

Volumen 8 · Número 3 · Julio-Octubre 2016

# Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

[www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com](http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com)

**XXI** Congreso de la **SEIOMM** - 19, 20 y 21 de Octubre de **2016**

**GRAN CANARIA**



ISSN 1889-836X



*Director*

**Manuel Sosa Henríquez**

*Redactora Jefe*

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

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

*Presidente*

**Francesc Xavier Nogués Solán**

*Vicepresidente*

**José Manuel Olmos Martínez**

*Secretaria*

**Carmen Gómez Vaquero**

*Tesorera*

**Aranca Rodríguez de Gortazar**

*Vocal 1*

**Cristina Carbonell Abella**

*Vocal 2*

**Antonio Cano Sánchez**

Velázquez, 94 (1<sup>a</sup> planta)

28006 Madrid

Tel: +34-625 680 737

Fax: +34-917 817 020

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

<http://www.seiommm.org>

*Edición*



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

28003 Madrid

Tel. +34-915 538 297

e-mail: [correo@ibanezplaza.com](mailto:correo@ibanezplaza.com)

<http://www.ibanezplaza.com>

*Maquetación*

**Concha García García**

*Impresión*

**Gráficas 82, S.L.**

*SopORTE Válido*

**32/09-R-CM**

*Depósito Legal*

**M-3643-2013**

**ISSN 1889-836X**

Envío de originales: [romm@ibanezplaza.com](mailto:romm@ibanezplaza.com)

© Copyright SEIOMM

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

## SUMARIO

Vol. 8 - Nº 3 - 2016

### Número monográfico XXI Congreso SEIOMM Gran Canaria 19-21 Octubre 2016

**3** BIENVENIDA

**4** COMITÉS

**5** COMUNICACIONES ORALES

SESION 1

SESION LATE BREAKING ABSTRACTS

SESION 2

SESION 3

**14** COMUNICACIONES PÓSTER

SESION 1

SESION 2

SESION 3

SESION 4

ASBMR

**52** ÍNDICE DE AUTORES

Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

**Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral** ha sido aceptada para su inclusión en "Emerging Sources Citation Index", la nueva edición de *Web of Sciences* que funciona desde noviembre de 2015. Por ello, los artículos publicados en nuestra revista serán indexados en *Web of Sciences* desde el mismo momento de su publicación.

Indexada en las siguientes bases de datos: Scielo, Web of Sciences, IBECs, SIIC Data Bases, embase, Redalyc, Emerging Sources Citation Index, Open J-Gate, DOAJ, Free Medical Journal, Google Academic, Medes, Electronic Journals Library AZB, e-revistas, WorldCat, Latindex, EBSCOhost, MediciLatina, Dialnet, SafetyLit, Mosby's, Encare, Academic Keys.

Han colaborado en la edición de este número:



# BIENVENIDA

**Q**ueridos amigos:  
Es un honor presentarles a todos la XXI edición del Congreso Nacional de nuestra Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), que se celebrará en el Palacio de Congresos de Maspalomas, en Gran Canaria, los días 19, 20 y 21 de octubre de 2016.

Ya hace 13 años organizamos el VIII Congreso de nuestra Sociedad, en el que obtuvimos un alto grado de satisfacción por parte de los asistentes; y en esta nueva edición esperamos conseguir superar los objetivos que en su momento nos planteamos y cumplir de nuevo con las expectativas de todos ustedes.

El programa científico es de máximo nivel, y combina la presentación de temas de absoluta actualidad en el campo del metabolismo mineral óseo con otras ponencias dirigidas a obtener una importante participación de los médicos jóvenes que se estén iniciando en dicho campo. En este sentido, en la primera mesa, a la que hemos denominado "Consulte al experto", los asistentes podrán expresar a los ponentes, expertos de reconocido prestigio en nuestro país, todas las dudas y preguntas que necesiten para optimizar el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis, que es la patología metabólica ósea más frecuente, y a la que el programa científico le va a prestar una mayor dedicación.

El marco donde se va a celebrar el Congreso, Maspalomas, garantiza un lugar cómodo, amable y probablemente con buen tiempo que permitirá a los asistentes participar de todo el Congreso a la vez que sentirse relajados. Es bien conocida la hospitalidad de los canarios, que haremos que todos los asistentes se encuentren como en su propia casa. Les esperamos en Gran Canaria.



Dr. Manuel Sosa Henríquez  
Presidente del Comité Organizador  
XXI Congreso de la SEIOMM Gran Canaria 2016

## XXI CONGRESO SEIOMM 2016

### Junta Directiva de la SEIOMM 2013-2016

#### *Presidente*

Francesc Xavier Nogués Solán

#### *Vicepresidente*

José Manuel Olmos Martínez

#### *Secretaria*

Carmen Gómez Vaquero

#### *Tesorera*

Arancha Rodríguez de Gortázar

#### *Vocal*

Cristina Carbonell Abella

#### *Vocal*

Antonio Cano Sánchez

#### *Presidente Electo*

Josep Blanch Rubio

### Comité Local

Manuel Sosa Henríquez

Miguel Anderica González

Abdón Arbelo Rodríguez

Casimira Domínguez Cabrera

M<sup>a</sup> Ángeles Gantes Mora

Eduardo Girona Quesada

Diego Hernández Hernández

Tomás Higuera Linares

Antonia Rodríguez Hernández

Beatriz Rodríguez Lozano

Natalia Sosa Cabrera

Francisco Vargas Negrín

### Comité Científico

Xavier Nogués Solán

José Manuel Olmos Martínez

Carmen Gómez Vaquero

Arancha Rodríguez de Gortázar

Cristina Carbonell Abella

Antonio Cano Sánchez

Manuel Sosa Henríquez

### Comité Evaluador

Antonio Torrijos Eslava

Carmen Valdés y Llorca

Casimira Domínguez Cabrera

Daniel Martínez Laguna

Daniel Prieto Alhambra

Eduardo Kanterewicz Binstock

Enrique Casado Burgos

Francisco Collía Fernández

Iñigo Etxebarria Foronda

Javier Calvo Catalá

Jenaro Graña Gil

Jesús Delgado Calle

Jorge Malouf Sierra

Jose Luis Neyro

Leonardo Mellibovsky Saidler

M<sup>a</sup> Jesús Cancelo Hidalgo

M<sup>a</sup> José Montoya García

Manuel Naves Díaz

Mercedes Giner García

Natalia García Giralt

Nuria Guañabens Gay

Pablo Román García

Santos Castañeda Sanz

Sergio Portal Núñez

Silvia Ruiz Gaspà

Susana Gerechter

### Comité de Honor

S.M. LA REINA D<sup>a</sup> LETICIA

Excmo. Sr. D. Jesús Morera Molina

*Consejero de Sanidad Gobierno  
Canario*

Excmo. Sr. D. Marco Aurelio Pérez

Sánchez

*Alcalde de San Bartolomé de  
Tirajana*

Excmo. Sr. D. José Regidor García

*Rector Magnífico de la ULPGC*

## COMUNICACIONES ORALES:

## SESIÓN 1

**1. TBS y DMO a final de tratamiento con inhibidores de la aromatasa: estudio prospectivo de la cohorte BABLE**

García-Giralt N<sup>1</sup>, Rodríguez-Sanz M<sup>1</sup>, Pineda-Moncusí M<sup>1</sup>, Servitja S<sup>2</sup>, Martos T<sup>3</sup>, Tusquets F, Martínez-García M<sup>1</sup>, Rodríguez-Morera J<sup>1</sup>, Díez-Perez A<sup>1,3</sup>, Albanell J<sup>1</sup>, Nogués X<sup>1,3</sup>

