

PÓSTERS:

SESIÓN 3

57. Efecto del estrés oxidativo sobre la calcificación vascular a través del microRNA 377

Panizo García S, Carrillo López N, Martínez Arias L, Román García P, Cannata Andía JB, Naves Díaz M

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

Introducción: Si bien el estrés oxidativo ha sido implicado en el desarrollo y progresión de la calcificación vascular (CV), todavía existen interrogantes sobre esta asociación causal.

Objetivo: Analizar en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica (IRC) con o sin sobrecarga de fósforo el efecto del estrés oxidativo sobre el desarrollo y progresión de la CV a través de la expresión del microRNA (miR)-377.

Material y métodos: Se estudiaron 2 grupos de ratas Wistar con IRC. El grupo 1 recibió dieta normal en fósforo (IRC+PN). El grupo 2 recibió dieta con alto fósforo (IRC+PA). Se incluyó también un grupo SHAM. Trascorridas 20 semanas los animales fueron sacrificados.

Resultados: A nivel bioquímico, la nefrectomía disminuyó algo más del 50% el aclaramiento de creatinina, sin existir diferencias en los grupos de animales nefrectomizados en función de la dieta recibida. Si bien el fósforo sérico y la PTH no aumentaron en el

grupo IRC+PA respecto al IRC+PN, si que la dieta con alto fósforo tuvo unos niveles séricos de FGF23 significativamente más elevados. La nefrectomía aumentó tres veces el contenido aórtico de calcio, marcador de calcificación vascular, respecto a los animales Sham. Este aumento llegó a ser 17 veces superior en el grupo que recibió la dieta con alto contenido en fósforo (IRC+PA). La nefrectomía disminuyó más del 65% la expresión aórtica del miR-377, no teniendo la dieta con alto fósforo ningún efecto adicional. Teniendo en cuenta el efecto que este miR-377 tiene sobre la regulación de la superóxido dismutasa 2 mitocondrial (SOD-2) se analizó su expresión proteica en aorta, observándose que la nefrectomía aumentó más de 3 veces su expresión proteica, siendo el efecto más marcado en los animales que recibieron la dieta con alto fósforo (más de 6 veces).

Conclusiones: El deterioro de la función renal pareció ser el determinante del descenso en la expresión del miR-377. Si bien el exceso de fósforo en la dieta no tuvo efecto aditivo sobre la expresión del miR-377, si que contribuyó a incrementar la expresión proteica del enzima antioxidante SOD-2, probablemente como un mecanismo protector para frenar el estrés oxidativo. Estos datos parecen indicar la necesidad de controlar el fósforo en la dieta cuando la función renal se ve comprometida con el objetivo de aminorar el estrés oxidativo, factor de riesgo en el desarrollo y progresión del daño vascular.

58. Efectos de la bilirrubina, ácido litocólico y ácido ursodeoxicólico sobre genes reguladores del remodelado óseo. Estudio en tejido óseo humano y células osteoblásticas y osteocíticas

Ruiz Gaspà S, Parés A, Combalia A, Peris P, Monegal A, Guañabens N
Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología y Unidad de Hepatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona IDIBAPS. Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Barcelona

Introducción: La baja formación ósea caracteriza la osteoporosis asociada a la colestasis y a las hepatopatías avanzadas, hecho constatado clínicamente y en cultivos de osteoblastos humanos y líneas osteocíticas. Actualmente, no hay datos sobre el efecto de las sustancias retenidas en la colestasis sobre el tejido óseo. Estudios en osteoblastos humanos y células con fenotipo osteocítico han observado efectos nocivos de sustancias retenidas en la colestasis como el ácido litocólico (LCA) y la bilirrubina (BIL), pero no existen datos directos en tejido óseo.

Objetivo: Evaluar la expresión génica de marcadores de diferenciación osteoblástica y regulación osteocítica en tejido óseo humano tratado con LCA, Bi y UDCA y comparar los efectos con células de estirpe osteoblástica (SAOS2) y osteocítica (MLO-Y4/MLO-A5).

Material y métodos: El cultivo de tejido óseo se realizó a partir de fragmentos de hueso trabecular humano. Las células utilizadas fueron SAOS2 y MLO-Y4/MLO-A5. El tratamiento se realizó

con LCA (10 mM), BIL (50 mM) o UDCA (10/100 mM) durante 24 horas. La expresión génica de osteocalcina (*BGLAP*), *Cbfa1* (*RUNX2*)/*Osterix* (*OSX*), *RANKL* (*TNFSF11*)/osteoprotegerina (*TNFRSF11B*) y esclerostina (*SOST*)/*Dkkofrelated protein 1* (*DKK1*) se cuantificó mediante PCR a tiempo real.

Resultados: La BIL disminuye la expresión génica de *RUNX2* en tejido óseo (37%), en SAOS2 (75%), MLO-Y4 (56%) y MLO-A5 (77%) y aumenta la expresión de *RANKL* 60,32%, 27,10%, 72,3% y 60,48%, respectivamente ($p \leq 0,02$). En tejido óseo y en las células osteoblásticas y osteocíticas, el LCA aumenta la expresión génica de *BGLAP* (NS) y de *RANKL* ($p \leq 0,03$). El UDCA 100 mM aumenta los factores de transcripción *RUNX2* y *OSX* en tejido óseo (78,2% y 82,5%), en MLO-Y4 (72,3% y 79,8%) y en SAOS (74,9% y 69,8%), ($p \leq 0,03$). Además, UDCA 100 mM aumenta significativamente la expresión de *BGLAP*, *OPG* y *RANKL* en tejido óseo y en las líneas osteocíticas.

El UDCA 10 y 100 mM revierte significativamente la disminución de la expresión de *RUNX2* tras el tratamiento con BIL 50 mM cuando se añaden simultáneamente en tejido óseo, en SAOS2 y en MLO-A5/MLOY4.

Conclusiones: En tejido óseo, el efecto de las sustancias retenidas en la colestasis afecta genes claves en la regulación del remodelado en tejido óseo de forma parecida al observado en cultivo de células osteoblásticas y osteocíticas. En este mismo contexto, el UDCA revierte los efectos nocivos producidos por la BI y aumenta la expresión de genes osteogénicos.

59. Evaluar la actividad de formación ósea de los fármacos antiosteoporóticos cuantificando el número de células de estirpe osteoblástica circulantes en sangre periférica

Giner M^{1,2}, Miranda C¹, Miranda García MJ¹, Vázquez MA¹, Serrano ML¹, Olmo J¹, Colmenero MA¹, Montoya MJ³

1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Medicina Interna. HUV Macarena. Sevilla; 2 Dpto. Citología e Histología. Universidad de Sevilla; 3 Dpto. Medicina. Universidad de Sevilla

En sangre periférica hay células precursoras de estirpe osteoblástica (CPO) que están relacionadas con la actividad de formación ósea. Un aumento de CPO se asocia a un menor riesgo de fracturas osteoporóticas. El número de CPO puede variar según el tratamiento y podrían predecir la eficacia terapéutica.

Objetivos: Evaluar el número de CPOs en respuesta al tratamiento antiosteoporótico (Teriparatide, TPTD o denosumab, DmAb) y su relación con los marcadores de remodelado óseo (MRO), masa ósea (DMO) y/o TBS.

Material y métodos: Hemos estudiado 10 pacientes tratados con Dmab y 10 con TPTD, (56-68 años) (15 ♀; 5 ♂). Realizamos análisis de CPO y MRO antes de iniciar el tratamiento (basal), a los 3, 6 y 12 meses.

Las CPOs se aíslan de sangre periférica (gradiente Ficoll-Paque) y se cuantifican por citometría de flujo (anticuerpo 1º anti-osteocalcina). Niveles séricos de MRO (P1NP, β -crosslaps), PTH y 1,25OHVitD (ELISA). DMO de cadera y columna (HOLOGIC-DUAL) y TBS (TBSInsight) basal y a los 12 meses.

Análisis estadístico: t-Student para muestras relacionadas y correlaciones de Pearson (SPSS 22.0), $p < 0,05$. El estudio cumple la Declaración de Helsinki

Resultados: La adherencia fue del del 90% con Dmab y del 50% con TPTD.

Los pacientes con DmAb presentan una disminución significativa de las CPO a los 3 meses (11,5±4% basal; 6,1±4% 3 meses) y a los 6 meses el nº de CPO aumenta (10,06±3%) hasta alcanzar niveles ligeramente superiores a los basales a los 12 meses (14,16±6%).

Los pacientes con TPTD presentan un aumento del doble del número de CPO a los 3 meses, (10,3±4% basal; 23,14% 3 meses), manteniéndose a lo largo del tratamiento (28,9±10% 6 meses y 20,7±8% 12 meses). Los MRO en los pacientes con DmAb presentan disminución significativa de los valores de β -crosslaps y P1NP a partir de los 3 meses. Los pacientes con TPTD presentan aumentos de β -crosslaps y P1NP y disminución de PTH ($p < 0,05$) a partir de los 3 meses y a lo largo del tratamiento.

Los valores de vitamina D, DMO y TBS fueron similares en ambos grupos y en todas las condiciones de estudio.

Existe una correlación positiva entre los valores de CPO y los MRO.

Conclusiones: TPTD aumenta el número de CPO desde los 3 meses de su tratamiento y se mantiene a lo largo del año, demostrando la actividad formadora del fármaco. DmAb produce inicialmente una disminución de las CPO, con una tendencia posterior a un incremento, que puede contribuir, al menos parcialmente, a los incrementos de masa ósea que se describen a más largo plazo.

60. Efectos de la OPG-Fc y de la testosterona sobre la estructura ósea vertebral en ratas orquidectomizadas

Garzón Márquez FM¹, Martín Fernández MF², Prieto Potin F³, Díaz Curiel M⁴, Rubert L², Álvarez L², De la Piedra C²

1 Unidad de Patología de Columna; 2 Bioquímica Investigación; 3 Anatomía Patológica; 4 Medicina Interna. Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: La pérdida de andrógenos provoca un descenso de calidad ósea. El uso de Osteoprotegerina-Fc (OPG-Fc) evita las alteraciones en el hueso tras la orquidectomía en ratas. La administración de testosterona contrarresta los efectos negativos en el hueso debidos a la orquidectomía en ratas y pacientes con hipogonadismo. Se desconoce si los efectos óseos producidos por la administración de OPG son idénticos a los producidos por la testosterona.

