

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Influencia de los niveles de 25-OH-vitamina D sobre la densidad mineral ósea y otras variables clínicas y bioquímicas en pacientes con hiperparatiroidismo primario

Piedra M, Ramos L, Berja A, Gómez-García JM, Paule B, Rentería C, García-Unzueta MT, Amado Señaris JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Cantabria)

Objetivos: El déficit de vitamina D es frecuente en los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP). Es posible que las complicaciones del HPP estén influidas por dicho déficit aunque aún no se conoce con exactitud en qué grado. Nuestro objetivo es valorar si las características de los pacientes con HPP son diferentes en función de los niveles de 25-OH-Vitamina D (25-OH-D).

Métodos: Se estudiaron 235 pacientes con HPP evaluando parámetros clínicos, bioquímicos y la densidad mineral ósea (DMO) medida por DEXA. Se estableció el punto de corte entre suficiencia y deficiencia de 25-OH-D en 20 ng/mL. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 16.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 65,4±12,7 años con un índice de masa corporal (IMC) medio de 28,8±5,2 kg/m² y el 85,6% de los pacientes fueron mujeres. La mediana de los niveles de PTH fue 183 pg/mL (58,8-1279) y de 25-OH-D de 17,3 ng/mL (3-93). Un 71% de todos los pacientes presentaban niveles de 25-OH-D por debajo de los 20 ng/mL. No se encontraron diferencias en cuanto a la distribución de las variables sexo, fracturas o litiasis en

función de la deficiencia o suficiencia de 25-OH-D. No se encontró correlación entre los niveles de 25-OH-D y el IMC, los niveles de 1,25-(OH)₂D o de calcio total e iónico, ni con la DMO en columna lumbar (CL) o en cadera total (CT). Se observó correlación negativa entre los niveles de 25-OH-D y la edad ($r=-0,145$, $p=0,034$), los niveles de PTH ($r=-0,369$, $p<0,001$), los niveles de PINP ($r=-0,175$, $p=0,031$) y los niveles de *Crosslaps*- β ($r=-0,175$, $p=0,031$). Se observó correlación positiva entre los niveles de 25-OH-D y la DMO en cuello femoral (CxF) ($r=0,177$, $p=0,01$) y en radio distal (Rad1/3) ($r=0,220$, $p=0,016$). En un modelo de regresión lineal múltiple (RLM) para la DMO de CxF los factores que influyeron por orden de magnitud del efecto fueron los siguientes: la edad avanzada, el menor IMC, el sexo femenino y los niveles mayores de 25-OH-D. En un modelo similar para la DMO de Rad1/3 los factores por orden de la magnitud de su influencia fueron los siguientes: el sexo femenino, la edad avanzada y los niveles menores de PTH.

Conclusiones: 1) No existe relación entre los niveles de 25-OH-D y el sexo, la frecuencia de fracturas o litiasis, el IMC, los niveles de 1,25-(OH)₂D ni con la DMO en CL o en CT. 2) Se observó correlación negativa entre los niveles de 25-OH-D y la edad, los niveles de PTH, los niveles de PINP y los niveles de *Crosslaps*- β y correlación positiva entre los niveles de 25-OH-D y la DMO en CxF y en Rad1/3. 3) El modelo de RLM confirma la influencia de los niveles de 25-OH-D sobre la DMO en CxF pero no sobre la DMO en R1/3.

2. Correlación entre el desarrollo de la enfermedad y los marcadores de remodelado óseo en pacientes con cáncer de vejiga o riñón y metástasis óseas

De la Piedra Gordo C¹, Bellmunt F², Esteban E³, Climent MA⁴, González B⁵, Álvarez-Osorio JL⁶, Chirivella I⁷, Mellado B⁸, Lara PC⁹, Alcaraz A⁹

1 Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Hospital del Mar. Barcelona; 3 Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 4 Instituto Valenciano de Oncología. Valencia; 5 Hospital Son Llatzer. Mallorca (Balears); 6 Hospital Puerta del Mar. Cádiz; 7 Hospital Clínico Universitario de Valencia; 8 Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas; 9 Hospital Clínic de Barcelona

Objetivos: La presencia de metástasis óseas (MO) altera el remodelado óseo. Debido a ello, los niveles de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MRO) podrían correlacionarse con el número de eventos relacionados con el esqueleto (EREs), progresión de la enfermedad y muerte. El objetivo de este trabajo es estudiar la posible correlación entre MRO, progresión de la enfermedad, ERES y muerte en pacientes con cáncer de riñón (CaR) o vejiga (CaV) tratados con ácido zoledrónico (ZA).

Métodos: Se trata de un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de ámbito nacional. Se incluyeron 39 pacientes con CaR y 34 con CaV y MO. Los pacientes tenían una edad media de 65,1 años (CaR) y 64,4 años (CaV). El tiempo medio transcurrido entre el diagnóstico del cáncer y la detección de las MO fue de 6,2 meses en CaR y 2,4 en el CaV. En el momento del comienzo del estudio el 56,4% de los pacientes con CaR habían presentado ERES, así como el 50% de los pacientes con CaV. Como mar-

cadore de remodelado óseo se estudiaron el isómero β del telopeptido carboxiterminal del colágeno I (β -CTX) y la fosfatasa alcalina ósea (FAO) por ELISA (IDS, UK), y el propéptido amino terminal del procólgeno I (PINP) mediante un ensayo automático por electroquimioluminiscencia (Elecsys, Roche). Los marcadores fueron determinados en condiciones basales (V0) y cada tres meses de tratamiento hasta el mes 18 (V6). Todos los pacientes comenzaron el tratamiento con ZA, 4 mg cada 3-4 semanas, al comienzo del estudio.

Resultados: Presentaron niveles patológicamente elevados al comienzo del estudio: 47,4% β -CTX, 59% FAO y 31% PINP los pacientes con CaR; 71,9% β -CTX, 76,5% FAO y 81,3% PINP los pacientes con CaV. Después de 6 meses de tratamiento permanecieron con niveles elevados: 0%, 21,1% y 26,7% CaV y 0%, 18,2% y 10% CaR respectivamente. Los niveles normalizados permanecieron así hasta los 18 meses de seguimiento. La reducción en los niveles del β -CTX desde los niveles basales a los de los 3 meses de tratamiento se correlacionó con un menor riesgo de progresión de la enfermedad ($p=0,0084$) y de muerte ($p=0,0232$) en el CaR, así como con la muerte ($p=0,0189$) en el CaV (análisis por regresión de Cox).