1 IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF). Barcelona; 2 IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Departamento de Oncología. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona; 3 Departament de Medicina Interna, Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona

**Introducción:** Las pacientes con cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasa (IA) a menudo desarrollan osteoporosis provocando un aumento del riesgo de fractura. Debido a que la técnica de diagnóstico actual basada en la densidad mineral ósea (DMO) no proporciona información sobre la calidad del hueso, se ha propuesto el *trabecular bone score* (TBS) para reflejar el estado de la microarquitectura ósea.

**Objetivo:** El presente estudio pretende evaluar los cambios en el TBS y su correlación con la DMO de la columna lumbar (CL) en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama a la finalización del tratamiento con IA.

**Métodos:** B-ABLE es una cohorte prospectiva de 735 mujeres con cáncer de mama tratadas con inhibidores de la aromatasa según recomendaciones de la Sociedad Americana de Oncología Clínica: 5 años de IA comenzando en las 6 semanas posteriores

a la cirugía ó 1 mes después del último ciclo de quimioterapia (grupo 5y-IA); o el cambio a un IA después de 2-3 años de tamoxifeno para completar la terapia adyuvante de 5 años (grupo pTMX-IA). Las pacientes con osteoporosis fueron tratadas con bifosfonatos orales (BP). Las variaciones en el TBS y en la DMO a final de tratamiento con IA fueron evaluadas por la prueba t de Student para muestras pareadas. La correlación entre la DMO y el TBS se calculó con el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** En el momento del análisis 277 mujeres llegaron a final del tratamiento con IA. De estas, 70 (25,3%) fueron asignadas al tratamiento con BP. Las pacientes no tratadas con BP (74,7%) mostraron una disminución significativa del TBS (-2,94% en el grupo pTMX-IA y -2,93% en 5y-IA) y de la CL-DMO (-4,14% en pTMX-IA y -2,28% en 5y-IA) al final del tratamiento con IA. En los pacientes tratados con BP, el TBS se mantuvo estable, mientras que la CL-DMO mostró un aumento significativo (+2,30% en pTMXIA y +5,33% en 5y-IA). Se observaron asociaciones moderadas entre los valores de CL-DMO y TBS al inicio y final del tratamiento de IA ( $P < 0,001$   $r = 0,4$ ). Al final del tratamiento, los cambios en la DMO y en el TBS se correlacionaron débilmente ( $r = 0,1$ ,  $P < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La terapia con IA induce una disminución significativa del TBS, comparable a la pérdida de la DMO. Las pacientes tratadas con BP aumentan la DMO mientras que mantienen los valores del TBS. El tratamiento con IA conduce a un deterioro de la microarquitectura ósea, que parece ser evitada por la terapia con BP.

**2. En mujeres con diabetes mellitus el trabecular bone score aporta mejor información para el cálculo del riesgo de fractura que la densidad mineral ósea**

Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, Kanterewicz E  
Hospital Universitari de Vic. Barcelona

**Introducción:** En las mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (DM) y en aquellas tratadas con glucocorticoides se ha sugerido que el *trabecular bone score* (TBS) aporta más información que la densidad mineral ósea (DMO) en el cálculo del riesgo de fracturas osteoporóticas (FO). En la cohorte FRODOS, de 2.510 mujeres postmenopáusicas están incluidas participantes con estas patologías y existen pocos estudios poblacionales que describan el comportamiento del TBS en estos subgrupos y su relación con la incidencia de fracturas.

**Objetivo:** Describir los valores del TBS y DMO en participantes con: a) DM; b) en tratamiento con glucocorticoides y c) resto de la cohorte y analizar su asociación con la incidencia de FO tras un seguimiento de 4 años.

**Material y métodos:** Estudio de base poblacional; 256 mujeres con DM (10,2%), 140 (5,6%) en tratamiento con glucocorticoides y 2.123 mujeres sin estas patologías. Edad media  $65,9 \pm 3,8$  años. Se registraron los principales factores de riesgo clínico de FO y sobre la densitometría DEXA basal L2-L4 se calculó el TBS. A los 4 años de seguimiento se identificaron las FO incidentes (vertebrales y no vertebrales). Los valores de TBS se definen como microarquitectura: normal  $\geq 1,310$ , parcialmente deteriorada  $1,230 < 1,310$  y degradada  $\leq 1,230$ .

**Resultados:** La incidencia global de FO fue del 8,1% ( $n = 203$  mujeres, 243 fracturas), 103 fracturas vertebrales y 140 no vertebrales. Al comparar los resultados entre las participantes con y sin FO incidente se observa que: la DMO en los tres grupos fue signifi-

cativamente menor en las participantes con FO incidente; sin embargo el TBS fue significativamente más bajo en las mujeres con FO incidente en el grupo de mujeres con DM y en el resto de participantes pero no en las usuarias de glucocorticoides (Tabla).

	DM (n=256)		Glucocorticoides (n=140)		Resto de participantes (n=2123)	
	FO incidente n=20 (7,8%)	No FO n=236 (92,2%)	FO incidente n=12 (8,6%)	No FO n=236 (92,2%)	FO incidente n=172 (8,1%)	No FO n=1951 (91,9%)
T-score L2 L4±DE	-1,870±1,29	-1,004±1,55	-1,667±1,19	-1,457±1,64	-1,947±1,44	-1,531±1,42
p	0,016		0,014		<0,001	
TBS±DE	1,117±0,15	1,212±0,15	1,232±0,16	1,206±0,15	1,233±0,12	1,257±0,12
p	0,007		0,578		0,013	

En el grupo de DM se realizó un análisis multivariante que mostró que el TBS aportaba más información que el T-score para el cálculo de riesgo de FO, mientras que en el grupo de glucocorticoides el TBS de forma univariada no mostraba asociación estadísticamente significativa. En el resto de participantes si bien el TBS y el T-score se asocian a mayor riesgo de FO en el modelo multivariante solo permanecía el T-score.

**Conclusiones:** Si bien el TBS y la DMO muestran resultados patológicos en los subgrupos estudiados con FO incidentes únicamente en el grupo de DM el TBS aporta información relevante y diferente que la DMO.

