasificar bien a los pacientes que no tendrán fractura, pero selecciona mal a los pacientes que la padecerán.

11. Tratamiento con el inhibidor de catepsina K odanacatib en mujeres posmenopáusicas con DMO baja: resultados a los 5 años del Ensayo Fase II

Díez Pérez A, Binkley N, Bone H, Gilchrist N, Langdahl B, Resch H, Rodríguez Portales J, Le Bailly de Tillegem C, Da Silva C, Rosenberg E
Medical University Vienna, School of Medicine, Pontificia Universidad Católica, Merck, Sharp, and Dohme, Hospital del Mar, University of Wisconsin, Madison, Michigan Bone and Mineral Clinic, Princess Margaret Hospital, Arbus University Hospital

Objetivos: Odanacatib (ODN), un inhibidor selectivo de la catepsina K, produce un aumento progresivo de la DMO en la columna lumbar (CL) y el cuello femoral (CF) durante 4 años de tratamiento. Presentamos los resultados de 1 año adicional.

Métodos: Mujeres posmenopáusicas de edad media 63 años, con DMO T-Score inicialmente entre -2,0 y -3,5 en columna lumbar o cadera, recibieron ODN 3, 10, 25, ó 50 mg o placebo semanal durante 2 años añadido a calcio y vitamina D3 si eran necesarios. El tercer año las mujeres de cada grupo de tratamiento fueron randomizadas para recibir ODN 50 mg o placebo. El cuarto y quinto año, a las mujeres tratadas con placebo u ODN 3 mg en los años 1 y 2 y placebo en el año 3, se les cambió a ODN 50 mg, todas las demás continuaron con el mismo tratamiento que en el año 3. Se evaluaron la DMO en columna lumbar (endpoint primario), cuello femoral, trocánter, 1/3 distal del radio, marcadores de recambio óseo y seguridad.

Resultados: Las características basales de las mujeres tratadas con placebo (n=41) u ODN 50 mg (n=100) durante el cuarto y quinto año eran similares. Después de 5 años, las mujeres que recibieron ODN 50 mg de forma continuada desde el año 1 (n=13), mostraron los siguientes porcentajes medios de cambio (DE) de DMO respecto al valor basal: columna lumbar 11,9 (2,1), cuello femoral 9,8 (1,9), trocánter 10,9 (1,4), cadera total 8,5 (1,0) y 1/3 distal del radio -1,0 (1,3). Las mujeres que cambiaron de ODN 50 mg a placebo después de 2 años (n=14), mostraron los siguientes porcentajes medios de cambio (DE) de DMO respecto al valor basal: columna lumbar -0,4 (1,3), cuello femoral -1,6 (1,0), trocánter -1,0 (0,8), cadera total -1,8 (0,8), y 1/3 distal del radio -4,7 (1,7). Después de 5 años, en las mujeres que recibieron ODN 50 mg de forma continuada (n=9-10), los cambios porcentuales de la media geométrica respecto al nivel basal (DE) fueron -67,4 (10,1) para el NTX/creatinina en orina y -15,3 (5,9) para BSAP sérica, mientras que en las mujeres que cambiaron de ODN 50 mg a placebo después de 2 años (n=10) estos cambios fueron 6,0 (7,6) y -11,9 (3,9), respectivamente. La administración de ODN durante 5 años comparada con placebo fue en general bien tolerada.

Conclusiones: En resumen, las mujeres que recibieron ODN 50 mg durante 5 años mostraron un aumento de DMO en columna y cadera y una reducción de NTX/creatinina en orina continuos, así como una pequeña reducción en la BSAP sérica. Como se informó previamente, la discontinuación de odanacatib produjo un descenso de DMO.

12. Evolución descriptiva del tratamiento con PTH 1-84 en pacientes posmenopáusicas osteoporóticas con fractura vertebral previa e insuficiencia de vitamina D

Gutiérrez Polo R

Hospital de Navarra

La osteoporosis (OP) es una enfermedad metabólica del hueso caracterizada por una disminución de su resistencia, lo que predispone al individuo que la padece a sufrir fracturas por fragilidad. Las pacientes con OP y alto riesgo de fractura pueden beneficiarse del tratamiento con PTH 1-84 al reducir el riesgo de fractura vertebral (FV) tanto en las pacientes que previamente las tenían como en las que no.

Objetivos: Describir la evolución clínica de los pacientes con osteoporosis en tratamiento con PTH 1-84 más calcio y vitamina D con factores de riesgo asociados como insuficiencia de vitamina D y fracturas previas.

Métodos: Estudio longitudinal descriptivo realizado en 10 mujeres posmenopáusicas y osteoporóticas que acuden a la consulta de reumatología. Se midieron los niveles basales de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, vitamina D y PTH, evaluándose la aparición de nuevas fracturas y efectos secundarios del tratamiento. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas a los 12 y 24 meses. Para comparar la evolución de los parámetros

medidos se utilizó el test de Friedman.

Resultados: Se valoraron 10 pacientes de 66,7 (9,6) años diagnosticadas de OP por fracturas previas y DEXA. Los valores basales de vitamina D fueron de 17,4 (5,0) no observándose variación en su evolución ($p=0,867$). Los niveles basales previos de calcemia, PTH endógena y fosfatasa alcalina estaban dentro de la normalidad. Tras 24 meses de tratamiento sólo se produjeron dos fracturas. Se observaron dos casos de hipercalcemias asintomáticas leves que volvieron a sus niveles normales tras la retirada de suplementos de calcio y vitamina D.

Discusión: La FV aumenta en cinco veces la probabilidad de sufrir otra y en dos veces la de una fractura no vertebral. Niveles insuficientes de vitamina D disminuyen la absorción intestinal de calcio, incrementa la resorción, la pérdida de calidad ósea conduciendo a un descenso en la resistencia ósea y a una mayor fragilidad. La reducción el número de fracturas puede ser debido a la administración intermitente de hormona paratiroidea al estimular la formación de hueso. La suplementación oral de calcio y vitamina D no aumentó los niveles de dicha vitamina.

Conclusiones: El tratamiento con PTH 1-84 redujo el riesgo de nuevas fracturas y fue bien tolerado en las pacientes estudiadas. Se recomienda el seguimiento de los niveles séricos de vitamina D para comprobar si se corrigen con el tratamiento suplementario pautado.

13. Revisión de 7 casos de osteonecrosis maxilar diagnosticados en el Hospital General Universitario de Valencia. El correcto diagnóstico de osteoporosis e instauración terapéutica correcta, primer paso para su prevención

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Bagán Sebastián JV, Pastor Ceballos MD, González-Cruz Cervellera MI, Fenolosa Costa C
Consortio Hospital General Universitario de Valencia

Objetivos: La osteonecrosis maxilar (ONM) afecta a un caso cada 10.000-100.000 pacientes tratados con bifosfonatos (Bf) por osteoporosis (OP). A pesar de su poca incidencia, se trata de un problema clínico con consecuencias importantes, por lo que todos debemos contribuir a minimizar su presentación. Un hecho constatado por todos es que muchos tratamientos antiosteoporosis están indicados indebidamente, basándose exclusivamente en cifras bajas de DMO e incluso en resultados de aparatos periféricos de dudoso valor.

Nuestro objetivo es valorar si el diagnóstico de osteoporosis y su indicación terapéutica, han sido correctos en un grupo de 7 pacientes diagnosticados de ONM en nuestro Hospital y tratados con Bf orales.

Métodos: Revisamos los criterios que justificaron el diagnóstico de osteoporosis y aplicamos el índice de FRAX (IF), sin incluir DMO (ya que no tenemos datos iniciales en tres casos y en otros cuatro casos no se habían realizado DMO central). Consideramos la indi-

cación correcta de tratamiento con 7% en fracturas mayores y 3% de riesgo en cadera (Tostenson. NOF. Osteoporosis Int 2008, 19:437-447). Todos ellos habían recibido tratamiento con Bf orales.

Resultados: Revisamos siete mujeres con edad media de 67,7 años (51-80), diagnosticados de ONM en el Servicio de Estomatología, donde habían sido remitidos como centro de referencia. Cinco habían sido tratados con Bf durante más de 3 años y dos, durante 2 años. Dos pacientes estaban diagnosticados de artritis reumatoide y los dos habían sido tratados con corticoides. Cuatro de los pacientes (57,1), basaban su diagnóstico de OP en la realización de DMO periféricas. Aplicando el IF, solo 3 de los pacientes tenían una correcta indicación de tratamiento con Bf.

Conclusiones: En la clínica diaria, valoramos muchos pacientes diagnosticados y tratados como OP basándose sólo en valores densitométricos disminuidos e incluso con métodos de dudosa eficacia, instaurando tratamientos sin valorar factores de riesgo. Esto vemos se confirma en este grupo revisado.

- Una correcta indicación del tratamiento con Bf hubiera evitado la ONM en 4 de los 7 casos (57,1%).

- La aplicación de factores de riesgo es indispensable en la correcta indicación terapéutica de la OP. El IF, a pesar de no estar validado en España, parece el método de valoración más aceptado en la actualidad.

- El diagnóstico y tratamiento correctos, constituye el primer paso para disminuir la incidencia de ONM.

14. Se puede establecer una correlación entre los índices FRAX y QFRACTURE

Martínez Arribas R, Sánchez-Oro Gómez R, Villarín Castro A, Hernández Sanz A
Centro de Salud de Bargas, Hospital Virgen del Rocío, Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria de Toledo, Hospital Virgen de la Salud

Objetivos: Establecer una correlación entre los valores de riesgo de fractura obtenidos con las herramientas FRAX® y QFRACTURE™.

Métodos: Revisión de historias clínicas obteniendo los datos del momento en que se inició el tratamiento antiosteoporótico, aplicando el índice de riesgo FRAX® con y sin densitometría (en los casos en que la tengan) y el QFRACTURE™, y estableciendo la correlación entre ambos índices.

Resultados: 99 pacientes (88,9% mujeres), edad media (\pm desviación estándar) 62,3 \pm 9,33 años. 74,7% se habían realizado una densitometría (DMO). El 47,5% tenían antecedentes de fractura osteoporótica. El 14,1% estaban en tratamiento con corticoides. El valor medio del FRAX (\pm desviación estándar) sin densitometría fue de 7,37 \pm 6,33 para fractura osteoporótica mayor y de 2,6 \pm 3,71 para fractura de cadera. Con densitometría los valores fueron de 8,6 \pm 7,35 y 3,36 \pm 4,64, respectivamente. El riesgo a 10 años obtenido con el QFRACTURE fue de 4,56 \pm 2,83 para fractura osteoporótica mayor y de 1,58 \pm 1,91 para fractura de cadera. El 37,4% presentaba un índice FRAX (fractura osteoporótica mayor/cadera) \geq 20%/3% [FRAX (+)]. Se obtuvieron correlacio-

nes moderadas-fuertes entre FRAX y QFRACTURE para fractura osteoporótica mayor [rho de Spearman=0,751 (IC95% 0,620-0,882)] y de cadera [r=0,771 (IC95% 0,645-0,897)], que se hacían moderadas al incluir los valores de las densitometrías [r=0,573 en fractura osteoporótica (IC95% 0,384-0,762) y r=0,487 en fractura de cadera (IC95% 0,286-0,688)]. Estos resultados disminuyeron en los pacientes con FRAX (+) sin y con densitometría [r=0,630 (IC95% 0,320-0,940) y r=0,666 (IC95% 0,368-0,964) sin DMO, r=0,469 (IC95% 0,100-0,838) y r=0,233 (IC95% -0,173-0,639) con DMO], aumentaron en los pacientes con antecedentes de fractura sin DMO [r=0,835 (IC95% 0,683-0,987) y r=0,809 (IC95% 0,647-0,971) sin DMO] y disminuyeron con DMO [r=0,503 (IC95% 0,221-0,785) y r=0,377 (IC95% 0,075-0,679) con DMO], y aumentaron en los pacientes en tratamiento con corticoides [r=0,792 (IC95% 0,447-1,137) y r=0,819 (IC95% 0,495-1,143) sin DMO, r=0,695 (IC95% 0,163-1,227) y r=0,494 (IC95% -0,150-1,138) con DMO].

Conclusiones: Los índices FRAX® y QFRACTURE™ presentan una correlación moderada-fuerte, especialmente si no se incluyen los valores de las densitometrías. Su uso puede recomendarse en atención primaria, sobre todo para valorar los factores de riesgo de osteoporosis, y debido al escaso acceso a la densitometría en este ámbito. En la actualidad no disponemos de puntos de corte fiables para tomar decisiones diagnóstico-terapéuticas en nuestro medio.

15. Papel del ácido zoledrónico intravenoso en la osteoporosis: eficacia y seguridad

Del Olmo Pérez L, Torrijos Eslava A, Bernard Pineda M, Gil Barato S, Plasencia Rodríguez C, Martín Mola E

Hospital Universitario La Paz

Objetivos: Valorar la repercusión de una única infusión anual de ácido zoledrónico en la densidad mineral ósea, en la prevención de fracturas y en los marcadores analíticos de remodelado óseo de pacientes diagnosticados de osteoporosis tras el tratamiento, así como la frecuencia y gravedad de los efectos secundarios del mismo.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo de 55 pacientes diagnosticados de osteoporosis, 52 (94,5%) mujeres y 3 (5,5%) varones con edad media de 70,78±7,13 años. 14 (25,5) de ellos no habían recibido ningún tratamiento previo y el resto habían recibido previamente uno o varios fármacos (54,6% bifosfonatos, 32,7% PTH, 20% ranelato de estroncio y 1,8% raloxifeno). Al inicio y al año de tratamiento se realizaron: densitometría ósea para determinar la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), radiografía de columna dorsolumbar para valorar la presencia de aplastamientos-fracturas vertebrales y analítica con marcadores de resorción ósea, fosfatasa alcalina (FA, VN 30-120UI/L) y D-piridinolina (VN 2,7-8 mmol/mmol). Se

administró una infusión de 5 mg iv de ácido zoledrónico. Análisis estadístico: test no paramétrico de Wilcoxon.

Resultados: Al año del tratamiento se objetivó una ganancia de DMO en CL de un 12,97±27,07%, pasando la T-score de -3,17±0,82 a -2,89±0,90 (P<0,0001), y CF de un 9,35±40,57%, pasando la T-score de -2,86±0,99 a -2,67±1,02 (P<0,031). 41 (75,9%) pacientes tienen aumento de DMO en CL y 38 (58,2%) en CF. La FA pasa de unos niveles de 78,86±24,33 a 58,35±13,54 (P<0,0001) al año (descenso de 26±17,17%) y la D-piridinolina pasa de 8,09±3,55 a 6,53±2,40 (P 0,004), (descenso de 19,28±29,66%). 30 (55,55%) pacientes presentaban al inicio del tratamiento fracturas osteoporóticas, 23 vertebrales, 1 de cadera y 6 no vertebrales (1 tobillo, 1 húmero y 4 fracturas de Colles). Al año sólo en 3 pacientes se encontraron nuevas fracturas osteoporóticas, todas aplastamientos vertebrales dorsales grado I. 7 (12,72%) pacientes presentaron efectos secundarios tras la infusión: 5 síndromes pseudogripales, 1 episodio de cefalea de un día de duración y 1 cuadro de malestar general autolimitado.

Conclusiones: El ácido zoledrónico iv es un tratamiento eficaz y seguro en osteoporosis. Aumenta la DMO en CL y CF predominando este en CL. Previene la aparición de nuevas fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales. Los efectos secundarios son infrecuentes y leves.

16. Ácido zoledrónico intravenoso en la enfermedad de Paget activa: eficacia y seguridad

Del Olmo Pérez L, Torrijos Eslava A, García Arias M, Gil Barato S, Lojo Olivera L, Martín Mola E

Hospital Universitario La Paz

Objetivos: Valorar eficacia de una única infusión de ácido zoledrónico intravenoso en pacientes con enfermedad de Paget activa y observar sus efectos secundarios

Métodos: Estudio prospectivo longitudinal de 29 pacientes con EP activa, considerando actividad niveles de fosfatasa alcalina (FA) por encima del doble del límite superior de la normalidad (VN 30-120UI/L). 19 (65,52) varones. 13 (43,83) con afectación monostótica, el resto poliestótica. Se administró una infusión de

5 mg iv de ácido zoledrónico. Se compararon marcadores analíticos de metabolismo óseo, FA, D-piridinolina (VN 2,7-8 mmol/mmol) y PTH (VN 12-65 pg/m), al inicio del tratamiento, al mes, a los 3 meses, a los 6, y al año. Análisis estadístico: test modelos mixtos de medidas repetidas.

Resultados: La FA pasa de unos niveles iniciales de 389,17±315,8 a 161,07±51,83 (P 7 (24,14) pacientes presentaron efectos secundarios: 3 síndromes pseudogripales, 2 cuadros de malestar general autolimitados, una hipocalcemia leve y un dolor en ilíaco derecho de un día de duración

Conclusiones: El ácido zoledrónico iv es eficaz y seguro en pacientes con EP. Produce un descenso del *turnover* óseo que se mantiene un año después del tratamiento. Los efectos secundarios son infrecuentes, leves y autolimitados.

17. Osteoporosis sistémica y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis de inicio

Del Olmo Pérez L, Aguado Acín P, Coya J*, García Arias M, Peiteado D, Villalba A, Martín Mola E, Balsa A

Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz

* Servicio de Medicina Nuclear Hospital Universitario La Paz

Objetivos: Estudiar la afectación ósea sistémica en pacientes con AI y establecer la relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad.

Métodos: Estudio prospectivo de 113 pacientes de nuestra Unidad de AI, con una duración de la enfermedad menor de un año y sin tratamiento previo con fármacos inductores de remisión. En la visita basal se realizó un protocolo registrándose: datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo de OP, parámetros analíticos de metabolismo óseo, Rx columna dorso-lumbar, manos y pies, densitometría ósea (Hologic) en cadera (CF) y columna lumbar (CL), índice FRAX, factor reumatoide y Ac anti péptidos cíclicos citrulinados. Se recogieron parámetros de actividad clínica de la enfermedad: dolor, valoración por paciente y médico, índices articulares, reactantes de fase (VS.G y PCR) y capacidad funcional (HAQ). Análisis estadístico: estudios de correlación Pearson y Spearman.

Resultados: En la visita inicial, 31 pacientes cumplían criterios diagnósticos ACR 1987 para AR y el resto fueron clasificados como artritis indiferenciadas. Se han estudiado 93 mujeres (82,3%), 42 premenopáusicas (pre-M) y 49 posmenopáusicas

(post-M), y 20 (17,7%) varones. La edad media fue 50,82±16,10 años y la duración media de la enfermedad 19,19±20,51 semanas. Un 13,3% tenían antecedentes familiares de fractura de cadera, un 11,5% presentaban fracturas vertebrales morfométricas, un 73,5% iniciaron tratamiento con corticoides posteriormente a la visita basal y la ingesta de calcio media fue de 450 mg/día. La prevalencia de OP densitométrica fue de 23,9% (7,3% pre-M, 36,7% post-M, 26,3% varones) y de osteopenia de 21,1% (12,2% pre-M, 26,5% post-M, 21,7% varones). Un 84% presentaron niveles insuficientes de vitamina D (<30ng/ml), no encontrándose correlación con sus fuentes naturales (ingesta de lácteos P 0,93 y exposición solar P 0,98). La actividad inflamatoria de la enfermedad mostró un DAS 28 de 4,55±1,41 (actividad moderada). En el análisis por subgrupos las post-M mostraron mayor prevalencia de OP (P<0,01) y mayor actividad de la enfermedad expresada por DAS 28 (P<0,001). Un 55,7% de post-M y un 16,4% de varones tenían riesgo para fractura de cadera >3%, según índice FRAX. Se objetivó una correlación negativa significativa entre PTH y T-score en CL (P<0,01) y en CF (P<0,02). Los parámetros de actividad inflamatoria DAS 28 y VS.G mostraron una relación inversa significativa con la T-score en CF (P<0,04 y P <0,021).

Conclusiones: En nuestros pacientes con AI la actividad inflamatoria influye en la pérdida ósea a nivel de cadera. El subgrupo de mujeres post-M muestra mayor prevalencia de OP y mayor actividad inflamatoria de la enfermedad. Es necesario un control precoz de la inflamación y una vigilancia estrecha del estatus óseo en los pacientes con AI.

18. Papel de la esclerostina en el metabolismo óseo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

García Martín A, Rozas Moreno P, Reyes García R, Morales Santana S, García Fontana B, García Salcedo JA, Muñoz Torres M
Hospital Universitario San Cecilio

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocia a un incremento del riesgo de fracturas por fragilidad. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes son complejos quedando cuestiones por aclarar como el papel de la vía Wnt y su antagonista endógeno esclerostina.

Objetivos: Analizar los niveles de esclerostina, las variables que influyen en su concentración y la relación con el metabolismo óseo en pacientes DM2 y controles.

Métodos: Estudio transversal de casos y controles (n=76 DM2/n=54 Control). Se recogieron datos epidemiológicos, exploración física, parámetros bioquímicos básicos, hormonas calcitropas, marcadores de remodelado óseo, estudio radiológico vertebral y densidad mineral ósea (DMO) por DEXA. Se determinaron las concentraciones séricas de esclerostina mediante ELISA (Biomedica, Austria).