Objetivos: Comparar los efectos producidos por la OPG-Fc y la testosterona sobre la estructura ósea en columna lumbar en ratas orquidectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron 20 ratas Wistar macho, de 3 meses de edad, divididas en 4 grupos: uno SHAM (n=5), y tres orquidectomizados (n=15), uno sin tratamiento (ORX, n=5) y dos con tratamiento: (OPG-Fc, 10 mg/kg/2 veces semana (ORX+OPG, n=5) y cipionato de testosterona, 1,7 mg/Kg/una vez a la semana (ORX+TEST, n=5). La OPG-Fc se administró subcutáneamente y la

testosterona por vía intramuscular un día después de la orquidectomía y se mantuvo durante 8 semanas. Tras el sacrificio, se extrajo la vértebra L1, se fijó en paraformaldehído al 4% durante 24 h y se descalcificó en EDTA al 10% (Osteosoft). Tras la inclusión en parafina, se realizaron cortes histológicos a 5 micras de espesor y se tiñeron con hematoxilina/eosina y con safranina/fast green.

Resultados: La tinción de safranina permite orientar las muestras en un mismo plano ya que se identifican en rojo las placas de crecimiento quedando en vista superior e inferior. Esto nos ha permitido identificar la estructura cortical del cuerpo vertebral observando que las ratas ORX presentan un grosor disminuido que parece recuperarse con el tratamiento con OPG. No se pudo comparar el grupo con testosterona. En relación al componente trabecular, se observan trabéculas más finas en el grupo ORX. El tratamiento con testosterona aumenta el grosor trabecular, sin embargo el tratamiento con OPG disminuye el grosor de las trabéculas estando incrementado su número. En la tinción de hematoxilina, una mayor magnificación nos permite apreciar el aumento del grosor trabecular en el grupo de ratas tratadas con testosterona.

Conclusiones: La descripción histopatológica en los distintos grupos evidencia posibles cambios en la estructura ósea del cuerpo vertebral tanto cortical como trabecular producidos por la OPG y la testosterona. Estos datos preliminares deben ser confirmados por microtomografía.

61. Repercusión funcional de los polimorfismos del gen de la esclerostina (SOST): expresión y metilación

Del Real A, Docio P, García Ibarbia C, Arozamena J, Sañudo C, Zarrabeitia MT, Pérez Núñez MI, Fakkas M, Laguna E, Riancho JA

Servicios de Medicina Interna y Traumatología. Hospital UM Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

La esclerostina es un inhibidor de la ruta de señalización de las proteínas W β n-Ct/atenina, importante para la osteoblastogénesis. Esta implicada en la patogenia de este trastorno, de hecho, en varios estudios de barrido genómico (GWAS) y en otros focalizados en SOST (gen que codifica la esclerostina), se ha encontrado que algunos polimorfismos de dicho gen se asocian con la masa ósea y el riesgo de fracturas.

El objetivo de este estudio fue analizar la relevancia funcional de algunos polimorfismos del promotor del gen SOST (previamente asociados con la DMO) con la expresión y la metilación de dicho gen. Para ello se obtuvieron muestras de sangre y suero de sujetos control y pacientes con osteoporosis primaria, así como muestras de hueso de sujetos con fracturas osteoporóticas de cadera. Se extrajo el ADN y se determinaron los alelos de los polimorfismos rs851054, rs851056, rs10534024, rs1234612 y rs9909172 mediante ensayos con sondas Taqman. Asimismo, se extrajeron el ADN y el ARN de las muestras de hueso y se analizaron la metilación del pro-

motor de SOST mediante pirosecuenciación y la expresión del mismo mediante RT-qPCR en tiempo real. Por otro lado, se clonaron los diferentes alelos del promotor de SOST en vectores reporteros dobles que incluían el gen de la luciferasa bajo dicho promotor y el gen de la fosfatasa alcalina bajo un promotor constitutivo. Los vectores se transfectaron en células 293T y en células mesenquimales generadas a partir de las biopsias de hueso.

El análisis de la expresión de SOST endógeno en las muestras de hueso no reveló diferencias estadísticamente significativas en relación con los diversos alelos de los polimorfismos analizados. Por otro lado, el promotor de SOST mostró una elevada actividad transcripcional en los experimentos con vectores reporteros, independientemente de los alelos clonados. Sin embargo, los alelos de los polimorfismos rs851054, rs851056 y rs10534024 sí se asociaron a diferencias significativas en la metilación de una CpG del promotor de SOST (con valores p de 0,0125; 0,0085 y 0,0093, respectivamente).

En conclusión, los polimorfismos del promotor del gen codificante de la esclerostina parecen asociarse con diferencias en la metilación de algunas CpGs del mismo, por lo que cabe especular que influyan *in vivo* en la expresión de dicho gen por mecanismos que no son reproducidos en los modelos experimentales que borran las marcas epigenéticas *in vitro*.

Financiado con una beca ISCIII PI12/615.

62. Análisis descriptivo de microRNAs expresados en tejido óseo humano de mujeres postmenopáusicas

García Giralt N¹, De Ugarte L¹, Serra Vinardell J², Nonell L³, Balcells S², Arnal M², Nogués X¹, Mellibovsky L¹, Grinberg D², Díez Pérez A¹

1 Musculoskeletal Research Group. IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). ISCIII. Barcelona; 2 Department of Genetics, Microbiology and Statistics. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona. IBUB. IRSJD. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Barcelona; 3 Microarray Analysis Service. IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute). Barcelona

Introducción: El tejido óseo se compone de varios tipos de células, que expresan sus propios microRNAs (miRNAs), que jugarán un papel en la función celular. El conjunto de todos los miRNAs expresados en todos los tipos celulares configura la firma específica del tejido óseo en una determinada condición fisiológica.

Objetivo: Este estudio pretende explorar el perfil de expresión de miRNAs en el tejido óseo de mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: El tejido se obtuvo a partir de hueso trabecular y se analizó en condiciones frescas (n=6). Los osteoblastos primarios también se obtuvieron a partir de hueso trabecular (n=4) y se obtuvieron osteoclastos humanos a partir de precur-

sos de monocitos después de la diferenciación *in vitro* (n=5). Se obtuvo un perfil de expresión de microRNAs para cada muestra mediante microarray y se realizó un análisis global de los miRNAs detectados mediante la combinación de los datos adquiridos en todos los microarrays.

Resultados: De los 641 miRNAs detectados en las muestras de tejido óseo, 346 (54%) estaban presentes en osteoblastos y/o osteoclastos. El 46% restante no se identificó en ninguna de las células óseas analizadas. La intersección de los arrays de osteoblastos y osteoclastos identificó 101 miRNAs compartidos por ambos tipos de células, que representa entre el 30-40% del total de los miRNAs detectados en estas células. En los osteoblastos se detectaron 266 miRNAs, de los cuales 243 (91%) también estaban presentes en el array de hueso total, representando el 38% de todos los miRNAs del tejido óseo. En los osteoclastos, se detectaron 340 miRNAs, de los cuales 196 (58%) también estaban presentes en el array de tejido óseo, lo que representa el 31% de todos los miRNAs detectados en el hueso total. De esta manera, aproximadamente la mitad de los miRNAs osteoclasticos no se pueden detectar mediante un array de hueso total.

Conclusiones: Este análisis proporciona una visión general de los miRNAs expresados en el tejido óseo, ampliando nuestro conocimiento en el campo de los microRNAs.

63. Expresión y metilación del gen de la esclerostina en células troncales mesenquimales

Del Real A, Docio P, García Ibarbia C, Sañudo C, Pérez Campo FM, Fakkas M, Pérez Núñez MI, Riancho JA

Servicios de Medicina Interna y Traumatología. Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

Los osteocitos se suelen considerar como la fuente principal de esclerostina, un inhibidor de Wnt codificado por el gen SOST. Dado que la vía Wnt es un importante promotor de la diferenciación de las células troncales mesenquimales (MSCs), precursores de los osteoblastos, exploramos si estas células también expresan SOST.

Aislamos MSCs a partir de la médula ósea de pacientes osteoporóticos con fractura de cadera y controles con coxartrosis y se extrajeron el ADN y el ARN. Se determinó el patrón transcripcional mediante secuenciación masiva del ARN y se confirmó por RT-qPCR con sondas Taqman. La metilación del ADN se evaluó mediante el uso de un "array" específico de metilación y se exploró específicamente el grado de metilación de las CpGs localizadas en la región del gen SOST, así como en sus reguladores RUNX2 y SP7 (Osterix).

El análisis del transcriptoma mostró una mayor abundancia de transcritos de SOST en MSCs obtenidas de pacientes con fracturas que en las derivadas de pacientes con coxartrosis. Esto fue confirmado por RTqPCR (expresión relativa mediana 4,0 en fracturas y 0,4 en artrosis, n=23, p=0,007). Además, la expresión de RUNX2 y SP7 tendió a ser mayor en los pacientes con fracturas. El análisis de la metilación del ADN reveló que globalmente sólo alrededor del 2% de los sitios CpG mostraban diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, la proporción de CpGs diferencialmente metiladas era mucho mayor en los genes SOST, RUNX y SP7. De hecho, 27 de los 84 sitios CpG relacionados con estos genes mostraban diferencias en la metilación entre ambos grupos de pacientes (FDR q-valor <0,05), incluyendo 5 CpGs en SOST, 6 en SP7 y 16 en RUNX2.

En conclusión, las MSCs expresan SOST. La expresión de este gen codificador de esclerostina está aumentada en pacientes con fracturas osteoporóticas de cadera. Las diferencias en la metilación de los genes SOST, RUNX2 y SP7 pueden estar implicadas en la regulación positiva de SOST, lo que a su vez puede tener un impacto negativo en la génesis de osteoblastos en los pacientes osteoporóticos.

Financiado con becas ISCIII PI12/615 y PI16/915.