### 3. Medidas sobre la geometría y la densidad mineral ósea de la columna lumbar obtenidas mediante la tecnología 3DDXA

Magallón Baro A<sup>1</sup>, López Picazo M<sup>1,2</sup>, Río L del<sup>3</sup>, Di Gregorio S<sup>4</sup>, González Ballester MA<sup>2,4</sup>, Humbert L<sup>1</sup>

1 Galgo Medical. Barcelona; 2 SIMBioSys. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona; 3 CETIR Grup Mèdic. Barcelona; 4 ICREA. Barcelona

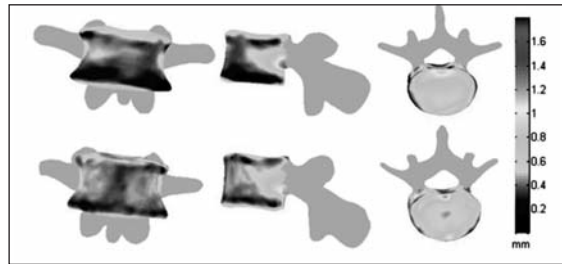
**Introducción:** La tecnología 3D-DXA estima la forma y densidad mineral ósea (BMD) de la columna lumbar, a partir de una imagen anteroposterior DXA. Esta tecnología pretende superar las limitaciones presentadas por las imágenes DXA 2D, revelando la distribución espacial de la densidad mineral ósea. No obstante, es necesario obtener ciertas medidas volumétricas para poder evaluar el modelo 3D y dar así, relevancia clínica a la tecnología.

**Objetivo:** Obtener medidas a partir de modelos 3D de la columna lumbar realizados mediante la tecnología 3D-DXA, que permitan evaluar la calidad del hueso, distinguiendo entre el tejido cortical y trabecular en distintos compartimentos anatómicos de la vértebra, y evaluar la precisión de las medidas contra imágenes de tomografía axial computarizada (TAC).

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 83 sujetos (57 mujeres y 26 hombres) incluyendo 27 sujetos sanos, 29 con osteopenia y 27 con osteoporosis. Cada sujeto fue sometido a una DXA y a un TAC, de los cuales se obtuvieron modelizaciones 3D mediante el software 3D-DXA y técnicas de segmentación para las imágenes TAC. Las medidas fueron evaluadas en ambos volúmenes. El hueso cortical se segmentó modelando las variaciones de densidad a lo largo de la corteza del hueso. Para cada caso se proporcionó un mapa 3D del grueso cortical y de densidad. Finalmente, se analizaron las diferencias entre las medidas 3D-DXA y TAC para el hueso cortical y el trabecular en el cuerpo vertebral.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación (R) entre medidas 3D-DXA y TAC obtenidos para la BMD volumétrica y la media del grosor cortical para el cuerpo vertebral fueron de 0,87 y 0,71. Se observaron diferencias promedias ( $\pm$  desviación estándar) de  $10,37 \pm 21,86$  mg/cm<sup>3</sup> y de  $0,01 \pm 0,05$  mm, respectivamente. Además, se observaron diferencias significativas entre los valores obtenidos para los diferentes grupos (sujetos sanos, pacientes con osteopenia y osteoporosis, p-valor <0,01). La figura 1 muestra un ejemplo de mapa 3D del grosor cortical comparando los resultados conseguidos mediante la 3D-DXA frente al TAC.

**Figura 1. Comparación del grosor cortical en un modelo 3D obtenido mediante el 3D-DXA (arriba) y el TAC (abajo)**



**Conclusiones:** Se ha desarrollado un método que ofrece un análisis detallado del hueso cortical y trabecular en distintas regiones de la vértebra. Se consigue así una herramienta de diagnóstico para cuantificar la BMD volumétrica y el grosor cortical a partir de imágenes DXA.

### 4. Determinación de la correlación entre la calciuria en orina de 24 horas y el índice calcio/creatinina en orina de primera micción

Sánchez-Fernández SA, García Morales PV, Rojas Vargas LM  
Servicio de Reumatología del Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

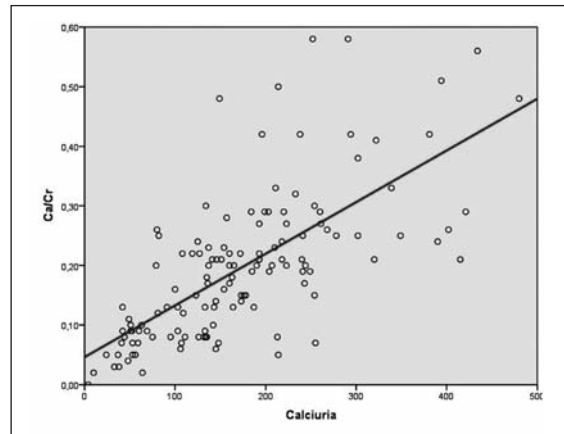
**Introducción:** A menudo la calciuria en orina de 24 horas (24hCa) no se determina adecuadamente por dificultades técnicas para los pacientes. Se ha propuesto el índice calcio/creatinina en orina de primera micción (UCa/Cr) como alternativa para detectar hipercalciuria pero el valor considerado como patológico todavía no está claramente establecido.

**Objetivos:** Determinar la correlación existente entre los valores de 24hCa y de UCa/Cr en nuestros pacientes y si el índice UCa/Cr puede ser utilizado como cribado para detectar hipercalciuria.

**Material y métodos:** Estudio transversal que incluye 130 pacientes de consulta externa de Reumatología y a los que se les solicita orina de 24 horas por su patología reumática, añadiéndose 24hCa y UCa/Cr. Se considera hipercalciuria el valor de 24hCa >300 mg/día. La correlación entre 24hCa y UCa/Cr se realiza mediante correlación de Spearman. Para conocer los puntos de corte y la capacidad predictiva se realizaron curvas ROC.

**Resultados:** Del total de pacientes, 109 fueron mujeres (83,8%) y 21 hombres (16,2%), con una edad media de  $63,8 \pm 12,6$  años. 94 pacientes (72,3%) presentaban osteoporosis u osteopenia y 36 (27,7%) otras enfermedades. Los pacientes que recibían tratamiento para la osteoporosis u osteopenia fueron 75 (57,7%) frente a 55 (42,3%) que no. El valor medio de 24hCa fue de  $172,33 \pm 99,29$  DE y del índice UCa/Cr de  $0,19 \pm 0,12$ . Se encontró una correlación entre 24hCa y UCa/Cr de 0,722 ( $p < 0,001$ ; Figura 1). En la curva ROC el mejor punto de corte del índice UCa/Cr para estimar hipercalcemia fue 0,20 (sensibilidad (S): 100%; especificidad (E): 63,8%; área bajo la curva (ABC): 0,865). Analizando solo pacientes con diagnóstico de enfermedad del metabolismo

óseo, la correlación fue de 0,703 ( $p < 0,001$ ), con igual mejor punto de corte de UCa/Cr para hipercalcemia de 0,20 (S: 100% y E: 53,1%; ABC: 0,824). Dentro de estos últimos, la correlación hallada en los que recibían tratamiento fue de 0,673 ( $p < 0,001$ ) frente a 0,817 ( $p < 0,001$ ) en los que no. Nuevamente el valor de UCa/Cr >0,20 fue el mejor punto de corte (S:100% y E: 48,4%; S:100% y E: 70,6%) con unas ABC de 0,806 y 0,882 respectivamente.