Resultados: Los niveles séricos de esclerostina fueron más altos en DM2 ($p<0,001$). Tras ajustar por edad, la significación estadística se mantuvo en menores de 60 años ($p<0,001$). Los varones presentaron concentraciones más elevadas tanto en DM2

($p<0,001$) como en controles ($p=0,03$). No hubo diferencias en función del estatus menopáusico. Encontramos una relación positiva entre esclerostina y edad en varones DM2 ($r=0,338$, $p=0,031$) y grupo control ($r=0,460$, $p<0,001$) y entre esclerostina y creatinina en DM2 (ajuste por edad: $r=0,362$, $p<0,001$) y controles mujeres (ajuste por edad: $r=0,397$, $p=0,033$). La concentración de esclerostina se asoció con la de parathormona en la muestra total ($\beta=-0,195$, $R^2=0,190$, $p=0,046$) independientemente de la edad y creatinina. Asimismo en DM2 se relacionó negativamente con FAO ($r=-0,259$, $p=0,029$), CTX ($r=-0,356$, $p=0,002$) y TRAP5b ($r=-0,289$, $p=0,013$). La DMO en columna lumbar, cuello femoral y cadera total se asoció de forma positiva con esclerostina tanto en DM2 ($r=0,373$, $r=0,492$, $r=0,524$, $p<0,001$) como en controles ($r=0,407$, $r=0,329$, $r=0,400$, $p<0,05$). Los niveles séricos de esclerostina fueron más bajos en pacientes DM2 con osteoporosis ($p=0,041$). No hubo diferencias en ninguno de los grupos en función de la presencia de fracturas vertebrales morfométricas.

Conclusiones: Los pacientes con DM2 tienen concentraciones séricas de esclerostina más altas. El sexo, la edad y la función renal son factores determinantes en los niveles circulantes de la misma. Existe una asociación negativa con la parathormona y los marcadores de remodelado. Los niveles de esclerostina se relacionan positivamente con la DMO y son más bajos en pacientes DM2 con osteoporosis.

19. Comparación del riesgo de fractura estimado mediante el índice FRAX calculado con y sin densitometría ósea en pacientes con artritis de inicio

Del Olmo Pérez L, Aguado Acín P, Coya J, Balsa Criado A, Martín Mola E
Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz
* Servicio de Medicina Nuclear Universitario Hospital La Paz

Objetivos: Valorar si existe diferencia entre el riesgo de fractura a 10 años estimado mediante el índice FRAX al calcular éste con y sin datos densitométricos (T-score en cuello femoral) en pacientes con Artritis de Inicio (AI).

Métodos: Estudio prospectivo de 101 pacientes procedentes de nuestra Unidad de AI. En la visita basal se realizó un protocolo registrándose: datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo de osteoporosis (OP), parámetros analíticos de metabolismo óseo, factor reumatoide y Anti-CCP, actividad clínica de la enfermedad (valoración por paciente y médico, dolor, HAQ, índices articulares, reactantes de fase aguda), radiología de columna dorso-lumbar, manos y pies y densitometría ósea (DMO, Hologic). En pacientes mayores de 40 años se calculó el índice FRAX con y sin datos densitométricos. Análisis estadístico: descriptivo y test de concordancia índice kappa.

Resultados: En la visita inicial, 39 pacientes fueron diagnosticados de artritis reumatoide (criterios ACR 1987) y el resto fueron clasificados como artritis indiferenciadas. Se han estudiado 84 mujeres (83,2%), 40 premenopáusicas (pre-M) y 44 posmenopáusicas (post-M), y 17 (16,8%) varones. La edad media fue $52,79\pm 16,63$ años. La

duración media de la enfermedad $17,97\pm 18,94$ semanas con una actividad inflamatoria severa según DAS 28 ($6,64\pm 6,74$). Un 12,9% tenían antecedentes familiares de fractura de cadera, 10,9% presentaban fracturas vertebrales morfométricas, 75,2% iniciaron tratamiento con corticoides tras la visita inicial, un 41,3% eran fumadores o exfumadores y un 9,9% consumían alcohol. La prevalencia de OP densitométrica fue de 22,4% (7,8% pre-M, 34,9% post-M, 25% varones) y de osteopenia de 44,9% (43,6% pre-M, 46,5% post-M, 43,8% varones). Un 22,1% de los pacientes (20,45% post-M, 17,64% varones, 1,25 pre-M) presentaban un riesgo de fractura de cadera superior al 3% según índice FRAX calculado con DMO y un 27,9% sin DMO, lo que supone una concordancia de un 85% (P 0,000, $k=0,61$). Para riesgo de fractura osteoporótica mayor superior al 20% la concordancia observada fue de un 94% (P 0,00, $k=0,47$): 5 (7,4%) pacientes sin DMO (6,82% post-M, 0% varones y pre-M) y 3 (2,9%) con DMO. Se observa una tendencia, no significativa, a que dicha concordancia disminuya con la edad (53% en mayores de 70 años). La mayoría de los pacientes en los que existía discordancia tenían una T-score en cadera en rango osteopélico (entre -1 y -2,5).

Conclusiones: En nuestros pacientes con AI la concordancia observada al calcular el índice FRAX con y sin DMO es muy alta, lo que hace poco probable que realizar la DMO cambie el riesgo clínico de fractura y con ello la indicación de tratamiento. Sin embargo, en un subgrupo de estos pacientes el introducir la DMO sólo de cuello femoral modificó a la baja su riesgo clínico de fractura.

20. Sacroplastia en fracturas sacras por insuficiencia: indicaciones y respuesta terapéutica

Martínez Morillo M, Holgado Pérez S, Cañellas J, Cuadras P, Pérez R, Grados D, Tejera B, Riveros A, Mateo L, Olivé A
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Las fracturas por insuficiencia del sacro son una causa de dolor lumbosacro intenso que puede llegar a interferir en la calidad de vida de los pacientes afectados. A pesar que la causa más frecuente es la osteoporosis existen otras, como la radioterapia pélvica previa. El tratamiento habitual requiere encamamiento prolongado, sin embargo, la respuesta a la analgesia es insuficiente en múltiples ocasiones.

La vertebroplastia mediante la inyección de cemento acrílico (polimetilmetacrilato) es una técnica aceptada para el tratamiento del dolor incontrolado de fracturas vertebrales. Por ello la sacroplastia, realizada por primera vez en España con dicha indicación, se perfila como una buena opción terapéutica en aquellos pacientes con fractura sacra con escasa respuesta al tratamiento médico.

Objetivos: Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución del dolor en los pacientes tratados con sacroplastia por fractura sacra en un hospital universitario.

Métodos: Diseño descriptivo transversal. Se revisaron las historias clínicas de cuatro pacientes tratados mediante sacroplastia en nuestro centro. De todos ellos se recogieron las características clínicas, el tipo de fractura y las técnicas de imagen realizadas. Se

aplicaron 3 tests para evaluar la respuesta analgésica antes del procedimiento y 2 meses después (EVA -escala visual análoga-, uso de analgesia y test de Oswestry modificado).

Resultados: Cuatro pacientes fueron tratados con sacroplastia: 1 varón y 3 mujeres. La media de edad resultó de 70 años (rango 57-78). Todos presentaban fracturas del cuerpo sacro. Dos de ellos habían recibido radioterapia pélvica, otro tenía osteoporosis y el último artritis reumatoide. Dos describían un traumatismo de baja intensidad previo al inicio de los síntomas. Los pacientes habían realizado tratamiento con opiáceos y reposo absoluto previo a la intervención, con escasa respuesta analgésica.

En todos se realizó sacroplastia percutánea con la inyección de cemento acrílico (polimetilmetacrilato) en ambas alas sacras, y en uno de los casos también en cuerpo sacro. Todos presentaron mejoría del dolor y la incapacidad por los test administrados. En los 4 se disminuyó la analgesia pautada. La media del dolor por EVA antes del tratamiento fue de 8,9, y dos meses después del tratamiento fue de 2,4. La media de incapacidad según el test de Oswestry antes del tratamiento fue del 80%, y dos meses después del tratamiento fue del 29%. Una paciente con fractura sacra complicada con múltiples fracturas pélvicas presentó peores resultados.

Conclusiones: Se desconocen los resultados de la sacroplastia a largo plazo, no obstante los pacientes reportados presentan una mejoría rápida del dolor. En todos ellos disminuye la incapacidad, el dolor y las necesidades de medicación analgésica. Por ello la sacroplastia se perfila como un tratamiento prometedor en fracturas sacras de difícil control médico.

21. Caracterización de 86 pacientes en tratamiento con ácido zoledrónico

Martínez Morillo M, Grados Canova D, Holgado S, Tejera B, Riveros A, Mateo L, Olivé A, Tena X

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

El ácido zoledrónico es un bisfosfonato endovenoso de tercera generación que inhibe la resorción ósea. Aunque su principal indicación en reumatología es la osteoporosis, se emplea en otras patologías como la enfermedad de Paget o la osteogénesis imperfecta. Sus principales efectos secundarios son: síndrome pseudogripal, insuficiencia renal, fibrilación auricular (FA) e infarto agudo de miocardio (IAM).

Objetivos: Describir las características clínicas, indicación, parámetros densitométricos y efectos secundarios de los pacientes tratados con ácido zoledrónico en un hospital universitario.

Métodos: Diseño retrospectivo (2006-2010) en un hospital universitario con un área de referencia de 800.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que habían recibido ácido zoledrónico y de todos ellos se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, efectos secundarios, así como la densidad mineral ósea determinada mediante un densitómetro LUNAR Prodigy. Se realizó una entrevista telefónica al 82% de los pacientes.

Resultados: Un total de 86 pacientes recibieron ácido zoledrónico: 32 hombres (38%) y 54 mujeres (62%). Un 32% eran fumadores. La enfermedad que indicaba su administración fue: 34% osteoporosis posmenopáusica, 35% osteoporosis secundaria (90%

corticoides, 26% enfermedades inflamatorias, 10% malnutrición), 5,8% osteoporosis del varón, 22% enfermedad de Paget, 2,3% osteogénesis imperfecta y 1,2% SAPHO.

De los pacientes con osteoporosis un 76% habían recibido otros tratamientos previamente (45% bisfosfonatos orales, 21% teriparatida o PTH 1-84, 11% raloxifeno, 7% pamidronato, 11% calcitonina, 5% ranelato de estroncio). Un 81% presentaban fracturas previas al tratamiento (86% vertebrales, 19% costales, 11% fémur, 7,6% muñeca, 11% otras). Únicamente un 12,5% presentó fracturas después del tratamiento. La media de densidad mineral ósea previa al tratamiento era de: T-score de -3,1 en columna lumbar y -2,4 en fémur. Un 11,6% presentaban déficit de vitamina D.

De los pacientes estudiados 60% habían recibido 1 única infusión, 15% 2 infusiones y 25% 3 infusiones. En cuanto a los efectos secundarios los más descritos fueron: 14% síndrome pseudogripal, 2,3% uveítis anterior, 1,2% artritis, 1,2% crisis hipertensiva, 1,2% insuficiencia renal, 1,2% rash cutáneo. Un 80% no presentó ningún efecto adverso. Tampoco se documentó ningún caso de osteonecrosis mandibular, IAM o FA.

Conclusiones: Las indicaciones más frecuentes para la administración de ácido zoledrónico endovenoso en nuestro centro son la osteoporosis posmenopáusica y la secundaria. Un alto porcentaje presentan fracturas previas al tratamiento. La hipovitaminosis D está presente hasta en el 11% de los casos. En general es un tratamiento bien tolerado, aunque un 20% presenta efectos secundarios leves. El único efecto secundario grave descrito en nuestros pacientes fue la uveítis anterior.

22. Marcadores de remodelado óseo en varones con carcinoma de próstata

Varsavsky M, García Martín A, Reyes García R, Cortés Berdoncés M, Muñoz Torres M

Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Hospital Clínico Universitario San Cecilio

Objetivos: Evaluar la relación de los marcadores de remodelado óseo (MRO) con la duración del tratamiento con terapia de privación androgénica (TDA), la presencia de fracturas vertebrales (FV) y las concentraciones de esteroides sexuales en pacientes con carcinoma de próstata (CP).

Métodos: Estudio transversal en 91 pacientes con CP. 42 sin TDA (grupo A) con edad media de 67±5 años y 49 con TDA (grupo B) con edad media de 73±5 años. Se realizó morfometría vertebral (escala de Genant) y densitometría ósea (DXA). Determinamos testosterona total, estradiol total, fosfatasa alcalina ósea (FAO), osteocalcina (OC), fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX). Calculamos testosterona libre (TL), testosterona biodisponible (TB), estradiol libre (EL) y estradiol biodisponible (EB).

Resultados: No encontramos diferencias significativas al comparar los valores de DMO ni la presencia de FV al comparar los grupos sin (A) y con TDA (B). Los pacientes del grupo B mostraron valores más elevados de MRO incluso tras ajustar por posibles factores de confusión. La duración de la TDA se correlacionó negativamente con los valores de DMO, la presencia de osteoporosis y FV. Las concentraciones de CTX estaban correlacionadas con la duración de la TDA. Los niveles de andrógenos (TL y TB) se correlacionaron con los valores de TRAP ($r=-0,233$, $p=0,042$ y $r=-0,237$, $p=0,039$, respectivamente). Los niveles de estrógenos (EL y EB) se correlacionaron con los valores de TRAP ($r=-0,313$, $p=0,003$ y $r=-0,226$, $p=0,007$), FAO ($r=-0,282$, $p=0,008$ y $r=-0,213$, $p=0,046$) y OC ($r=-0,233$, $p=0,029$) incluso tras ajustar por factores de confusión.

Conclusiones: En pacientes con CP y TDA los valores de los MRO están aumentados. La duración de la TDA es el principal determinante de la disminución de la DMO y la presencia de FV. Las concentraciones de andrógenos se asocian con marcadores de resorción ósea y las de estrógenos con formación y resorción.

23. Tras la realización de DXA, iniciamos o retiramos tratamiento de la osteoporosis. Análisis de los hábitos de prescripción en dos áreas sanitarias

Rosas Gómez de Salazar J, Ojeda Bruno S, Naranjo Hernández A, Salas E, Santana E, Senabre JM, Bilbao A, Santos Soler G, Alonso C, Barber X

Hospital Universitario Río Hortega, Hospital Marina Baixa, Hospital Univ. de Gran Canaria, Dr Negrín, Universidad Miguel Hernández. Elche

Objetivos: Los hábitos de prescripción de tratamiento para la osteoporosis (OP) tras la realización de densitometría ósea (DXA) son variables entre áreas sanitarias y especialidad. Nos propusimos analizar los hábitos de prescripción de tratamientos para la OP tras la realización de DXA.

Métodos: Se estudiaron los pacientes a los que se había solicitado por vez primera DXA por parte del médico de atención primaria. El reclutamiento se realizó en el último trimestre de 2010 en dos áreas sanitarias geográficamente distantes: Marina Baixa (Hospital de Villajoyosa, Alicante) y Gran Canaria Norte (Hospital Dr. Negrín). En el momento de acudir a la DXA se recogieron los siguientes datos relativos a factores de riesgo de OP y de fractura: edad, sexo, peso, talla, antecedente de fractura de cadera en progenitores, antecedente personal de fractura por fragilidad (excluyendo mano, tobillo y pie), menopausia precoz, tratamiento con glucocorticoides, hábitos tóxicos, artritis reumatoide y otras causas de OP secundaria. Asimismo se comprobó la prescripción de tratamiento en los meses posteriores en la plataforma informática de cada área sanitaria. Se consideraron medicamentos para la OP los bisfosfonatos, el ranelato de estroncio, los SERM, los estrógenos y la PTH. Se realizó DXA de columna lumbar y cuello femoral tomando el peor de ambos resultados para análisis: normal, osteopenia u osteoporosis. Se calculó el riesgo futuro de fractura mediante el índice FRAX disponible *online* para población española.

Resultados: Se incluyeron 365 pacientes, 198 pertenecientes a Gran Canaria y 167 pertenecientes a Villajoyosa, 93% mujeres,

con una edad media de 63±11 años. Antes de la DXA recibían tratamiento para la OP entre el 15% y el 58%, dependiendo del área. Los resultados globales de DXA fueron: 27% normal, 46% osteopenia y 27% osteoporosis. El FRAX promedio global para fractura principal y para cadera fue 5,6±5 y 2,0±3 respectivamente.

La prescripción de tratamientos para la OP tras la DXA en el área de Gran Canaria se dejó a criterio de los médicos solicitantes de la prueba, mientras que en el área Marina Baixa se retiraron todos los tratamientos de pacientes sin factores de riesgo para la OP y DXA normal tras la realización de la prueba.

El 24% de todos los pacientes con DXA normal recibía tratamiento antes de la prueba, frente al 15% tras la realización de la DXA. En el área Marina Baixa, se suspendió el tratamiento por ausencia de factores de riesgo OP y DXA normal en 34 de 54 pacientes (63%). De los pacientes con osteopenia, el 45% recibían tratamiento antes del resultado de la DXA, frente al 42% después de la DXA. En el área de Gran Canaria se trataron 23 de 87 osteopenias (26%), de las cuales 8 (35%) tenían antecedente de fractura o un FRAX para fractura principal >10. De los 67 pacientes con osteopenia del área de la Marina Baixa, se trataron 35 (52,2%), de cuales 5 (14,2%) presentaban antecedente de fractura o un FRAX para fractura principal >10. Entre los pacientes con OP, el 31% recibían tratamiento antes de la realización de la DXA, frente al 42% después de la DXA. El resultado global del FRAX medio para fractura principal pasó de 5,6±5,3 antes de la DXA a 5,0±5,1 después de la DXA.

Conclusiones: 1) La realización de DXA conduce a un ajuste del tratamiento de los pacientes valorados por OP. 2) La suspensión o inicio de tratamientos depende en gran medida de los hábitos del área sanitaria.

* Este trabajo forma parte de un programa de formación en osteoporosis en atención primaria.

24. Predicción del riesgo absoluto de fractura a 10 años medido con las escalas FRAX y QFRACTURE

Gómez de Tejada Romero MJ, Cárdenas León A, Lázaro Archilla J, García Castellano A, Saavedra Santana P, Hernández Hernández D, Sosa Henríquez M
Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Universidad de Sevilla, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos: En los últimos años se han publicado dos herramientas que permiten calcular el riesgo absoluto de fractura por fragilidad a 10 años, la escala FRAX® y la Qfracture™. Ambas tienen cierta similitud, ya que realizan sus cálculos a partir de una serie de factores de riesgo clínicos comunes, como la edad, la talla, el peso, el consumo de tabaco y de alcohol, pero también difieren al tener en cuenta otros factores, como los antecedentes de fractura o la estimación de la densidad mineral ósea.

Con este trabajo hemos querido comprobar el nivel de correlación existente entre el riesgo de presentar una fractura por fragilidad a 10 años medido por ambas escalas, aplicándolas en una misma población.

Métodos: Hemos estudiado a 449 pacientes de ambos sexos, atendidos en la Unidad Metabólica Ósea del Hospital Universitario Insular durante los meses de enero de 2010 a marzo de 2011. Se estimó el riesgo absoluto de fractura por fragilidad a 10 años de cada paciente, tanto de cualquier fractura (*major*) como específicamente de cadera (*bip*), mediante las escalas FRAX® y QFracture™ que se ofrecen en Internet a través de sus respectivas webs¹. Para ellos, se recogieron todas las variables necesarias para calcular ambas escalas, incluida la DMO en cadera mediante DXA.

Se obtuvo el nivel de correlación entre los valores ofrecidos por ambas escalas aplicando el test de correlación de Pearson.

Resultados: La correlación entre los valores de riesgo de fractura obtenidos para cualquier fractura (*major*) y cadera (*bip*), fue de 0,922 en la escala FRAX y de 0,912 en la QFracture. Los coeficientes de correlación entre ambas escalas, FRAX y QFracture, de los riesgos de fractura *major* fue de 0,643 y para los riesgos de fractura de cadera, fue de 0,550. El coeficiente de correlación entre el valor de riesgo de fractura *major* de la escala FRAX y el de fractura de cadera de la escala QFracture fue de 0,584. Finalmente, la correlación entre el riesgo de fractura de cadera de la escala FRAX y el de fractura *major* de la escala QFracture fue de 0,602. Todos las correlaciones fueron estadísticamente significativas ($p=0,001$).

Conclusiones: La correlación entre los valores mostrados dentro de una misma escala (*major/bip*) es alta, 0,922 para el FRAX y 0,912 para el QFracture, lo cual está de acuerdo con la ya demostrada relación en la incidencia de distintas fracturas en los sujetos con osteoporosis.

Existe una buena correlación entre los valores de riesgo de fractura a 10 años ofrecidos por las escalas FRAX y QFracture (0,643 para las fracturas en general *-major-* y 0,550 para la de cadera), aunque no tan elevada como dentro de una misma escala. El uso de distintos factores de riesgo hace que la correlación entre ambas escalas no sea suficiente como para usarlas indistintamente, por lo que habría que hacer estudios comparativos que muestren cuál de ellas es la que mejor refleja el riesgo de fractura.

1. www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?locationValue=4
www.qfracture.org/

25. Efecto de telmisartán sobre marcadores del remodelado óseo en pacientes hipertensos

Pérez Castrillón JL, De Luis D, Olmos Martínez JM, Inglada Galiana L, Pinacho F, Conde R, González Sagrado M
Hospital Universitario Río Hortega, Hospital Universitario Marques de Valdecilla

Objetivos: El telmisartán es un ARA II con unas características propias que nos permite obtener unos beneficios adicionales. Además de bloquear el receptor I de la angiotensina, va actuar a través de receptores nucleares claves como el receptor PPAR gamma. Por otra parte, PPAR gamma interviene en el control del remodelado óseo aunque con resultados no concordantes. El objetivo del presente estudio es valorar el efecto de telmisartán sobre marcadores del remodelado óseo en población hipertensa, marcadores subrogados de masa ósea y fracturas.

Métodos: Se evaluaron 32 pacientes hipertensos de edad superior a 45 años sin otras patologías asociadas, en condiciones de actuación médica habituales y de acuerdo a la práctica clínica. La dosis de telmisartán fue de 80 mg/24h y el periodo de seguimiento fue de 12 semanas. Se determinaron los siguientes parámetros P1NP, β -CTX, 25OHD y PTH por un método semiautomático de quimioluminiscencia. Se midieron niveles de adiponectina y osteocalcina por ELISA y la insulina por un método colorimétrico Los

datos se procesarán con el programa estadístico SPSS 15.0 (licencia Universidad de Valladolid).