Conclusiones: Es frecuente observar una elevación de los niveles de los marcadores de remodelado óseo en los pacientes con CaR o CaV y MO, que disminuye significativamente tras el tratamiento con ZA. Se observa una asociación significativa entre la elevación de los niveles β -CTX y la progresión de la enfermedad y la muerte (en el caso del CaR), así como con la muerte en el caso del CaV, a través de los 18 meses de seguimiento.

3. Importancia de la proteína relacionada con la parathormona en la respuesta anti-apoptótica inducida por la estimulación mecánica en células osteocíticas MLO-Y4

Maycas Cepeda M¹, Fernández de Castro Díaz L¹, Bravo Molina B¹, Esbrit Argüelles P¹, Rodríguez de Gortázar A¹

1 Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

Objetivos: La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) es un importante modulador local de la formación ósea y el remodelado óseo. Se ha demostrado un aumento de la PTHrP tras la estimulación mecánica tanto en osteocitos como en osteoblastos *in vitro*. Además, ratones transgénicos que expresan de manera constitutiva en osteocitos el receptor tipo 1 de la PTH (PTH1R), que reconoce tanto la PTH como la PTHrP, presentan un incremento en la masa ósea. De tal manera que se sugiere un importante papel del sistema PTHrP/PTH1R en la función osteocítica para mantener la masa ósea. En el presente estudio, nuestro objetivo ha sido explorar el posible papel de la PTHrP en la supervivencia osteocítica promovida por la estimulación mecánica.

Métodos: Para ello, células osteocíticas de ratón MLO-Y4 se sometieron a un estímulo mecánico mediante un choque hipotónico (240 mOsm) durante 10-60 min, o se estimularon con PTHrP

(1-36), a 100 nM, durante 1h. Se analizó la viabilidad celular mediante la exclusión de azul tripán tras la incubación con el agente de muerte etopósido, a 50 μ M, durante 6 h. Así mismo, mediante transferencia *western*, se examinaron los cambios tanto en los niveles proteicos de PTHrP como en la localización intracelular de β -catenina.

Resultados: El choque hipotónico estimuló la estabilización de β -catenina tanto nuclear como en la membrana a 1 h. Este hecho se asoció al incremento en los niveles proteicos de PTHrP y al aumento de supervivencia celular. La estimulación con PTHrP (1-36) indujo efectos similares a los observados tras la estimulación mecánica. Por el contrario, el pre-tratamiento con un antisuero anti-PTHrP (de especificidad N-terminal) o con los antagonistas del PTH1R, PTHrP (7-34) y JB4250 (ambos a 1 μ M), así como el silenciamiento del PTH1R (mediante transfección de un siARN específico), redujo la protección celular inducida por la estimulación mecánica; un hecho asociado a la desestabilización de β -catenina (mayoritariamente en la membrana celular).

Conclusiones: Estos resultados indican un importante papel del sistema PTHrP en la protección osteocítica inducida por la estimulación mecánica. Además, nuestros hallazgos aportan un nuevo enfoque a las acciones anabólicas de la PTHrP en el tejido óseo.

4. Distribución fenotípica familiar y heredabilidad de las propiedades densitométricas, estructurales y de resistencia ósea

Hernández de Sosa N, Athanasiadis G, Malouf J, Martín Fernández L, Herrera S, Martínez-Pérez A, Laiz A, Ziyatdinov A, Soria JM, Casademont J
Hospital Santa Creu I Sant Pau. Barcelona

Objetivos: La base genética de la osteoporosis primaria es compleja involucrando a múltiples genes y factores ambientales que actúan de manera conjunta para determinar el riesgo. Sin embargo, avances recientes en la exploraciones genómicas (estudio de miRNA) facilitan la identificación de los determinantes genéticos de las enfermedades poligénicas complejas. El objetivo es identificar la base genética de la osteoporosis en una población española de familias extensas.

Métodos: En el proyecto GAO (*Genetic Analysis of Osteoporosis*) se incluyeron 367 individuos pertenecientes a 11 familias españolas con genealogía extendida (mínimo de tres generaciones) desde marzo de 2009 hasta mayo de 2012. Todos los familiares fueron reclutados a través de una *propóstitus* afecto de osteoporosis. A todos los sujetos se les realizó un protocolo común y firmaron el consentimiento correspondiente. Se les realizó un cuestionario clínico-epidemiológico, una extracción sanguínea y una

densitometría por absorción de rayos X (DXA) de columna vertebral, fémur total y cuerpo entero, mediante un densitómetro Hologic QDR series Discovery W, con software APEX 2.3 (Hologic Bedford, Massachusetts, USA). Las propiedades geométricas y de resistencia de la cadera fueron analizadas con el software HSA incluido en el APEX 2.3. Se realizó un análisis de descomposición de la Varianza utilizando métodos de Máxima Verosimilitud para estimar la heredabilidad de estos parámetros (h²).

Resultados: Todos los parámetros estudiados presentaron una gran heredabilidad (h²), siendo el rango de valores desde 0,33 hasta 0,63. Destacando entre los rasgos densitométricos, la DMO de cuello femoral (h² 0,63) y columna vertebral (h² 0,61) y entre las propiedades de resistencia como el grosor cortical (GC) intertrocantereo (h² 0,61), BR de cuello femoral (h² 0,58), GC de diáfisis (h² 0,55), GC de cuello femoral (h² 0,56), CSA intertrocantereo (h² 0,54).

Conclusiones: Los rasgos fenotípicos densitométricos, estructurales y de resistencia ósea presentan una gran heredabilidad. Actualmente estamos realizando el estudio genotípico para la identificación de los genes candidatos responsables de la heredabilidad fenotípica.

5. Tendencias de las fracturas de cadera de naturaleza osteoporótica 1992-2004

Ojeda Thies C, Torrijos Eslava A, Gil Garay E, Macho Pérez O, Bohórquez Heras C
1 Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid

Objetivos: Las fracturas de cadera suponen una carga creciente sobre los sistemas de salud. Incluso con unos cuidados médicos óptimos, la mortalidad es elevada. El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución de la incidencia y de la carga asistencial por las fracturas de cadera entre 1992 y 2004.

Métodos: Seguimos de manera prospectiva a 556 pacientes >50 años de edad atendidos en nuestro centro durante 2004 según los criterios del estudio MEDOS, y los comparamos con los datos de un estudio similar realizado en el año 1992. Se obtuvieron datos poblacionales del Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid.