**Conclusiones:** En nuestros pacientes existe una moderada/fuerte correlación entre los valores de 24hCa y el índice UCa/Cr, incluido en los que presentan enfermedad del metabolismo óseo y los que reciben tratamiento. El valor de UCa/Cr >0,20 tiene una gran sensibilidad para estimar hipercalcemia, aunque no es muy específico.

### 5. Efecto de la lesión medular reciente en el sistema OPG/RANKL y su relación con la pérdida de masa ósea y con la respuesta al tratamiento antiosteoporótico con denosumab

Gilre L<sup>1,2</sup>, Vidal J, Ruiz-Gaspà S, Portell E, Monegal A, Muxi A, Guañabens N<sup>1,4</sup>, Peris P<sup>1,4</sup>

1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; 3 Unidad de Lesionados Medulares. Hospital de Neurorehabilitación Guttmann. Badalona; 4 CIBERebd. Hospital Clínic de Barcelona; 5 Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona.

Tras una lesión medular (LM) se produce una marcada pérdida de masa ósea y un aumento del remodelado óseo que conduce al desarrollo de osteoporosis. Se desconoce el papel del sistema OPG/RANKL en la osteoporosis asociada a la LM, sin embargo el tratamiento con denosumab previene la pérdida ósea en estos pacientes.

**Objetivo:** Analizar el papel de los reguladores del remodelado óseo, OPG y RANKL, en la pérdida de masa ósea asociada con LM reciente y el efecto del tratamiento antiosteoporótico con denosumab en estos reguladores del remodelado.

**Metodología:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 23 varones (edad 36±16 años) con LM motora completa (ASIA A 22:1 B) de reciente instauración (99±30 días tras la LM). 43,5% eran parapléjicos y 56,5% tetrapléjicos. Se cuantificaron los valores séricos de OPG y RANKL (Biomedica, Austria), los marcadores de remodelado óseo (PINP, FA ósea, CTX) y la DMO (lumbar y fémur

proximal) en el momento de la inclusión, antes de iniciar el tratamiento antiosteoporótico (14±4 meses tras la LM) y a los 6 meses del inicio del tratamiento con denosumab. Los resultados se compararon con un grupo control sano de edad y sexo similar.

**Resultados:** Los pacientes con LM presentaron un incremento significativo del RANKL en el momento basal comparado con el grupo control (3,4±1,5 vs. 2,5±1,5 pg/mL, p=0,038), que se correlacionó con la evolución de la LM (r=0,53, p=0,001). Tras el inicio del tratamiento con denosumab, el 67% de los pacientes presentaron niveles indetectables de RANKL (p=0,001). Los valores séricos de OPG en el momento basal fueron similares al grupo control (87,7±38,8 vs. 75,6±32,1, p=0,28) y no presentaron cambios significativos tras el inicio del tratamiento con denosumab. Los valores de OPG y RANKL no se relacionaron con la evolución de la DMO ni de los marcadores de remodelado óseo tras la LM. Los pacientes con valores indetectables de RANKL tras el tratamiento con denosumab presentaron un aumento de masa ósea a nivel sublesional (cuello femoral: +2,59%, p=0,037), y una disminución significativa de los marcadores de remodelado óseo (PINP: -45,8 ng/mL, p=0,025).

**Conclusiones:** Este estudio muestra que tras una LM reciente se produce un aumento de los valores de RANKL, que se vuelven indetectables tras el tratamiento con denosumab. El efecto de denosumab en la prevención de la pérdida de masa ósea sublesional en estos pacientes sugiere un papel mediador de RANKL en este proceso clínico.

Trabajo financiado por una beca de la FEIOMM/SEIOMM.

### 6. Efecto de la PTH sobre la calcificación vascular a través de PTHR1. Influencia de la vía DE WNT

Panizo García S<sup>1</sup>, Carrillo López N<sup>1</sup>, Martínez Arias L<sup>1</sup>, Anión Álvarez E<sup>1</sup>, Dusso A<sup>1</sup>, Solache Berrocal G<sup>1</sup>, Rodríguez I<sup>1</sup>, Cannata Andía JB<sup>1</sup>, Naves Díaz M<sup>1</sup>

1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo; 2 Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

**Introducción:** Los niveles de PTH sérica podrían influir sobre la calcificación vascular (CV).

**Objetivo:** Analizar el efecto de la PTH sobre el desarrollo de CV *in vivo* en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica (IRC) con y sin sobrecarga de fósforo (P), e *in vitro* estudiando el papel de la vía Wnt y del PTHR1 en dicho proceso.

**Material y métodos:** Estudio *in vivo*: Se estudiaron 4 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). A los grupos 3 y 4 se les practicó paratiroidectomía total (PTX) y se les colocó un *pellet* subcutáneo que libera PTH 1-34 (5 µg/kg/día). El grupo 3 recibió dieta normal en fósforo (IRC+PTX+PN) y el grupo 4 recibió dieta con alto fósforo (IRC+PTX+PA). Se incluyó un grupo SHAM para ambas cirugías. Trascurridas 14 semanas las ratas fueron sacrificadas. Estudio *in vitro*: En células de músculo liso vascular (CMLV) de aorta de ratas tratadas con medio calcificante se evaluó el efecto de PTH

1-34 sobre la CV a través del PTHR1 realizando estudios de silenciamiento.

**Resultados:** Los dos grupos alimentados con P alto mostraron niveles de P sérico significativamente elevados (3,5 veces superiores al Sham). En el grupo IRC+PA se observó un incremento significativo de PTH (14 veces) que se acompañó de aumentos significativos en calcio (Ca) aórtico (27 veces), expresión génica de BMP2 y Runx2 (5 y 8 veces), descenso de Alfa actina (56%) y un descenso (44%) de la expresión génica de esclerostina (SOST), indicando una activación de la vía de Wnt. El grupo homólogo, pero con paratiroidectomía (IRC+PTX+PA), tuvo un aumento menor (5 veces) y no significativo de Ca aórtico, además no se observaron cambios en la expresión de genes osteogénicos y vasculares. En este grupo, SOST mostró un comportamiento opuesto al anterior incrementando (79%), indicando una inactivación de la vía Wnt a este nivel.

*In vitro*, la incubación con medio calcificante y altas concentraciones de PTH 1-34 (10-7M) incrementaron el contenido en calcio (66 veces) y la expresión de Runx2 (51 veces), cifras 4 y 3 veces superiores respectivamente a las obtenidas cuando no se añadió PTH 1-34 al medio. El silenciamiento de PTHR1 anuló el incremento en el contenido en Ca inducido por alta PTH 1-34.