64. Papel de las variantes de cambio de sentido en genes de la vía de WNT en la determinación de la DMOMartínez Gil N¹, Monistrol Mula A¹, Roca Ayats N¹, Urreiziti R¹, García Giral N², Mellibovsky L², Nogués X², Díez Pérez A², Grinberg D¹, Balcells S¹¹ Sección de Genética. Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; ² URFOA. IMIM. RETICEF. Parc de Salut Mar. Barcelona

Introducción: En el meta-análisis de Estrada *et al.* (2012), se encontraron 56 loci genómicos asociados con la densidad mineral ósea (DMO), 14 de los cuales también se encontraron asociados con el riesgo de fractura. Muchos de estos genes pertenecían a la vía de Wnt, incluyendo: *WNT16*, *DKK1* y *SOST*.

Objetivo: Para entender mejor el papel de los genes de la vía de Wnt en la determinación de la osteoporosis, hemos explorado la arquitectura alélica de los genes *SOST*, *WNT16* y *DKK1* enfatizando en sus regiones codificantes y en regiones reguladoras de interés.

Material y métodos: Para esto hemos resecuenciado todos los exones, regiones UTR, regiones intrónicas flanqueantes y regiones reguladoras de interés de estos genes en dos grupos extremos de DMO de la cohorte BARCOS de mujeres españolas postmenopáusicas. Las variantes seleccionadas han sido posteriormente genotipadas en toda la cohorte BARCOS (n=1625) para testar su asociación con la DMO.

Resultados: Inicialmente, se identificaron 17, 13 y 17 variantes en los genes *WNT16*, *DKK1* y *SOST*, respectivamente. Diez polimorfismos y 4 variantes raras situadas en sitios reguladores putativos o que mostraron sesgo en la frecuencia genotípica entre los dos grupos extremos han sido genotipadas en toda la cohorte BARCOS. Se han obtenido resultados significativos en su asociación con la DMO para el SNP intrónico (rs142005327) en *WNT16* y para todas las variantes de cambio de sentido en *WNT16* (rs2908004, p.G72R/p.G82R; rs2707466, p.T253I/p.T263I) y *SOST* (rs17882143, p.V10I). Todos estos SNPs asociados con la DMO se encuentran en desequilibrio de ligamiento con su respectivo GWAs *bit*. Finalmente, la variante rara, rs570754792 de *SOST*, ha sido encontrada en 3 mujeres cuyos valores de DMO se encuentran por debajo de la media de DMO de la cohorte BARCOS. Esta variante se encuentra modificando la secuencia de la caja TATA en el promotor proximal de *SOST*.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las variantes de cambio de sentido en *SOST* y en *WNT16* podrían influenciar las variaciones de la DMO. Serán necesarios estudios funcionales que confirmen esta posible funcionalidad.

65. Gestión de calidad en osteoporosis: utilidad de la interconsulta electrónica específica como herramienta integrada en un proceso de osteoporosis

García Carazo S, Aguado Acin P, Tornero C, Plasencia C, Miranda ME, Bonilla G, Balsa A

Servicio Reumatología. Hospital La Paz. Madrid

Introducción: La osteoporosis (OP) es un proceso de elevada prevalencia en consultas de Reumatología, que conlleva un importante uso de recursos sanitarios. La atención al paciente con OP postmenopáusica suele iniciarse en Atención Primaria (AP), incluyendo su derivación a Reumatología cuando se estime necesario y existiendo gran variabilidad en su manejo, siendo un proceso clínico susceptible de mejora.

Objetivo: Mejorar la coordinación entre niveles asistenciales mediante la elaboración de un circuito de comunicación y derivación de pacientes con OP entre AP y Reumatología, que incluye una herramienta de Interconsulta Electrónica (IE) específica para dicho proceso.

Material y métodos: Se diseñó un circuito de derivación de pacientes consensuado interniveles que apoya la toma de decisiones basándose en valoración individual de riesgo de fractura. Se integra en dicho circuito un modelo de IE específica de OP que recoge datos clínicos de riesgo de fractura, laboratorio, metabolismo óseo y densitométricos. Se analizaron las IE solicitadas

entre 15/09/2015 y 15/01/2017, clasificando los motivos de IE en: OP inicio tratamiento, reevaluación tratamiento; intolerancia tratamiento; descanso terapéutico; OP 2ª opinión; fractura vertebral; fractura no vertebral; alteración analítica metabolismo óseo; otros. Asimismo, se analizaron las derivaciones presenciales a Reumatología en 2 periodos de tiempo: un primer periodo comprendido entre 15/09/2014 y 15/01/2015, cuando la IE no estaba implantada, y un segundo periodo de igual duración, entre 15/09/2016 y 15/01/2017, cuando la IE llevaba un año disponible, clasificándolas como relacionadas o no con patología metabólica ósea.

Resultados: Entre 15/09/2015 y 15/01/2017 se recibieron 137 IE procedentes de AP; 65 (47,4%) específicas de OP. Los motivos más frecuentes de la consulta fueron dudas relacionadas con inicio de tratamiento (26%) y reevaluación mantenimiento del mismo (28%). El número de pacientes derivados a consulta presencial de Reumatología en el primer periodo de tiempo, cuando la IE no estaba implantada, fue de 1253 vs. 1.140 en el periodo en el que sí se disponía de IE. El 27,2% de las derivaciones estaban relacionadas con OP en el primer periodo vs. 22,7% en el segundo.

Conclusiones: LA IE específica de OP integrada en un proceso asistencial de OP se muestra como una herramienta útil, disminuyendo el número de derivaciones presenciales por ese motivo y fomentando la autonomía del médico de AP en el manejo clínico de OP.

66. Bifosfonatos y pancreatitis mesentérica, ¿causa efecto?Guilló Quiles E¹, Garberí Juan G², Serrano Sánchez MP³, Torregrosa Suau O⁴*1 Médico Residente 4º año Medicina Familiar y Comunitaria; 2 Médico Residente 3º año Medicina Familiar y Comunitaria; 4 Médico Adjunto Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)*

La pancreatitis mesentérica es un trastorno poco frecuente caracterizado por inflamación crónica inespecífica del tejido adiposo del mesenterio intestinal de etiología desconocida. Ha sido relacionada con diversas condiciones como vasculitis, enfermedades granulomatosas, enfermedades reumáticas, enfermedades malignas y pancreatitis, tabaquismo y al uso de determinados fármacos (betabloqueantes, metildopa, sulfamidas, salicilatos y anti-conceptivos orales).

Presentamos el caso de una mujer de 67 años, previamente sana, sin hábitos tóxicos, sin antecedentes médicos de interés salvo cervicartrosis y espondilolistesis en tratamiento rehabilitador y una osteoporosis postmenopáusica para la que seguía un tratamiento con bifosfonatos desde hace 3 años.

Nuestra paciente tras 3 años de tratamiento con bifosfonatos, comenzó con dolor abdominal difuso de forma global, sin relación con las comidas y con episodios de exacerbaciones frecuentes durante un periodo de tiempo de unos 2-3 meses.

En una de las exacerbaciones la paciente es ingresada realizándose entre otras pruebas un TC abdominal en el que se pone de manifiesto la pancreatitis mesentérica.

Tras descartar razonablemente otras etiologías clínicas de la pancreatitis mesentérica, se suspendieron los bifosfonatos que tomaba la paciente y se reevaluó a los 6 meses con un nuevo TC abdominal de control donde se observó una resolución completa de las lesiones inflamatorias abdominales que presentaba en el TC previo.

Como conclusiones la pancreatitis mesentérica sigue siendo hoy en día una entidad nosológica en muchos casos incidental y controvertida, por lo que siguen siendo necesarios la realización de más estudios. Con el caso descrito queremos poner de manifiesto la posible relación del uso de bifosfonatos con la aparición de pancreatitis mesentérica, pero que para poder realizar una asociación con firmeza son necesarios más estudios.

67. Evolución de la DMO en tratamiento con denosumabGarberí Juan G¹, Guilló Quiles E², Serrano Sánchez MP³, Torregrosa Suau O⁴*1 Médico Residente 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria; 2 Médico Residente 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria; 4 Médico Adjunto del Servicio Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)*

Introducción: La osteoporosis (OP) se define como una enfermedad generalizada del sistema esquelético caracterizada por la pérdida de masa ósea y por el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que compromete la resistencia ósea y que condiciona como consecuencia una mayor fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas.

La medida de la densidad mineral ósea (DMO) permite identificar a los individuos que tienen un riesgo elevado antes de que se produzcan las fracturas osteoporóticas, diagnosticar a los pacientes que padecen osteoporosis y monitorizar la evolución de la enfermedad así como evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas instauradas.

Objetivo: Determinar la evolución de la DMO por ultrasonidos (US) del calcáneo en pacientes en tratamiento más de dos años con denosumab.

Material y métodos: Se ha iniciado un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo, en el que se realiza un análisis de los pacientes en tratamiento con denosumab. En él, se analizan los pacientes que llevan 2 o más años de tratamiento con denosumab realizando, coincidiendo con administración de dosis, una determinación de la DMO por US del calcáneo y comparándola con la inicial.

Resultados: Con los datos obtenidos hasta el momento, se observa una tendencia a la mejoría de la DMO. Se han analizado los datos de los pacientes que se encuentran en tratamiento con Denosumab más de 2 años en nuestro departamento, obteniendo una N de 33 pacientes, de los cuales un 55% muestran mejoría tras el tratamiento con denosumab, con 95% IC (-1,88 - -2,3). El porcentaje de pacientes que no presentaron mejoría fue del 27%, siendo un 18% aquellos que se mantenían con los mismos valores de DMO.

Conclusiones: Aunque se trata de un estudio en estadio inicial, se observa una tendencia a la mejoría en la DMO en los pacientes tratados más de dos años con denosumab. Es por ello, que se debe continuar con el seguimiento y el análisis de estos pacientes para llegar a resultados más concluyentes, dada la importancia de la patología a estudio.