Resultados: Durante el año 2004 atendimos a 563 fracturas, con una media de 83 años de edad. El 75% fueron mujeres, y el 43% de las fracturas intracapsulares. La estancia media fue de 17,44 ± 15,41 días, suponiendo 9,575 estancias/año, o un 29,9% de las estancias del servicio de Traumatología. La mortalidad intrahospitalaria fue del 7,9%, y al año 31%. En 1992, se atendieron 311 pacien-

tes, de una media de 81,6 años de edad, siendo el 78% mujeres. La estancia media fue de 23,73 ± 16,30 días. Pese a acortar la estancia media un 26%, el crecimiento del número de fracturas de cadera supuso un aumento de las estancias anuales del 29,7%. La mortalidad hospitalaria y al año no disminuyó significativamente comparado con nuestra serie previa ni con el estudio MEDOS.

La incidencia fue de 258 casos por 100.000 habitantes mayores de 50 años y año (145 para varones y 349 para mujeres). En 1992, la incidencia fue de 200 casos por 100.000 habitantes mayores de 50 años y año. Analizando la incidencia por grupos de edad, ésta creció entre los pacientes de 80-89 años de edad. Tras análisis actuarial, estimamos que una mujer de 50 años de edad tiene un 22% de probabilidad de sufrir una fractura de cadera en el resto de su vida, frente a un 14% para varones. Este riesgo se concentra sobre todo a partir de los 75 años de edad.

Conclusiones: Pese a acortar la estancia hospitalaria, la presión asistencial generada por el incremento de la incidencia de fracturas de cadera supone un aumento de las estancias anuales. La mortalidad no disminuyó de manera significativa tras más de una década. La variación de la incidencia para los pacientes de 80-89 años podría deberse a razones administrativas o de cohorte. El riesgo de futuras fracturas entre nuestra población es ligeramente superior al descrito en otras series del entorno anglosajón.

6. CIZ/NMP4 regula la respuesta a BMP2 en osteoblastos, modulando la expresión de factores claves como SOST

Urreiziti Frexedas R, Bustamante Pineda M, Sarrion Pérez-Caballero P, Soler Sala M, García Giralt N, Cols Coll N, Yuskovitz G, Güerri R, Mellibovsky Saidler E, Nogués Solán X
1 Facultad de Biología. Universidad de Barcelona; 4 Hospital del Mar. Barcelona

CIZ/NMP4 es un factor de transcripción que está implicado en la respuesta a BMP2 en osteoblastos.

Objetivos: Investigar los efectos de CIZ/NMP4 en la respuesta a BMP2 en osteoblastos humanos.

Métodos: Se generaron tres líneas celulares transfectadas estables derivadas de SaOs2 y que sobreexpresaban las isoformas de CIZ/NMP4: 11H, 13H, 21H y 21H-I1. Se analizó la transcripción de 9 genes relevantes que se expresan durante la diferenciación osteoblástica (COL1A1, OSX, RUNX2, ALP, DKK1, OC, NFATc1, MMP13 y SOST) a 1, 3 y 7 días de tratamiento con BMP2. Los niveles de esclerostina se determinaron por ELISA y la mineralización a las 3 semanas de cultivo en presencia de glicerofosfato y ácido ascórbico por tinción con rojo de alizarina.

Resultados y discusión: Cinco genes fueron estimulados por el tratamiento con BMP2 (COL1A1, OSX, OC, DKK1, y SOST), siendo DKK1 y SOST los más estimulados. Por el contrario, se redujo la expresión de MMP13, mientras que la de RUNX2, ALP, y

NFATc1 no fue afectada. En ausencia de BMP2, en las líneas celulares con sobreexpresión de CIZ/NMP4 se redujo la expresión de SOST y se activó la de MMP13. NFATc1 presentó una reducción de la expresión, muy dependiente de la isoforma sobreexpresada de CIZ/NMP4. En estas líneas celulares que sobreexpresan CIZ/NMP4, se redujo significativamente la estimulación de BMP2 sobre SOST, DKK1 y OC. En el último caso, el efecto era dependiente de la isoforma. En el caso de MMP13, el tratamiento con BMP2 elimina la estimulación producida por CIZ/NMP4. Para detectar la esclerostina en el medio de cultivo, tanto las células silvestres como las que sobreexpresan CIZ/NMP4 se diferenciaron por 3 semanas en presencia de glicerofosfato y ácido ascórbico. En las células que sobreexpresan CIZ/NMP4, los niveles de esclerostina fueron significativamente más bajos. Finalmente, no se observaron diferencias en la capacidad de mineralización en las líneas celulares que sobreexpresan cualquiera de las isoformas de CIZ/NMP4 comparadas con las células silvestres.

Conclusiones: Se había publicado que los ratones *knock-out* para CIZ/NMP4 presentaban mayor masa ósea debido a un aumento de la formación ósea. En estos ratones se había observado un aumento de la diferenciación osteoblástica inducida por BMP2, sugiriendo que CIZ/NMP4 era un supresor de los efectos de BMP2. En el presente estudio demostramos que, en efecto, en osteoblastos humanos CIZ/NMP4 parece contrarrestar los efectos osteogénicos de BMP2.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

7. Factores de riesgo implicados en el desarrollo de nuevas fracturas vertebrales tras la vertebroplastia percutánea VP

Martínez-Ferrer A, Blasco J, Carrasco JL, López-Rueda A, Monegal A, Guañabens N, Peris P
Hospital Clínic Barcelona

Recientemente hemos observado un incremento del riesgo de fracturas vertebrales (FV) (2,78 veces) en un estudio aleatorizado controlado que comparaba el efecto analgésico de la VP *vs.* tratamiento conservador (TC) en pacientes con FV sintomáticas.

Objetivos: Analizar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de nuevas FV tras la VP en estos pacientes.

Métodos: De los 125 pacientes aleatorizados: 95 (47/64 del grupo de VP y 48/61 en el grupo de TC) completaron los 12 meses de seguimiento. Evaluamos los factores de riesgo relacionados en el desarrollo de FV en los 64 pacientes incluidos en el grupo de VP analizando: edad, sexo, DMO lumbar y femoral basal, el número y tipo de FV (cuña, bicóncava o aplastamiento) y la severidad (grado I, II o III: según los criterios de Genant) de las deformidades vertebrales basales, el número de procedimientos de VP, la presencia y localización de fugas de cemento al disco durante el procedimiento, el remodelado óseo (evaluado determinando PINP sérico y NTx en orina), los valores séricos de

vitamina D, tratamiento con glucocorticoides asociado y tipo de tratamiento antiosteoporótico, entre otros.