**Conclusiones:** En el proceso de CV inducido por alta PTH se observó una inactivación de la vía Wnt a nivel vascular que podría contribuir al proceso. Este parece estar mediado por PTHR1.

## COMUNICACIONES ORALES: SESION LATE BREAKING ABSTRACTS

**1. LBA: Utilidad de los distintos métodos de determinación de la vitamina D [total, libre, biodisponible] en la valoración de su actividad biológica en población adulta sana (Estudio LabOSCAT)**

Peris P<sup>1</sup>, Filella X<sup>2</sup>, Monegal A<sup>1</sup>, Guañabens N<sup>1</sup>, Foj L<sup>3</sup>, Gómez-Vaquero C<sup>3</sup>, Bonet M<sup>3</sup>, Buquet D<sup>3</sup>, Casado E<sup>3</sup>, Cerdá D<sup>3</sup>, Erra A<sup>3</sup>, Martínez S<sup>3</sup>, Montalá N<sup>10</sup>, Pittarch C<sup>11</sup>, Kanterewicz E<sup>12</sup>, Sala M<sup>13</sup>, Suris X<sup>14</sup>, Carrasco JL<sup>15</sup>, Grupo de Estudio LabOSCAT

1 Hospital Clínic de Barcelona; 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Clínic; 3 Hospital Universitari de Bellvitge; 4 Hospital de l'Alt Penedès; 5 Hospital Arnau de Vilanova; 6 Instituto Universitario Parc Taulí; 7 Hospital Moisès Broggi; 8 Hospital San Rafael; 9 Hospital Mútua de Terrassa; 10 Hospital Sta Maria; 11 Hospital Esperit Sant; 12 Hospital de Vic; 13 Hospital de Figueres; 14 Hospital de Ganollers; 15 Departamento de Salud Pública. Universidad de Barcelona

La determinación sérica de 25-OH vitamina D (25-OHD) constituye el parámetro de elección para valorar el grado de deficiencia de esta vitamina. Sin embargo, la proteína transportadora de la vitamina D (DBP) puede modular su fracción biodisponible y repercutir en la correcta valoración de la deficiencia de 25-OHD.

**Objetivo:** Analizar el impacto de la determinación de las distintas formas de 25OHD (total, libre y biodisponible) en la valoración de su actividad biológica (estimada mediante la determinación de los valores de PTH sérica).

**Material y método:** Se incluyeron 173 mujeres premenopáusicas sanas (edad entre 35-45 años [media: 40,2±3,1]) de la cohorte LabOSCAT<sup>1</sup> en las que se determinaron los valores séricos de 25-OHD total (Liaison, Diasorin), DBP (R&D Systems), albúmina, 25-OHD libre (DIASource), PTH (Centaur XP) y marcadores de for-

mación (PINP, OC) y de resorción (NTx, CTx) ósea. Se estimó la 25-OHD libre (25-OHD<sub>L</sub>) y biodisponible (25-OHD<sub>B</sub>) mediante el cálculo de Powe et al.<sup>2</sup> y también de cuantificó y comparó la forma libre mediante ELISA (DIASource) (25-OHD<sub>L2</sub>). Se analizó el punto de corte de los valores de PTH para las distintas formas de 25-OHD (mediante comparación de medias), sus correlaciones y según la deficiencia de 25-OHD (<20 ng/ml).

**Resultados:** 72% tenía valores de 25-OHD <20, estas mujeres tenían además, valores significativamente más bajos de 25-OHD<sub>L</sub> y 25-OHD<sub>B</sub>, pero no presentaron diferencias significativas en los marcadores de remodelado óseo ni en los valores de PTH. El punto de corte para los valores de PTH fue similar para todas las formas de 25-OHD (~70 pg/ml). La mujeres con valores de PTH >70 tenían unos valores de 25-OHD total (15,4±1,4 vs. 18,3±2,7, p<0,05) y 25OHD<sub>B</sub> (1,7±0,2 vs. 2,2±0,09, p<0,05) más bajos. Las distintas formas de 25OHD se correlacionaron entre sí de forma significativa, pero no con los valores de PTH; la PTH se correlacionó con la albúmina sérica (r=-0,23,p=0,003).

**Conclusiones:** En población adulta sana premenopáusica la determinación de las distintas formas de 25-OHD no ofrece ventajas adicionales a la determinación estándar de 25-OHD total para valorar la deficiencia de vitamina D. Sin embargo, en este grupo de población el déficit de vitamina D se situaría en valores de 25OHD total <15 ng/ml.

1 Guañabens N et al. *Clin Chem Lab Med.* 2016;54:293-303.

2 Powe CE et al. *NEJM* 2013;369:1991-2000. Trabajo becado por la Societat Catalana de Reumatologia.

**2. LBA: El dipiridamol promueve la regeneración ósea mediante los receptores A2A de adenosina, con magnitud del efecto similar al de la BMP-2**

Mediero A<sup>1,2</sup>, Ishack S<sup>1</sup>, Ricci JL<sup>2</sup>, Cronstein B<sup>2</sup>, Portal-Núñez S<sup>1</sup>, Largo R<sup>1</sup>, Herrero-Beaumont G<sup>1</sup>

1 Bone and Joint Research Unit. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid (España)

2 Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine. New York (USA)

**Introducción:** La curación de las lesiones óseas de origen traumático o infeccioso requiere de tratamientos específicos durante un período prolongado de tiempo. Previamente hemos descubierto, que la adenosina, actuando vía los receptores A2A (A2AR) promueve cicatrización e inhibe osteolisis inflamatoria. Por tanto, la activación de los A2AR podría ser considerada como una nueva diana terapéutica para promover la regeneración ósea. Dicha activación puede conseguirse con un agonista del A2AR o indirectamente incrementando los niveles de adenosina (mediante el bloqueo de sus transportadores). El objetivo de este trabajo es demostrar que el bloqueo de estos transportadores con el dipiridamol (Dipy), regularía la formación ósea.

**Métodos:** Se practicó con un trepano una lesión ósea de 3 mm en la calvaria de ratón, que se recubrió con dos tipos de matrices: 1) de colágeno; 2) personalizada mediante impresión 3D formada por 15% hidroxiapatita (HA)-85% b-fosfato tricálcico (β-TCP). Ambas matrices

se embecieron en salino, BMP-2 200 ng y Dipy 1μM. Tras 8 semanas, las calvarias se procesaron para histología y microCT. Se realizó un estudio de formación ósea *in vivo* mediante imagen de fluorescencia. Se utilizaron ratones KO para estudiar el efecto de la elección del A2AR.