68. Gestión de la demanda de vitamina D en un hospital terciarioSanz Martín P¹, Castañeda Sanz S², Moreno Fresneda P³, Díaz López AM¹*1 Servicio de Análisis Clínicos; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid*

Introducción: La síntesis de vitamina D cutánea en la población general está por debajo de los niveles recomendados. Varios estudios de investigación han relacionado este déficit con distintas enfermedades, por lo que la demanda de este parámetro se ha visto incrementada en los últimos años. De hecho, la vitamina D está a la cabeza de las pruebas que más coste económico suponen al laboratorio en la actualidad: 203.030 € anuales. Sin embargo, no existe ningún estudio experimental que justifique la utilidad del cribado poblacional.

Objetivo: Analizar las peticiones de vitamina D durante un semestre en atención especializada (AE) y comprobar si la petición se adecúa a las guías de práctica clínica.

Material y métodos: Se analizaron las peticiones de determinación de vitamina D durante 6 meses consecutivos (N=10.359) en nuestro Área de Salud pertenecientes a AE. En dicho estudio hacemos un análisis exhaustivo de los tres servicios más demandantes. Las clasificamos según su valor, según su repetición, el valor previo a la misma y el intervalo entre mediciones. Por último,

hicimos un estudio del gasto económico.

Resultados: Los servicios más demandantes fueron: Nefrología (n=1.337), Endocrinología (n=906) y Hematología (n=751). El déficit de vitamina D representó menos de un tercio de las peticiones, a pesar de la prevalencia poblacional. En más del 55% de los casos, el valor previo de la repetición pertenecía a pacientes que no presentaban déficit de vitamina D. Un 17% de las repeticiones no cumplían los tiempos mínimos de repetición que establecen las guías clínicas (90 días). La determinación de vitamina D es una prueba costosa, con un precio directo de 4,2 euros por determinación (sin contar calibraciones, controles, personal, etc.). Se produjo un exceso de gasto de 2.138 euros en nuestra Área de Salud durante el semestre analizado, perteneciendo únicamente a este parámetro y a los tres servicios mencionados.

Conclusiones: Según los resultados obtenidos podemos afirmar que se está haciendo una mala utilización en la determinación de vitamina D en los servicios de AE produciéndose un gasto extra que podría ser utilizado para otras funciones. Nuestro estudio pone de manifiesto la necesidad de crear protocolos de petición de vitamina D, que se ajusten a las guías clínicas hasta que existan más estudios sobre las nuevas implicaciones de la vitamina D y así conseguir una mejor utilización de los recursos económicos disponibles.

69. Efecto de la supresión prolongada de TSH sobre la densidad mineral ósea, el TBS y los marcadores de remodelado en mujeres con carcinoma diferenciado de tiroidesDe Mingo ML¹, Guadalix Iglesias S¹, López Álvarez B¹, Martínez Díaz-Guerra G¹, Ferrero E², Hawkins F^{1,3}*1 Servicio de Endocrinología; 2 Servicio de Cirugía General; 3 Instituto de Investigación Biomédica. Hospital Universitario 12 de Octubre*

Existe controversia acerca del efecto de la supresión prolongada de TSH sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la calidad del hueso en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

El objetivo del estudio ha sido conocer el impacto de la supresión de TSH en la DMO, la microarquitectura trabecular (TBS) y el remodelado óseo en pacientes con CDT en un periodo de 12,2±6 años

Pacientes y métodos: Se incluyeron 170 mujeres (101 postmenopáusicas y 69 premenopáusicas) con CDT. No habían recibido tratamiento con fármacos antiosteoporóticos ni tenían enfermedades que afectaran al metabolismo óseo. Los resultados de

DMO y TBS fueron ajustados por edad, IMC, historia de fracturas, estatus menopáusico y situación de hipoparatiroidismo postquirúrgico.

Resultados: De acuerdo con los grados de supresión al final del estudio, las pacientes fueron clasificadas en: TSH<0,1 UI/ml = supresión fuerte (26,8%), TSH 0,1-0,5 UI/ml = supresión moderada (25,6%) y TSH >0,5 UI/ml = no supresión (47,6). El estudio a los 6-10 años, demostraba disminución significativa de TBS y no de DMO en las pacientes con supresión fuerte + moderada. Estas pacientes también tuvieron disminución significativa de DMO-L (0,978±0,856, p=0,00) y en DMO-CF (0,817±0,809, p=0,00), y de TBS (1,411±1,273, p=0,01) a los 10 años de seguimiento. B-crosslaps en las pacientes suprimidas fue significativamente mayor que en no suprimidas (0,36±0,18 vs. 0,21±0,10, p=0,03).

Conclusiones: en nuestro estudio el efecto negativo de la supresión de TSH en la TBS empieza a observarse a partir del 6º año, mientras que sobre la DMO se objetiva a partir del 10º año. La supresión de TSH muestra también aumento de marcadores de resorción ósea.

70. Resultados del tratamiento de la enfermedad ósea de Paget con zoledronato en dosis única y el papel de los marcadores de remodelado óseoBlanes Jacquart D¹, Arboiro Pinel RM¹, Mahillo Fernández F¹, Díaz Curiel M¹*1 Servicio de Medicina Interna. Unidad de Metabolismo Óseo; 2 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

Introducción: La escasa experiencia con los bisfosfonatos parenterales en la enfermedad ósea de Paget (EOP) plantea incógnitas sobre la duración del efecto y su monitorización.

Objetivo: Evaluar la respuesta al zoledronato 5 mg en dosis única en pacientes con EOP, así como el valor de los marcadores de remodelado óseo en el diagnóstico y seguimiento.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo prospectivo basado en 39 pacientes seguidos una media de 56,49 meses (4,71 años), valorados en consulta de la Unidad de Metabolismo Óseo entre 2006 y 2017 con diagnóstico de EOP. Se valoró la extensión de la enfermedad mediante gammagrafía y se monitorizó la fosfatasa alcalina (FA), el propéptido aminoterminal del procolágeno tipo I (PINP) y el telopéptido carboxiterminal del colágeno I (beta-crosslaps, CTX) basal y tras el tratamiento. Se

registraron las fracturas o cirugías traumatológicas, la enfermedad renal o hepática, así como el tratamiento previo con bisfosfonatos (excluyendo a aquellos en tratamiento activo). Se evaluó la respuesta terapéutica (normalización de PINP), y la recidiva (ascenso del PINP por encima del 50% de su valor inicial sobre el valor nadir postratamiento).

Resultados: La extensión de la EOP fue poliostótica en 27 pacientes, monostótica en 7 e indeterminada en 5 (69,2%, 17,9% y 12,8%, respectivamente). El valor de PINP fue patológico al inicio en el 100% de los casos, mientras que FA y CTX lo fueron en un 82,85%. Hubo respuesta terapéutica en 38 de los 39 pacientes, siendo en 2 de ellos la respuesta parcial a los 6 meses y completa posteriormente. Sólo en 1 caso no se objetivó respuesta, coincidiendo además con interrupción precoz del seguimiento. Se registró recidiva en sólo 1 caso, a los 4,5 años. En 5 pacientes hubo seguimiento de más de 8 años, manteniendo remisión completa de la enfermedad durante este tiempo.

Conclusiones: El PINP fue mejor marcador diagnóstico y predictor de recidiva que la FA y el CTX. El tratamiento con 5 mg de zoledronato resultó en la remisión de la enfermedad en el 94,87%.

71. El contenido de calcio arterial predice la supervivencia y la función del injerto en pacientes con trasplante renalGarcía Castro R¹, Rodríguez García M¹, Barrio Vázquez S¹, Montes Alonso C¹, Fernández Martín JL², Cannata Andía JB³, Gómez Alonso C²*1 Servicio de Diálisis. Fundación Hospital de Jove. Gijón; 2 AGC Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 3 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias*

La alteración del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica (CKD-MBD) incluye cambios bioquímicos, repercusión ósea y vascular y con interrelación clínica.

La evaluación de la calcificación vascular se basa en métodos radiológicos. En el proceso de trasplante se puede tomar una muestra de tejido arterial para determinar de forma precisa el contenido en calcio.

Objetivos: Evaluar la capacidad de la medición del contenido en calcio arterial en pacientes con ERC, en el momento del trasplante, como marcador de riesgo del paciente y de la evolución y supervivencia del injerto.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de arteria epigástrica de donantes (N=70) y receptores (N=99) en las que se determinó el contenido en calcio (mcg/mg de proteína) mediante método bioquímico. Se recogieron datos clínicos, radiológicos, bioquímicos (Ca, P, PTH) y fracturas de los pacientes trasplantados, y los disponibles de los donantes. En el seguimiento a cinco años se analizó la supervivencia del paciente, disfunción del injerto y regreso a diálisis.

Resultados: Se han incluido 99 receptores (55±12 años), 54% H y 46% M, tiempo en diálisis 26±24 meses. El 59% de los pacientes no presentaban calcificaciones radiológicas, sin existir diferencias en Ca, P, PTH, respecto a los que las presentaban, con unos valores de PTH 250±181 pg/ml.

Se observó una mayor prevalencia de calcificación vascular en hombres (30,3%) que en mujeres (11,1%) (p=0,002), y en los mayores de 60 años (p=0,0005).

La concentración de calcio arterial en los pacientes sin calcificación radiológica fue de 14,41±3,27 mcg/mg proteína vs. 16,46±3,01 (p=0,0015) y se correlacionó con la supervivencia del paciente (r=0,31, p=0,04), no tiempo de injerto funcional (r=0,29, p=0,2), con una tendencia (r=0,28, p=0,06) en el reinicio de diálisis.

La supervivencia fue mayor en el grupo de los que no presentaban calcificación radiológica (67±1 meses) frente a los que sí (56±3) (p=0,002), con mortalidad cardiovascular del 75%. La disfunción del injerto fue más temprana en los pacientes con calcificación vascular (47±3 meses vs. 57±2, p=0,001).

Conclusiones: La calcificación vascular previa al trasplante es un factor de riesgo independiente de mortalidad y predictor de función del injerto. La concentración de calcio vascular obtenida en el momento del trasplante puede permitir mejorar la sensibilidad/especificidad de las calcificaciones evaluadas radiológicamente y actuar en consecuencia.