Resultados: Los pacientes tratados con telmisartán descienden los niveles de TAS (156 ± 19 mmHg *vs.* 133 ± 15 mmHg, $p=0,001$) y TAD (92 ± 9 mmHg *vs.* 82 ± 6 mmHg, $p=0,01$) de forma estadísticamente significativa. No se observaron cambios en los parámetros de metabolismo fosfocálcico, PTHi (48 ± 22 pg/ml *vs.* 45 ± 22 pg/ml, $p>0,05$) y 25-vitamina D (21 ± 10 ng/ml *vs.* 25 ± 8 ng/ml, $p>0,05$). El telmisartán no modificó los marcadores del remodelado óseo siendo su efecto neutro sobre los mismos, CTX ($0,195\pm 0,12$ ng/ml *vs.* $0,221\pm 0,13$ ng/ml, $p>0,05$), PINP (39 ± 20 ng/ml *vs.* 40 ± 19 ng/ml, $p>0,05$), osteocalcina (11 ± 9 ng/ml *vs.* 11 ± 5 ng/ml, $p>0,05$). Tampoco se observaron variaciones en los niveles de glucosa, adiponectina, insulina e índice de resistencia a la insulina (HOMA). Al dividir los pacientes en dos grupos en función de los niveles de vitamina D (insuficientes y no insuficientes), con un punto de corte de 20 ng/ml, tampoco se modificaron los marcadores del remodelado aunque se observó un descenso de la glucosa en pacientes con niveles de vitamina D por encima de 20 ng/ml (135 ± 53 mg/dl *vs.* 119 ± 39 mg/dl, $p=0,01$).

Conclusiones: Telmisartán tiene un efecto neutro a nivel de los marcadores del remodelado óseo. Reduce la presión arterial sistólica y diastólica de forma estadísticamente significativa disminuyendo los niveles de glucosa en pacientes sin deficiencia de vitamina D.

26. Variación de los niveles de vitamina D según la estación del año en una consulta de Reumatología de Valencia y su relación con estudios densitométricos

Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, Rueda Gid A, Calvo Catalá J, González-Cruz Cervellera MI, Fenollosa Costa C
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

El déficit de vitamina D constituye un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y secundariamente fracturas. La vitamina D mejora la salud ósea y probablemente reduce el riesgo de caídas. Esta vitamina procede de dos fuentes principales: de la síntesis cutánea por la acción de los rayos ultravioleta y de la alimentación. La concentración sérica de 25 (OH) vitamina D define el mejor indicador del estado de la vitamina D.

El valor óptimo de 25(OH) no está definido. La IOF (2010), considera deficiencia <20 ng/ml, y suficiencia si es >30 ng/ml, basado en estudios que demuestran que por debajo de este nivel (insuficiencia), se produce un aumento de la PTH o hiperparatiroidismo secundario.

Objetivos: Valorar la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de 25 (OH) Vitamina D en pacientes procedentes de la consulta reumatológica y estudiar su variación según la estación del año.

Métodos: Se valoró la 25 (OH) en 278 pacientes (23 hombres y 255 mujeres) procedentes de nuestra consulta de Reumatología en la ciudad de Valencia desde octubre 2009 a diciembre 2010. La 25 (OH) 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 24h, de PTH, de FA, de FATR, osteocalcina, y CTX.

Resultados: El porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina D es del 19,78%, de los que el 6,8% presentaban valores densitométricos de osteoporosis y el 7,9% de osteopenia. El porcentaje de pacientes con insuficiencia de vitamina D fue de 37,41%, de los cuales el 12,5% presentaban osteopenia y el 16,5% osteoporosis en la densitometría ósea.

El porcentaje de pacientes con insuficiencia en vitamina D en invierno fue del 18,75% y de deficiencia del 38,75%. En verano los niveles de insuficiencia fueron de 9,37% y los de deficiencia del 50%.

Conclusiones: Se observa una elevada prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en el grupo de pacientes de nuestra consulta de Reumatología en la Ciudad de Valencia: 57,19%.

En el grupo de pacientes con disminución de vitamina D, un 44,1% presentan baja masa ósea, un 20,8% osteopenia y un 23,3% osteoporosis.

En invierno se ha detectado un mayor número de pacientes tanto con deficiencia como con insuficiencia, respecto a la época estival. Consideramos necesario por parte de la población el consumo de suplementos de vitamina D y medidas higiénico-dietéticas adecuadas.

27. Prevalencia y factores de riesgo de fracturas no vertebrales en pacientes con tratamiento con corticoesteroides orales. Estudio cooperativo multicéntrico en osteoporosis. SEIOMM-Sociedades afines

Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Saavedra Santana P, Blázquez Cabrera JA, García Vadillo A, Valdés Llorca C, Díaz Curiel M, Muñoz Torres M, Martínez Rodríguez ME, Navarro Ceballos C, Sanfélix Genovés J, Cancelo Hidalgo MJ, Carpintero P, Mesa Ramos M, Palacios Gil-Antuñano S
SEIOMM, AEEM, FHOEMO, SECOT, SEEN, SEFRAOS, SEGG, SEMFyC, SEMERGEN, SEMI, SERMEF, SER, SIBOMM

Objetivos: Los glucocorticoides administrados por vía oral producen un incremento del riesgo de fracturas por fragilidad. A dosis tan bajas como 2,5 mg/día de prednisona se ha observado un incremento en el riesgo de fracturas vertebrales (FxNV). Es menos conocida la influencia de otros factores de riesgo asociados al consumo de esteroides en la aparición de FxNV en estos pacientes.

Métodos: Estudio observacional, transversal, realizado por la SEIOMM con todas las Sociedades Españolas relacionadas con la osteoporosis. Se incluyó en el estudio a un total de 513 pacientes de ambos sexos de toda España que recibían al menos 7,5 mg/día de prednisona por vía oral durante un mínimo de 3 meses. Se diseñó un cuestionario que recogía los factores de riesgo estudiados y las FxNV a través de una página web mediante la cual los investigadores incluyeron los casos. La tabla final en Excel, se exportó al

programa SPSS donde fue realizado el estudio estadístico.

Resultados: El 28,3% de los pacientes que estaban recibiendo corticoides por vía oral a una dosis de 7,5 mg/día durante 3 meses o más sufrieron al menos una FxNV. El riesgo de FxNV aumentó con la edad, el número de meses que se había recibido los corticoesteroides, la incidencia de caídas y, sobre todo, con la presencia de antecedentes familiares de fractura de cadera materna (Tabla 1)

Tabla 1. Análisis logístico multidimensional. Factores relacionados con la presencia de FxNV.

- Edad (por cada año): OR= 1,040, IC 95%: 1,023-1,057 (p<0.001).

- Historia maternal de fractura de cadera: OR= 4,000, IC 95%: 2,385-6,706 (p<0,001).

- Caídas en el pasado año: OR= 1,755, IC 95%: 1,105-2,789 (p< 0.001).

- Meses en tratamiento con esteroides: efecto no lineal (p<0.001).

Conclusiones: El 28,3% de los pacientes que reciben corticoesteroides por vía oral a dosis de al menos 7,5 mg/día de prednisona durante 3 meses o más, tienen al menos una fractura no vertebral. Hemos identificado algunos factores de riesgo relacionados con la presencia de fractura no vertebrales: la edad, los meses de tratamiento con corticoesteroides, la historia de caídas y de fractura de cadera materna. El período de tiempo tomando corticoesteroides parece más relacionado con la presencia de fracturas no vertebrales que con las dosis utilizadas.

28. Hábitos de prescripción de tratamiento para la osteoporosis antes de la realización de DXA, diferencias y similitudes entre dos áreas sanitarias

Naranjo Hernández A, Salas E, Ojeda Bruno S, Senabre JM, Santana F, Bilbao A, Santos Ramírez C, Santos Soler G, Alonso C, Sánchez Barrioluengo M
Servicios de Reumatología. Hospital Univ. de Gran Canaria Dr. Negrín. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa Alicante. Hospital de Denia Alicante. INGENIO CSIC-UPV, Universitat Politècnica de Valencia

Objetivos: Algunos pacientes atendidos en atención primaria reciben tratamiento para la osteoporosis (OP) sin haber sido sometidos a densitometría ósea (DXA). Nos propusimos analizar los hábitos de prescripción de tratamientos para la OP antes de la realización de DXA.

Métodos: Se estudiaron los pacientes a los que se había solicitado por vez primera DXA por parte del médico de atención primaria. El reclutamiento se realizó en el último trimestre de 2010 en dos áreas sanitarias geográficamente distantes: Marina Baixa (Hospital de Villajoyosa, Alicante) y Gran Canaria Norte (Hospital Dr. Negrín). En el momento de acudir a la DXA se recogieron los siguientes datos relativos a factores de riesgo de OP y de fractura: edad, sexo, peso, talla, antecedente de fractura de cadera en progenitores, antecedente personal de fractura por fragilidad (excluyendo mano, tobillo y pie), menopausia precoz, tratamiento con glucocorticoides, hábitos tóxicos, artritis reumatoide y otras causas de OP secundaria. Asimismo se realizó encuesta más comprobación en la plataforma informática del área sanitaria acerca de diagnóstico previo de OP y los tratamientos recibidos. Se consideraron medicamentos para la OP los bisfosfonatos, el ranelato de estroncio, los SERM, los estrógenos y la PTH. Se realizó DXA de columna lumbar y cuello femoral tomando el peor de los resultados para análisis. Se calculó el riesgo futuro de fractura mediante el índice

FRAX disponible *online* para población española.

Resultados: Se incluyeron 365 pacientes (351 mujeres) con una edad media de 63±11 años. Tenían historia de fractura previa por fragilidad 41 pacientes (11,2%) y diagnóstico previo de OP 103 pacientes (28%). El FRAX promedio para fractura principal y fractura de cadera fue 5,6±5 y 2,0±3 respectivamente. La DXA fue normal en el 27%, mostró osteopenia en el 46% y OP en el 27%. Recibía tratamiento para la OP entre el 15% (área de Gran Canaria norte) y el 58% (área de Villajoyosa) con un promedio del 34%. Los pacientes que habían recibido tratamiento se caracterizaron por una edad media mayor (65 *vs.* 62 años, p=0,001), diagnóstico previo de OP con mayor frecuencia (61% *vs.* 10%, p<0,001) y un riesgo promedio de fractura principal más elevado (6,3 *vs.* 5,1, p=0,01). La frecuencia de fractura por fragilidad fue también mayor en los tratados pero sin diferencias significativas (14% *vs.* 9%, p=0,13). La frecuencia de DXA con osteopenia u OP no fue diferente (p=0,38). Asumiendo que el antecedente de cualquier fractura podría ser una indicación de tratamiento antes de la DXA, sólo estaban tratados 17 de los 41 pacientes con fractura previa por fragilidad (41%).

Conclusiones: 1) Existe una enorme diferencia entre áreas geográficas distantes en cuanto a prescripción de tratamiento para la OP antes de DXA, desde un 15% hasta un 58%. 2) Los pacientes tratados tienen mayor edad y mayor riesgo de fractura (FRAX), sin embargo, la frecuencia de fractura previa no fue significativamente mayor. 3) Es necesario mejorar la formación en cuanto a diagnóstico y tratamiento de la OP y advertir de que el tratamiento antes de la realización de DXA está justificado en casos concretos. * Este trabajo forma parte de un programa de formación en osteoporosis en atención primaria. Se presentan los resultados basales, previos a la intervención.

29. Capacidad discriminativa de los ultrasonidos cuantitativos en calcáneo en mujeres posmenopáusicas con fractura por fragilidad: aplicación de valores de corte óptimo usando los modelos estadísticos CART

Saavedra Santana P, Gómez de Tejada Romero MJ, Cárdenas León A, Lázaro Archilla J, García Castellano A, Hernández Hernández D, Sosa Henríquez M
Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Universidad de Sevilla, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos: Los ultrasonidos cuantitativos (QUS) se han propuesto como una alternativa a la densitometría sencilla, económica e inocua, para evaluar el estado de salud ósea y para estimar el riesgo de fractura por fragilidad. El papel de los QUS aún no se ha establecido en los protocolos terapéuticos y guías clínicas, pero cada vez se desarrolla más la idea de que podrían ser utilizados como prueba de cribaje y para evitar la realización innecesaria de densitometrías óseas. El objeto de este estudio ha sido definir un umbral que permitiese discriminar a los sujetos con y sin riesgo elevado de fracturas por fragilidad, y de esta manera evitar la realización de densitometría innecesarias.

Métodos: Estudio transversal, efectuado en 1.132 mujeres posmenopáusicas con una edad media de 58 años. De ellas, 361 mujeres (31,9%), habían sufrido una fractura por fragilidad. La mayor parte de las fracturas fueron no vertebrales (74,2%). Se elaboró un cuestionario basado en la historia clínica de la SEIOMM y se recogieron los factores de riesgo para la osteopo-

rosis y las fracturas osteoporóticas. Se efectuó una determinación mediante QUS en el calcáneo y una DXA en columna lumbar y extremidad proximal del fémur. Para diagnosticar las fracturas vertebrales se realizó una radiografía (Rx) de columna dorsal y lumbar a cada una de las pacientes aplicándose los criterios de deformidad vertebral Genant. Las fracturas no vertebrales se recogieron por medio de informes de traumatólogos, del servicio de urgencias, de la historia clínica o documentada por medio de una Rx. Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y las curvas ROC, utilizando el umbral óptimo identificado por los modelos estadísticos CART.

Resultados: Los valores de corte calculados a partir del mejor modelo CART, indican que en una mujer de 58 años que tenga un valor QUI de ultrasonidos en el calcáneo superior a 88,5 el riesgo de fractura, tanto vertebral como no vertebral, es muy bajo, con una sensibilidad del 88,8% (95% IC: 81,4, 93,5) y un valor predictivo negativo del 93,8 (95% CI: 89,4, 96,4), con una especificidad del 70,4% (95% CI: 64,6, 75,7). El área bajo la curva del mejor modelo fue de 0,8363 (95% IC: 0,8249, 0,8477).

Conclusiones: Aplicando un valor QUI en calcáneo superior a 88,5 en mujeres de 58 años y más, el riesgo de fractura por fragilidad es tan bajo que podría obviarse la realización de una densitometría en estas mujeres, con un valor predictivo negativo que llega casi al 100%. En nuestra población, esto hubiera supuesto un ahorro del 43,1% de las densitometrías realizadas.

30. Fracturas vertebrales prevalentes en el estudio Frodos: existen diferencias entre las participantes previamente tratadas y las que no
Kanterewicz E, Peris Bernal P, García Barrionuevo J, Puigoriol E, Del Río L
Consorci Hospitalari de Vic - Hospital General de Vic, Hospital Clínic I Provincial de Barcelona, CETIR

En las 2.968 mujeres posmenopáusicas de la cohorte Frodos la prevalencia de fracturas vertebrales (FV) mediante morfometría DXA fue del 4,3%. En mujeres tratadas dicha prevalencia fue del 10,5%, mientras que en las no tratadas fue del 2,5%. Las participantes serán seguidas hasta 2013 para conocer la incidencia de FV y los factores que influyen en ella.

Objetivos: Describir la localización, el tipo y la gravedad de las FV y estudiar las diferencias entre las mujeres que recibían tratamiento previo y las que no.

Métodos: Cohorte poblacional de mujeres entre 60-69 años. Se definió la FV por los criterios de McCloskey: disminución >3DE al valor de referencia de alguno de los índices: altura anterior/altura posterior, altura media/altura posterior, altura posterior/altura posterior vértebra adyacente y se usó el método visual semicuantitativo de Genant para la clasificación de tipo: acunamiento, biconcavidad, compresión y mixta y gravedad de

fractura: grado I (20-25%), grado II (25-40%), grado III (>40%).

Resultados: Se observaron 156 fracturas en 127 mujeres (1,22 fracturas/mujer). Las localizaciones más frecuentes fueron: T12 (24%), L1 (15,4%), L2 (10,9%) y T11 (10,9%). El 67,3% se clasificaron como acunamiento, 14,7% biconcavidad, 9,6% compresión y el 8,3% mixtas. El 33,5% se catalogaron como grado I (correspondiente a -3,6DE morfométricas), el 46,5% grado II (-4,2DE) y 20,0% grado III (-6,16DE). Las participantes previamente tratadas (n=59) presentaban 1,36 fracturas/mujer frente a 1,12 en las mujeres no tratadas (n=68) (p=0,015). Las FV de las mujeres tratadas eran de mayor gravedad que aquellas de las no tratadas (p=0,016). No existían diferencias en las localizaciones. Aunque sin diferencias estadísticas, las FV biconcavas, las compresiones y las mixtas eran más frecuentes en las mujeres tratadas mientras que los acunamientos lo eran en las mujeres no tratadas (76,3% vs. 58,8%).

Conclusiones: En la cohorte Frodos la mayoría de las FV prevalentes se localizan en zona dorso-lumbar y son acunamientos de gravedad moderada. Las principales diferencias entre las mujeres tratadas y las no tratadas radica en el mayor número de FV y en su gravedad en las participantes tratadas y no en la localización ni en el tipo. Esta información es básica para el estudio de las fracturas vertebrales incidentes.

31. Efectos de la suplementación con vitamina D sobre el recambio óseo y la concentración de PTH en pacientes con osteoporosis posmenopáusica tratadas con alendronato

Olmos Martínez JM, Hernández Hernández JL, Martínez García J, Nan Nan D, Valero Díaz de Lamadrid C, González Macías J
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Universidad de Cantabria

Objetivos: a) Determinar si la administración conjunta de alendronato y vitamina D desarrolla un efecto depresor del recambio óseo superior al del bisfosfonato sólo, b) valorar la concentración plasmática de PTH en mujeres con osteoporosis posmenopáusica tratadas con alendronato y vitamina D, comparando los resultados con los obtenidos en mujeres tratadas únicamente con alendronato.

Métodos: Se han estudiado 140 mujeres con osteoporosis posmenopáusica con edades comprendidas entre 49 y 85 años (69±8 años). Setenta y tres de ellas recibieron tratamiento con alendronato (70 mg/semana) y calcifediol (0,266 mg/semana) durante tres meses, y las 67 restantes sólo con alendronato. Ninguna de ellas había recibido previamente tratamiento con antiresortivos, glucocorticoides o suplementos de vitamina D. Se determinaron los niveles séricos de 25OH vitamina D3 (25OHD), parathormona (PTHi), osteocalcina (BGP), propéptido aminoterminal de procólgeno tipo I (P1NP), telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) y las concentraciones de D-piridimolina urinaria, antes (basal) y tres meses después de iniciar el tratamiento (post).

Resultados: Se recogen en la tabla.

	ALD Basal	ALD Post	ALD+Vit D Basal	ALD+Vit D Post
25OHD (ng/ml)	21±9	20±9	21±12	82±31*
PTHi (pg/ml)	70±34	84±37*	60±22	57±22
BGP (ng/ml)	18±10	12±6*	18±11	12±7*
P1NP (ng/ml)	49±27	25±14*	50±26	24±16*
CTX (ng/ml)	0,64±0,30	0,29±0,22*	0,67±0,31	0,26±0,18*
D-Pyr (nM/mM)	8±3	6±3*	8±3	7±2*

(* p<0,001)

Conclusiones: 1) Los marcadores de la remodelación disminuyeron tras el tratamiento antiresortivo, tanto cuando se asoció vitamina D como cuando no se hizo, sin observar diferencias significativas entre ambas situaciones. Por tanto, no parece que, al menos con valores basales de 25OHD del orden de 20 ng/ml, la vitamina D añada eficacia antiresortiva al alendronato. 2) La administración de vitamina D, a las dosis administradas, evita el aumento de PTH que se observa en las pacientes tratadas con alendronato sólo.

32. Proporción de pacientes posmenopáusicas con osteoporosis que responden adecuadamente al tratamiento con ranelato de estroncio

Bernad Pineda M, Garcés Puentes MV, Martín Mola E
Hospital La Paz, Madrid, Servicios Integrales de Gestión Médica, Madrid

La eficacia del ranelato de estroncio (rSr) en el tratamiento de la osteoporosis (OP) posmenopáusica ha sido suficientemente documentada en varios ensayos controlados y aleatorizados. Sin embargo, se sabe que ningún medicamento es 100% eficaz y que siempre existe una proporción de pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento.

Objetivos: Determinar la proporción de mujeres posmenopáusicas con OP que responde adecuadamente al tratamiento con rSr.

Métodos: Estudio prospectivo de 143 mujeres posmenopáusicas de 65,7 (DE) (7,7) años de edad, con 17 (8,2) años de menopausia, con o sin fracturas prevalentes y T-score de columna lumbar (CL) entre -1 y -4 que recibieron tratamiento oral con 2 g/día de rSr durante 3 años y suplementos de calcio y vitamina D en dosis adecuadas según los niveles basales individuales. El 35,7% había tenido al menos una fractura por fragilidad, de las cuales el 64,7% eran vertebrales, 13,7% de Colles, 4% de fémur y 17,6% en otras localizaciones. El 9,8% de las mujeres había tenido una 2ª fractura. La densidad mineral ósea (DMO, método DXA) y los niveles de calcio, calcidiol y PTH se determinaron en estado basal y a los 12, 24

y 36 meses de tratamiento. Las fracturas vertebrales fueron diagnosticadas por métodos radiológicos. Se consideró respuesta adecuada al tratamiento un aumento de DMO de 6% en CL y de 2,5% en cuello de fémur (CF) y la ausencia de nuevas fracturas. La adherencia al tratamiento se evaluó utilizando el test de Morisky-Green¹.