**Resultados:** 8 semanas tras la cirugía, el microCT demostró que Dipy presente en ambas matrices incrementaba la formación ósea de forma similar a BMP-2 (79±2% y 75±1% regeneración ósea respectivamente vs. 32±2% en el control, P<0,001). El bloqueo de los A2AR mediante el uso de un antagonista selectivo o en ratones KO para A2AR, revertió el efecto de Dipy. La inmunohistoquímica reveló un incremento en el número de células fosfatasa alcalina positivas (osteoblastos) y una disminución de las células TRAP positivas (osteoclastos) en presencia de Dipy. Imágenes *in vivo* mediante marcaje fluorescente selectivo para la formación de *novus* (Bone Probe 680) reflejó una fuerte señal en los animales tratados con Dipy, equivalente a la señal emitida en los animales tratados con BMP-2.

**Conclusiones:** La estimulación indirecta de los A2AR vía el incremento de adenosina mediado por Dipy, favorece la formación de hueso en lesiones líticas, en cantidad similar a la BMP-2, confirmando su valor como una nueva diana terapéutica para el tratamiento de los defectos líticos producidos por traumatismos, infecciones u otras causas. Además, el empleo de matrices personalizadas mediante impresión 3D incrementa la eficacia del Dipy.



## COMUNICACIONES ORALES:

## SESIÓN 2

### 1. Falta de adherencia, a los 12 meses, al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con fractura de cadera atendido en una Unidad Geriátrica de Agudos. Factores pronósticos de la pérdida de adherencia

Duaro E<sup>1</sup>, Gamboa A<sup>1</sup>, Marimón P<sup>2</sup>, Sandiumenge M<sup>1</sup>, Escalante E<sup>1</sup>, Lumbreras C<sup>1</sup>, Tarrida A<sup>1</sup>

1 Servicio de Geriátria y; 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital de Igualada. Barcelona

**Introducción:** Sabemos de la baja adherencia al tratamiento en prevención secundaria postfractura, siendo un punto de mejora en referencia a las grietas existentes en dicha prevención.

**Objetivos:** Conocer la pérdida de adherencia a bifosfonatos (Bf), a los 12 meses de su prescripción al alta de una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA) por fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO). Analizar los factores pronósticos (relacionados y predictores) con dicha pérdida.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de análisis de datos bivariante para los factores relacionados y multivariante para los predictores.

Recogidos datos de una muestra de pacientes ingresados, en una UGA, por FCFO con prescripción de Bf al alta: variables demográficas, Índice de Lawton -IL-, Índice Barthel previo, ingreso y alta -IBp, IBI, IBA-, capacidad de la marcha previa y al alta -FACp, FACA-, estado cognitivo -GDS-, Índice de Charlson -IC-, déficits sensitivos, espera quirúrgica; ASA; estancia hospitalaria; destino alta, nº fármacos previos y al alta; prescripción Bf previa, alta y

a los 12 meses de seguimiento.

Estudio estadístico con SPSS 19.0.0.

**Resultados:** De 01 junio 2010 a 31 mayo 2013 atendimos a 368 pacientes con FCFO. Al alta se les prescribió Bf a 226 (61,42%) pacientes. De estos 226 pacientes, a los 12 meses seguimos a 160 (70,7%); de estos, 104 (65%) con adherencia al Bf.

Análisis bivariante (adherencia/no adherencia): Edad: 83,79 (DS 5,82)/85,78 (DS 5,79). (**p=0,029**); IL:4,29 (DS 3,40)/2,67 (DS 3,31). (**p=0,004**); IBp: 85,89 (DS 21,99)/74,18 (DS 26,705). (**p=0,004**); IBI: 18,84 (DS10,00)/14,47 (DS 11,71). (**p=0,004**); IBA: 34,20 (DS 15,397)/27,45 (DS 16,707). (**p=0,011**); FACp: 4,66 (DS 0,978)/4,43 (DS 0,993). (**p=0,025**).

Análisis multivariante: IBp 0,980 (0,965-0,995) (**p=0,007**). Capacidad discriminativa del modelo AUC ( $\pm$  IC 95%): 0,634 (0,545-0,722).

**Conclusiones:** De los pacientes a los que se les prescribió Bf al alta de la UGA por FCFO, seguidos a los 12 meses, el 35% no seguían dicho tratamiento.

En nuestro modelo:

- Una mayor edad, un menor IL, un menor IBp, un menor IBI, un menor IBA y un menor FACp son **factores que se relacionan** con la pérdida de adherencia a Bf a los 12 meses de seguimiento después de una FCFO.

Un menor IBp es un **factor predictivo** de pérdida de adherencia a bifosfonatos a los 12 meses de seguimiento, con un 63% de certeza (IC: 95%).

### 2. La osteostatina inhibe la diferenciación hipertrófica en condrocitos en cultivo

Portal-Núñez S, Mediero A, Herrero-Beaumont G, Esbrit P, Largo R

Bone and Joint Research Unit. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz-UAM. Madrid

**Introducción:** la artrosis (OA) es la enfermedad musculoesquelética más prevalente, especialmente en la tercera edad, asociada a un coste socio-económico elevado y un incremento de la mortalidad. Aunque su característica principal es la de generación del cartílago, se considerada una enfermedad de la articulación completa, existiendo solo tratamiento sintomático. En la OA los condrocitos recuperan un patrón de expresión génica similar al de los condrocitos de la placa de crecimiento durante el crecimiento óseo, reexpresándose marcadores de diferenciación hipertrófica y de calcificación de matriz extracelular. Se ha demostrado que la paratormona (PTH), y el fragmento N-terminal del péptido relacionado con la PTH (PTHrP 1-37), bloquean dicha diferenciación hipertrófica pero se desconoce si el dominio C-terminal de la PTHrP y en particular el pentapéptido 107-111 osteostatina (Ost) comparten dicha actividad.

**Objetivo:** Comprobar si Ost posee capacidades anti-hipertróficas en condrocitos en cultivo.

**Material y métodos:** Precondrocitos murinos (ATDC5) confluentes fueron tratados durante 14 o 21 días con medio que produce diferenciación hipertrófica (DMEM/F12, 5% FBS, 1% Pen/Strep, 10 microgramos/ml transferrina, 10<sup>-8</sup>M selenito de sodio) suplementado bien con ácido ascórbico (50 microgramos/ml) o con insulina (10 microgramos/ml) y en presencia o ausencia de Ost (100 nM cada dos días, 3 dosis al inicio de la hipertrofia). Al término del cultivo se extrajo RNA para analizar la expresión por PCR a tiempo real de marcadores de hipertrofia y la mineralización por tinción con rojo de alizarina. Se usaron PTHrP 1-37 y la PTH (misma pauta y dosis que la Ost) como agentes anti-hipertróficos con fines comparativos.

**Resultados:** La administración de Ost disminuyó la expresión de marcadores de hipertrofia, colágeno X (14 y 21 días) y fosfatasa alcalina (14 días) tanto en presencia de ácido ascórbico como de insulina. Además, la mineralización inducida la insulina a los 14 días se redujo por la administración de Ost, siendo este descenso significativamente más efectivo que el tratamiento con PTH (1-34).