Resultados: Se observaron 29 nuevas FV radiológicas en 17 de los 57 pacientes tratados con VP. El incremento del riesgo de FV tras la VP se asoció con la edad (>80 años) (RR 4,39; 95% IC 1,71-11,3, $p=0,0038$), valores séricos de vitamina D <20 ng/ml (RR 3,83; 95% IC 1,21-12,13, $p=0,011$) y valores de PINP elevados (>55 ng/ml) (RR 3,88; 95% IC 1,05-14,4, $p=0,027$). El número, tipo y severidad de las fracturas vertebrales (>2 FV en cuña y/o grado II y III) también se asociaron con un incremento del riesgo al igual que las fugas de cemento en el disco inferior (RR 6,68; 95% IC 1,81-24,6, $p=0,03$). Asimismo, el número de procedimientos (>1) también se asoció con un mayor riesgo de fracturas (RR 4,19; 95% IC 1,03-34,3, $p=0,044$).

Conclusiones: Alrededor del 30% de los pacientes con FV osteoporótica tratada con VP presentan una nueva fractura tras el procedimiento. La edad, especialmente por encima de los 80 años, la deficiencia de vitamina D y el aumento del remodelado óseo son factores relacionados con el desarrollo de nuevas FV en estos pacientes, así como el número, tipo y severidad de la FV basal, el número de procedimientos realizados y la presencia de fugas de cemento al disco inferior tras el procedimiento.

1. Blasco J et al. *JBMR* (2012;27:1159-66).

8. Desmetilación del promotor de SOST como modelo para el estudio de su regulación en células óseas humanas: papel de las BMPs

Delgado Calle J, Pérez López J, Arozamena J, Bolado A, Sañudo C, Rodríguez Rey JC, Riancho Moral JA
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-Universidad de Cantabria-IFIMAV

Objetivos: La esclerostina, proteína codificada por el gen SOST, es un potente inhibidor de la formación ósea. Recientemente hemos observado que la desmetilación de su promotor mediante agentes desmetilantes induce un marcado incremento de la transcripción de SOST. El objetivo de este trabajo fue explorar los mecanismos implicados en la regulación de este gen en células óseas humanas tratadas con agentes desmetilantes.

Métodos: Se analizó la expresión de SOST y BMPs en células osteoblásticas MG63 mediante RT-PCR cuantitativa, tras la desmetilación con decitabina (Dctb), en presencia o ausencia de diversos factores. Además, se estudió la actividad transcripcional del promotor proximal de SOST mediante la construcción y posterior transfección de vectores reporteros de luciferasa en células HOS-TE85. Se bloqueó la señalización de la vía BMP mediante agentes químicos (dorsomorfina) o siRNA (inhibición de BMPRI1A).

Resultados: La Dctb aumentó la expresión de SOST en células MG63, de manera tiempo y dosis dependiente. Además, en los experimentos de transfección, la Dctb promovió un incremento

en la actividad transcripcional del promotor de SOST no metilado ($1,8\pm 0,2$ veces respecto al control, $p=0,01$), lo que sugería la implicación de otros factores. Apoyando esta idea, los niveles transcripcionales de BMP2, BMP4 y BMP6 aumentaron marcadamente en células tratadas con Dctb (BMP2: $4,3\pm 0,7$, $p=0,03$; BMP4: $3,4\pm 0,8$, $p=0,04$; BMP6: $2,4\pm 0,6$, $p=0,03$; respecto al control), apuntando a las BMPs como posibles candidatos. De hecho, la adición de BMP-2 recombinante aumentó la actividad transcripcional del promotor de SOST ($2,2\pm 0,9$ respecto al control, $p=0,04$). Por otro lado, cuando se bloqueó la vía de señalización de BMP con dorsomorfina, la expresión de SOST inducida por Dctb se redujo drásticamente ($77,8\pm 10\%$ respecto a células tratadas con Dctb, $p=0,01$). Igualmente, el bloqueo de la expresión de los receptores de BMP (BMPRI1A) mediante siRNA también inhibió la expresión de SOST inducida por Dctb.

Conclusiones: Estos resultados confirman que las BMPs estimulan la expresión de esclerostina a través de un mecanismo mediado por BMPRI1A. Desde un punto de vista más general, muestran que la des-represión de SOST mediante la desmetilación de su promotor proporciona una herramienta útil para profundizar en el conocimiento de los mecanismos que regulan la producción de esclerostina.

Sufragado con becas FIS 09/00539. Jesús Delgado-Calle tiene una beca IFIMAV.

9. Los estadios previos al diagnóstico de la diabetes tipo 2 no afectan el riesgo de fractura: estudio de base poblacional DIAFOS

Prieto-Alhambra D¹, Martínez Laguna D², Carbonell Abella C³, Soria Castro A⁴, Arias Moliz I¹, Nogués Solán X¹, Díez Pérez A¹
 1 Parc de Salut Mar. Barcelona, URFOA-IMIM, Barcelona; 2 CAP Manso. Barcelona; 3 CAP La Sagrera. Barcelona; 4 CAP El Clot. Barcelona

Objetivos: En fases previas al diagnóstico de la diabetes tipo 2 (DM2), existe ya un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, se desconoce si este mismo fenómeno se observa en lo relativo al riesgo de fracturas. Nuestro objetivo es comparar la prevalencia de fractura clínica en casos incidentes de DM2 y en controles apareados.

Métodos: Diseño: DIAFOS es un estudio de cohortes de base poblacional.

Participantes: se obtuvieron datos de SIDIAP, que incluye información anonimizada de la historia clínica de Atención Primaria de >5 millones de habitantes en Catalunya (www.sidiap.org). Identificamos todos los casos de DM2 de nuevo diagnóstico en SIDIAP en el periodo 2006-2011, y asignamos dos sujetos libres de DM2 de igual edad (± 1 año), género y Centro de Atención Primaria.

Variables de estudio: identificamos casos nuevos de DM2 y fracturas prevalentes usando códigos CIE-10.

Análisis: se calculó prevalencia de fractura (excepto cráneo, cara

y dedos de manos y pies), fractura mayor (según FRAX: cadera, muñeca, clínica vertebral y húmero proximal) y de cadera en el momento diagnóstico de DM2 para los sujetos diabéticos, y en esa misma fecha índice para los controles apareados. Usamos regresión logística condicional para calcular OR crudos y ajustados e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Los modelos fueron ajustados por índice masa corporal, tabaquismo, enolismo, uso de estatinas, enfermedad cerebro-vascular (ECV), cardiopatía isquémica (CI) y cataratas.