Resultados: Al finalizar el 3er. año de tratamiento con rSr el 71,4% de las pacientes presentaba un incremento de la DMO de CL ≥6% y el 58,9% un incremento de la DMO de CF ≥2,5%. Ninguna de las pacientes incluidas en este grupo con respuesta adecuada al tratamiento, presentó nuevas fracturas. Se detectaron nuevas fracturas en el 4,9% de las pacientes, en su mayoría vertebrales, durante los dos primeros años de tratamiento. Se observó una disminución de la DMO de CL en el 1,8% de las pacientes y de CF en el 8,9%. El test de Morisky-Green fue respondido adecuadamente por el 72% de las pacientes.

Conclusiones: El tratamiento con 2 g/día de rSr en mujeres posmenopáusicas con OP, con o sin fracturas previas, incrementa la DMO en CL y CF en una alta proporción de pacientes, similar a la que se obtiene al evaluar la adherencia al tratamiento por un método indirecto.

1. Val Jiménez A, Amorós G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test Morisky y Green. *Aten Primaria* 1992;10: 767-70.

33. Aparente fracaso en la adquisición de valores adecuados de vitamina D
Rodríguez Bueno E, Ruiz Domingo E, Baró Mariné F
ASSiR Muntanya-St. Andreu. Cons. menop. ICS, PASSiR Antoni Creus. Cons. menop. ICS. Tarrasa, Hospital Valle de Hebrón ICS Barcelona

Objetivos: Efectuar valoración con estudio observacional sobre los valores de vitamina D que se obtienen en pacientes que han sido bien informadas y que han recibido propuesta de tratamiento, a lo largo del tiempo.

Métodos: Se han estudiado los valores basales de vitamina D obtenidos en una muestra de 147 mujeres menopáusicas con edades comprendidas entre los 31 y los 85 años y se han comparado con los de un segundo análisis realizado bien antes de transcurridos 6 meses, o bien entre los seis meses y un año desde la 1ª determinación. A todas se informó de la importancia de superar los 32 ngr/ml y de los peligros de la hipovitaminosis D y de la deficiencia grave. A quienes lo necesitaban se les informaba sobre complementos alimentarios y, en caso de necesidad, se prescribía medicación adecuada.

Resultados: Del total de 147 mujeres (promedio de edad de 60,7 años, con mediana de 59,64 y moda 63) 35 fueron analizadas antes de los seis meses y presentaron la misma cifra de vitamina

D, 4 (11,42%), menor cantidad, 9 (25,71%) y un incremento del valor en 22 (62,85%). El resto, integrado por 112 mujeres, que fue estudiado entre el 6º mes y el año del valor basal, tuvo un resultado igual en un número de 3 (2,67%), 81 (72,32%) disminuyeron la cifra y 28 (25,00%) presentaron vitamina D con valores más elevados. Al comenzar sólo 17 tenían niveles deseables (30 ngr/ml o superior) y 26, niveles por debajo de 10 ng/ml, 104 entre 10 y 30. Al finalizar, 19 tenían niveles adecuados, pero 46 obtuvieron cifras inferiores a 10 ngr/ml y 82 se situaron entre los 10 y los 30 ng/ml.

Conclusiones: A pesar de la información y de los consejos y tratamientos prescritos, éstos parecen ser solo efectivos durante los primeros meses desde la visita basal (el 62,85% incrementa las cifras). Transcurrido el tiempo de un año no se consigue mejorar los niveles de vitamina D apreciándose no sólo que no se incrementan las cifras, sino que descienden en un porcentaje del 72,32% y que veinte pacientes incrementan el número inicial de 26 con cifras de vitamina D inferiores a 10 ngr/ml.

Debe insistirse más en informar a la población sobre la importancia de mantener niveles adecuados de vitamina D y sobre la necesidad de una buena adherencia y cumplimiento de las indicaciones y/o tratamiento prescrito.

34. Efectos del tratamiento con PTH 1-84 sobre las propiedades biomecánicas del fémur en ratas macho adultas sanas

Martín Fernández M, Guede D, Caeiro Rey JR, Rubert M, Martínez Gimeno E, De la Piedra Gordo C, Díaz Curiel M
IIS Fundación Jiménez Díaz, Trabeculae SL Parque tecnológico de Galicia, Hospital Universitario de Santiago de Compostela, Nycomed

Objetivos: La depleción androgénica presenta efectos adversos sobre el hueso. Existen evidencias limitadas de que la PTH 1-84 puede ser eficaz en el tratamiento de la osteoporosis del varón. En un trabajo previo en ratas macho adultas, se observó una disminución en la densidad mineral ósea (DMO) del grupo orquidectomizado (OQX) con respecto al grupo SHAM, que revirtió parcialmente tras la administración de 10 microg/kg PTH 1-84 y totalmente con la de 50 microg/kg. El objetivo del presente trabajo es estudiar los efectos producidos por la PTH 1-84 a estas dosis sobre las propiedades biomecánicas del fémur en ratas macho adultas sanas.

Métodos: Se usaron 40 ratas Wistar macho (10/grupo) de 6 meses: SHAM (intervención simulada), OQX (orquidectomizadas), OQX+PTH1 (orquidectomizadas y tratadas con 10 microg/Kg de PTH) y OQX+PTH2 (orquidectomizadas y tratadas con 50 microg/Kg de PTH). El tratamiento se inició 3 meses después de la orquidectomía y tuvo una duración de 3 meses. Tras el sacrificio, el fémur derecho fue extraído para la determinación

de las propiedades biomecánicas. El test mecánico fue realizado en una máquina Microtest EM 1/10/FR/m, determinándose una prueba de flexión a 3 puntos. Los ensayos se realizaron a una velocidad constante de 10 mm/min hasta la rotura de la muestra. Se obtuvo la curva carga-desplazamiento, que se transformó en una curva tensión-deformación. Las propiedades biomecánicas extrínsecas estudiadas fueron la fuerza máxima, el desplazamiento máximo, la rigidez y el trabajo de rotura. Las propiedades intrínsecas estudiadas fueron la tensión máxima, deformación máxima, módulo de Young y dureza.

Resultados: Con respecto a las propiedades extrínsecas, la orquidectomía produjo un descenso significativo en la fuerza máxima, rigidez y trabajo de rotura, sin variaciones en el desplazamiento máximo. El tratamiento con ambas dosis de PTH revertió este efecto, siendo los valores de rigidez obtenidos significativamente superiores con la dosis alta de PTH que con la dosis de 10 microg/Kg. En cuanto a las propiedades intrínsecas no se observaron diferencias significativas del grupo OQX con respecto al grupo SHAM. La dosis de 50 microg/Kg de PTH produjo un aumento significativo del módulo de Young y de la tensión máxima con respecto a todos los grupos estudiados.

Conclusiones: Los resultados anteriores concuerdan con las variaciones encontradas en la DMO tras la administración de PTH, mostrando que la dosis alta produce variaciones positivas en las propiedades biomecánicas más acusadas que la dosis baja.

35. Asociación entre células tumorales circulantes y marcadores de remodelado óseo en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas en tratamiento con bisfosfonatos estudio Zomar

De la Piedra Gordo C, Tusquets I, Barnadas A, Crespo C, Gómez P, Calvo L, Galve E, Ruíz Borrego M, Rifá J, Manso I
IIS Fundación Jiménez Díaz, Hospital del Mar, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Hospital de Basurto, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Hospital Universitario Son Espases, Hospital 12 de Octubre

Objetivos: La presencia de un número elevado de células tumorales circulantes (CTC) en sangre periférica se asocia con un mal pronóstico en pacientes con cáncer de mama metastático. Con el objeto de determinar la relación entre CTC, marcadores de remodelado óseo (MRO) y eventos relacionados con el esqueleto (ERE) en pacientes con cáncer de mama y metástasis óseas (CMMO) tratadas con ácido zoledrónico (AZ) se realizó este estudio.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se incluyeron pacientes con CMMO y sin tratamiento con AZ en los 6 meses previos. Se realizaron determinaciones de CTC, telopé-

tido aminoterminal del colágeno I (NTX), isómero alfa del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (alpha-alpha-CTX), e isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina (BSAP) basalmente (V0) y tras 3 meses de tratamiento (V1) con AZ cada 3-4 semanas.

Resultados: Características basales: 102 pacientes incluidas, edad media: 61 años, ER+:80%, PR+:67%, HER 2+:18%. En V0 el 52% presentaban niveles detectables de CTC (CTC≥1) y el 70% de ellas niveles patológicos (CTC≥5). Se observó una mejoría significativa en V1 en 27% de pacientes con niveles patológicos de CTC (p<0,05). El 55%, 29% y 81% presentaba niveles elevados de NTX, alpha-alpha-CTX y BSAP en V0, observándose una disminución significativa entre V1 y V0 del 16%, 6% y 54%, respectivamente (p<0,05). Se observó correlación positiva entre CTC y MRO basalmente (p<0,05), que en V1 se mantuvo entre CTC y NTX y BSAP (p<0,05). 17 pacientes presentaron ERE entre V0 y V1.

Conclusiones: Más del 50% de las pacientes presentó valores detectables de CTC en la visita basal, y la mayoría -el 70%- niveles patológicos. Se observó una disminución significativa en V1 en un 27% de las pacientes con niveles patológicos de CTC (p<0,05). AZ redujo significativamente los niveles de CTC y MRO tras 3 meses de tratamiento. No se observó correlación entre CTC o MRO y ERE debido al bajo número de ERE.

36. Efectos del tratamiento con ciclosporina, FK-506 o rapamicina sobre las propiedades biomecánicas del fémur en ratas macho adultas sanas

Rubert M, Guede D, Martín Fernández M, Montero Escobar M, Caeiro Rey JR, Díaz Curiel M, De la Piedra Gordo C

IIS Fundación Jiménez Díaz, Trabeculae SL Parque tecnológico de Galicia, Hospital Universitario de Santiago de Compostela

Objetivos: Uno de los factores que contribuye a la pérdida de masa ósea post-trasplante es la acción directa de los inmunosupresores (IMM) sobre el hueso. En un trabajo previo encontramos que la administración de tacrolimus (FK-506) producía un descenso en la densidad mineral ósea (DMO) femoral (F) y lumbar (L). La rapamicina (RAPA) descendía la DMOF y la ciclosporina (CsA) no afectaba a la DMO. El objetivo del presente trabajo es estudiar los efectos producidos por la CsA, FK-506 y RAPA sobre las propiedades biomecánicas del fémur en ratas macho adultas sanas.

Métodos: Se han utilizado 48 ratas (12/grupo) de 5 meses de edad a las que se administraron por sonda oral, durante 3 meses, 2 mg/kg/día de CsA, 3 mg/Kg/día de FK-506, 1,25 mg/kg/día de RAPA o 0,5 ml de agua (grupo CONTROL). Tras el sacrificio se determinaron los IMM en sangre, y el fémur derecho fue extraído para la determinación de las propiedades biomecánicas. El test mecánico fue realizado en una máquina Microtest EM 1/10/FR/ m, determinándose una prueba de flexión a 3 puntos. Se aplicó una

fuerza constante de 3 N/seg hasta la rotura. Se obtuvo la curva carga-desplazamiento, que se transformó en una curva tensión-deformación. Las propiedades biomecánicas extrínsecas estudiadas fueron la fuerza máxima y el desplazamiento máximo, así como el trabajo de rotura. Las propiedades intrínsecas estudiadas fueron la tensión máxima, deformación máxima y dureza.

Resultados: Los valores medios de los IMM en sangre, 24 horas tras la administración de los mismos fueron: CsA (153±20 ng/ml), FK-506 (4±0,6 ng/ml) y RAPA (4±0,4 ng/ml). El grupo de ratas tratado con FK-506 mostró un descenso significativo en la fuerza máxima, desplazamiento máximo y trabajo de rotura con respecto a todos los grupos estudiados y un descenso en la deformación máxima y la dureza en relación a las ratas tratadas con CsA y RAPA sin cambios en la tensión máxima. El grupo tratado con RAPA mostró un descenso en la tensión máxima con respecto al grupo control y el grupo tratado con ciclosporina mostró un aumento en el desplazamiento máximo y el trabajo de rotura, así como en la deformación máxima con respecto al grupo control.

Conclusiones: Los resultados anteriores concuerdan con las variaciones encontradas en la DMO después de la administración de los IMM, mostrando que el FK-506 es el que produce mayor daño sobre el tejido óseo, siendo de menor importancia el producido por la RAPA. La CsA no afecta negativamente ni a la DMO ni a las propiedades biomecánicas.

37. Uso de bifosfonatos y fracturas de cadera

Briangos Figuro LS, Sañudo García S, García Alonso M, Pérez Castrillón JL
Hospital Universitario Río Hortega

Objetivos: La osteoporosis es una enfermedad multifactorial que afecta al 13% de la población femenina española (26% de las mujeres mayores de 50 años). La posibilidad de desarrollar fracturas osteoporóticas confiere importancia a la entidad y el principal objetivo del tratamiento es reducirlas o evitarlas. Se estima que el 25% de las mujeres mayores de 50 años y el 5% de los varones sufrirá una o más fracturas vertebrales patológicas, siendo las fracturas de cadera las que generan mayor morbimortalidad.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar paralelamente el consumo de medicación antiosteoporótica y la evolución de las fracturas peritrocantéreas y de cuello femoral (FC), subtrocantéreas y diafisarias durante el periodo 2005-2010.

Métodos: Realizamos un estudio ecológico longitudinal, retrospectivo siendo la unidad ecológica la población del Área Sanitaria Valladolid-Oeste cuyo centro referente es el Hospital Universitario Río Hortega. Se obtuvieron datos absolutos del número anual de FC, subtrocantéreas y diafisarias durante el periodo 2005-2010 del Servicio de Admisión de nuestro hospital. La Dirección Técnica de Farmacia de la Gerencia Regional de

Salud nos facilitó los datos relativos a la dosis diaria definida (DDD) y al número absoluto de envases consumidos de bifosfonatos (BF), raloxifeno y ranelato de estroncio.

Resultados: El consumo de BF ha aumentado progresivamente desde el año 2005 al 2010 siendo el pico máximo de consumo de 70.452 envases durante el año 2010, mientras que el consumo de raloxifeno ha ido disminuyendo (13.163 envases en 2005 vs. 5.139 en 2010). Por otro lado, el número absoluto de fracturas subtrocantéreas y diafisarias se ha mantenido estable, no así el de FC cuyo pico anual corresponde al año 2008 (N=350), disminuyendo después (N=274 en 2009 y N=284 en 2010). A lo largo del periodo estudiado, la reducción porcentual del número de FC (2009: -14% y 2010: -11% respecto a 2005) corresponde temporalmente con el aumento del consumo de BF (2009: +76% y 2010: +84% respecto a 2005).

Conclusiones: Existen estudios que sugieren que el descenso en el número de FC se debe al aumento del consumo de BF. En nuestro estudio, pionero en nuestra área, se ha observado asociación temporal inversa entre el consumo anual de BF y número absoluto anual de FC durante el periodo 2005-2010, especialmente marcada a partir del año 2008. Este hecho se encuentra probablemente relacionado con el efecto acumulativo de los BF aunque, dadas las limitaciones propias del diseño empleado, hacen falta otros estudios para confirmar nuestros datos.

38. Fractura bilateral de cadera, características y factores de riesgo en un estudio de casos y controles

Ojeda Bruno S, Naranjo Hernández A, Novoa Medina FJ, Acosta Mérida MA, Francisco Hernández F, Hernández Santana A, García García I, Arbelo Rodríguez A, Blázquez Gómez MC

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Según las diferentes series, la fractura de cadera es bilateral hasta en un 2-15% de los casos. La segunda fractura acontece entre el primer y quinto año tras la primera. Se han descrito factores de riesgo asociados como la edad avanzada, el índice de masa corporal bajo, los pacientes institucionalizados o que viven solos, el deterioro cognitivo o de la capacidad funcional, el antecedente de fractura previa distinta a la de cadera, la enfermedad de Parkinson, el uso de psicotropos así como el alcoholismo.

Objetivos: Estudiar las características y los factores de riesgo de los pacientes que sufren fractura de ambas caderas.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles. Se recogieron los pacientes con fractura de cadera por osteoporosis (OP) de la base de datos del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (enero de 1991-abril de 2010), según la clasificación internacional de enfermedades (CIE 9) y edad >50 años. Se seleccionaron los casos con fractura de ambas caderas y como controles pacientes con fractura unilateral que ingresaron simultáneamente a los pacientes objeto de estudio con la segunda fractura de cadera. Se recogieron variables sociodemográficas, características de la fractura, factores de riesgo, tratamiento de la OP y de la fractura así como capacidad funcional y comorbilidades. También se recogió la localización de la fractura (intra o extracapsular), los días de estancia hospitalaria y la supervivencia.

Resultados: En el periodo de estudio se recogieron 3.404 fracturas de cadera por OP, de las cuales 137 (4%) fueron bilaterales. Se seleccionaron 137 controles. En ambos grupos hubo un predomi-

nio de mujeres (85% en los casos y 73% en los controles). La edad media fue la misma (78 años) en los casos (primera fractura) y en los controles. Sin embargo, la edad media de la segunda fractura fue 82 años (DE 8 años). La mayoría de las fracturas se produjeron después de los 80 años, 56%, 68% y 52% para la primera fractura, segunda fractura y controles, respectivamente. El tiempo medio entre la primera y la segunda fractura fue de 3,7 años. En el 26% de los casos, la segunda fractura se produjo durante el primer año. La segunda fractura se produjo en la misma localización que la primera en 101 pacientes (74%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a estancia media, remisión a centro socio-sanitario o número de *éxitus* entre los casos y los controles. En cuanto a factores de riesgo de OP y fractura de cadera, encontramos una diferencia significativa entre grupos en cuanto al deterioro severo de la capacidad funcional antes de la segunda fractura (29% casos vs. 14% controles, p=0,04) y el antecedente de otras fracturas diferentes de la de cadera (13% vs. 7%, p=0,0007). El porcentaje de pacientes en que se realizó densitometría ósea antes de la primera y segunda fractura, así como el tratamiento de la OP antes y después de la fractura fue similar en casos y controles, inferior al 10% en todos los supuestos.

Conclusiones: 1) La fractura bilateral (fractura de la cadera contralateral) supone el 4% de todas las fracturas de cadera, ocurriendo una media de 3,7 años tras la primera fractura. 2) La mayoría de las fracturas de cadera, únicas o bilaterales, ocurren después de los 80 años y son más frecuentes en las mujeres. 3) La segunda fractura se produjo en la misma localización que la primera en el 74% de los casos. 4) Los factores de riesgo asociados a la segunda fractura de cadera fueron el deterioro severo de la capacidad funcional antes de la segunda fractura y el antecedente de otras fracturas por OP. 5) La densitometría ósea y la prescripción de tratamiento antes o después de la primera o segunda fractura de cadera fueron infrecuentes.

39. Incidencia de fracturas óseas en mujeres mayores de 50 años y en hombres mayores de 60 detectados a través de los registros en la historia clínica electrónica de atención primaria

Azagra Ledesma R, Zwart Salmerón M, Puchol Ruiz N, Aguyé Batista A, Puente Sanagustín A, Bou Barba V, Sancho Campos MP, De Araújo Porto Landsberg G, Rosàs Redondo M, Encabo Duró G

EAP Badià del Vallés. ICS. Universitat Autònoma de Barcelona. USR MN. IDIAP JG, EAP Girona ICS. Girona, EAP Granollers-Vallés Oriental. ICS. Granollers. Barcelona, ABS Sata Eugenia de Berga. Consultorio Taradell. ICS. Taradell. Barcelona, EAP Samley. ICS. Barcelona, EAP Corbera de Llobregat. ICS. Corbera de Llobregat. Barcelona, Hospital Universitario Valle de Hebrón. Barcelona

Los registros electrónicos de la historia clínica de atención primaria han sido la base de grandes estudios epidemiológicos en otros países. Ahora disponemos de esta posibilidad en España y su utilización puede ser útil para conocer aspectos relevantes de la práctica médica asociada al manejo de la osteoporosis.

Objetivos: Conocer la incidencia de fractura ósea y algunos factores asociados en los registros electrónicos de atención primaria.

Métodos: Diseño: estudio de cohortes prospectivo, multicéntrico de base poblacional. Emplazamiento: Cataluña Central (extrarradio de Barcelona). Participantes: hombres ≥ 60 años y mujeres ≥ 50 años con historia clínica activa entre los años 2007 y 2010 en atención primaria.

Resultados: Se forma en 2007 una cohorte de 251.054 personas, 65,9% mujeres. Distribución de participantes agrupados por sexo

y edad en años (<65, 65-74, ≥ 75), hombres: 27,6%, 45,2%, 27% respectivamente. Mujeres: 52,2%, 26%, 21,8% respectivamente.

La prevalencia de fractura ósea registrada (Fx) basal era de 3.470 fracturas/100.000/habitantes en hombres y 5.112 en mujeres. En hombres 8,3% (83/954) tenían ≥ 2 fracturas registradas y 8,7% (213/2.443) en mujeres sin diferencias significativas.

En los 3 años presentaron nueva Fx el 1,3% de la cohorte. Hombres 0,9%, mujeres 1,6% con diferencias significativas ($p < 0,001$). La incidencia de Fx estandarizada por 100.000/hab/año y agrupada por edad fue en hombres: 271, 241, 408 y en mujeres: 317, 561, 1.019 respectivamente. Con Fx previa la incidencia fue 4 veces superior (10.678 *zs.* 2.700/100.000/hab/año) ($p < 0,001$). Cuando analizamos la incidencia asociada a prescripciones farmacológicas expresada en porcentajes de personas fracturadas se hallaron diferencias significativas con más Fx en hombres que tomaron sólo calcio/vitD *zs.* no tratamiento (1,8% *zs.* 0,95%) ($p < 0,001$) y en mujeres que tomaron antiosteoporóticos (*bone active drugs*) con o sin calcio/vitD *zs.* no tratamiento (2,4% *zs.* 1,5%) ($p < 0,001$).