**Conclusión:** La Ost presenta capacidad anti-hipertrófica en células ATDC5 sometidas a un proceso de diferenciación hipertrófica inducido por insulina y otro agente no insulínico. Dado que este péptido inhibe el incremento en el remodelado óseo, que es también característico del hueso subcondral OA, este péptido podría ser un buen candidato para el tratamiento de esta patología.

### 3. Cambios del nicho pre-metastásico óseo en ratones con tumores inducidos de próstata

Ardura JA, Gutiérrez-Rojas I, Alonso V

IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

**Introducción:** El proceso de metástasis es la principal causa de muerte por cáncer. Estudios recientes han descrito cambios pre-metastásicos en órganos donde las metástasis surgen posteriormente. Se ha sugerido que la formación de nichos pre-metastásicos favorece el establecimiento de células tumorales circulantes con un fenotipo órgano-mimético.

**Objetivo:** Estudiamos los efectos del tumor primario de próstata sobre el entorno óseo previo al establecimiento de la metástasis.

**Material y métodos:** Se utilizó un modelo *in vivo* de cáncer de próstata pre-metastásico, basado en la implantación de células de cáncer de próstata murinas TRAMP-C1 en ratones inmunocompetentes C57BL/6. Un mes después de la implantación de células TRAMP-C1 –periodo suficiente para la generación de tumor primario sin presencia de metástasis óseas– se estudiaron parámetros histomorfométricos y marcadores óseos por inmunohistoquímica en fémures de ratones control y con tumores de TRAMP-C1.

*In vitro* evaluamos los efectos en marcadores óseos de líneas celulares de osteocitos de ratón MLO-Y4 y osteoblastos humanos expuestos a los medios condicionados de células tumorogénicas de ratón TRAMP-C1 o humanas LNCaP, respectivamente.

**Resultados:** *In vivo*, observamos en fémures de ratones con tumor primario una disminución del grosor y separación trabecular, superficie erosionada y número de osteoclastos/superficie ósea, así como un aumento del número de trabéculas respecto a fémures de ratones control. Otros marcadores histomorfométricos estudiados no mostraron diferencias significativas. Asociados a estos cambios, observamos aumento de inmunotinción de las proteínas reguladoras de la diferenciación osteoblástica Runx2, osterix y esclerostina en los fémures de animales con tumores de TRAMP-C1 frente a los ratones control. Además, los medios condicionados de células TRAMP-C1 o de LNCaP indujeron un aumento de la expresión de Runx2, osterix y esclerostina en los osteocitos MLO-Y4 y osteoblastos humanos, respectivamente.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que las células tumorogénicas de próstata inducen cambios en el tejido óseo previamente al establecimiento de la metástasis, mediante factores solubles secretados por las células tumorogénicas.

#### 4. Uso de fármacos anti-osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de cohortes de base poblacional

Martínez-Laguna D<sup>1,2</sup>, Carbonell-Abella C<sup>1,2</sup>, Reyes-Reyes C<sup>2</sup>, Soria Castro A<sup>1,2</sup>, Nogués Solán X<sup>2,3</sup>, Díez Pérez A<sup>3</sup>, Prieto-Alhambra D<sup>2,4</sup>

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar – RETICEF*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (United Kingdom)*

**Introducción:** A pesar de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una mayor masa ósea que la población general, tienen un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. El uso de escalas de riesgo de fractura en estos pacientes infra-estima por tanto el riesgo de fractura.

**Objetivo:** determinar si existen diferencias en prevalencia de uso de fármacos anti-osteoporosis entre pacientes DM2 y no diabéticos.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivas con datos de la base de datos SIDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5 millones de pacientes de Catalunya. Se seleccionaron todos los pacientes registrados en 2006-2013, de 50 o más años, y con diagnóstico de DM2; apareados con dos sujetos libres de DM2 de igual sexo, edad ( $\pm 2$  años) y centro de salud. Se recogió información sobre variables descriptivas, fracturas prevalentes e incidentes (cualquier localización excepto cara, cráneo y dedos), y el uso de fármacos anti-osteoporosis agrupados en bisfosfonatos (BF), suplementos calcio y vitamina D (CaD), y cualquier fármaco anti-osteoporosis (FAO). Mediante regresión logística se calculó la asociación entre la presencia de DM2 y el uso de FAO; se ajustó por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica (CI) o enfermedad cerebrovascular (ECV) previos y fracturas previas.

**Resultados:** Se identificaron 166.106 pacientes DM2 y 332.212 no diabéticos. Los DM2 tenían mayor prevalencia de fractura (1,3% vs. 0,3%), de ECV (5,9% vs. 3,0%) y de CI (9,9% vs. 4,1%) que los no DM2 (Tabla 1). El uso de BF en DM2 era del 6,59% frente al 9,26% en no diabéticos ( $p < 0,001$ ); el uso de CaD 9,72% vs. 12,34% ( $p < 0,001$ ); y el uso de FAO 7,64% vs. 10,66% ( $p < 0,001$ ). Después

de ajustar por variables confusoras, los pacientes DM2 tienen menor probabilidad de ser tratados con BF (OR=0,67; IC95% 0,64-0,68), con CaD (OR=0,71; IC95% 0,70-0,73) o con cualquier FAO (OR=0,66; IC95% 0,64-0,67) que los no diabéticos.

**Tabla 1. Características basales pacientes DM2 y no diabéticos**

Variable	Pacientes DM2 (n=166.106)	Pacientes no diabéticos (n=332.212)	p valor
Género, n (%)	79.249 (47,75)	158.498 (47,7)	1
Edad, media $\pm$ DE	65,4 $\pm$ 11,4	63,8 $\pm$ 11,8	<0,001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), n (%)			<0,001
<24,99	17.076 (10,3)	55.088 (16,6)	
25-29,99	60.404 (36,4)	112.913 (34,0)	
>30	75.923 (45,7)	79.220 (23,8)	
Missing	12.703 (7,6)	84.991 (25,6)	
Tabaquismo, n (%)			<0,001
No fumador	78.593 (47,3)	142.888 (43,0)	
Fumador	23.821 (14,4)	42.736 (12,9)	
Exfumador	16.835 (10,1)	26.137 (7,9)	
Missing	45.857 (28,2)	120.451 (36,2)	
Consumo alcohol, n (%)			<0,001
Abstemio	100.203 (60,3)	164.381 (49,5)	
Bajo riesgo	5.257 (3,2)	8.924 (2,7)	
Missing	18.479 (11,1)	77.826 (23,4)	
ECV previa, n (%)	9.762 (5,9)	10.039 (3,0)	<0,001
CI previa, n (%)	16.416 (9,9)	13.678 (4,1)	<0,001
Fracturas principales previas, n (%)	2.215 (1,3)	1.055 (0,3)	<0,001
Fractura fémur previa, n (%)	609 (0,4)	382 (0,1)	<0,001

**Conclusiones:** A pesar de presentar una mayor prevalencia de fracturas previas los pacientes DM2 tienen más del 30% de probabilidad de no recibir un fármaco anti-osteoporosis que los no diabéticos. Esto podría ser debido a una infravaloración del riesgo en estos pacientes.