Resultados: Se identificaron 58.931 pacientes con nuevo diagnóstico DM2 y 117.862 controles. En la fecha de diagnóstico, los DM2 presentaban mayor prevalencia de ECV (4,9% *vs.* 3,5%; $p<0,001$) y de CI (8,1% *vs.* 4,7%; $p<0,001$). La prevalencia de fractura fue muy similar (2,8% *vs.* 2,7%; $p=0,21$), y la de cadera y fractura mayor fueron la misma en ambos grupos (0,4% *vs.* 0,4%; $p=0,63$). Las OR ajustadas correspondientes fueron: OR 1,03 (0,96-1,10), 1,00 (0,91-1,09), y 1,08 (IC 95% 0,91-1,28).

Conclusiones: Los pacientes con nuevo diagnóstico de DM2 presentan mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, pero esto mismo no ocurre con el riesgo de fractura: la prevalencia de fractura es muy similar en pacientes DM2 y controles. Esto tiene implicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas en la valoración de los pacientes prediabéticos: según nuestros datos, no es recomendable el estudio específico de estos sujetos más allá de lo habitual en pacientes con metabolismo glucémico normal.

10. Programa multidisciplinar para la detección, tratamiento y seguimiento de los pacientes con fractura por fragilidad. Implantación y seguimiento en el área sanitaria Gran Canaria Norte

Naranjo Hernández A¹, Ojeda Bruno S¹, De la Torre García, M¹, Rodríguez Moreno S¹, Díaz Gonzalez VB², Bilbao Cantarero A¹, Quevedo JC¹, Rodríguez-Lozano C¹
 1 Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas; 2 Centro de Salud San José de Atención Primaria

Objetivos: A pesar de existir tratamientos coste-efectivos para el manejo de pacientes con elevado riesgo de fractura por osteoporosis (OP), menos de un 20% de los pacientes con fractura reciben tratamiento. El objetivo del estudio es evaluar un programa multidisciplinar para prevención secundaria de fracturas. Abarca múltiples medidas que se han mostrado útiles: captación, valoración del paciente, educación, tratamiento y seguimiento.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes >50 años con fractura por fragilidad en cualquier localización, excepto cara, costillas, mano, pie y cráneo.

La duración del programa será de tres años y consistirá en: 1) formación de médicos de Primaria; 2) reclutamiento a partir del registro de Urgencias; 3) visita basal: cuestionario y DXA; 4) educación del paciente sobre hábitos saludables, dieta y prevención de caídas; 5) remisión de resultados al médico de Primaria, excepto pacientes con múltiples fracturas o que precisan terapia parenteral, que son citados en Reumatología. El informe al médi-

co de Primaria incluye recomendaciones según algoritmo previamente consensuado (basado en la guía NOF 2010); y 6) seguimiento de 3 años (encuesta telefónica y prescripción en la plataforma informática).

Variables de desenlace: 1) porcentaje de pacientes que inicia tratamiento antirresortivo a los 3 meses; 2) porcentaje de pacientes que continúa el tratamiento a 1, 2 y 3 años; 3) aparición de nuevas fracturas.

Resultados: Se presentan resultados preliminares a corto plazo. Un total de 23 (13,7%) de 167 pacientes del grupo de manejo convencional pre-intervención tenía prescripción de atirresortivo en los registros electrónicos 5 meses después de la fractura.

Desde el 1 de marzo hasta el 11 de julio de 2012 se han incluido 119 pacientes (90 mujeres) para intervención. La localización de las fracturas fue: antebrazo (n=39), fémur (n=24), húmero (n=22), vértebra (n=7) y otras localizaciones (n=27). Recibían tratamiento previo con bifosfonato 25 pacientes (21%). Tras la visita basal se remitieron 84 pacientes al médico de Atención Primaria (70%) y 35 pacientes a consulta de Reumatología (29%). En total se recomendó tratamiento antirresortivo a 79 pacientes (67%).

Conclusiones: Se presenta el diseño del primer estudio de unidad de fracturas multidisciplinar y multiprofesional en España.

* Proyecto nacional del Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III: PI11/01429.

11. Expresión de genes de diferenciación y proliferación osteoblástica en cultivos de OB procedentes de pacientes con fractura de cadera con y sin diabetes mellitus tipo 2

Miranda García C¹, Giner García M¹, Montoya García MJ², Vázquez Gámez MA², Miranda García MJ¹, Pérez-Cano R¹
 1 Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 2 Universidad de Sevilla

Gremlin regula la proliferación y diferenciación celular en adultos. El gen GREM1 se expresa en osteoblastos (OB) y antagoniza a BMPs, lo cual podría influir en la expresión de otros marcadores osteoblásticos (RUNX2 y OSTERIX). La sobreexpresión de GREM1 se relaciona con complicaciones de la enfermedad diabética (nefropatía diabética).

Objetivos: Analizar la expresión de GREM1 y otros genes de diferenciación osteoblástica (RUNX2 y OSTERIX) en cultivos de osteoblastos humanos procedentes de pacientes con fractura de cadera y enfermedad diabética y comparar los resultados con pacientes que también han presentado fractura de cadera sin antecedentes de diabetes.

Métodos: Estudiamos 26 pacientes, 8 fracturados de cadera osteoporótica (OP), 8 fracturados y diabetes mellitus tipo 2 (OP+DM) y 10 artrósicos (controles), sometidos a artroplastia de cadera.

Realizamos cultivos OB a partir de explantes de hueso trabecular, incubados en DMEM 4,5 mM de glucosa, hasta confluencia. Posteriormente fueron incubados 24 horas con un medio alto en glucosa (25 mM) para simular las condiciones *in vivo* de hiperglucemia de los pacientes diabéticos. Analizamos la expresión génica de GREM1, RUNX2 y OSTERIX (PCR *real-time*; 18S como referencia).

Resultados: Dada la diferencia de edad entre grupos, se ha realizado un ajuste de todas las variables por ésta. Niveles altos de glucosa sobre osteoblastos indujeron un incremento significativo en la expresión de GREM1 y un descenso de RUNX2 y OSTERIX ($p < 0,0001$ en los tres casos) en el grupo OP+DM. En el grupo OP también observamos un descenso en los niveles de RUNX2 y OSTERIX inducidos por la hiperglucemia ($p < 0,005$). Al comparar los grupos encontramos un incremento de GREM1, entre los grupos OA *vs.* OP+DM; un descenso de RUNX2, entre los grupos OA *vs.* OP y OA *vs.* OP+DM; y un descenso de OSTERIX entre los grupos OA *vs.* OP ($p < 0,05$ en todos los casos). La expresión de GREM1 se relacionó con RUNX2 en las dos condiciones de glucosa ($r = 0,781$, $r = 0,778$; $p = 0,0001$) y con OSTERIX, con glucosa alta ($r = 0,931$; $p = 0,0001$), así como la de RUNX2 y OSTERIX ($r = 0,744$; $p = 0,002$) con glucosa baja.