72. Osteoporosis y cáncer de mama: análisis de factores de riesgo de aparición de nuevas fracturas por fragilidad

Ranieri L, López Salguero S, Ordóñez JC, Andrés M^{1,3}, Ponce J, Ibero F
 1 Sección de Reumatología. Hospital Gral. Universitario de Alicante; 2 Servicio de Oncología. Hospital Gral. Universitario de Alicante; 3 Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante)

Introducción y objetivos: Las mujeres con cáncer de mama (CM) se encuentran en riesgo de desarrollar pérdida de masa ósea y osteoporosis (OP), sobre todo por las terapias adyuvantes, como los inhibidores de la aromataza (IA). Sería por tanto de especial interés en este grupo de pacientes, conocer los factores que pueden predisponer a presentar fracturas por fragilidad (FF) durante su seguimiento y así optimizar vigilancia y tratamiento. El propósito de este estudio es analizar los factores de riesgo en la visita basal que pueden predecir aparición de nuevas FF.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con CM de diagnóstico reciente y baja densidad mineral ósea (DMO) remitidas a las consultas de OP para evaluación de acuerdo con Oncología. De las pacientes remitidas, hemos seleccionado aquellas de las que disponemos datos de seguimiento (definido como segunda visita al menos seis meses tras la visita basal). Como variables explicativas se ha tomado los factores de riesgo recogidos por la herramienta FRAX para predecir FF.

Resultados: De las 107 pacientes en seguimiento, se objetivaron FF en 13 de ellas (12,1% IC95% 6-19); de las cuales 8 eran vertebrales, 4 no vertebrales, y una fractura múltiple. No se objetivó ninguna nueva FF de cadera. La edad media era de 62,07 años (DE±10,35), siendo un 89% de ellas postmenopáusicas. 73 (68,2%) fueron tratadas con IA (10 anastrozol, 59 letrozol y 4 exemestano). En la visita basal, 29 pacientes (27,1%) tenían FF (15 vertebral, 10 no vertebral, 2 cadera, 2 fracturas múltiples). La DMO se encontraba en rango osteoporótico (T-score -2,6 p25/75

-2,3/-3,3) en columna lumbar, y osteopélico en cuello femoral y cadera total. En cuanto al tratamiento antiosteoporótico, en 74 casos (69,1%) se prescribió bifosfonatos, denosumab en 19 (17,7%), y raloxifeno en 2 (1,8%). Al resto (11,2%) solamente se recomendó suplementos de calcio y vitamina D. Tras comparar las diferentes variables entre las pacientes que presentaron nueva FF y las que no, no se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas (ver tabla).

	Nueva fractura por fragilidad		
	NO (n94)	SI (n13)	p
IMC (años ± DE)	62,0±10,7	62,1±9,9	0,956
IMC (Kg/m ² ± DE)	26,5±7,1	23,1±10,0	0,213
t de seguimiento (meses ± DE)	28,6±19,4	30,6±12,8	0,723
DMO lumbar (T-Score ± DE)	-2,7±0,8	-2,9±0,6	0,256
FG (ml/min ± DE)	91,7±16,0	97,2±11,2	0,282
Menopausia (%)	93,4	91,6	0,822
Fractura previa (%)	27,1	38,4	0,512
AF fractura cadera (%)	11,0	25,0	0,125
Fumador (%)	10,0	8,3	0,721
Corticoides (%)	9,9	7,7	1,000
Artritis reumatoide (%)	3,2	0	1,0000
Inhibidor aromataza (%)	70,9	69,2	0,897
Tto. antiosteoporótico (%)	88,4	92,3	0,676

Conclusiones: En este estudio no se ha encontrado relación entre los factores clásicos de riesgo de fractura osteoporótica y la aparición de nueva FF en mujeres con OP y CM, que ocurre en un 12% de los casos. Se trata por tanto de un grupo de paciente una forma de OP secundaria con características singulares.

73. Estacionalidad, climatología y fractura de cadera. Estudio ecológico en un período de 17 años

Mazzucchelli R, Crespi N, Pérez Fernández E, Pérez Hopkins J, García Vadillo A, Rodríguez Caravaca G, Gil de Miguel A, Carmona L

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 2 Centro de Salud de La Rivota. Alcorcón (Madrid); 3 Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 4 Centro de Salud Villaviciosa de Odón (Madrid); 5 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid; 6 Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Rey Juan Carlos. Madrid; 7 Instituto de la Salud Musculoesquelética (INMUSC)

Fundamento: La mayoría de los estudios en los que se establece asociación entre la incidencia de fx de cadera y estacionalidad-variables climáticas, están realizados en zonas geográficas cuya latitud es superior a 50°. Existen pocos estudios en países mediterráneos.

Objetivo: Evaluar la estacionalidad y el efecto de las condiciones climáticas (en el corto plazo) en la incidencia de fractura osteoporótica de cadera en una región del sur de Europa.

Material y métodos: Estudio observacional ecológico, basado en el análisis de una serie temporal de unidad diaria. La incidencia de fractura de cadera se calculó a partir de la base de datos de alta hospitalaria (CMBD) registrada en el Área de Salud de Alcorcón, España, para el período 1999-2015. Las condiciones meteorológicas diarias se obtuvieron de la Agencia Estatal de

Meteorología (AEMET) (Estación de Cuatro Vientos) cercana a nuestro entorno. Se realizó análisis de descomposición estacional multiplicativo y modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). La asociación entre la fractura de la cadera y las condiciones meteorológicas se analizó con modelos lineales generalizados (regresión de Poisson). Se estimó la tasa de incidencia (IRR) para todos los parámetros. Se realizó análisis de subgrupos por sexo y edad.

Resultados: En el periodo de estudio hubo un total de 3.240 fracturas de cadera de origen osteoporótico. Se observó un patrón estacional, con aumento de la incidencia de fractura de cadera del 15% en otoño e invierno con respecto a primavera y verano. Este patrón estacional se observó en todos los subgrupos (hombres y mujeres, mayores y menores de 75 años). Las variables climatológicas asociadas con significación estadística fueron: niebla [IRR 1,19 (IC del 95%: 1,04-1,37)], calima [IRR 1,19 (IC del 95%: 1,07-1,32)] y helada [IRR 1,13 (IC del 95%: 1,01-1,26)] se asociaron significativamente con el aumento de la cadera fractura. La temperatura media diaria [IRR 0,995 (IC del 95%: 0,990-0,999)] y la radiación ultravioleta diaria [IRR 0,974 (IC del 95%: 0,955-0,994)] se asoció inversamente con la fractura de cadera.

Conclusiones: En esta región meridional, la incidencia de fractura de cadera muestra un patrón estacional diferente de los comunicados en regiones del Norte. Hay una asociación en el corto plazo con diferentes condiciones climáticas que explican en parte este patrón estacional.

74. Estudio de la salud ósea tras la finalización del tratamiento con IA: cohorte B-ABLE

Pineda Moncusí M¹, García Giralte N¹, Aymar I², Servitja S¹, Martos T¹, Tusquets F¹, Rodríguez Morera J¹, Díez Pérez A^{1,2}, Nogués X^{1,2}

1 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF) Instituto de Salud Carlos III FEDER. Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Parque de Salud Mar. Universidad Autónoma de Barcelona, 3 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Departamento de Oncología Médica. Medical Oncology Department. Parque de Salud Mar. Barcelona

Introducción: El uso de inhibidores de la aromatasa (IA) puede causar diversos efectos secundarios, siendo la pérdida de masa ósea uno de los más comunes. Hasta la fecha no existen estudios que evalúen la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) tras finalizar el tratamiento con IA.

Objetivo: Observar los cambios relativos en la DMO de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) un año después de la finalización del tratamiento con IA.

Material y métodos: Se recogieron prospectivamente los datos de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama tratadas con IA durante 5 años (grupo 5-IA), o 2 ó 3 años después del tratamiento previo con tamoxifeno (grupo TMX-IA), en la cohorte B-ABLE. Todas las pacientes recibieron suplementos de vitamina D

y calcio, y a aquellas con osteoporosis se les administraron bifosfonatos (BP). Las variaciones de DMO en CL y CF un año después del tratamiento con IA se calcularon respecto al valor de DMO al final del tratamiento, con un intervalo de confianza del 95% (IC). Las diferencias se analizaron con una T de Student para muestras apareadas. Las pacientes sin BP se categorizaron según su cambio individual de DMO en CL (considerando un cambio del 3% como clínicamente relevante).

Resultados: Un año después del tratamiento con IA, las pacientes sin BP experimentaron un aumento significativo de DMO en CL en ambos grupos ($p < 0,001$): +1,05% [IC: 0,53; n=117] en el grupo TMX-IA y +1,78% [IC: 0,62; n=86] en el grupo 5-IA. En cambio, en las pacientes que han estado protegidas de pérdida ósea por los BP, el aumento de DMO en CL solo fue significativo en el grupo TMX-IA (+1,27% [IC: 1,04; n=40]; $p < 0,05$). Por otro lado, no se observó cambios significativos en la DMO de CF.

De las 202 pacientes sin BP con registros de DMO en CL al cabo de un año de tratamiento, el 26,6% de las mujeres aumentó su DMO, el 4,9% disminuyó y el 68,5% permaneció estable.

Conclusiones: La DMO de CL tiende a recuperarse o permanece estabilizada tras finalizar el tratamiento con IA indicando una mejora en la salud ósea de estas pacientes. El aumento es clínicamente relevante en el 26,6% de ellas. Finalmente, al año de finalizar el tratamiento no se aprecian cambios significativos en la DMO de CF.

75. Relación entre fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y densidad mineral ósea (DMO) tras el trasplante cardíaco

Bautista Aguilar I¹, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I^{1,2}, Jiménez Gasco R¹, López Medina C¹, Ladehesa Pineda I¹, Pérez L¹, Font Ugalde P^{1,2,3}, Escudero Contreras A^{1,2,3}, Collantes Estévez E^{1,2,3}

1 Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 2 Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMIBIC); 3 Universidad de Córdoba

Introducción: El trasplante cardíaco se asocia a una baja densidad mineral ósea, con incremento del riesgo de fracturas por fragilidad y aumento de morbilidad. Distintos estudios relacionan la FEVI con la DMO, en pacientes con insuficiencia cardíaca. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la FEVI con DMO y fracturas tras el trasplante cardíaco. Como objetivo secundario; evaluar la asociación FEVI con 25 OH vitamina D, PTH y marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, telopéptido C terminal)

Material y métodos: Estudio trasversal de 79 pacientes (66 hombres) con una edad media de 55,75±14,81 años, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 26,95±5,35 kg/m² y un tiempo de evolución medio tras el trasplante de 8,46±8,71 años. A cada paciente se realizó una ecocardiografía doppler transtorácica midiendo FEVI (%) y un estudio de masa ósea que incluyó: densitometría de columna lumbar (CL) y cadera, radiografía de columna vertebral, evaluación bioquímica del metabolismo óseo.