Conclusiones: A pesar de las limitaciones la tendencia de los resultados de incidencia de Fx concuerdan con lo esperado con: mayor incidencia registrada de Fx óseas si hay Fx previa, mayor edad y sexo femenino. No se demuestra menor incidencia de Fx en 3 años con la toma de medicamentos habituales para la osteoporosis. Paradójicamente presentan más fracturas los hombres que tomaron calcio/vitD sólo y las mujeres con antiosteoporóticos. En ambos casos *zs.* no tratamiento. Se plantean nuevas hipótesis.

40. Estimación del riesgo de fractura osteoporótica a 10 años para la población española

González López Varcárcel B, Sosa Henríquez M
Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Objetivos: Con la publicación de la herramienta "Qfracture" es posible estimar el riesgo de fractura osteoporótica, tanto cualquier fractura como específicamente de cadera sin necesidad de densitometría ósea. El objetivo de este trabajo fue calcular el riesgo de fractura osteoporótica a 10 años en España, tanto de todas las fracturas en general, como específicamente de cadera, tanto en varones como en mujeres. Asimismo establecer una primera aproximación al coste del tratamiento farmacológico para distintos niveles de riesgo basal para empezar a tratar.

Métodos: Hemos aplicado la herramienta Qfracture, algoritmo que estima el riesgo de fractura a 10 años, tanto de todas las fracturas osteoporóticas como de cadera, a la población española

con datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2006.

Resultados: Un total de 552.879 mujeres y 161.922 hombres sufrirán fractura osteoporótica en España en los próximos 10 años. La mayor parte de fracturas se producirá a partir de los 70 años. En cuanto a las fracturas de cadera, en diez años las sufrirán 263.351 mujeres, de las cuales la mitad se producirán a partir de los 77 años, y 84.213 hombres. Dependiendo de donde se establece el punto de corte para indicar tratamiento, el coste del mismo, incluso prescribiendo el medicamento de precio mínimo del mercado (alendronato genérico), podría ascender hasta 4.778 millones de euros anuales si dicho punto de corte se sitúa en el 3% para la fractura de cadera.

Conclusiones: Disponemos de una primera estimación del número de fracturas osteoporóticas en los próximos 10 años y del coste que esto puede suponer. El conocimiento de estos datos podría ser útil a la hora de elaborar los programas de actuación estratégicos con el fin de tratar de reducir, en lo posible, estas fracturas.

41. Cambios en la enfermedad ósea de Paget: menor extensión esquelética en los últimos 15 años

Rotés Salas D, Guañabens Gay N, Holgado Pérez S, Descalzo Gallego MA, Gobbo Montoya M
Hospital del Mar, Sociedad Española de Reumatología, Hospital Clínic i Provincial, Hospital U. German Trias i Pujol

Objetivos: Trabajos de diferentes áreas geográficas han mostrado un descenso de la prevalencia y gravedad de la enfermedad ósea de Paget (EOP) en los últimos años¹. También se ha observado que la enfermedad aparece en edades más avanzadas. El objetivo del trabajo es describir la tendencia temporal de la extensión y actividad de la enfermedad ósea de Paget en España.

Métodos: Se analizaron 214 pacientes procedentes de un registro nacional de enfermedad ósea de Paget. Los criterios de inclusión fueron pacientes con gammagrafía ósea y fosfatasa alcalina del año de diagnóstico. Se excluyeron aquellos pacientes que fueron tratados con bisfosfonatos los cinco años previos a la realización de la gammagrafía. Las variables principales fueron: la extensión de la enfermedad, expresada como porcentaje de esqueleto afectado y calculada mediante el índice de Coutris, y la actividad del hueso pagético a partir de la fosfatasa alcalina (FA) calculada mediante el índice de Renier. La lectura de la gammagrafía se realizó de forma centralizada por lectores expertos y la FA se estandarizó para cada paciente y se convirtió a unidades

internacionales en caso necesario. Se realizó un análisis descriptivo dividiendo la muestra en 2 grupos: pacientes diagnosticados antes de 1995 y pacientes diagnosticados después de 1995.

Resultados: Tras dividir la muestra, 54 (26%) pacientes fueron diagnosticados antes de 1995, 149 (74%) después de 1995 y 11 no disponían de fecha. Las medianas del índice de Renier fueron 40 (p25-p75: 16-72) frente a 39 (19-74), sin diferencias significativas. Por el contrario, sí existen diferencias con respecto al índice de Coutris medio, 8 (5) *zs.* 6 (5) y a la edad media en el momento de diagnóstico, 59 (DE=8) *zs.* 65 (11). Aunque existe un descenso en el porcentaje de mujeres diagnosticadas en ambos grupos, 52% frente a 42%, no existieron diferencias significativas. No se apreciaron diferencias al comparar el porcentaje de antecedentes familiares (7% frente a 8%), ni entre otros factores ambientales como el contacto con animales vivos, sarampión o el consumo de leche no pasteurizada.

Conclusiones: Los resultados confirman que en los últimos 15 años la enfermedad ósea de Paget se diagnostica a una edad más avanzada y tiene una menor extensión esquelética, aunque sin cambios en su actividad. Esta variación de las características de la enfermedad en España no parece estar relacionada con los factores medioambientales explorados.

1. Cooper C, Schaffbeutle K, Dennison E, et al. The epidemiology of Paget's disease in Britain: is the prevalence decreasing? *J Bone Miner Res* 1999;14:192-197.

42. Fiabilidad del índice Coutris para medir la extensión esquelética en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Holgado Pérez S, Guañabens Gay N, Rotés Sala D, Descalzo Gallego MA, Gobbo Montoya M

Hospital del Mar, Sociedad Española de Reumatología, Hospital Clínic i Provincial, Hospital U. German Trias i Pujol

Objetivos: Cualquier proceso de medición conlleva siempre algún grado de error¹. Existen factores asociados a los pacientes, al evaluador o al instrumento de medida que pueden influir en la variación de las mediciones. La afección y extensión de la enfermedad ósea de Paget (EOP) se puede evaluar mediante una radiografía de abdomen, que estima las localizaciones esqueléticas más afectadas, o mediante una gammagrafía ósea utilizando para ello el índice de Coutris, que cuantifica la extensión esquelética global². El objetivo del estudio es evaluar la fiabilidad del índice de Coutris para el cálculo del porcentaje de afectación radiológica generalizada en la EOP.

Métodos: Se utilizaron 194 gammagrafías óseas procedentes de pacientes de un registro nacional de enfermedad ósea de Paget que no habían sido tratados previamente con bisfosfonatos. La lectura de las gammagrafías fue realizada de forma independiente por dos lectores expertos. Posteriormente, se determinó la extensión de la enfermedad, expresada como el porcentaje de esqueleto afectado, calculada mediante el índice de Coutris. Las 194 gammagrafías fueron evaluadas por los 2 lectores para el cálculo de concordancia interobservador. Posteriormente 30 gammagrafías fueron aleatorizadas y re-evaluadas por un mismo lector para el cálculo de la concordancia intraobservador. Se realizó un análisis de la concordancia mediante el índice de correlación intraclass (ICC) para las variables continuas y el índice kappa para las variables cualitativas, y se calculó el porcentaje mínimo detectable.

Resultados: De la muestra de 194 gammagrafías, el 47% (92) eran de mujeres y la edad media de los pacientes al diagnóstico fue de 63 (DE=11) años. El Coutris medio fue de 6,77 (0,33-25,67). El grado de concordancia interobservador fue ICC=0,995 (IC 95%: 0,993-0,996) y el intraobservador ICC=0,988 (IC 95%: 0,981-0,997). El grado de concordancia kappa para identificar los huesos afectados que pueden contenerse en una radiografía simple de abdomen fue de 1 (IC 95%: 0,58-1). El porcentaje de afección mínimo detectable expresado como el error de medida fue de 0,7.

Conclusiones: El índice de Coutris presenta una alta fiabilidad intra e interobservador para la evaluación de la extensión esquelética en pacientes con EOP, por lo que puede ser utilizado con garantías para estimar la afección radiológica tanto en investigación como en la práctica clínica.

1. Bland JM, Altman DG. *Measurement error. BMJ* 1996;313:744.
2. Coutris G, Cayla J, et al. *Analyse des perturbations des voies principales du métabolisme calcique dans la maladie de Paget. Effect de l'administration de calcitonine (a propos de 26 observations). Rev Rhum* 1975;42:759-67.

43. Riesgo de fractura según FRAX y calidad de vida en una población con fractura osteoporótica atendida en atención primaria: descriptiva basal de la cohorte VERFOECAP

Martínez Laguna D, Soria Castro A, Estrada Laza P, Arias Moliz I, Coderch Aris M, Reig Majoral S, Orozco López P, Mojal S, Nogués Solán X, Prieto Alhambra D

Cap Sant Martí, Cap Casc Antic, Cap Blanes, Cap Gótic, Cap La Sagrera, Cap El Clot, Cap Sardenya, Imim, Hospital Del Mar - Imim, Cap Passeig Sant Joan

El índice FRAX[®], herramienta que valora la probabilidad de fractura a 10 años, se desarrolló con modelos poblacionales heterogéneos. Con la finalidad de valorar su utilidad en la práctica clínica de nuestra población se diseñó la cohorte VERFOECAP.

Objetivos: Presentación de las características basales de la población incluida en la cohorte VERFOECAP, incluyendo su riesgo FRAX estimado, y el impacto en calidad de vida de la fractura en población atendida en atención primaria.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico en área urbana. Se seleccionó aleatoriamente pacientes entre 40-90 años con fractura por fragilidad. Mediante entrevista se recogió información sobre existencia de fracturas, variables para el cálculo del índice FRAX[®], uso de fármacos antiosteoporosis (FAO), suplementos de calcio y vitamina D, cumplimiento terapéutico así como impacto en calidad de vida mediante cuestionario EurolQol-5D y ECOS-16. Se realizó radiografía dorsolumbar y análisis de metabo-

lismo óseo. La distribución de factores de riesgo (FR) asociados a sufrir fractura fue analizada mediante comparaciones bivariantes con la prueba de Chi cuadrado entre variables categóricas y la T de Student entre continuas y categóricas, con una confianza del 95% y suponiendo un contraste bilateral.

Resultados: 194 reclutados. Edad media 74 años (9,1 DE). El 86,6% eran mujeres. El 61,4% presentaban 3FR. La media de riesgos absolutos de fractura según FRAX[®] fue de 6,9% (6,4) y 14,8% (8,6) para cadera y fractura mayor respectivamente. El riesgo absoluto de fractura según FRAX[®] no fue significativamente diferente entre los pacientes con una o más fracturas prevalentes (p=0,39 FRAX[®] cadera y p=0,43 FRAX[®] fractura mayor). El impacto en calidad de vida mostró limitaciones para las actividades cotidianas en un 45,5%. La media del ECOS-16 fue de 2,03 (0,96). Un 66,5% recibían algún FAO, y 65,5% y 63,9% suplementos de calcio y vitamina D respectivamente. El cumplimiento con FAO fue del 63,4% (Morinsky-Green) y del 77,8% (Haynes-Sackett) (índice Kappa 0,54, p<0,001).

Conclusiones: Un 65% de los pacientes presentaba al menos tres FR del índice FRAX[®] con un riesgo absoluto de refractura a 10 años entre el 7% y el 15% de media para cadera y fracturas mayores respectivamente. A pesar de tratarse de pacientes de alto riesgo, un tercio no recibía ningún FAO y un 40% de los tratados no lo cumplían.

44. Prevalencia de hipovitaminosis D en una población con fractura osteoporótica atendida en la atención primaria de salud

Soria Castro A, Prieto Alhambra D, Nogués Solán X, Sancho Almela F, Coderch Aris M, Arias Moliz I, Estrada Laza P, Mojal S, Pagés Castilla A, Martínez Laguna D

Cap Casc Antic, Cap Passeig Sant Joan, Cap Sant Martí, Cap Sagrera, Cap Sant Martí, Cap El Clot, Cap Sardenya, IMIM, Hospital del Mar - IMIM

La insuficiencia de vitamina D se considera una pandemia del siglo XXI. Nuestra población, a pesar de los altos niveles de exposición solar disponibles en nuestro entorno, no está exenta de ello.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de la insuficiencia de vitamina D en una población no institucionalizada con fractura osteoporótica prevalente, y atendida en atención primaria.

Métodos: Estudio transversal anidado en estudio prospectivo de cohortes, multicéntrico, llevado a cabo en 12 centros de atención primaria de ámbito urbano en Cataluña (estudio VERFOECAP). Participantes: en la visita de reclutamiento de la cohorte VERFOECAP, se incluyó a una muestra aleatoria de 194 pacientes con al menos una fractura osteoporótica. De éstos, se midió niveles plasmáticos de 25-hidroxi-D en 166 sujetos mediante procedimiento estándar en laboratorios de referencia de atención primaria. Se categorizaron estos niveles en: óptimos (≥ 30 ng/ml), insuficientes (< 30 ng/ml pero ≥ 20), deficientes (< 20 ng/ml pero ≥ 10) y muy deficientes (< 10 ng/ml). Tamaño muestral: aceptando un

riesgo alfa de 0,95, en un contraste bilateral para una prevalencia estimada del 70% (según literatura), una muestra aleatoria de 81 sujetos sería suficiente para asegurar una precisión del 10% en nuestra estimación. Nuestra población dobla este número. Análisis estadístico: para calcular la prevalencia estimada de hipovitaminosis D y el intervalo de confianza al 95% (IC 95%), se ha utilizado el test binomial.

Resultados: De los 166 pacientes evaluados, 64 (39,0%) tenían niveles óptimos de vitamina D, y la prevalencia estimada de hipovitaminosis D fue de 61,4% [IC 95% 53,6%-68,9%]. De éstos, 41 (24,7%) eran insuficientes, 47 (28,3%) eran deficientes, y 14 (8,4%) muy deficientes. 51 pacientes presentaban dos fracturas, 13 tres fracturas y 4 cuatro fracturas. No se hallaron diferencias significativas en los niveles de vitamina D entre los pacientes con una fractura y aquellos con dos o más (p=0,91).

Conclusiones: La hipovitaminosis D es muy prevalente en los pacientes con fractura osteoporótica atendidos en atención primaria, a pesar de tratarse de pacientes ambulatorios, ni hospitalizados, ni institucionalizados: más del 60% tienen niveles subóptimos, y casi un 30% niveles deficientes. Es necesario establecer medidas preventivas y terapéuticas de suplementación de vitamina D en esta población con la intención de prevenir las posibles complicaciones que puedan aparecer, tanto a nivel óseo como extraóseo.

45. Estudio del potencial osteogénico de células estromales BMCs procedentes de ratones prematuramente envejecidos. Efectos del tratamiento con PTHrP 1-36 y estradiol

Portal Núñez S, Lozano D, Cruces J, De la Fuente del Rey M, Esbrit Argüelles P
Instituto de Investigación Sanitaria-IJSD, Universidad Complutense de Madrid

La osteoporosis tiene una elevada prevalencia asociada a la longevidad en el mundo desarrollado. Actualmente, son escasos los modelos experimentales que permiten investigar la osteoporosis involutiva en el envejecimiento. Los ratones prematuramente envejecidos (PAM), que presentan una disminución de la función inmunológica y neurológica debido a un incremento del estrés oxidativo, podrían ser de utilidad en este sentido. Además, es imperativo el descubrimiento de nuevos agentes anabólicos para el tratamiento de la osteoporosis, y el fragmento 1-36 de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), con propiedades osteogénicas ya definidas, es un buen candidato.

Objetivos: La caracterización preliminar de la acción de la PTHrP (1-36) sobre la capacidad osteogénica de BMCs obtenidas de ratones PAM y noPAM de distinta edad.

Métodos: Ratones NoPAM (hembras CD1)/PAM de 9 meses y NoPAM viejos de 20 meses (NPv) (n=2/grupo) fueron sacrificados y las células de la médula ósea de ambos fémures y tibias se sembraron

a una densidad de 1×10^5 células/cm² (6 placas P-6 generadas/ratón), se mantuvieron en un medio osteogénico y fueron tratadas cada dos días con PTHrP (1-36) o estradiol (como control antioxidante) (a 100 nM cada uno). A los 17 días, las células se tiñeron con rojo de alizarina para determinar el número de nódulos de mineralización (NN), así como la superficie mineralizada total (SMT) y la correspondiente a los nódulos (SMN) en cada placa.

Resultados: Los valores de NN (media±EEM) en los PAM (NN: $0,7 \pm 0,4$) y NPv (NN: $0,4 \pm 0,2$) fueron significativamente menores ($p < 0,05$ o menor) que en los ratones NoPAM ($4,2 \pm 1,4$). Sólo en los NoPAM, el tratamiento con PTHrP (1-36) aumentó este valor significativamente ($p < 0,05$) a $10 \pm 2,8$; similar al inducido por el estradiol ($10,2 \pm 1,8$). El SMT se redujo significativamente ($p < 0,05$) un $59 \pm 6\%$ en los PAM y $66 \pm 10\%$ en los NPv; mientras que el SMN decreció significativamente ($p < 0,05$) en un $65 \pm 10\%$ en los PAM y un $89 \pm 0,9\%$ en los NPv, respecto a estos valores en los NoPAM. El tratamiento con PTHrP (1-36) incrementó significativamente el SMN ($429 \pm 96\%$ y $233 \pm 61\%$) y el SMT ($379 \pm 75\%$ y $288 \pm 60\%$) en los NoPAM y PAM, respectivamente.

Conclusiones: Las BMCs procedentes de ratones PAM, de modo similar a las de NPv, poseen menor capacidad osteogénica que las de los NoPAM. La respuesta de las BMCs a la PTHrP (1-36) *in vitro* parece comprometida con la edad del donante.

46. Alteraciones óseas en la extremidad posterior de la rata albina tras compresión del nervio ciático

Benito Garzón L, Collia Fernández F, Sanz Giménez-Rico JR, Del Pino Montes J, Cardoso A, De Pedro JA

Facultad de Medicina Universidad de Salamanca

Objetivos: La inmovilización por lesión nerviosa es una de las técnicas utilizadas para reproducir modelos de osteoporosis en roedores. Para estudiar las alteraciones del hueso cortical, se practicó una compresión del nervio ciático izquierdo en ratas macho adultas y se estudiaron cortes transversales de la diáfisis distal del fémur, de la extremidad ipsi y contralateral a la lesión

a las 2, 4, 6, 8, 12, 16 y 24 semanas, sobre los que se realizaron medidas histomorfométricas de área total, área cortical, y área medular. El área total del fémur, ipsilateral a la lesión fue inferior a la contralateral hasta la 12ª semana, para equilibrarse a partir de esa fecha. La diferencia del área no se debe sólo a la disminución del área cortical sino a también a la disminución del área medular. Este hecho entra en contradicción con la idea (Bagi CM y cols, 1993)¹, de que la pérdida ósea asociada a inmovilización, en la rata, está asociada a una resorción ósea endóstica aumentada.

1. Bagi CM, Mercham M, Weis J, Miller SC. (1993) Bone 14:877-883. Subvenciones: MAT 2010-18155. Reticef.

47. Sobre la remodelación ósea haversiana en la rata albina

Benito Garzón L, Collia Fernández F, Sanz Giménez-Rico JR, Del Pino Montes J, Cardoso A, De Pedro JA

Facultad de Medicina Universidad de Salamanca

Objetivos: La osteoporosis es una alteración sistémica de etiología multifactorial de grandes repercusiones sociales y sanitarias. La importancia de esta enfermedad ha hecho que se hayan empleado una gran variedad de especies animales intentando reproducir modelos de osteopenia cuyas conclusiones pudieran extrapolarse a la patología humana. La rata de laboratorio ha sido una de las especies más utilizadas, sin embargo la mayoría de los autores sostienen que presenta el inconveniente de carecer de

remodelación haversiana (remodelación intracortical) (Lelovas PP, et al. 2008)¹. Para comprobar la existencia de esta remodelación se ha utilizado un sistema de marcaje óseo mediante 4 sustancias fluorescentes (xilenol orange, demeclociclina, alizarina y calceína), inyectadas en ratas hembra adultas, con intervalos de una semana. Los resultados evidencian que en la diáfisis del fémur, además de un amplio marcado en las superficies óseas externa (perióstica) e interna (endóstica) periósticas, también existe múltiple marcado intracortical en las osteonas. El concepto de la carencia de remodelación ósea haversiana en la rata albina debe revisarse.

1. Lelovas PP, et al. Comparative Medicine 2008;58:424-430. Subvenciones: MAT 2010-18155. Reticef.

PÓSTERS:

SESIÓN 2

48. La radiografía de abdomen infraestima la prevalencia de enfermedad ósea de Paget en una quinta parte de los pacientes

Guañabens Gay N, Rotés Sala D, Holgado Pérez S, Descalzo Gallego MA, Gobbo Montoya M

Sociedad Española de Reumatología, H. Clínica y Provincial, Hospital del Mar, Hospital U. German Trias i Pujol

Objetivos: Las localizaciones esqueléticas más frecuentes de la enfermedad ósea de Paget (EOP) son la pelvis, la columna lumbar y el fémur. Por ello, una radiografía de estas localizaciones permite identificar con alta probabilidad la presencia de la enfermedad. El área incluida en una radiografía de abdomen representa según estudios previos, sólo del 60 al 90% de la afección global del esqueleto¹. Para conocer de forma fidedigna la prevalencia real es preciso conocer también los casos en los que existe afección fuera de las áreas mencionadas. El objetivo es estimar el porcentaje de pacientes con EOP sin afección esquelética en columna, pelvis y/o fémur proximal para conocer la infraestimación de la prevalencia calculada en base a radiografía de abdomen.