12. Estudio de la hipoacusia en la enfermedad de Paget. Un estudio de casos-controles

De la Fuente Cañibano R¹, Batuecas Caletro A², Jañez Moral M³, Díaz Alvarez A⁴, Gómez González JL¹, Del Pino Montes J¹
 1 Hospital General Universitario. Ciudad Real; 2 Hospital Clínico Universitario. Salamanca; 3 Hospital Virgen de la Luz. Cuenca; 4 Hospital Virgen de la Vega. Salamanca

Objetivos: En la enfermedad de Paget (EP), la complicación neurológica más frecuente se relaciona con la afectación del hueso temporal. Puede afectarse el laberinto anterior y causar hipoacusia. El tipo de hipoacusia más frecuente en la EP es hipoacusia mixta en frecuencias graves y neurosensorial en frecuencias agudas.

Métodos: Se realizó un estudio casos y controles para el estudio de la hipoacusia. Los casos eran EP craneal en la gammagrafía con Tc-99 y los controles eran EP sin afectación craneal gammagrafía. La muestra fue de 50 pacientes, 25 hombres y 25 mujeres. 30 presentaron EP sin afectación craneal, y 20 con afectación craneal (13 EP con afectación craneal sin afectación temporal y 7 eran EP con afectación craneal y temporal). Se realizó una anamnesis y exploración exhaustivas. Se realizó a todos ellos una audiometría tonal liminar. El examen estándar comprendía la determinación de vía aérea y vía ósea para las frecuencias de 128 a 8 192 Hz. Se calculó la media auditiva mediante la suma de los umbrales de la vía aérea para las

frecuencias de 500, 1.000, 2.000 y 3.000 Hz, analizándose oído derecho (OD) y oído izquierdo (OI) independientemente.

Resultados: Se realizó el análisis estadístico: prueba *T-student* para las variables métricas y Chi cuadrado para las variables no métricas, utilizando el programa SPSS 19. Nivel de significación $P < 0,05$. Los resultados estadísticos para edad y sexo ($p = 0,223$ para la edad y $p = 0,502$ para el sexo) no influyen en el resto de los resultados. Mediante una prueba *T-Student* se comparó la media auditiva entre los EP sin afectación craneal y con afectación craneal, para el OD y el OI, siendo $p = 0,268$ y $p = 0,209$ respectivamente. Por otro lado se analizó el tipo de hipoacusia.

Se clasificaron como normoacusia (N), hipoacusia transmisiva (HT), hipoacusia mixta (HM) y neurosensorial (HNS).

En OD: EP sin afectación craneal 20 HNS, 6 N, 3 HM y 1 HT; EP craneal sin temporal 10 HNS y 3 HM; EP craneal y temporal 5 HNS y 2 HM.

En OI: EP sin afectación craneal 21 HNS, 4 N, 3 HM y 2 HT; EP craneal sin temporal 9 HNS, 3 HM y 1 N; EP craneal y temporal 6 HNS y 1 HM.

Se realiza por tanto el estudio estadístico y al comparar EP sin afectación craneal con EP con afectación craneal la $X^2 = 0,091$ en OD y $X^2 = 0,382$ en OI. Al comparar EP craneal sin temporal y EP craneal y temporal $X^2 = 0,787$ en OD y $X^2 = 0,644$ en OI.

Conclusiones: No existen diferencias estadísticamente significativas para los distintos grupos.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

13. Reconstrucción volumétrica de columna lumbar. Densitometría DXA en 3D

Del Río Barquero L¹, Whitmarsh T², Humbert L², Di Gregorio S¹, Martelli Y², Huguet J³, Aguilar R³, Frangi A⁴

1 *CETIR Centro Médico. Barcelona*; 2 *Universitat Pompeu Fabra. Barcelona*; 3 *Corporación Sanitaria Parc Tauli. Barcelona*; 4 *University of Sheffield (Yorkshire. Reino Unido)*

Objetivos: La estrategia de prevención de fracturas por fragilidad en columna se fundamenta en la medición de densidad ósea mediante técnica DXA y en la determinación del riesgo de fractura. Esta modalidad, ofrece por el momento información sobre la densidad mineral en el área proyectada por el hueso (DMOa), sin embargo la configuración anatómica y la distribución espacial de la masa ósea contribuyen también la resistencia de las vértebras. La tomografía computarizada cuantitativa (QCT) es capaz de medir las dimensiones vertebrales y las densidades volumétricas así como la evaluación del riesgo de fractura, sin embargo, por su mayor coste y alta dosis de radiación, la QCT no se utiliza rutinariamente para la evaluación del riesgo de fractura. El objetivo de este proyecto es desarrollar un método para reconstruir la forma 3D y el volumen de densidad de las vértebras lumbares a partir de exploración DXA convencional en proyección AP y lateral.

Métodos: El método utiliza un modelo estadístico de forma y de

distribución de la densidad vertebral construido a partir de 66 exploraciones QCT. Luego se registra este modelo estadístico sobre las imágenes DXA del paciente (AP y lateral) para conseguir una reconstrucción 3D personalizada de la forma y de la densidad ósea de las vértebras del paciente. El método se aplica a las vértebras L2, L3 y L4. Para evaluar el método, se han reconstruido los modelos vertebrales personalizados de 30 pacientes de ambos sexos a partir de proyecciones DXA AP y lateral.

Resultados: Al objeto de validar la exactitud de las mediciones del método DXA3D vertebral se compararon la forma y las mediciones de DMO volumétrica con respecto a las mediciones similares realizadas con técnica QCT en un grupo diferenciado de 30 sujetos. Se encontró una importante correlación ($r>0,85$) entre la DMO volumétrica trabecular extraída de la reconstrucción DXA 3D y los resultados de QCT. El error promedio de exactitud en las medidas antropométricas de superficie en la reconstrucción fue en L2 de 1,0 mm, en L3 de 0,93 mm y en L4 de 1,34 mm.

Conclusiones: Estos resultados indican que el método propuesto es capaz de reconstruir con precisión la forma anatómica en 3D y el volumen de densidad de las vértebras lumbares, mediante DXA AP y lateral, reconstruyendo mediante simulación el componente trabecular y cortical de las vértebras, lo que potencialmente puede mejorar la estimación del riesgo de fractura con respecto a los que actualmente se utilizan las mediciones de DMO DXA en 2D.