La asociación de la FEVI con la DMO y marcadores de remodelado óseo (osteocalcina, CTX y 25OHvitD) se realizó mediante un análisis de regresión lineal múltiple, ajustando por variables directamente relacionadas con la DMO (edad, sexo, IMC, tiempo de evolución desde el trasplante y tratamiento farmacológico: dosis corticoides y tratamiento inmunosupresor).

Resultados: El 31,2% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (17,7% en columna, 16,52% en cuello y 13% en fémur). El 68,4% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D (≤ 20 ng/d). Un 30,4% presentaba fractura vertebral y un 2,6% fractura de cadera. En el análisis bivariante, el grupo con FEVI $\leq 65\%$ presentaban mayor porcentaje de osteoporosis en cuello femoral ($p=0,04$) y en cadera total ($p=0,03$) y mayor porcentaje de fracturas vertebrales ($p=0,04$) respecto al grupo con FEVI $> 65\%$. Tras realizar una regresión lineal múltiple: FEVI se asoció de forma independiente con osteoporosis en CL ($B=-5,225$; $p=0,011$), osteoporosis en cuello femoral ($B=-5,411$; $p=0,015$) y presencia de fracturas vertebrales ($B=-5,433$; $p=0,002$). Además se asoció inversamente FEVI con los niveles de osteocalcina ($B=-0,105$; $p=0,002$).

Conclusiones: Estos datos nos sugieren que la FEVI postrasplante tiene una influencia en el remodelado óseo, sin embargo para considerar la FEVI un factor de riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad tras el trasplante cardíaco es necesario realizar más estudios.

76. Significado clínico del aumento del FGF23 en la displasia fibrosa

Florez H¹, Mandelíková S¹, Filella X², Monegal A¹, Guañabens N¹, Peris P¹

1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La displasia fibrosa (DF) es una enfermedad ósea pseudotumoral benigna, debida a una mutación activadora del gen GNAS1, en la que tejido conectivo osteofibroso sustituye a la médula ósea normal. La DF presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, entre ellas, la osteomalacia hipofosfática secundaria a la producción de factor de crecimiento de los fibroblastos 23 (FGF23) por el tejido óseo displásico.

Objetivo: Analizar los valores de FGF23 en pacientes con DF y su relación con la extensión y actividad de la enfermedad y con los valores de fosfato (P) sérico.

Metodología: Se incluyeron 12 pacientes (7M:5H) con DF, con una edad media de 50,67±16,4 (24-79). Se revisó la historia clínica y características clínicas de los pacientes, la extensión y actividad de la enfermedad, huesos afechos, complicaciones y trata-

mientos realizados. Asimismo, se analizaron los valores de FGF23 (Immuntopics [determina FGF23 C-terminal], CA, USA; valor normal).

Resultados: 6/12 pacientes (50%) tenían un aumento de los valores de FGF23. Los pacientes con valores altos de FGF23 tenían un número similar de huesos afechos (2,2±2 vs. 1,9±1), con similares localizaciones. La edad fue similar en ambos grupos (48,2±14 años vs. 53,2±19 años), así como la extensión y actividad de la enfermedad, con unos valores de FAO, PINP y CTx similar en ambos grupos de pacientes. Llamativamente, no se observaron diferencias entre los valores de P sérico entre ambos grupos (FGF23 > 130 : 3,9±0,9 mg/dL vs. FGF23).

Conclusiones: Los pacientes con DF de este estudio presentan con frecuencia un aumento de los valores de FGF23 sin repercusión en los niveles séricos de fosfato, lo que sugiere una alteración en el procesamiento de esta proteína en el tejido óseo displásico en esta patología. Son necesarios estudios que analicen el efecto de denosumab en esta enfermedad y en los valores del FGF23.

77. Densidad mineral ósea y enfermedad de Paget

Ciria M, Carrión I, Robles MJ, Blanch J

Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona

Introducción: La enfermedad de Paget ósea (EPO) es un proceso esquelético localizado. Su actividad se determina tanto por pruebas de imagen (gammagrafía ósea) como por los valores séricos de marcadores de remodelado óseo (MRO). Queda por determinar una posible relación entre este proceso local y el estado metabólico óseo global de los pacientes.

Objetivo: Valorar la densidad mineral ósea de una serie de pacientes con EPO mediante el estudio de DMO en forma de Z-score.

Material y métodos: Se realiza densitometría ósea de una serie de pacientes con EPO consecutivos visitados en un dispensario específico en un hospital general universitario. Se utiliza densitometría ósea (DMO) de columna lumbar y cuello femoral con equipo DEXA (Hologic, Waltham, MA). Se determinan los valores de T-score y de Z-score para columna lumbar, cuello femoral y cadera total. Se recoge edad, talla y peso. Se valora la extensión y actividad de la enfermedad de Paget ósea mediante gammagrafía ósea. Se valoran los niveles séricos de fosfatasa alcalina ósea (FAO) y CTX presentes en la historia clínica. Se excluyen los

pacientes con enfermedad de Paget que afecten los territorios analizados por DEXA. Se realiza estudio estadístico descriptivo y estudio de correlación entre los valores de DMO (T y Z-score) y los valores de CTX y de FAO.

Resultados: Se recogen datos de 38 pacientes consecutivos visitados en consulta específica de metabolismo óseo. Varón/Mujer: 16/22. La media de edad fue de 72,5±9 años. La media de peso fue de 72,9±13 kg y la media de altura fue de 158,85±8 cm. La DMO en columna lumbar fue T-score: -1,64±1,53 DE, Z-score: -0,13±1,26 DE, cuello femoral T-score: -1,5±1,05 DE, Z-score: 0,14±1,16 DE, cadera total: T-score: -1,18±1,13 DE, Z-score: 0,17±1,26 DE. Los valores medios de FAO fueron de 55,7±54 mcg/L, y los de CTX fueron de 0,600±0,6 ng/mL. La prevalencia de osteoporosis fue de 26%. No se encontró correlación entre los valores de CTX y de FAO. No se encontró correlación entre los valores de CTX o de FAO respecto a T-score y Z-score de columna lumbar, cuello femoral o cadera total.

Conclusiones: En la muestra estudiada, los valores medios de Z-score son similares a los esperables por edad y sexo. No se observa correlación entre los valores de los MRO y los valores de DMO, expresados en T-score y Z-score. En esta serie, la enfermedad de Paget ósea no repercute en el estado metabólico óseo global de los pacientes.

78. Determinantes de la asociación entre el metabolismo óseo y el daño vascular en pacientes hipertensos con IRC grado 3Ruiz Pérez E¹, Gil Alós D¹, Serrano Torres P¹, Costa Muñoz JA², Pascual Izuel JA¹, Rodilla Sala E^{1,2}

1 Universidad CEU Cardenal Herrera. Ciencias de la Salud. Castellón; 2 Hospital Universitario de Sagunto (Valencia)

Introducción y objetivos: Se ha descrito una relación entre el metabolismo óseo y el daño vascular, específicamente entre niveles de VitD y la velocidad de la onda de pulso (VOP), probablemente secundaria a la presencia de receptores de VitD en diversos órganos como el ventrículo izquierdo o la pared arterial. Sin embargo, no hay evidencias de que la asociación entre ambos parámetros sea causal, ya que podría tratarse únicamente de un epifenómeno. El objetivo del estudio es analizar los determinantes de la rigidez arterial en un colectivo con una alta prevalencia de daño renal, óseo y vascular como son pacientes hipertensos con IRC grado 3.

Pacientes y métodos: Estudio transversal descriptivo en pacientes hipertensos de una Unidad de HTA de un hospital comarcal en 219 pacientes consecutivos con IRC grado 3, calculado según la fórmula MDR/CKD-EPI (30-60 ml/min) desde 2015, no tratados previamente con VitD. Se definió deficiencia de VitD (<30) e HPTs (>70), según las Guías de la SEN, la rigidez arterial se midió

en todos los pacientes de forma rutinaria mediante la VOP (m/s) y el Augmentation Index (AIx, %) por oscilometría braquial (MOBIL-OGRAPH®, IEM, Stolberg, Alemania).

Resultados: 129 (58,9%) pacientes eran mujeres, 90 hombres (41,1%). La edad media fue de 74,1 años (DE±9,8), el filtrado glomerular fue de 49,9 ml/min (DE±7,7), la presión arterial fue de 131/68 mmHg, el número medio de fármacos antihipertensivos fue 3,4. Los niveles medios de VitD y PTH fueron 19,3 ng/ml (DE±12,0) y 80,9 pg/ml (DE±46,9), respectivamente. La VOP fue de 11,0 m/s (DE±1,9). Los factores relacionados con la VOP en análisis bivariados de forma proporcional fueron la edad, la presión de pulso y la PTH, de forma inversa la VitD y el filtrado glomerular. En la regresión multivariante, ajustando por sexo, solo la edad y la presión de pulso mantuvieron la significación. El AIx se asoció de forma bivariada con la presión de pulso, el COL-HDL y el género femenino, de forma negativa con los TG. En la regresión multivariante las variables significativas fueron el género, la presión de pulso y la VitD.

Conclusiones: A pesar de una fuerte asociación entre la rigidez arterial y la VitD y la PTH en análisis univariados, la regresión multivariante lineal no muestra relación significativa entre la VOP y parámetros del metabolismo óseo. Sin embargo, otro parámetro del daño vascular, como es el AIx, sí que muestra asociación independiente con los niveles de VitD.