Métodos: Estudio descriptivo transversal de revisión de historias clínicas de 602 pacientes del registro nacional de EOP². Se incluyeron de forma consecutiva pacientes que dispusieran de gammagrafía ósea del esqueleto y fosfatasa alcalina del año de diagnóstico. Se excluyeron los pacientes tratados con bifosfonatos o calcitonina en los cinco años previos a la realización de la gam-

magrafía. Se realizó una lectura centralizada de las gammagrafías por lectores expertos, que identificaron los huesos que pueden contenerse en una radiografía simple de abdomen y establecieron por cuadrículas la ausencia de afección típica de Paget a partir de una gammagrafía válida disponible.

Resultados: Se revisaron 214 (36%) gammagrafías, no existiendo diferencias significativas ($p > 0,25$) entre los pacientes incluidos y el resto de pacientes del registro con respecto a la edad, el sexo y tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas. El porcentaje de pacientes con afección en región lumbar, pelvis y/o fémur proximal fue del 80% (IC 95%: [74%-85%]), sin diferencias por sexo, lo cual supone que 1/5 parte de los pacientes no está diagnosticado si se usa sólo radiografía de abdomen. La nueva estimación para la prevalencia de la EOP en España se sitúa en el 1,2% (0,9%-1,6%), con 1,5% (1%-2,1%) en hombres y 1% (0,7%-1,5%) en mujeres. La figura 1 muestra las localizaciones pagéticas, según el paciente tuviera o no afección esquelética en la radiografía de abdomen.

Conclusiones: La evaluación de EOP mediante radiografía de abdomen supone un infradiagnóstico de 1/5 de los pacientes. La prevalencia de EOP en España reestimada a partir de estos datos es del 1,2%.

1. Gemari L, Di Stefano M, Merlotti D, et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Italy. J Bone Miner Res 2005;20:1845-50.

2. Guañabens N, Garrido J, Gobbo M, et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Spain. Bone 2008;43:1845-50.

49. Prevención secundaria de osteoporosis en pacientes con fractura de antebrazo distal severa

Rodríguez Lozano MB, Gantes Mora M, Sánchez P, Hernández Martín J, Flores MV, Viotti J, Delgado E

Hospital Universitario de Canarias

Objetivos: La fractura de antebrazo distal (FxAD) es relativamente frecuente y afecta al 15% de las mujeres a lo largo de su vida. El 70% de las fracturas de Colles (FC) están relacionadas con la osteoporosis (OP) y con densidad mineral ósea (DMO) reducida. Es conocido que el haber sufrido una FC incrementa el riesgo de presentar posteriormente nuevas fracturas osteoporóticas más graves, riesgo que disminuye con el tiempo.

El objetivo de este trabajo es conocer: 1) El perfil de los pacientes con FxAD severa por traumatismo de bajo impacto que han precisado ingreso hospitalario. 2) La prevención secundaria de OP en dichos pacientes.

Métodos: Estudio observacional de pacientes con FxAD por caídas de bajo impacto, consideradas graves al requerir ingreso hospitalario para tratamiento quirúrgico en un Hospital de 3º nivel (población de referencia para hospitalización: 340.000 habitantes) en el periodo 2006-07. Encuesta telefónica y visualización de historia clínica de atención primaria a través del sistema informático SAP para seguimiento evolutivo y valoración de prevención 2º de OP en los 2 años siguientes postfractura (2008-09). Se realizó análisis estadístico mediante test exacto de Fisher y U de Mann-Whitney.

Resultados: Se han evaluado 49/64 pacientes (resto no valorado por 2 *éxitus*, 1 falta de colaboración y 12 pérdidas de seguimiento), 32 M/17V, con edad media de 55,8 años (rango 30-81, ds. 13,3). La edad media de presentación de fractura fue de 47,7 años (ds. 9,6) en los varones y de 60,1 años (ds. 13,2) en las mujeres. Presentaron FC el 69% de pacientes y, el resto, ambas (cúbito y radio) con afectación del miembro dominante en el 45% de fracturas. La causa más frecuente fue caída al suelo en el domicilio (63%). Hubo otra fractura asociada en 10 pacientes (20,4%) de predominio en miembro superior. En 39/49 pacientes fue la 1ª manifestación de OP; 10 pacientes tenían diagnóstico de OP e historia de fractura osteoporótica previa en 6 pacientes (12% del total de pacientes) sobre todo en antebrazo distal (50%

de las fracturas previas). Existía diferencia significativa de edad entre estos dos grupos (mediana 53 años, ds. 13,6 *zs.* 63,5 años, ds. 7,8; $p < 0,005$).

En relación a factores de riesgo para OP destacan: menopausia precoz por anexectomía en las mujeres con edad inferior a 45 años (12,5%); escasa-nula ingesta diaria de Ca en el 90%; antecedentes familiares de fractura osteoporótica en 10/49 pacientes (20%) sin diagnóstico previo de OP en el 90% de este subgrupo de pacientes. El 14% de los pacientes tenían OP 2º (sobre todo AR y hepatopatía crónica). El 28,6% de los pacientes referían caídas previas, con fractura por fragilidad en uno de ellos, y el 8%, dificultad para levantarse de la silla. Destaca la mayor frecuencia de caídas previas en los pacientes con ingesta de psicofármacos frente a los que no los tomaban (58,3% *zs.* 18%, $p < 0,014$).

A su alta hospitalaria, 21/49 pacientes (43%) recibían algún tipo de fármaco para OP: suplementos de calcio-vit D en el 18% de los pacientes fracturados, que correspondían a aquellos con diagnóstico previo de OP o que referían escasa ingesta de lácteos, bifosfonatos en el 22% (la mitad tenían diagnóstico previo de OP) y ranelato estroncio (2%).

No hubo valoración de OP en los 2 años siguientes postfractura en el 59% de los pacientes, y en los que se realizó, fue llevada a cabo por COT (18% del total de pacientes), atención primaria (12%) y reumatología (6%). Se realizó DMO en el 12% de los pacientes, todos ellos recibiendo tratamiento antiosteoporótico.

Presentaron secuelas postfractura tipo dolor y pérdida de fuerza distal en mano el 37% de los pacientes. No hubo recurrencia de fracturas clínicas en el periodo observacional.

Conclusiones: 1) En el 59% de los pacientes con FxAD grave que requirió ingreso hospitalario no se realizó prevención secundaria de OP en el periodo observacional de 2-3 años postfractura. 2) La FxAD fue la primera manifestación clínica de OP en el 80% de los casos y presentaron, además, otras fracturas osteoporóticas asociadas la quinta parte de los pacientes. 3) Ha sido recurrente la FxAD en el 6% de los pacientes. 4) El 37% de los pacientes con FxAD severa han permanecido con discapacidad en dicho miembro los dos años postfractura. 5) Es necesario establecer planes de derivación y de actuación multidisciplinarios tanto a nivel intrahospitalario como en la medicina comunitaria (Reumatología/COT/Atención Primaria).

50. Metabolismo óseo en los pacientes candidatos a trasplante hepático. ¿Ha mejorado la situación en la última década?

Monegal Brancós A, Navasa Anadón M, Peris Bernal P, Colmenero J, Muxi A, Martínez Ferrer A, Gifre Sala L, Guañabens Gay N

Hospital Clínic Barcelona

Objetivos: Últimamente se ha sugerido una reducción en la incidencia de fracturas después del trasplante hepático (TH) a causa de los cambios en las características de los pacientes candidatos a TH y al uso de diferentes pautas de inmunosupresión.

El objetivo del estudio es analizar las características de los candidatos a TH y compararlas con los datos históricos de un grupo de pacientes evaluados entre 1995 y 1999.

Métodos: Se incluyeron 53 pacientes (38 h y 15 m) candidatos a TH, incluidos en un programa de evaluación de patología metabólica ósea y se compararon con un grupo de 60 pacientes candidatos a TH (41 h y 19 m) evaluados entre 1995 y 1999. En todos los pacientes se analizaron las características clínicas y analíticas, densitometría de columna lumbar y fémur (DXA) y RX de columna dorsal y lumbar en proyección lateral. La comparación de las medias se realizó mediante T de Student y para las frecuencias se utilizó la chi cuadrado.

Resultados: Los candidatos actuales a TH eran mayores que los pacientes de la base de datos histórica (56+9 *zs.* 50+8 años;

$p < 0,001$). En consonancia con la edad, presentaban valores inferiores en la escala T de cuello femoral (-1,3+1 *zs.* -0,75+1,3; $p < 0,05$), no obstante, no se observaron diferencias en la prevalencia de osteoporosis densitométrica (30% *zs.* 22%; $p = ns$) o de fracturas previas (34% *zs.* 37%; $p = ns$) entre los dos grupos. Tampoco se observaron diferencias en la distribución por sexo, el consumo de enol o tabaco. En la analítica los actuales candidatos a TH presentaban valores superiores de creatinina (0,92+0,3 *zs.* 0,76+0,36; $p = 0,05$), albúmina (33+4 *zs.* 29+6; $p < 0,01$), plaquetas (115+58 *zs.* 79+44; $< 0,05$) y calcio sérico (9+0,7 *zs.* 8,46+0,7; $p < 0,01$). Los niveles de 25 OH D (13,5+10 *zs.* 10,3+9; $p = ns$) y la proporción de pacientes con valores de 25 OH D inferiores a 20 ng/ml fue similar (79% *zs.* 92%; $p = ns$). A pesar de ello, solo el 7,5% habían recibido suplementos de calcio y/o vitamina D, porcentajes similares a los de la base histórica ($p = ns$).

Conclusiones: La prevalencia de fracturas en los candidatos actuales a TH es similar a la observada hace una década y afecta a un tercio de los pacientes. Son mayores y presentan una masa ósea femoral inferior, no obstante, no se observan diferencias en la prevalencia de osteoporosis densitométrica. Estos pacientes siguen presentando un déficit muy importante de vitamina D y a pesar de todo ello, es infrecuente que reciban suplementos de calcio y/o vitamina D.

51. Efecto del tratamiento sustitutivo con GH sobre la densidad mineral ósea. Estudio comparativo de pacientes con déficit de GH tratados durante 5 años y controles sanos

Romero Muñoz M, Varsavsky M, Tenorio Jiménez C, Luna del Castillo JD, Muñoz Torres M, Torres Vela E

Hospital Universitario San Cecilio. Granada, Universidad de Granada

Objetivos: El objetivo es analizar el efecto del tratamiento con GH durante 5 años sobre la densidad mineral ósea de pacientes deficitarios y compararlos al final del seguimiento con controles de similar edad y sexo.

Métodos: 39 pacientes (25 mujeres, 14 hombres; 14 inicio en infancia), edad $37,3 \pm 12,9$ años, con déficit severo de GH (DGH) tratados con rhGH. Se evaluó la DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) durante 5 años de tratamiento, tras los que 33 pacientes se compararon con 108 controles de similar edad y sexo.

Resultados: De forma basal, el 71, 51 y 48% de los pacientes presentaban osteopenia u osteoporosis en columna lumbar, cuello femoral y cadera total, respectivamente.

Aumento de DMO en CL durante los 4 primeros años de tratamiento, con una ganancia máxima de 4,3% ($p=0,002$) a los 3 años; tras 5 años no hubo diferencias en DMO, T, Z-score y prevalencia de osteopenia u osteoporosis. En cuello femoral se produjo una mejoría de 1,8% de masa ósea ($p=0,038$), T ($-0,81 \pm 0,99$, $p<0,001$) y Z-score ($-0,28 \pm 0,98$, $p<0,001$); en cadera total, mejoraron la DMO un 4,2% ($p=0,01$), T ($-0,72 \pm 1,03$, $p<0,001$) y

Z ($-0,31 \pm 0,97$, $p<0,001$); sólo el 36% (CF) y 26% (CT) presentaban osteopenia u osteoporosis.

En los pacientes con osteopenia/osteoporosis lumbar, ganaron un 7,2% de DMO lumbar a los 4 años ($p=0,029$); Z lumbar mejoró durante los 5 años; no hubo cambios si DMO basal era normal. En pacientes con osteopenia/osteoporosis en CF, aumentó 5,1 ($p=0,007$) y 5,7% ($p=0,009$) la DMO a los 3 y 4 años, respectivamente; T y Z-score mejoraron durante los 5 años; no cambios si DMO basal normal. En CT, los pacientes con osteopenia/osteoporosis, aumentó DMO durante todos los años, 11% a los 5 años ($p=0,013$), al igual que T y Z-score; sólo mejoró Z-score a los 5 años ($p=0,033$) si DMO basal normal. El déficit de GH sólo llevaba más tiempo sin tratamiento en los que presentaban osteopenia/osteoporosis basal en CF (13,4 vs. 7,2 años si DMO normal en CF, $p=0,042$).

A los 5 años, la DMO lumbar fue similar en pacientes y controles, si bien T ($-1,5 \pm 1,29$ vs. $-0,93 \pm 1,21$, $p=0,02$) y Z-score ($-0,9 \pm 1,12$ vs. $-0,416 \pm 1,08$, $p=0,046$) eran más bajos en los pacientes. DMO, T y Z de cuello femoral y cadera total fueron similares en pacientes y controles.

Conclusiones: El tratamiento con rhGH durante 5 años aumenta la masa ósea en cuello femoral y cadera total, y la mantiene en columna lumbar. Es especialmente beneficioso en los pacientes con osteopenia/osteoporosis al inicio del tratamiento. Los pacientes presentaron T y Z-score lumbar más bajos que los controles a los 5 años, sin diferencias significativas en los otros parámetros analizados.

52. Perfil de los pacientes en tratamiento con zoledronato en un Área de Salud

Magallán Muñoz AE, Yakovshyn Bandrivska L, Hernández Sanz A, Villarín Castro A
Hospital Universitario San Cecilio, Hospital Virgen de la Salud, Unidad Docente de Atención Familiar y Comunitaria de Toledo

Objetivos: Describir el perfil de los pacientes en tratamiento con zoledronato en el Área de Salud de Toledo.

Métodos: Estudio descriptivo transversal mediante revisión de historias clínicas de los pacientes en tratamiento con zoledronato en la Sección 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 y ANOVA para comparar medias y la chi cuadrado para comparar porcentajes.

Resultados: 54 pacientes (83,3% mujeres), con una edad media \pm desviación estándar de $72,65 \pm 9,35$ años (sin diferencias por sexo). El 54,7% presentaban una osteoporosis primaria, el 34% una osteoporosis secundaria y el 11,3% una enfermedad de Paget. Habían realizado tratamiento previo con bisfosfonatos el 53,7%, y con ranelato de estroncio, raloxifeno y PTH el 7,4% (con cada uno de los fármacos). Presentaba una fractura vertebral previa al tratamiento el 53,7% (69% en osteoporosis primaria, 50% en osteoporosis secundaria, 0% en Paget; χ^2 cuadrado=9,788; $p=0,005$), de cadera el 31,5% (0% en varones vs. 37,8% en mujeres; $PeF=0,044$),

de muñeca el 11,1% y de otras localizaciones el 22,2%. En el grupo de pacientes con osteoporosis, la DMO en columna lumbar era de $0,780 \pm 0,163$ ($n=35$), y la puntuación T de $-2,42 \pm 1,46$ ($n=37$), encontrándose un 54,1% de los pacientes en rango de osteoporosis, un 29,7% en rango de osteopenia y un 16,2% con valores densitométricos normales. La DMO en cuello femoral fue de $0,587 \pm 0,117$ ($n=35$), mayor en varones ($0,727 \pm 0,105$ vs. $0,574 \pm 0,111$ en mujeres; $t=2,294$; $p=0,028$). La puntuación T en el cuello femoral fue $-2,36 \pm 1,01$ ($n=37$), también superior en varones ($-1,37 \pm 0,68$ vs. $-2,48 \pm 0,99$ en mujeres; $t=2,165$; $p=0,037$), encontrándose el 40,5% en rango de osteoporosis, el 48,7% en rango de osteopenia y el 10,8% con valores normales. Los valores analíticos fueron los siguientes: calcio sérico $9,52 \pm 0,53$ mg/dl ($n=48$); fósforo $3,45 \pm 0,51$ mg/dl ($n=46$); vitamina D ($n=47$) $30,84 \pm 16,61$ ng/dl (29,8% <20 ng/dl, 23,4% 20-30 ng/dl, 23,4% 30-40 ng/dl, 23,4% >40 ng/dl); PTH $54,72 \pm 23,73$ pg/ml ($n=23$); Fosfatasa alcalina ($n=46$) $93,04 \pm 52,66$ UI/l (79,87 \pm 24,22 en el grupo de osteoporosis y $178 \pm 102,39$ en el grupo de Paget); B-CTX $0,34 \pm 0,19$ ng/ml ($n=31$).

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento con zoledronato 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. Más de la mitad de los pacientes presentan un déficit de vitamina D. Los marcadores de resorción ósea presentan unos valores relativamente bajos.

53. Incidencia de fracturas en los pacientes con lesión medular

Gifre Sala L, Peris Bernal P, Vidal J, Benito J, Portell E, Valls M, Monegal Brancós A, Guañabens Gay N

Instituto de Neurorehabilitación Guttmann, Hospital Clínic Barcelona

Objetivos: La ausencia de carga en el esqueleto se asocia a una marcada pérdida de masa ósea que puede conducir al desarrollo de fracturas. Si bien la lesión medular (LM) es el máximo exponente de ausencia de carga en el esqueleto, existen pocos estudios que analicen la incidencia de fracturas y sus complicaciones en estos pacientes. Por ello, el objetivo de este estudio ha sido analizar la incidencia y localización de fracturas en pacientes con LM traumática, y estudiar los factores relacionados con su desarrollo y sus complicaciones.

Métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes ingresados en la Unidad de LM del Instituto Guttmann en el año 2000. Se revisaron las historias clínicas (factores de riesgo de osteoporosis y tipo de LM) y se analizó la incidencia de fracturas a los 10 años de la LM. Asimismo, se valoró la gravedad de la LM mediante la escala de ASIA (American Spinal Injury Association), el grado de carga (práctica de bipedestación), el tipo de LM (espasticidad), la causa de la fractura y su evolución.

Resultados: De los 129 pacientes que ingresaron en la unidad, 75 eran de origen traumático (12 fallecieron y en 9 casos no se dispuso de seguimiento). Finalmente, se incluyeron 54 pacientes en el estudio (45H/9M) con una edad media de 33 ± 18 años (13-78); 36 de ellos afectos de paraplejía y 18 de tetraplejía. El 72% presentaba una parálisis motora completa (30 pacientes ASIA A) y el 85% presentaba espasticidad. Un 35% de los pacientes con lesión motora completa desarrollaron fracturas tras la LM, siendo la fractura de fémur la localización más frecuente, seguida de tibia, vértebra, pelvis y metatarso. Las fracturas se produjeron a los 5 ± 3 años de la LM (2-10 años) y todas ellas se observaron en varones. La mayoría de las fracturas (75%) se asociaron a traumatismos leves (incluyendo transferencias), o bien pasaron desapercibidas (sin poderse identificar la causa de la fractura). Se realizó tratamiento conservador en la mayoría de pacientes (75% casos). Cuando se compararon las características clínicas (edad, tipo de LM, grado de carga, autonomía, tipo de afección, antecedentes patológicos, factores de riesgo) entre los pacientes con y sin fracturas no se observaron diferencias significativas.

Conclusiones: El 35% de pacientes con LM motora completa desarrollan fracturas, principalmente de fémur, tras un seguimiento de 10 años. En un elevado porcentaje de casos estas fracturas son por traumatismos leves o incluso pasan desapercibidas.

54. PHPQoL: desarrollo de un nuevo cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud en pacientes con hiperparatiroidismo primario
Puig M, Villabona C, Webb SM, Badia Llach X, Farrerons Minguella J, Muñoz Torres M

Hospital Universitario San Cecilio, H. Universitari Germans Trias i Pujol-Badalona, H. Universitari Bellvitge-Hospitalet de Llobregat, IMS Health S.A-Barcelona, H. Sta.Creu i Sant Pau-Barcelona and CIBERER 747

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) a través de cuestionarios validados es un tema poco estudiado. El cuestionario genérico SF-36 es el más utilizado aunque también existe el cuestionario específico de Pasiëka, pero que además de no estar validado en población española se centra más en evaluar la gravedad de los síntomas. Por todo ello se planteó la necesidad de desarrollar un cuestionario específico de CVRS en pacientes con HPP y en población española.

Objetivos: Explicar el proceso de desarrollo del nuevo cuestionario específico PHPQoL en pacientes con HPP mediante el uso de una metodología estandarizada. El objetivo del cuestionario es evaluar y conocer todos aquellos aspectos importantes relacionados con la HPP que impacta en la vida diaria del paciente.

Métodos: La metodología empleada incluyó una revisión de la literatura y una reunión con cinco endocrinólogos expertos en HPP. Para evaluar el impacto de los síntomas en la CVRS de los pacientes con HPP, se realizaron entrevistas semi-estructuradas.

De estas entrevistas se identificaron un grupo inicial de ítems. Cada ítem fue puntuado por el grupo de expertos en función de la claridad, frecuencia e importancia. Con estas puntuaciones se realizó un análisis cualitativo en el que se eliminaron los ítems menos relevantes. Los ítems se pusieron en formato de cuestionario (instrucciones, ítems y categorías de respuesta). El cuestionario se administró a una muestra piloto de pacientes con HPP. Se realizó un análisis factorial y un análisis Rasch para obtener el cuestionario final antes de iniciar el estudio de validación.

Resultados: Se encontraron 16 referencias válidas en la revisión bibliográfica de donde se extrajeron un listado de aspectos relacionados con el impacto de la HPP en la vida diaria del paciente y posteriormente se realizaron 24 entrevistas a pacientes con HPP con y sin síntomas de las cuales se extrajeron 52 ítems. Como resultado de la reducción cualitativa del contenido de las entrevistas, se obtuvieron 34 ítems. Del análisis factorial realizado después del estudio piloto con 67 pacientes con HPP se identificaron dos dimensiones que explicaron el 51,5% de la variancia. El análisis Rasch permitió excluir los ítems que no se ajustaron al modelo (INFIT > 1,30 y < 0,70) o aquellos que eran redundantes. En la escala final se incluyeron 16 ítems (cuestionario final PHPQoL).