14. Influencia del área de medición y del grado de madurez esquelética en la valoración de la BMD de niños obesos

Martínez Díaz-Guerra G¹, Martos-Moreno G², Argente J², Hawkins Carranza F¹

1 *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*; 2 *Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid*

La interpretación de los estudios de densidad mineral ósea (BMD) en niños obesos puede verse influida por la aceleración de la maduración ósea. En este tipo de estudios, habitualmente se estudia la región de columna lumbar (L1-L4). Se ha sugerido que la BMD corporal total (WB) así como la BMD corporal subtotal (excluyendo la cabeza), podrían ser mediciones más precisas.

Objetivos: Evaluar la influencia de la maduración ósea y del desarrollo puberal en la BMD lumbar, total y subtotal en niños y adolescentes obesos.

Métodos: Se estudiaron 188 niños obesos (103 niños/85 niñas; edad cronológica (EC): $10,7\pm 2,9$ años; 56,9% prepúberes/43,1% púberes; IMC: $4,1\pm 1,4$ DE). La edad ósea (EO) se estimó a partir de una radiografía de mano y muñeca izquierdas (Greulich y Pyle). La BMD se midió en columna lumbar (L1-L4), corporal total (WB) y subtotal (Hologic QDRW4500).

Resultados: Se observó una aceleración de la EO ($+0,9\pm 1,1$ años sobre la EC; $p<0,001$). La BMD L1-L4 referida a la EC ($2,04\pm 1,24$

DE) era mayor que para la EO ($1,32\pm 1,27$ DE; $p<0,001$), con correlaciones mayores de cualquiera de las mediciones de BMD y la EO que con la EC en todas las edades (Tabla). En particular, en niños prepúberes, la BMD-WB y subtotal mostraban una correlación más alta con EC y EO que la BMD L1-L4 (Tabla).

	Edad cronológica (EC)	Edad ósea (EO)
Prepuberales		
BMD L1-L4 (g/cm ²)	$r=0,24$; $p<0,05$	$r=0,30$; $p<0,01$
BMD subtotal (g/cm ²)	$r=0,74$; $p<0,001$	$r=0,77$; $p<0,001$
BMD WB (g/cm ²)	$r=0,67$; $p<0,001$	$r=0,69$; $p<0,001$
Puberales		
BMD L1-L4 (g/cm ²)	$r=0,56$; $p<0,001$	$r=0,69$; $p<0,01$
BMD subtotal (g/cm ²)	$r=0,63$; $p<0,001$	$r=0,67$; $p<0,001$
BMD WB (g/cm ²)	$r=0,62$; $p<0,001$	$r=0,67$; $p<0,001$

Conclusiones: La edad ósea debe ser considerada al interpretar estudios de BMD en niños obesos. En estos niños, deben medirse preferentemente la BMD corporal total y subtotal en fases prepúberes.

15. Ranelato de estroncio en un modelo experimental de osteoporosis masculina

Guede D¹, Permuy M¹, López M², Muñoz F², González-Cantalapiedra A², Caeiro JR³

1 *Parque Tecnológico de Galicia*; 2 *Universidad de Santiago de Compostela (Lugo)*; 3 *Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (A Coruña)*

El ranelato de estroncio (SrR), agente de acción dual que actúa disminuyendo la reabsorción y aumentando la formación ósea, ha demostrado ser capaz de mejorar las propiedades estructurales del hueso osteoporótico, y disminuir el riesgo de fracturas. Al contrario de lo que ocurre con la osteoporosis postmenopáusica, sus efectos en la osteoporosis del varón están poco estudiados.

Objetivos: Evaluar los efectos del ranelato de estroncio sobre la microarquitectura trabecular vertebral en un modelo experimental de osteoporosis masculina (ratas macho orquidectomizadas).

Métodos: Se utilizaron 40 ratas Wistar macho de 6 meses de edad divididas en 4 grupos (n=10): SHAM, con intervención simulada; OQX, con orquidectomía; OQX+SrR1, orquidectomía y tratamiento con 450 mg/Kg/día de ranelato de estroncio vía oral; y OQX+SrR2, orquidectomía y tratamiento con 900 mg/Kg/día de ranelato de estroncio vía oral. Los tratamientos empezaron 6 meses después de la orquidectomía, con osteoporosis ya estable-

cida, y se mantuvieron 3 meses. Se determinó la microestructura ósea trabecular en la vértebra L4 mediante análisis con micro-CT y su densidad mineral ósea (DMO) por comparación con el coeficiente de atenuación de patrones de hidroxiapatita de densidad conocida.

Resultados: La OQX provocó un grave deterioro de la estructura trabecular vertebral, con descenso de la fracción volumétrica ósea (BV/TV), del grosor y el número de trabéculas y gran pérdida de conectividad con respecto al grupo SHAM. El tratamiento con la dosis baja de ranelato de estroncio revierte parcialmente este empeoramiento arquitectural, siendo estos efectos ligeramente más marcados en el grupo tratado con la dosis alta. El BV/TV aumenta en ambos grupos aunque sin recuperar los valores del grupo control, mientras sí se recupera la conectividad trabecular o el grosor de las trabéculas de las muestras SHAM. Por su parte, la densidad mineral ósea de los grupos tratados se queda también en valores intermedios entre el grupo SHAM y el grupo OQX.

Conclusiones: En un modelo animal de osteoporosis del varón el tratamiento con ranelato de estroncio demuestra un efecto beneficioso en la recuperación de la calidad ósea mediante la mejora de los parámetros microestructurales y la densidad mineral ósea.

16. Los elevados niveles de esclerostina circulante en pacientes con cáncer de próstata aumentan con el tratamiento de privación androgénica

García Fontana B, Morales Santana, S, Varsavsky M, García Martín A, Reyes García R, Ávila Rubio V, Muñoz Torres M

Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Objetivos: Uno de los principales moduladores de la vía Wnt implicada en la formación ósea es la esclerostina. Se trata de una glicoproteína codificada por el gen SOST, expresada en osteocitos que actúa como antagonista de la vía Wnt, inhibiendo la formación ósea. Estudios recientes han evaluado los niveles séricos de esclerostina y su relación con enfermedades óseas como osteoporosis. Los pacientes con cáncer de próstata e hipogonadismo inducido por terapia de privación androgénica (TDA) presentan una alta prevalencia de osteoporosis, sin embargo, hasta la fecha, no se ha evaluado la relación entre los niveles de esclerostina, el cáncer de próstata y el hipogonadismo debido a TDA ni su relación con esteroides sexuales.

El objetivo de este estudio fue analizar los niveles séricos de esclerostina en pacientes con cáncer de próstata con y sin TDA, compararlos con los de controles sanos y estudiar su relación con esteroides sexuales.