79. Efectos adversos e incidencia de fracturas asociadas al tratamiento con denosumab en mujeres postmenopáusicas con osteoporosisBernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV²

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid

Introducción: Denosumab (DNB) inhibe la formación, proliferación y supervivencia de los osteoclastos, lo que produce una marcada reducción de la resorción ósea, a la vez que incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis. Se administra semestralmente, lo que favorece el cumplimiento del tratamiento.

Objetivo: Determinar los posibles efectos adversos del tratamiento con DNB en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, que acuden a una consulta hospitalaria de Reumatología.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en una consulta de Reumatología en 242 mujeres de ≥65 años de edad con osteoporosis severa e historia de fracturas que dieron su consentimiento para recibir tratamiento con 60 mg de DNB por vía s.c. cada 6 meses, además de suplementos de calcio y vitamina D, según los niveles individuales. Las revisiones se realizaron cada 6 meses, coincidiendo con la administración de cada una de las dosis de tratamiento. Se evaluó la DMO de columna lumbar y de cuello de fémur (DXA, Hologic) y la presencia de nuevas fracturas por

métodos radiológicos.

Resultados: La media de edad fue de 72,5±8,6 años (IC 95%: 71,4; 73,6) y el tiempo de tratamiento fue de 2,1±1,3 años (IC 95%: 1,9; 2,3). El 10,7% de las pacientes refirieron algún efecto adverso, de los cuales el 50% fue notificado antes de cumplir 6 meses de tratamiento y el 11,5% después de un año. Posteriormente, después de cada uno de los 2 años siguientes se presentaron el 15,4% y después del cuarto año, el 7,4%. Los efectos adversos detectados fueron infecciones (50%), reacciones alérgicas (19,2%), lesiones cutáneas (19,2%) y artralgias (11,6%). Hasta el mes de diciembre de 2016, el 20,7% de las mujeres había recibido solo una dosis de DNB. Se observó aumento significativo de la DMO de columna vertebral y/o de cuello de fémur en el 88,6% de las mujeres que han recibido tratamiento durante al menos un año. Algunas pacientes (5,4%) fueron evaluadas un año después de haber concluido un periodo de 3 años de tratamiento con DNB, encontrándose que en el 85% de los casos había disminuido la DMO entre un 5% y un 18%. La mayoría de estas mujeres ha reiniciado el tratamiento con DNB. Solo una paciente sufrió una nueva fractura vertebral transcurrido un año después de la suspensión del tratamiento.

Conclusiones: La incidencia de efectos adversos asociados al tratamiento con denosumab no se incrementó con el tiempo así como tampoco se produjeron nuevas fracturas.

80. El prolapso genital (POP) en mujeres osteoporóticas o con baja densidad ósea densitométrica (OP), como factor de riesgo para fracturas vertebrales por fragilidad (osteoporosis establecida); resultados preliminares

Nohales Alfonso F, Pérez Arguedas M, Bas Esteve E, Atarés Huerta M, Nogués Meléndez P, Elfa Martínez I²

1 Area de Salud de la Mujer; 2 Area de Imagen del Hospital Politécnico y Universitario La Fe. Valencia

La osteoporosis es muy prevalente en mujeres postmenopausicas, predispone a sufrir fracturas por fragilidad. El prolapso urogenital es también muy prevalente en este grupo. Existe una asociación entre el prolapso severo y la fractura por fragilidad en mujeres postmenopausicas, objetivada en estudios retrospectivos. La plausibilidad biológica se centra en alteraciones del colágeno que comparten los tejidos implicados en ambas patologías.

Objetivo: Demostrar que el prolapso se correlaciona con osteoporosis como factor de riesgo independiente para la fractura. Para ello diseñamos un estudio analítico, observacional y prospectivo de cohortes.

Material y métodos: Las pacientes presentan diagnóstico de osteopenia severa u osteoporosis, cumplen criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Son separadas en dos grupos: presencia o ausencia de prolapso, y sometidas a un cuestionario para detectar factores de confusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Edad: 55-80	Prolapso sintomático premenopáusicos
Diagnóstico de osteopenia severa u osteoporosis	Osteoporosis secundaria
Aceptación participar en el estudio	Tratamiento antiresortivo o antiosteoporótico de larga evolución
Raza caucásica. Etnia hispana	No recomendación de nuevos estudios radiológicos
	Dificultades cognitivas o de comprensión

Se solicita radiografía lateral de columna, y analítica sanguínea con índice de vitamina D y marcadores del metabolismo óseo. La lectura de las radiografías la realizan tres radiólogos, utilizando la técnica semicuantitativa de Genant, y posteriormente se realizará una lectura informatizada de las radiografías.

Los análisis se realizan por grupos etarios y distinguiendo el grupo prolapso y grupo no prolapso.

Resultados: 48 radiografías valoradas, 22 en el grupo prolapso y 24 en el grupo no prolapso.

En el grupo prolapso encontramos una incidencia de fractura de 0,50. En el grupo no prolapso de 0,12. El riesgo relativo (RR) global es de 4,00, P<0,05 (IC 1,28-12,48).

Al separar las pacientes por grupos de edad encontramos los siguientes resultados:

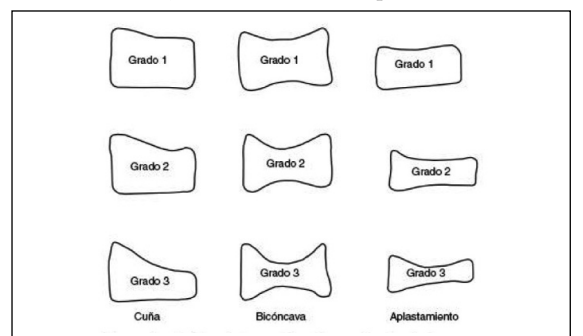
Pacientes	Total	Fractura	Incidencia
NO POP<65	18	2	0,11
NO POP>65	6	1	0,16
POP<65	7	4	0,57
POP>65	15	7	0,46

RR en menores de 65 es de 5,14, P<0,05 (IC 1,19-22,04).

RR en pacientes mayores de 65 años es de 2,80, P<0,05, (IC 0,43-18,10).

Conclusiones: El prolapso genital predispone al desarrollo de una fractura vertebral a igualdad de masa ósea (osteoporótica).

Figura. Grados de Genant: la columna izquierda hace referencia a la fractura en cuña o anterior; la del medio a la bicóncava o central; y la de la derecha al colapso vertebral



81. Revisión de los efectos beneficiosos del colágeno hidrolizado oral sobre el tejido óseo_v2

Basés E

IIQS. Universitat Ramon Llull. Barcelona

Introducción: El colágeno hidrolizado (CH) está formado por péptidos de colágeno y un peso molecular reducido (<5.000 Dalton) que lo convierten en un nutriente proteico de elevada biodisponibilidad. Que, adecuadamente elaborado, presenta elevada seguridad alimentaria y muy buena tolerancia. El CH en cultivos de condrocitos induce a estas células a incrementar la síntesis de colágeno tipo II y otros componentes de la matriz extracelular (MEC) como agreganos, de modo dosis-dependiente. En cultivos de fibroblastos y de osteoblastos se observa que el comportamiento de estas células en presencia de CH es semejante al que exhiben los condrocitos, produciéndose un incremento de la producción de MEC, y en el caso de los osteoblastos, además, mineralización de la misma.

Métodos: Revisión de estudios científicos más relevantes realizados con CH sobre tejido óseo, exponiendo los parámetros que evidencian su actividad osteogénica. Estos estudios, realizados entre 1996-2015, y publicados en revistas científicas indexadas.

Resultados: Estudios *in vitro* revelan que la presencia de CH en

cultivos de osteoblastos (células tipo MC3T3-E1 o bien, MG-63) produce unos efectos asociados al proceso de osteogénesis que es dosis-dependiente: proliferación celular, aumento de la producción de colágeno tipo I, diferenciación y maduración de osteoblastos, aumento de la producción de fosfatasa alcalina, (ALP) y osteocalcina (OC) e incremento del proceso de mineralización. Estudios *in vivo* en modelos animales demuestra que la administración de CH causa un incremento en la DMO y el contenido mineral óseo del fémur, lo cual no se produce si la única fuente proteica es caseína. Realizados sobre ratones ovariectomizados (OVX) mostraron que la administración de CH revierte el proceso de pérdida ósea, con incremento de la DMO, disminución de CTX en sangre (equivalente al valor en ratones no OVX), aumento de la resistencia del fémur. Un estudio piloto (US Patent) a 94 pacientes con OP postmenopáusicas tratadas con calcitonina intramuscular, mostró como 10 gr diarios de CH durante 6 meses producía un descenso de los marcadores de resorción ósea en la orina (piridinolina y deoxipiridinolina) superior al grupo placebo.

Conclusiones: Estudios hasta la fecha constatan la actividad osteogénica del CH, junto con un elevado nivel de seguridad y tolerancia, y podría ser adecuado para prevenir la pérdida de masa ósea o para combinar con tratamientos antiresortivos en pacientes con OP.

82. Osteopoiquilia familiar, su desconocimiento puede provocar daño yatrogénico

Barragán G¹, Hernández D^{1,2}, Santana A³, Suárez L¹, González Y⁵, Sosa M^{1,2}
 1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Grupo de investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral; 2 Unidad Metabólica Ósea; 3 Servicio de Genética; 4 Servicio de Medicina Interna; 5 Servicio de Radiología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La osteopoiquilia es una displasia ósea esclerosante, poco frecuente (1/50.000 hab.) habitualmente asintomática, que suele objetivarse como un hallazgo radiológico casual. Los pocos casos sintomáticos se presentan en forma de artromialgias migratorias. La etiología es desconocida. Se han descrito casos familiares con herencia autosómica dominante y otros sin relación hereditaria. En ocasiones los pacientes presentan lesiones cutáneas asociadas, de carácter benigno, en cuyo caso se denomina síndrome de Buschke-Ollendorff, considerándose entonces una enfermedad minoritaria.

Descripción del caso: El primer caso filiado fue en una mujer de 52 años, a la que se realiza radiografía de pelvis y de manera casual su traumatólogo observa las lesiones osteocondensantes (Figura), por cuyo motivo fue remitida a la Unidad Metabólica Ósea donde se completa el estudio, siendo diagnosticada de osteopoiquilia.