Conclusiones: El cuestionario PHPQoL permitirá conocer mejor el impacto de la HPP en el contexto de la práctica clínica y de estudios clínicos, después de que se haya completado la fase de validación y analizado las propiedades de validación, fiabilidad y sensibilidad al cambio en un estudio prospectivo que se está iniciando.

55. Manejo de osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide en Galicia
Hernández del Río A, Sánchez Andrade A, Graña Gil J, Molares Vila A, Vázquez Pérez-Coleman J, Pinto Tasende JA, Guerra Vázquez JL, Sociedad Gallega de Reumatología

Hospital Arquitecto Marcide Ferrol, Hospital Universitario Lucus Augusti Lugo, C. Hospitalario Universitario A Coruña

Objetivos: Analizar aspectos del manejo diagnóstico y terapéutico de osteoporosis (OP) en pacientes con artritis reumatoide (AR) atendidos por reumatólogos de la red sanitaria pública gallega.

Métodos: El Grupo de Trabajo en Osteoporosis y Metabolismo Mineral de la Sociedad Gallega de Reumatología (GTOMM-SGR) invitó a participar a los reumatólogos que desarrollan su actividad asistencial en la sanidad pública gallega. Se les instruyó para cubrir un cuestionario con datos de todos los pacientes con AR consecutivos vistos durante una semana concreta. Se recogieron: edad, sexo, estado de menopausia, tratamiento con glucocorticoides (GC), dosis y duración de dicho tratamiento, realización de densitometría (DEXA), uso de suplementos de calcio y vitamina D (SCVD) y otros tratamientos específicos para la OP (OT). Se realizó un análisis estadístico-descriptivo de los datos, incluyendo el test ji-cuadrado para valores cualitativos y observando una significancia $p < 0,05$.

Resultados: Participaron todos los hospitales gallegos dotados de reumatólogo (11 en total). Se reclutaron 301 pacientes. El 76,3% eran mujeres. El 51% mayores de 65 años (media 62,8±14,5). El 65,4% con GC (93,4% durante más de 3 meses), el 59,1% recibían dosis <7,5 mg/día de prednisona (PDN) o equivalente y el 6,3% >7,5 mg/día. El 43,81% de los pacientes tenían

realizada DEXA: el 50,9% de mujeres (57% de menopáusicas) y el 20,3% de hombres. Al 50% de los pacientes a tratamiento con GC más de 3 meses se le realizó DEXA. El 90,5% de las densitometrías corresponden a mujeres menopáusicas. El 72% de las densitometrías corresponden a pacientes con GC. El 64,12% de pacientes reciben medidas farmacológicas para OP (SCVD u OT): el 68,9% de mujeres (76,5% de menopáusicas), y el 47,9% de hombres. El 84% de pacientes con PDN >7,5 mg/d reciben SCVD, el 74% con dosis menores, y el 42% sin GC. El 41% de pacientes con GC a cualquier dosis >3 meses reciben OT para la OP, y el 19% de los pacientes sin GC reciben OT.

Conclusiones: La búsqueda de OP y las medidas farmacológicas son más habituales entre aquellos pacientes con más factores de riesgo: mujeres menopáusicas y a tratamiento con GC de forma crónica.

Sólo el 50% de tomadores crónicos de GC tienen hecha DEXA, y aunque los SCVD son muy utilizados, sólo el 41,8% de los tomadores de GC más de 3 meses reciben OT, a pesar de ser todas ellas recomendaciones generales en las diferentes guías de OP esteroidea. Nuestro estudio refleja un mayor porcentaje de pacientes a los que se les aplican estrategias diagnósticas y terapéuticas que en publicaciones previas (estudio eMAR de la SER) lo cual probablemente traduce una mayor concienciación del riesgo de OP en AR.

El porcentaje de pacientes a los que se les ha hecho una DEXA y los que reciben otros tratamientos específicos para la OP es inadecuado. Son necesarias medidas que refuercen la búsqueda activa y prevención de OP en estos pacientes.

56. Salud ósea y fibrosis quística

Martínez Rodríguez ME, Garriga García M, Lamas Ferrero A, Ruiz de Balbuena Maiz M, Maiz Carro L, Suárez Cortina L

Servicio de Rehabilitación, Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Universitario Ramón y Cajal

Objetivos: La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad hereditaria, autonómica recesiva, debida a mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora transmembrana (CFTR) que afecta a las glándulas exocrinas involucrando a numerosos órganos y sistemas. Se ha observado una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y una mayor prevalencia de fracturas osteoporóticas vertebrales y costales que en la población general. La causa de esta pérdida de masa ósea es multifactorial. Entre los factores involucrados destacan: la edad, el uso continuado de glucocorticoides, valores insuficientes de vitamina D, bajo índice de masa corporal (IMC), la inmovilización, malabsorción secundaria a la insuficiencia pancreática y el deterioro progresivo de la función pulmonar.

El objetivo de este estudio es valorar los factores involucrados en la pérdida de masa ósea de los pacientes con FQ de nuestra Unidad.

Métodos: Estudio transversal y descriptivo de una muestra de 37 pacientes diagnosticados de FQ. Variables utilizadas: edad, sexo, peso, talla, IMC, mutación genética, función pulmonar, toma de suplementos, hábitos tóxicos, niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, TSH, PTH, 25-hidroxivitamina D, vitaminas A,E, albumina, osteocalcina, INR (*Internacional normalized ratio*), *beta-cross laps* y cociente calcio/creatinina en orina.

Resultados: La mediana de la edad fue 15 años RI (10,50-18,00),

siendo 64,9% varones. La mediana de la altura fue 153 cm RI (136-163,25), del peso 43,5 Kg RI (30-52,5) e IMC 18,13 RI (17-21,12). La mutación más frecuente fue F508del/F508 del (21,6%). La media de la capacidad vital forzada fue 2,534±0,96 (86,58±15,75%) y FEV1 2,1664±0,76 (85,61±16,75%). Los niveles séricos medios de calcio fueron 9,70±0,320 mg/dl, fósforo 4,29±0,67 mg/dl, INR 1,07±0,08. La mediana de los niveles séricos de fosfatasa alcalina fue 231,00 U/L RI (143,50-296,50), creatinina 0,69 mg/dl RI(0,61-0,77), albúmina 4,28 g/dl RI(4,04-4,57), osteocalcina 80,30 ng/mL RI (67,37-123,52), *beta-cross laps* 1,30 ng/ml RI (0,93-1,79). Cociente calcio/creatinina 0,12 mg/mg RI (0,10-0,18). Un 36,1% tenían niveles deficitarios de 25-hidroxivitamina D, 15,2% de vitamina E, 66,7% de vitamina A y 11,4% tenían niveles de PTH elevados. Los valores de TSH eran normales en el 97,1%. El 29,2% de los pacientes con insuficiencia pancreática y el 50% de los pacientes con suficiencia pancreática padecían déficit de vitamina D. Sólo el 8,3% de los insuficientes pancreáticos tomaban suplementos de calcio y el 25% de vitamina D adicional a su complemento multivitamínico y mineral habitual. Ningún suficiente pancreático tomaba suplementos de calcio ni vitamina D.

No hubo antecedente de fractura osteoporótica. Ninguno consumía caféina de manera habitual, ni bebidas alcohólicas y sólo un paciente fumaba.

Conclusiones: Existe un mayor déficit de vitamina D entre los suficientes pancreáticos que en los insuficiente pese a lo que cabría esperar.

Estudiar los factores de riesgo nos sirve para iniciar una adecuada actitud terapéutica intentando evitar o minimizar el riesgo de fractura y sus consecuencias.

57. Caracterización e incidencia del síndrome pseudogripal inducido por el ácido zoledrónico en el tratamiento de la enfermedad ósea de Paget
Conesa Mateos A, Rotés Salas D, Carbonell Abelló J
Hospital de Manises. Valencia, Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona

El ácido zoledrónico (AZ), caracterizado por su gran actividad antiresortiva, ha permitido restaurar el excesivo remodelado del hueso pagético, reducir o suprimir la actividad biológica, influir en las manifestaciones clínicas, y prevenir la aparición y/o progresión de complicaciones. Por todo ello es considerado fármaco de primera línea enfermedad ósea de Paget (EOP).

El acontecimiento adverso más frecuente acaecido tras la administración de este fármaco es el síndrome pseudogripal, descrito entre un 10% y un 50% de los pacientes que reciben el tratamiento por primera vez, disminuyendo su incidencia significativamente tras la administración de las siguientes dosis. Este síndrome se caracteriza por fiebre, artralgias transitorias y un incremento de los niveles plasmáticos de IL-6, TNF e IFN.

Actualmente, no se conocen con exactitud las bases moleculares de este síndrome. Algunos estudios sugieren que el AZ, al igual que otros aminobisfosfonatos, pudiera activar y estimular la proliferación de las células T gamma/delta mediante la activación de IPP o DMAPP.

Las estatinas, tienen un papel importante en la ruta del mevalonato, bloqueando la producción de citoquinas proinflamatorias secretadas por las células T gamma/delta, gracias a la disminución de la biodisponibilidad de los sustratos intermedios.

Objetivos: Caracterización e incidencia de los acontecimientos adversos (AA) secundarios al tratamiento con AZ en pacientes afectados de EOP. Evaluar el impacto de las estatinas sobre el síndrome pseudogripal inducido por el AZ.

Métodos: Estudio abierto, prospectivo de 50 pacientes afectados de EOP activa, procedentes del I.M.A.S, en seguimiento durante un periodo de 2 años.

Cada paciente recibió una única infusión endovenosa de 5 mg de

AZ perfundido durante un periodo de 15 minutos.

Resultados: 50 pacientes afectados de EOP activa (24 mujeres/26 hombres), edad media del diagnóstico 59±12,5 años, con un tiempo medio de evolución de 14,5±8,5 años. La distribución gammagráfica basal: poliostótica (62%)/monostótica (38%).

En cuanto a los AA, no se detectó toxicidad hematológica, renal, gastrointestinal ni hepática, tras la infusión de 5 mg ZA ni durante el periodo de seguimiento. El efecto colateral más frecuente fue los síntomas pseudogripales, observados en el 54% de los pacientes, mostrando una incidencia más alta que en la literatura. La incidencia de fiebre se detectó en el 100% de los pacientes afectados, siendo la temperatura media de 38,3° C, con una duración de 36 h. La incidencia de artralgias fue del 68%, con una duración media de 72 h.

No existió correlación estadísticamente significativa entre la presencia del síndrome pseudogripal y un determinado sexo, distribución gammagráfica, número de localizaciones, FAT al diagnóstico. En cambio, sí que se observó correlación estadísticamente significativa entre edad del diagnóstico, calcio plasmático basal, vitamina D 1-25 OH basal y terapia prolongada (>3 meses) con estatinas con la presencia del síndrome pseudogripal. Los pacientes afectados del síndrome pseudogripal presentaban una edad al diagnóstico menor, niveles de calcio plasmático basales inferiores a la media, niveles plasmáticos de vitamina D 1-25OH superiores a la media, y no mantenían tratamiento con estatinas.

Conclusiones: El AA más destacado fue la sintomatología pseudogripal acaecida en un 54%, siendo de intensidad leve-moderada y transitoria. Se ha observado que la ausencia de AA se ha correlacionado con la ingesta prolongada de estatinas. Actualmente, desconocemos la influencia de las estatinas en la eficacia a largo plazo del AZ. Asimismo, ignoramos la dosis y la duración previa de la terapia con estatinas al tratamiento con AZ, para evitar la aparición de este síndrome pseudogripal.

Por todo ello, sería necesaria la realización de estudios que pudieran confirmar y al mismo tiempo esclarecer la plausibilidad biológica de este fenómeno.

58. Niveles de vitamina D y calidad de vida a los 3 y 12 meses de seguimiento en la cohorte de mujeres posmenopáusicas afectas de cáncer de mama
Hospital del Mar. Estudio B-ABLE

Nogués Solán X, Prieto Alhambra D, Servitja S, Torres E, Martínez García M, Garrigos L, Solé E, Mellibovsky L, Tusquets I, Díez Pérez, A
Hospital del Mar. UAB, NDORMS, Botnar Research Centre, University of Oxford, Oxford, UK

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) y aumento de fracturas. Se ha diseñado un estudio prospectivo para evaluar la salud ósea y calidad de vida en las mujeres con cáncer de mama en tratamiento con IA. Presentamos el seguimiento a un año de las mujeres tratadas con IA, analizando el efecto de los niveles de 25-OH Vit D en términos de calidad de vida (CV) medida mediante cuestionario ECOS-16.

Métodos: Se han incluido mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que inician IA de inicio o tras 2 o 5 años de tratamiento con tamoxifeno (TAM). Las pacientes se asignaron a recibir o no BF, (alendronato o risedronato, aleatoriamente) según criterios densitométricos (BF si osteoporosis [T-score<-2,5] o osteopenia [T-score<-2,0] y 1 factor de riesgo mayor o calcio y vitamina D si DMO normal o T-score>-2,0 y no factor de riesgo mayor). Se

midieron cambios en CV medida mediante cuestionario ECOS-16 y artralgias mediante escala visual analógica (EVA) al inicio, 3 meses y 1 año de seguimiento. A todas las pacientes se les ha realizado una Rx de columna dorso-lumbar (basal y anualmente). De mayo de 2006 a mayo 2011 se han incluido 419 pacientes. El análisis estadístico se ha realizado mediante regresión lineal múltiple, ajustando por: edad, años desde menopausia, IMC, vitamina D basal y estación en que se realizó extracción. Se ha usado paquete estadístico SPSS v 13.0.

Resultados: Se han analizado los datos de las 291 pacientes con seguimiento a un año, 118 en Tto con exemestano (EXE) y 163 en Tto con letrozol (LET). La edad media±desviación estándar de las mujeres fue de 62,1±8,7. Los valores de ECOS-16 incrementaron de 1,71±0,8 a 1,9±0,9 (p=0,0001) a los 3 meses y a 2,0±0,94 a (p=0,0001) al año de tratamiento con IA. No observamos diferencias significativas en ECOS-16 a los 3 meses y 1 año (p=0,21). Cada incremento en 10 ng/ml de niveles de 25 OH Vit D se correlacionaban inversamente con el empeoramiento de la calidad de vida a los tres meses y al año 5,81 (-11,39 a -0,02), (p=0,042).

Conclusiones: Los IA producen un empeoramiento de la CV medida mediante ECOS-16 que se produce fundamentalmente a los tres meses de tratamiento y está inversamente correlacionado con el incremento en los niveles de 25 OH Vit D. El uso previo de tamoxifeno minimiza este impacto en calidad de vida.

59. Investigación clínica. Uso de hormona PTH 1-84 en fractura periprotésica

López Rodríguez E
Hospital San Juan de Dios Palma de Mallorca

Objetivos: La fractura de la parte distal del fémur asociada a prótesis de rodilla, es una complicación que se presenta en el 0,3 al 2,5 de los casos. Sin embargo, el hecho de que la prótesis de rodilla sea una intervención que se realiza cada vez con más frecuencia, junto con el envejecimiento de la población portadora, explica que vaya en aumento. De hecho, son las fracturas periprotésicas más frecuentes.

Métodos: Al ser un caso clínico no aplica este apartado.

Resultados: Caso Clínico: paciente de 70 años de edad, menopausia a los 50 años, múltiples factores de riesgo, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, temblor esencial, poliartritis en tratamiento con corticoides (6 mg/d), PTR der 2007, PTR izq. 2008. Hace un año sufre caída casual a consecuencia de la cual se produce fractura 1/3 distal de fémur izquierdo (periprotésica), se realiza intervención quirúrgica, realizándose osteosíntesis con placa de Liss y aloinjerto de banco. Es referida a este centro para rehabilitación hace un año. Analítica normal, FRAX: Fx

cajera 13, Fx osteoporótica 26, se decide tratamiento con PTH 1-84, dosis de 100 mcg sc una vez al día, que comienza en mayo de 2010. En la secuencia radiológica ósea se aprecia al 5º mes de tratamiento consolidación total de callo óseo. Al 9º mes de tratamiento mantiene callo óseo, no dolores osteoarticulares, pauta eventual de analgesia y recuperación de la marcha sin ayudas (autonomía total). Buena tolerancia al tratamiento sin secundarismos.

Conclusiones: La fractura periprotésica es siempre un reto quirúrgico para el cirujano y un gran esfuerzo de recuperación para el paciente. FRAX permite identificar pacientes de alto riesgo y evaluar independiente de la DMO, se decidió suplementar la cirugía con un tratamiento con PTH 1-84. La última radiografía de seguimiento muestra una consolidación satisfactoria.

Existen diferentes opciones para mejorar la estabilidad del montaje, entre ellas el uso de la PTH y en este caso la PTH 1-84, esta molécula, similar a la paratohormona humana, estimula la formación de hueso por efecto directo sobre los osteoblastos, gracias a su mecanismo de acción se ha observado que podría aumentar masa periprotésica, la fijación hueso implante, y que favorece la consolidación de la fractura. Por otro lado, para prevenir estas fracturas, un adecuado *screening* y tratamiento de la osteoporosis sería fundamental para disminuir su incidencia.

60. Análisis epidemiológico de la aparición de fracturas por fragilidad en hombres y mujeres de la población general española en los últimos 10 años
Azagra Ledesma R, Antón Álvarez JJ, Aguyé Batista A, Zwart Salmerón M, Encabo Duró G, Sabaté Cintas V, López Expósito E, Vilaseca Ribas A, Puente Sanagustín A, Gené Tous E

EAP 3B Poble Sec-Manso (ICS), Barcelona, EAP Girona (ICS), Girona, EAP Creu Alta (ICS), Sabadell, Barcelona, EAP Mollet del Vallès (ICS), Mollet del Vallès, Barcelona, Hospital de Sabadell. CS Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, EAP Badia del Vallès. ICS. Universitat Autònoma de Barcelona. USR MN. IDIAP JG, EAP Granollers-Vallès Oriental. ICS. Granollers. Barcelona, ABS Sata Eugenia de Berga. Consultorio Taradell. ICS. Taradell. Barcelona, Hospital Universitario Valle de Hebrón. Barcelona, EAP Bon Pastor (ICS), Barcelona

Objetivos: Conocer factores influyentes en la aparición de fracturas (Fx) por fragilidad en los últimos 10 años en ambos sexos y conocer su concordancia con la probabilidad de fractura calculada mediante FRAX.

Métodos: Diseño: estudio epidemiológico descriptivo, multicéntrico, retrospectivo y analítico de base poblacional. Emplazamiento: consultas de atención primaria de la Cataluña Central. Participantes: personas ambos sexos ≥ 40 años y < 90 años en el año 2000 representativos de la población general mediante selección aleatoria de la población española asignada en atención primaria. Mediciones: factores de riesgo de fractura, nuevas fracturas en los últimos 10 años y cálculo de FRAX basal. Los datos se contrastaron con la historia clínica.

Resultados: Se incluyen 231 hombres ($66,9 \pm 11,3$ años) y 265 mujeres ($69,0 \pm 12,0$ años). Los hombres tenían de forma significativa

($p < 0,05$) mayor prevalencia de: fractura previa (20,8 *zs.* 10,9%), tabaquismo (47,2 *zs.* 18,1%) y consumo de riesgo de alcohol. Por el contrario, menos caídas en el año anterior (14,7 *zs.* 26,0%) y menos casos con tratamiento farmacológico para la osteoporosis en el periodo de estudio (2,6 *zs.* 28,7%).

Apareció al menos una Fx en 20 hombres (8,7%) y 61 mujeres (23%). Entre los casos con fractura, los hombres eran más jóvenes, fumaban y bebían más, tenían menos DXA realizadas y tomaron menos medicación para la osteoporosis de forma significativa que las mujeres ($p < 0,05$).

En el análisis multivariante con regresión logística las variables independientes incluidas en el modelo para los hombres que mostraron una relación estadística más fuerte -aunque no significativa- con la aparición de nueva fractura (variable dependiente) fueron: edad, necesidad de ayuda para levantarse de la silla, aparición de enfermedades crónicas, IMC y tabaquismo.

En el modelo para mujeres sí mostraron significación la edad (OR: 1,06) y la existencia de fracturas previas al año 2000 (OR: 5,4). Haber sufrido alguna caída en el último año rozó la significación ($p = 0,051$).

Los valores medios de FRAX para Fx principal y de cadera fueron significativamente superiores ($p < 0,001$) en las mujeres fracturadas *zs.* no fracturadas (7,2 *zs.* 3,5) (2,9 *zs.* 1,0) respectivamente.

Conclusiones: Mayor edad, tener Fx previa y los valores de FRAX sin DMO muestran una relación significativa con la aparición de nuevas fracturas en las mujeres. En los hombres varias variables muestran una fuerte asociación sin llegar a la significación estadística.

61. Evolución de parámetros bioquímicos y densitométricos tras la cirugía del hiperparatiroidismo primario

De Mingo Domínguez ML, Allo Miguel G, Guadalix Iglesias S, Partida M, Ferrero Herrero E, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F
Hospital Universitario 12 de Octubre

En el hiperparatiroidismo primario la paratiroidectomía es una terapia efectiva que controla la hipercalcemia, disminuye el riesgo de litiasis renal y mejora la densidad mineral ósea. Ante estos datos, recientemente se ha planteado que las guías clínicas pueden resultar conservadoras a la hora de recomendar tratamiento quirúrgico.

Objetivos: Seguimiento y valoración de la eficacia de la cirugía en el hiperparatiroidismo primario en el Hospital Universitario 12 de Octubre.