Métodos: Estudio transversal con 65 sujetos: 23 pacientes con cáncer de próstata tratados con TDA, 20 pacientes con cáncer de próstata sin TDA y 22 controles sanos. Se han medido los niveles séricos de esclerostina, esteroides sexuales y marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, CTX y TRAP5b).

Resultados: Los niveles de esclerostina fueron significativamente mayores en los pacientes con cáncer de próstata comparados con controles sanos; Además, los pacientes tratados con TDA presentaron niveles mayores de esclerostina respecto a los no tratados (TDA: $73,7 \pm 25,3$ pmol/L; no TDA: $56,14 \pm 16,45$ pmol/L; controles sanos: $45,52 \pm 11,98$ pmol/L, $p < 0,05$). En el grupo de pacientes tratados con TDA se observó una relación inversa entre estrógenos y niveles de esclerostina (estradiol biodisponible: $r = -0,560$, $p = 0,037$; estradiol libre: $r = -0,537$, $p = 0,047$) y una relación directa entre TRAP5b y esclerostina ($r = 0,486$, $p = 0,048$).

Conclusiones: Los niveles de esclerostina aparecen aumentados en pacientes con cáncer de próstata respecto a controles sanos y en pacientes tratados con TDA comparados con pacientes no tratados. La relación inversa entre esclerostina y estrógenos en el grupo de pacientes tratados sugiere que esta proteína podría estar implicada en la alteración de la integridad ósea asociada a la terapia de privación androgénica.

17. Creación de un modelo *in vitro* de respuesta osteomimética del cáncer de próstata a la estimulación mecánica

González Romero A, Alonso Rodríguez V, Rodríguez de Gortazar A, Vidal-Vanaclocha F

Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Universidad CEU-San Pablo y Fun. Madrid

Los pacientes con cáncer de próstata avanzado presentan metástasis óseas, que son de alta morbilidad. Algunos cánceres de próstata expresan genes que están implicados en la regulación de las células óseas, sugiriendo que el "osteomimetismo" de este tumor podría indicar su predisposición para formar metástasis óseas. Sin embargo, por el momento, se desconocen los factores que regulan dicho fenotipo tumoral, y si su inhibición podría prevenir la metástasis ósea del cáncer de próstata.

Objetivos: Crear un modelo *in vitro* de osteomimetismo tumoral mediante estímulo mecánico en células de cáncer de próstata.

Métodos: Se indujo un estímulo mecánico en las líneas tumorales humanas de cáncer de próstata (PC3 y LNCaP), y de cáncer de colon (HT-29) mediante la técnica descrita como de "paso de

fluido" o *fluid flow*, que representa una forma fisiológica de imitar la presión soportada por células de tumorales durante su crecimiento y diseminación metastásica. Se determinó mediante RT-PCR cuantitativa a tiempo real, la expresión de genes que regulan el tejido óseo.

Resultados: En las líneas tumorales de cáncer de próstata (PC3 y LNCaP) se observó un incremento en la expresión génica de Runx2, osteoprotegerina (OPG), péptido relacionado de la hormona paratiroidea (PTHrP) y su receptor (PTHR), así como de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A). Se observó un resultado opuesto en la línea de cáncer de colon HT-29.

Conclusiones: Las células humanas de cáncer de próstata expresaron genes osteomiméticos en respuesta al estímulo mecánico. Dicha respuesta no se produjo en las células de cáncer de colon. El modelo creado podría ser de utilidad para evaluar sus implicaciones prometastásicas *in vivo* e identificar factores que lo regulan.

La modulación de esta respuesta podría permitir identificar nuevas dianas terapéuticas que eviten la implantación metastásica en el tejido óseo.

18. Posibles factores de riesgo de fractura no contemplados en el FRAX: vitamina D y PTH

Torrea Valdepérez M, Díez Romero P, Carretero Medina L, Sobrino García P, Artacho Rodríguez MA, Fanciulli C, Olmedo Samperio M, Castrillón DJ, Filgueira Rubio JS

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos: En 2008 la Organización Mundial de la Salud elaboró el FRAX para estimar la probabilidad de fractura a 10 años con unas variables no incluyendo los niveles vitamina D ni los de PTH. Evaluar si los niveles de vitamina D (vitD) y PTH se relacionan con las fracturas y la localización de las mismas.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se valoran 78 pacientes osteoporóticos, seleccionando 58 que cumplieran los criterios de inclusión. Variables recogidas: edad, peso, talla, sexo, niveles de vitD, PTH, densidad mineral ósea femoral (DMOCF) y vertebral (DMOCL), número de fracturas previas y su localización. Análisis estadístico con SPSS 15.0.

Resultados: Edad media 67,6; 99% mujeres, 1% hombres. Media de vitD 28,46 (máximo 50-mínimo 6,70). Media PTH 79,6 (máximo 259-mínimo 6). DMOCF media -2,3 y DMOCL -2,67. Un 50,9% presentaban fracturas: 18% vertebrales, 32% cadera, 39% muñeca, 10% otras. Diferencias estadísticamente significativas entre niveles de PTH y DMOF ($p = 0,04$), siendo ésta menor a mayores niveles de PTH. Diferencia no observada a nivel lumbar

($p = 0,150$). Asociación significativa entre niveles PTH y fracturas ($p = 0,03$) con mayores valores de PTH en pacientes con fracturas. No diferencias significativas entre los valores de vitD y la DMOCF ni DMOCL, aunque cerca de la significación ($p = 0,83$, $p = 0,62$). No relación entre valores de vitamina D y los pacientes con fracturas ($p = 0,162$). Tampoco se relacionaron estas variables con la localización de las fracturas.

A día de hoy sólo disponemos del FRAX para evaluar el riesgo de fractura (consecuencia más importante de la osteoporosis). Esta herramienta no contempla la PTH y la vitD variables que intervienen en el metabolismo óseo. En nuestro estudio observamos relación entre mayores niveles de PTH y presencia de fracturas, así como entre mayor PTH y menor DMO, lo cual indica que un valor más alto de PTH implica mayor resorción ósea, menor DMO y mayor fragilidad. En cuanto a los valores de vitamina D no se observó asociación con la presencia de fracturas, pero sí se objetivó una probabilidad estadística que se acercaba a la significación, teniendo menor DMO los pacientes con menor nivel de vitamina D.

Conclusiones: El FRAX básico en la evaluación del riesgo de fractura en pacientes osteoporóticos no incluye los niveles de PTH ni vitD. A la vista de nuestro estudio, sería interesante realizar estudios con mayor poder muestral para evaluar su relevancia en el riesgo de fractura con el fin de tomar la mejor actitud terapéutica en dichos pacientes.