AP: asma, intervenida de otosclerosis izquierda, sin hábitos tóxicos. EF: se observan lesiones cutáneas diseminadas en forma de nevos diseminadas, con predominio en tronco. Resto de la exploración sin otros hallazgos significativos.

Dado que se trata de una enfermedad hereditaria y la paciente tenía dos hijos: mujer de 26 años y varón de 20 años, se les rea-

liza mapa óseo, constatándose que también sufren de osteopoiquilia, con mayor presencia e intensidad en el varón (vea árbol genealógico).

Pruebas complementarias: (paciente 1: madre)

Análisis de sangre: normal.

Mapa óseo: imágenes radiológicas similares en pelvis, sacro y extremidades superiores e inferiores, con predominio en húmero izquierdo y escápula.

Densitometría: T-Score lumbar +3,1; T-Score en cadera +1,5.

Gammagrafía ósea con Tc 99: sin depósitos patológicos del radiotrazador.

Biopsia de lesión cutánea: nevus del tejido conectivo tipo Lewandowsky, compatible con síndrome de Buschke-Ollendorff.

Comentario final: Tras el estudio realizado se confirma la existencia de una osteopoiquilia. Aunque sea una enfermedad benigna, su correcto diagnóstico es importante, ya que las imágenes son preocupantes, como en el caso del hijo varón que presentamos, y pueden inducir a la realización de estudios invasivos innecesarios. No se precisa tratamiento específico. A cada paciente se le entregó un informe con estas consideraciones con la finalidad de advertir y prevenir en el futuro una innecesaria intervención cruenta o confusión con otro proceso a estudio.

**83. Incidencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico: serie retrospectiva de 2010-2016**

Arboiro R¹, Sierra R¹, Mahillo F¹, Díaz Curiel M¹
 1 Servicio de Medicina Interna/Unidad de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición; 3 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Grupo Quirónsalud. Madrid

Objetivo: Evaluar la incidencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio descriptivo basado en el análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes sometidos a tiroidectomía total entre 2010 y 2016 en la Fundación Jiménez Díaz. Datos recogidos: sexo, edad, niveles de calcio y PTH tras la cirugía y a los 6 meses, clínica y tratamiento. En el estudio estadístico se empleó la prueba de la Chi-cuadrado y la prueba del Análisis de la Varianza.

Resultados: Se revisaron 1.106 historias clínicas de pacientes, 898 (81,2%) mujeres; y 208 (18,8%) hombres. La edad media fue de 54,9 años (DT=14,9). Los diagnósticos más frecuentes: bocio (714 pacientes, 68,2%), cáncer de tiroides (262, 23,7%) o enfermedad de Graves (51, 4,6%). Se produjo hipoparatiroidismo transitorio (HPPT) en 501 pacientes (45,4%). En el seguimiento a los 6 meses: 94 pacientes (8,5%) presentan hipoparatiroidismo permanente (HPPP); y 79 pacientes (7,2%) mantienen una situación

de hipoparatiroidismo "relativo", con hipocalcemia y necesidad de tratamiento pero cifras de PTH en rango bajo de la normalidad (10-30 pg/ml). Durante el postoperatorio inmediato, 71 pacientes requirieron aporte intravenoso de calcio: 31 pacientes (6,2%) en el grupo de pacientes con HPPT y 28 pacientes (29,8%) entre los HPPP; siendo la diferencia entre los dos grupos significativa al comparar los porcentajes con la prueba de la Chi-cuadrado ($p < 0,001$). Se analizó la incidencia de HPPP en los pacientes con PTH indetectable ($< 3,4$ pg/ml) en el postoperatorio. De los 240 pacientes con PTH $< 3,4$, 78 (32,5%) presentan HPPP, comparado con los 829 pacientes con PTH $> 3,4$, de los cuales 15 (1,8%) presentaron HPPP. Comparados estos porcentajes con el test Chi-cuadrado resulta $p < 0,001$. No se evidenció relación alguna entre la edad (Análisis de la Varianza, $p = 0,294$) o el sexo (Chi-cuadrado, $p = 0,581$) y presentar HPPP, HPPT o hipoparatiroidismo relativo.

Conclusiones: En nuestra serie, la incidencia de hipoparatiroidismo permanente, del 8,5%, y la del hipoparatiroidismo transitorio es de 45,4%. Los pacientes con hipoparatiroidismo permanente requirieron de forma más frecuente tratamiento con calcio intravenoso, en el postoperatorio inmediato, que los hipoparatiroidismos transitorios (29,8% frente a 6,2%). Los niveles de PTH indetectables en el postoperatorio se asocian con mayor incidencia de HPPP. La distribución por edad y sexo es similar en todos los grupos.

84. Evaluación y seguimiento de los pacientes tratados con bisfosfonatos orales más allá de cinco años en la Atención Primaria de salud

Fontana S¹, Raczky Mas R², Martínez Laguna D^{3,4}, Arrey Tané L¹, Burbano Sánchez ME⁵, Del Carlo G⁶, Forero Chaves VC⁶, Grau Valldosera M⁶, Moreno Muñoz N⁵, Pérez Cervera AG⁵, Ramírez Díaz JA¹, Romaguera Lanau J⁶, Sosa Jiménez Y², Vidal Pons L⁶, Villar Bello R³, Bendahan Barchilon G³, Fernández San Martín MF³

1 CAP Passeig de Sant Joan; 2 CAP Carles Ribas; 3 Àmbit Atenció Primària Barcelona. Institut Català de la Salut; 4 Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Fragilidad y Envejecimiento; 5 CAP La Marina; 6 CAP Larrard

Introducción: Diferentes estudios y recomendaciones plantean la necesidad de revalorar la necesidad de continuar o suspender el tratamiento con bisfosfonatos orales más allá de los 5 años.

Objetivo: Describir los cambios terapéuticos producidos en pacientes después de cinco años de tratamiento con bisfosfonatos. Evaluar su adecuación en función del nivel de riesgo de fractura.

Métodos: Estudio descriptivo longitudinal realizado en 4 centros de Atención Primaria de ámbito urbano. Se seleccionaron aleatoriamente pacientes tratados con bisfosfonatos durante al menos 5 años asignados, excluyendo aquellos que los tomaran por otro motivo diferente que la osteoporosis. Se estimó que era necesaria una muestra de 341 pacientes para una prevalencia del 50%. Se extrajeron datos de la historia clínica desde 01/01/2013 (fecha inicio del seguimiento, FIS) al 30/04/2016 (fecha fin de segui-

miento) que permitieran clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo de fractura (alto/moderado/bajo) en función de variables clínicas (edad, antecedentes de fractura, tratamiento con corticoides y/o inhibidores de la aromatasa, IMC y densitometría). Se evaluó la adecuación según la decisión del médico sobre la continuidad del tratamiento y el seguimiento del paciente según guías terapéuticas. Se realizó análisis descriptivo y bivariado para comparar según grupos de riesgo.

Resultados: Se incluyeron 426 pacientes, de los cuales el 94,8% eran mujeres y un 58,5% eran ≥ 71 años. Los resultados a la FIS son: el 28,2% se clasificó en riesgo de fractura alto, el 47,9% riesgo moderado y un 23,9% riesgo bajo. Se suspendió el tratamiento con bisfosfonatos en el 60,8%; 21,6% continúa el tratamiento y un 12,7% cambia a otro tratamiento, sin observar diferencias significativas según nivel de riesgo. En los pacientes de alto riesgo en un 30,8% de los casos se suspendió el tratamiento. El seguimiento de los pacientes no fue adecuado en un 60,3%, principalmente por falta de revaloración (75,4%), observando diferencias en función del riesgo ($p < 0,001$).

Conclusiones: El tratamiento con bisfosfonatos se suspendió en más de la mitad de los pacientes sin considerar el nivel de riesgo. El seguimiento de los pacientes que suspendieron no fue adecuado, principalmente porque no se revaloraron. Es preciso mejorar el seguimiento de los pacientes que realizan vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos.

85. Factores de riesgo para osteoporosis y su influencia para decidir el tratamiento

Sampedro Martínez V, Santos Martínez A, Torrea Valdepérez M, Filgueira Rubio J, Ditano Vázquez P, Filgueira Rubio J*

Medicina Interna. Consulta Osteoporosis. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; *En representación del Grupo de Trabajo Grupo Osteoporosis

Objetivos: Valorar la necesidad de tratamiento activo para osteoporosis (OP) mediante la aplicación de la escala de riesgo de fractura (FRAX®) en función de factores de riesgo predeterminados, en pacientes hospitalizados en un Servicio de Medicina Interna de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de 100 pacientes hospitalizados en una planta de Medicina Interna entre los meses de abril y junio de 2016. Se recogieron factores de riesgo, variables clínicas, analíticas, radiológicas y antecedentes farmacológicos que se procesaron a través del programa SPSS Statistics 23.

Resultados: De los 100 pacientes un total de 15 (15,6%) partían de diagnóstico previo de OP y 54 (56,25%) recibían o habían

recibido tratamiento previamente. Atendiendo a los factores de riesgo, la edad es el principal factor, determinando un cumplimiento de FRAX $> 71\%$ en pacientes mayores de 65 años. Además, se identifican otros factores de riesgo que, estratificados por grupos de edad, clarifican el cumplimiento de FRAX independientemente de la misma.

Discusión: Debido a que la osteoporosis es una enfermedad de alta prevalencia y que, la incorporación de un nuevo fármaco en los pacientes ingresados en Medicina Interna, generalmente polimedicaados, puede suponer mala adherencia terapéutica, creemos necesario la valoración de otros factores de riesgo que, adicionales al factor edad, sí condicionarían la necesidad de inicio de tratamiento activo para la osteoporosis.

Conclusiones: La osteoporosis es una enfermedad infradiagnosticada y sobreatada en los pacientes ingresados en Medicina Interna por cualquier causa ajena a este proceso. Tras la realización de este estudio hemos observado que pudiese ser necesario el inicio de tratamiento activo en pacientes mayores de 65 años, que además presenten otro factor de riesgo específico y adicional a la edad, debido a su alto condicionamiento para un alto cumplimiento de la escala FRAX.