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo, incluyéndose 34 pacientes con hiperparatiroidismo primario remitidos a cirugía por este motivo. De cada paciente se realizan dos mediciones bioquímicas y densitométricas (prequirúrgica y un año después de la intervención) que incluyen: parathormona (PTH), calcemia,

fosfatasa alcalina ósea (FAO), osteocalcina, 25OH-vitamina D, calciuria, DMO y T-score (columna lumbar, cuello femoral, fémur total y radio distal). Describimos la evolución de estos parámetros tras la cirugía.

Resultados: La edad media de los pacientes intervenidos fue de 64 años, siendo el 78% mujeres. Comparamos parámetros pre y postquirúrgicos objetivando descenso en los niveles de PTH, calcio plasmático, FAO, osteocalcina y calciuria; y aumento de 25-OH-vitamina D, así como de todas las mediciones densitométricas (incremento medio de DMO del 10,25% en columna lumbar, 11,47% en cuello femoral, 10,66% en fémur total, 12,07% en radio distal). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en todos las variables estudiadas salvo en T-score de cuello femoral y DMO de fémur total.

Conclusiones: La cirugía resulta una opción terapéutica adecuada en el manejo del hiperparatiroidismo primario, logrando una reducción significativa de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo así como una mejoría de la densidad mineral ósea detectable en el primer año post-paratiroidectomía.

62. Investigación clínica: osteoporosis grave en paciente joven. Detección y tratamiento óptimo

Lladó Ferrer B
Hospital Sant Llatzer

Objetivos: Una de cada cien mujeres sufre menopausia precoz. Las mujeres que llegan a esta nueva etapa de forma prematura se enfrentan a graves problemas de salud si no son tratadas tal como la osteoporosis.

Métodos: Se trata de un caso clínico.

Resultados: Caso Clínico: paciente de 45 años, menopausia fisiológica a los 40 años, fumadora desde hace 10 años, intervenida en 2009 por fractura de meseta tibial derecha, seguida en consultas externas de Medicina Interna para control de infección de lecho quirúrgico en meseta tibial con buena evolución. Relata en dicha consulta dorsolumbalgia intensa sin traumatismo previo con interrupción del descanso nocturno. Refractaria a analgesia convencional por lo que se prescriben mórficos. Se solicita radiografía de columna dorsolumbar, con hallazgos de dos fracturas con acunamiento en vértebras dorsales (D5-D8) sin traumatismo previo en paciente joven con alta sospecha de fracturas osteoporóticas. Se rehistoria a la paciente fractura de meseta tibial por bajo impacto. Se inicia estudio por sospecha de osteoporosis

grave: menopausia precoz, tabaquismo, sexo femenino, baja ingesta de calcio. Osteoporosis establecida en columna lumbar $T < -2,5$ DE y osteopenia en fémur izquierdo. Déficit de vitamina D3 (13,00 ng/ml) y fracturas clínicas. Puntuación del EVA basal de 8. Se consiguió financiar la medicación porque el informe médico justificó una osteoporosis grave por tres fracturas clínicas, criterios densitométricos y alto riesgo de refractura. Se inició tratamiento con PTH 1-84 más Calcio y Vitamina D según algoritmo de decisión clínica de las Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica. A los dos meses de tratamiento la puntuación EVA fue de 2 puntos con resolución casi total de la dorsolumbalgia, retirándose mórficos. Buena tolerancia y adherencia al tratamiento debido al efecto analgésico precoz obtenido.

Conclusiones: En ocasiones puede haber un infradiagnóstico de osteoporosis grave en gente joven si no se establece una sospecha clínica. Ante toda fractura debe averiguarse el mecanismo de producción, la clave de forma retrospectiva en esta paciente (fractura de tibia por bajo impacto osteoporótica no registrada como tal en el primer ingreso). La radiología de columna dorsolumbar, aún en pacientes asintomáticos, puede ser una prueba útil de cribado para el diagnóstico de osteoporosis grave junto con una anamnesis detallada sobre factores de riesgo para osteoporosis.

63. Efecto del consumo de glicotoxinas alimentarias en los marcadores óseos y propiedades biomecánicas

Navarro Martos MP, Delgado Andrade C, Ruffián Henares JA, Carballo J, Ruiz Roca B, Seiquer I, Roncero Ramos I

IFNA. Estación Experimental del Zaidín. CSIC

El *cross linking* (CL) enzimático del colágeno óseo alcanza un máximo tras la adolescencia y decrece posteriormente, mientras que el CL no enzimático incrementa con la edad por el acumulo de pentosidina y otros productos de glicación avanzada (AGES). Tales cambios empeoran las propiedades funcionales del hueso durante el envejecimiento y la diabetes; el deterioro en la biomecánica se asocia a la mayor fragilidad de las fibras de colágeno. Las glicotoxinas alimentarias, AGES exógenos, consumidos con la dieta, pueden incrementar los AGES endógenos.

Objetivos: Estudiar si el consumo de glicotoxinas, procedentes de un sistema modelo, introduce cambios en el CL enzimático y no enzimático del colágeno y afecta la biomecánica ósea.

Métodos: Las glicotoxinas, obtenidas en un sistema modelo de glucosa-lisina, calentado a 150° C durante 90', se adicionaron al 3% a la dieta AIN-93G. Con esta dieta, GL90, y con la control, AIN-93G, se alimentaron durante 3 meses dos grupos de ratas. En la última semana se recogió orina de 24 horas y al final se sacrificaron los animales, obteniendo sueros y huesos. En el suero se

determinaron PTH, osteocalcina, propéptido N-terminal del procolágeno I (PINP), fosfatasa alcalina (ALP) y β crosslap (β CTX); en la orina deoxipiridinolina (DPD) y en los huesos pentosidina y se realizaron las pruebas biomecánicas y la densitometría (DEXA).

Los ensayos se desarrollaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Resultados: En el grupo GL90 la PTH fue estable, no cambió significativamente ningún marcador óseo tradicional, pero la pentosidina multiplicó x4 su valor. La rigidez, carga máxima y energía de rotura del hueso tendieron a decrecer aunque sin diferencias significativas. Se apreció una leve disminución, que fue significativa, en la DEXA (g/cm^2) de la cadera.

Conclusiones: Parece que el consumo de estas glicotoxinas no modifica sustancialmente el CL enzimático, sin embargo, se produce un incremento importante del CL no enzimático, reflejado en el acumulo de pentosidina, que podría llegar a deteriorar la rigidez ya que ambos resultaron negativamente correlacionados ($P=0,0230$). Además, el incremento de estos AGES en el hueso, propiciado por la dieta, contribuye a disminuir ligeramente la DEXA.

Aunque los marcadores óseos habituales no se modifican sus correlaciones con la carga máxima soportada o la energía de rotura indicarían que el estímulo del CL enzimático favorece las propiedades biomecánicas del hueso.

64. Normalidad de los parámetros biomecánicos de la cadera, de pacientes no osteoporóticas, por medio de DXA

Moya Alvarado P, Malouf Sierra J, Sarmiento M, Marín Martínez A, Laiz Alonso A, Farrerons Minguella J

Hospital de La Santa Creu I Sant Pau

Objetivos: La DXAs (*Dual X-Ray Absorptiometry*) es en la actualidad la mejor herramienta para valorar la resistencia ósea. La resistencia ósea podría definirse como la propiedad mecánica que determina la habilidad del hueso para resistir fallos mecánicos. Además de la DMO, con la DXA podemos calcular los rasgos estructurales del fémur y calcular las propiedades biomecánicas a partir de estos. Sin embargo no existen estudios que definan los valores de normalidad de dichos parámetros en pacientes no osteoporóticas. El objetivo principal del estudio era estimar los parámetros estructurales y de resistencia ósea en pacientes con una DMO correspondiente a una T-score mayor de -2,5.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, de las DXAs (*Dual X-Ray Absorptiometry*) de cadera izquierda realizadas entre mayo del 2003 hasta mayo del 2009 en pacientes no osteoporóticas (T-score mayor de -2,5 y sin antecedentes de fractura por fragilidad). Se realizó un análisis estructural del fémur izquierdo mediante la imagen bidimensional de la densitometría ósea, con el Software de

Hologic® (Ápex 12.7.3) llamado HSA® (*Hip Structural Analysis*).

Fueron recogidas las variables demográficas, de DMO y los siguientes parámetros estructurales y de resistencia ósea: CSA (*Cross Sectional Area*/Área de sección transversal), CSMI (*Cross sectional moment of inertia*/momento de inercia de la sección transversal), Z (*Section modulus*/módulo de sección) y BR (*Buckling Ratio*/índice de pandeo).

Resultados: Se analizaron las DEXAS de un total de 915 pacientes, 89,7% (821) mujeres y el 10,3% (94) varones, con una mediana de edad de 73 años ($\pm 13,687$). Los resultados de las medias de los parámetros estructurales fueron las siguientes: en el cuello femoral: BR: 13,56 ($\pm 4,36$); CSA: 2,41 ($\pm 0,45$); CSMI: 2,25 ($\pm 0,70$); Z: 1,19 ($\pm 0,31$). En la región intertrocanterica, las medias fueron: BR: 10,04 ($\pm 3,02$); CSA: 4,06 ($\pm 0,93$); CSMI: 11,14 ($\pm 3,78$); Z: 3,50 ($\pm 1,02$). Finalmente para la diáfisis femoral, las medias fueron de: BR: 3,21 ($\pm 1,25$); CSA: 3,70 ($\pm 0,70$); CSMI: 3,09 ($\pm 0,93$) y un Z de 2,05 ($\pm 0,46$).

Conclusiones: Este es un estudio preliminar en el cual los valores obtenidos, muestran la tendencia de los parámetros de resistencia ósea en pacientes no osteoporóticos. Deberá completarse este estudio con un mayor número de pacientes y comparar los mismos con pacientes que han presentado fractura para determinar los valores de resistencia ósea que nos ayuden a determinar con mayor precisión el riesgo de fractura de cadera.

65. Eficacia del ácido zoledrónico intravenoso a un año en osteoporosis posmenopáusica: relación con niveles de vitamina D

Ávila Rubio V, García Martín A, Avilés MD, Varsavsky M, Suleiman Martos Y, Muñoz Torres M

Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada

El ácido zoledrónico (ZOL) es el primer y único tratamiento anual aprobado para mujeres con osteoporosis (OP) posmenopáusica. La pauta recomendada consiste en 5 mg iv anuales durante 3 años, aunque sus efectos ya pueden observarse tras la primera infusión. En estudios previos se ha investigado la influencia del estatus de vitamina D sobre la presentación de eventos adversos pero no sobre la respuesta terapéutica.

Objetivos: 1) Analizar los cambios producidos en los marcadores de remodelado óseo (MRO) y la densidad mineral ósea (DMO) al año de tratamiento. 2) Determinar la incidencia de fracturas y eventos adversos. 3) Evaluar la relación entre los niveles de vitamina D, eventos adversos y cambios en DMO.

Métodos: Estudio observacional con seguimiento durante 1 año de una cohorte de 42 mujeres con OP posmenopáusica que iniciaron tratamiento durante el periodo de 2008-2010 en la Unidad de Metabolismo Óseo de Endocrinología del H.U. San Cecilio (Granada). Se clasificaron según los niveles basales de 25-OH-vitamina D: suficiente (≥ 30 ng/ml) e insuficiente (< 30 ng/ml).

Análisis de datos mediante el programa estadístico SPSS 15.

Resultados: Edad media al inicio del tratamiento 65,5 \pm 11,3 años. El 64,3% tenía antecedentes de fractura osteoporótica y la puntuación FRAX fue 5,9 \pm 11,8% para fractura de cadera y 11,6 \pm 12,8% para otra fractura osteoporótica mayor. Los valores de T-score lumbar, cuello femoral y cadera total fueron -3 \pm 1 SD, -2,5 \pm 0,9 SD y -2,4 \pm 0,6 SD, respectivamente. El 66,7% mostraba niveles insuficientes de vitamina D. Al año de la infusión, se produjo un descenso en osteocalcina (28%, $p < 0,001$) y CTX (49%, $p = 0,01$) y un incremento significativo en la DMO a nivel lumbar (8,6%, $p < 0,001$) y en cadera total (17%, $p = 0,03$). La incidencia de nuevas fracturas fue del 4% y el 28% de las pacientes presentaron eventos adversos (19% síndrome pseudogripal, 9,5% mialgias, 4,8% cefalea, 4,8% pirexia, 2,4% arralgias y un caso de deterioro transitorio de la función renal). No hubo diferencias en la incidencia de eventos adversos ni en los cambios de la DMO en función de los niveles preinfusión de 25-OH-vitamina D.

Conclusiones: Una sola infusión de 5 mg de ZOL iv se relaciona con un incremento significativo y precoz de la DMO. La incidencia de nuevas fracturas fue del 4% en una población de muy alto riesgo y los eventos adversos fueron leves y bien tolerados. En nuestra muestra, el estatus de vitamina D no influyó sobre los eventos adversos ni la respuesta terapéutica.

66. Efecto del tratamiento con infliximab sobre la masa ósea y el riesgo de fracturas en la enfermedad inflamatoria intestinal. Seguimiento a 6 años
Vázquez Gámez MA, Montoya García MJ, Maldonado Pérez B, Giner García M, Pérez Cano R

Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena

El infliximab (IFX) es un anticuerpo anti-FNT- α efectivo para controlar la actividad de la EII, que regula la sobreexpresión de citocinas, y el sistema RANK-RANKL-OPG. Este fármaco podría ser relevante en la prevención de la pérdida de masa ósea (DMO) y en la reducción del riesgo de fractura que presentan estos enfermos.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia e incidencia de nuevas fracturas vertebrales, y la evolución de la DMO tras 6 años de seguimiento en pacientes con EII. 2) Valorar el efecto del tratamiento con infliximab sobre la DMO, marcadores de remodelado óseo y la aparición de nuevas fracturas vertebrales.

Métodos: Estudio preliminar observacional, longitudinal y prospectivo a 6 años de seguimiento. Incluimos 52 pacientes: 25 con enfermedad de Crohn (EC), 26 con colitis ulcerosa (CU) y 1 con colitis indeterminada (CI). Edad media: 42 \pm 12 años (rango: 19-60 años); 17 mujeres y 35 hombres, reclutados de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de nuestro hospital.

19 de ellos, recibieron tratamiento con IFX: 9 mujeres y 10 hombres; 33 pacientes que no recibieron el tratamiento, constituyeron el grupo de referencia: 9 mujeres y 24 hombres.

A todos ellos se les realizó:

- Cuestionario de recogida de datos (filiación, antropométricos, hábitos tóxicos y relacionados con la enfermedad). Además se valoró, tanto al inicio como al finalizar el estudio:

- Radiografía P-A y L de columna dorso-lumbar (D7 a L5) para calcular el índice de deformidad vertebral siguiendo los criterios de Genant.

- Densitometría de columna lumbar L2-L4 y cadera derecha, (DXA:QDR1000 Hologic.).

- Parámetros bioquímicos y de remodelado óseo.

Resultados: En los pacientes con EII, el riesgo relativo de padecer al menos una fractura vertebral, fue inicialmente del 11,5%, llegando al 17,3% a los 6 años de seguimiento. La tasa media de fractura vertebral por paciente pasó del 1,66 al inicio del estudio a 2,66 a la finalización. El tratamiento con IFX no redujo de forma significativa el riesgo relativo de padecer una nueva fractura vertebral. A los 6 años de seguimiento, la DMO aumentó significativamente en los pacientes tratados con IFX tanto en columna lumbar ($p=0,02$), como en cuello femoral ($p=0,05$). Este aumento no se observó en los que no recibieron el tratamiento. No encontramos diferencias entre los parámetros bioquímicos de remodelado óseo, entre pacientes con o sin fractura ni entre pacientes tratados y no tratados. Tampoco observamos diferencias en relación con la toma de corticoides.

Conclusiones: El tratamiento con IFX a largo plazo, conduce a un incremento significativo de DMO. Aunque este tratamiento no disminuyó el riesgo de padecer una nueva fractura vertebral, quizás estudios con mayor número de pacientes y a más largo plazo podrían modificar estos resultados.

67. Expresión génica de OPG, RANKL, Runx2, AGER y Gremlin en biopsias óseas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Miranda Díaz C, Giner García M, Montoya García MJ, Vázquez Gámez MA, Miranda García MJ, Pérez Cano R

H.U.V. Macarena, Dep. Medicina, Universidad de Sevilla

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocia a mayor incidencia de fracturas osteoporóticas que la población general, a pesar de valores de densidad mineral ósea superiores a los esperados. La expresión de genes con influencia en el remodelado óseo podría estar implicada en el mecanismo fisiopatológico que lleva a esta consecuencia.

Objetivos: Valorar los efectos de la DM2 sobre la expresión de genes con influencia en el metabolismo óseo: OPG, RANKL, Runx2, AGER y Gremlin.

Métodos: Estudio transversal en 16 pacientes, divididos en 4 grupos: 4 con DM2 y fractura osteoporótica de cadera (no traumática) (OPDM2) y 4 con fractura osteoporótica de cadera sin DM2 (OP). Como grupos control se estudian 4 pacientes con DM2 y artrosis (OADM2) y 4 sin DM2 y con artrosis (OA), sometidos a artroplastia de cadera. Analizamos niveles séricos de calcio, fósforo, glucosa y HbA1c (Autoanalizador), hormonas reguladoras del metabolismo óseo (25OHD, PTH, IGF-1) (ELISA) y marcadores de remodelado (FA, PINP y β -CrossLaps) (ELISA).

Cuantificamos la expresión génica de RNA de OPG, RANKL, Runx2, AGER y Gremlin en *pool* de macerados de hueso trabecular de cadera (qPCR). Resultados se analizan estadísticamente (SPSS17.0), exigiendo una significación de $p \leq 0,05$.

Resultados: Las determinaciones bioquímicas han sido semejantes en los cuatro grupos de estudio. El grupo OPDM2 ha presentado los valores medios más elevados de la expresión génica de RANKL, Ratio RANKL/OPG, Runx2 y Gremlin llegando a ser la diferencia estadísticamente significativa en los siguientes casos: RANKL y Ratio OPG/RANKL con el grupo OADM2 ($p=0,028$ y $p=0,026$, respectivamente); Runx2 con el grupo OA ($p=0,017$) y OADM2 ($p=0,006$) y Gremlin con el grupo OADM2 ($p=0,042$). El análisis de los grupos, teniendo en cuenta fueran o no diabéticos, no mostró diferencias significativas. Al comparar pacientes con y sin fractura de cadera, los primeros resultaron significativamente más elevados en: Ratio RANKL/OPG ($p=0,005$), Runx2 ($p=0,0001$), Gremlin ($p=0,018$) y β -CrossLaps ($p=0,018$). La edad se correlacionó significativamente con la expresión génica de Ratio RANKL/OPG ($r=0,614$ $p=0,04$) y de Runx2 ($r=0,804$ $p=0,003$).

Conclusiones: Estos resultados indican que los pacientes con fractura de cadera sean o no DM2, presentan alteraciones en los genes osteoformadores y en el metabolismo óseo semejantes. La edad es probablemente el principal factor que condiciona estas alteraciones.

68. Efectos estructurales del tratamiento con diacereína en los primeros estadios de artrosis en un modelo experimental de conejo

Guede D, López Pena M, Miño N, Permuy M, Muñoz F, González Cantalapedra A, Caero Rey JR

Universidad de Santiago de Compostela, Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, S.L., Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela

Objetivos: Evaluar los efectos del tratamiento con diacereína (DC) en la morfología del cartilago articular y la microestructura del hueso subcondral en un modelo experimental de artrosis (OA) en conejo.

Métodos: Se indujo OA mediante sección del ligamento cruzado anterior y meniscectomía medial parcial en una articulación femorotibial de 16 conejos New Zealand de 8 meses. El tratamiento comenzó 3 semanas después y se prolongó 8 semanas. Los animales se dividieron en 2 grupos: a uno se le administró vehículo por vía oral, formando las articulaciones operadas el grupo OA y las contralaterales sanas el grupo control (CTRL); y el otro se trató con 1,5 mg/kg/día de DC oral, formando los grupos artrosico tratado (OA+DC) y sano tratado (H+DC). Tras el sacrificio, se extrajeron los fémures y se obtuvo un cilindro osteocondral (diámetro 4 mm). Las muestras se escanearon mediante micro-CT, realizando 2 escaneados por muestra: uno para analizar la microestructura ósea y otro para visualizar el cartilago.

Resultados: El grupo OA mostró un aumento significativo del

grosor (Cg.Th) y del volumen (Cg.V) del cartilago con respecto al grupo CTRL, mientras que ninguna de las variables microestructurales del hueso subcondral ni la densidad mineral ósea volumétrica (vBMD) estaban alteradas.

El tratamiento con DC fue capaz de revertir totalmente los cambios morfológicos del cartilago artrosico, mientras que en el hueso subcondral modificó únicamente la orientación trabecular. En las muestras sanas tratadas (H+DC) se produjo un aumento significativo del volumen óseo (BV/TV) y la vBMD, y un descenso de la separación trabecular (Tb.Sp).

Conclusiones: El estudio demuestra que la micro-CT es una técnica válida para detectar cambios morfológicos en el cartilago articular, siendo capaz de detectar la tumefacción del cartilago característica de los primeros estadios de la OA.

El tratamiento con DC ha demostrado ser capaz de revertir totalmente los efectos estructurales de la tumefacción del cartilago, recuperando valores de Cg.Th y Cg.V similares a los de las articulaciones sanas. Desde el punto de vista del hueso subcondral, el tratamiento con DC ha demostrado en el hueso sano, pero no en el artrosico, ser capaz de aumentar el volumen y la densidad mineral, indicando un efecto favorecedor de la estructura ósea no publicado con este fármaco, y que da pie a que sea testado en modelos animales de OA y de OA+osteoporosis.

Agradecimientos: Estudio parcialmente financiado por la Dirección Xeral de I+D+i, Xunta de Galicia (IN830F 2009/8-0).