#### 5. Relación entre fracción de eyección ventricular izquierda y densidad mineral ósea en pacientes con trasplante cardíaco

Bautista Aguilar L<sup>1</sup>, Gómez Gracia I<sup>1,3</sup>, Salmoral Chamizo A<sup>1</sup>, Font Ugalde P<sup>1,3,4</sup>, Arizón JM<sup>1</sup>, Ruiz Ortiz M<sup>1</sup>, Segura C<sup>1</sup>, Collantes-Estévez E<sup>1,3,4</sup>

1 *Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*; 2 *Unidad de Trasplante Cardíaco Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*; 3 *Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMBIC)*; 4 *Universidad de Córdoba*

**Introducción:** Distintos estudios relacionan la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) con la densidad mineral ósea (DMO), en pacientes con insuficiencia cardíaca. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la FEVI y la DMO en el trasplante cardíaco y secundariamente la asociación de la FEVI con marcadores de remodelado óseo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 79 pacientes (65 hombres) con una edad media de 55,75 $\pm$ 14,81 años, con un índice de masa corporal (IMC) medio de 27,16 $\pm$ 5,21 kg/m<sup>2</sup>, un tiempo de evolución medio tras el trasplante de 8,61 $\pm$ 8,60 años y una FEVI media 66,61 (8,12%). El 52,6% presentaba una creatinina >1,2mg/dL. A cada paciente se realizó una ecocardiografía doppler transtorácica midiendo FEVI (%) y un estudio de masa ósea que incluyó: análisis densitométrico de columna lumbar y cadera, radiografía de columna vertebral, evaluación bioquímica del metabolismo óseo (calcio, fósforo, osteocalcina, telopéptido C terminal, hormona paratiroidea

y 25 OH vitamina D). La asociación de la FEVI con la DMO y marcadores de remodelado óseo 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).

**Resultados:** El 31,2% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (17,7% en columna, 15,2% en cuello y 12,7% en fémur). El 68,4% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D ( $\leq 20$  ng/d). Un 30,8% presentaba fractura vertebral y un 2,6% fractura de cadera. El FEVI se asoció de forma independiente con los niveles de osteocalcina, presencia de fracturas vertebrales, osteoporosis en columna y en cuello femoral de manera que la reducción que experimenta FEVI por cada ng/dl de osteocalcina es de 0,10% ( $p=0,02$ ). La FEVI disminuye 5,43% ( $p=0,02$ ) en un paciente con fractura vertebral respecto a otro paciente que no la tenga; la FEVI disminuye un 5,23% ( $p=0,015$ ) en un paciente con osteoporosis en cuello femoral con respecto a otro paciente que no la tenga y por último la FEVI disminuye un 5,43% ( $p=0,011$ ) en un paciente con osteoporosis en columna frente a otro paciente que no la tenga.

**Conclusiones:** La disminución en el porcentaje de FEVI en los trasplantados cardíacos se asocia con la presencia de osteoporosis en columna y cuello femoral y con la existencia de fracturas vertebrales. Además la disminución de FEVI se asocia a un descenso en los niveles de osteocalcina.

#### 6. Parámetros bioquímicos óseos y prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con lesión medular traumática crónica

Sánchez J<sup>1</sup>, Méndez JL<sup>1</sup>, Sosa M<sup>2,3</sup>, Gómez de Tejada MJ<sup>2,3</sup>, Hernández D<sup>2,3</sup>, Higuera T<sup>4</sup>, Martín MN<sup>6</sup>

1 Unidad de Lesionados Medulares de Canarias. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular Las Palmas de Gran Canaria; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 5 Centro de Salud Tejina. San Cristóbal de la Laguna. Tenerife; 6 Servicio de Rehabilitación. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** La osteoporosis ha sido ampliamente documentada en pacientes con lesiones medulares (LM) agudas y crónicas, aunque su patogenia varía de la de la OP secundaria a otras patologías. Diversos estudios han hallado que los niveles séricos de marcadores de resorción ósea tras la lesión medular son muy altos, pero los resultados con respecto a los de formación son menos consistentes. No obstante, también se ha reportado que después de 2 años los MRO retornan a la normalidad. Por otro lado, varios estudios discrepan acerca de la prevalencia de deficiencia de vitamina D en estos pacientes con LM.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar el estado del remodelado óseo, valorando los parámetros metabólicos óseos (marcadores bioquímicos, vitamina D y PTH), en la población de pacientes con lesión medular traumática crónica residentes en Gran Canaria, así como la prevalencia de deficiencia de vitamina D.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en 111 pacientes con lesión medular crónica (LMC) traumática ocurrida durante el periodo 1/12/2005 al 1/12/2007 y en seguimiento hasta la actualidad.

A todos se les determinó los niveles séricos de calcio, fósforo, vitamina D, PTH y marcadores de formación (OC y PINP) y de resorción ósea ( $\beta$ -crosslaps y FATR).

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 47,77±13,47 años (76,6% varones, 23,4% mujeres).

Los valores medios de los parámetros medidos fueron:

Calcio corregido (N=8,5-10,5 mg/dl)	9,6±0,6
Fósforo (N=2,5-4,6 mg/dl)	3,5±0,9
Osteocalcina (N=14-46 ng/ml)	20,5±9,9
PINP (N=0-36,4 ng/ml)	49,5±44,4
$\beta$ -crosslaps (N=0-0,3 ng/ml)	0,3±0,2
FATR (N=0-3,9 U/l)	2,4±0,8
25-HCC (N=11,5-84,5 ng/ml)	20,5±10,7
PTH (N=15-88 pg/ml)	48,3±28,9

Los valores medios de los MRO fueron normales, salvo los de PINP que fueron elevados. Al agrupar a los pacientes por su niveles de vitamina D, encontramos que en el 55,5% eran deficientes (<20 ng/mL) e insuficientes en el 84,6% (<30 ng/mL). Solo el 15,4% de los pacientes tenían valores normales de vitamina D (>30 ng/mL).

**Conclusiones:** En los pacientes con LMC estudiados los parámetros bioquímicos muestran unos valores medios dentro de la normalidad, lo cual nos lleva a pensar que el remodelado óseo no está alterado. Si se aprecian unos niveles muy bajos de vitamina D, lo que hace recomendable administrar suplementos de vitamina D de manera habitual a estos pacientes.

## COMUNICACIONES ORALES:

## SESIÓN 3

**1. Estudio descriptivo de las comunicaciones científicas presentadas en los congresos de la SEIOMM entre 2009 y 2015**

Reyes AI<sup>1</sup>, Domínguez C<sup>2</sup>, Gómez de Tejada MJ<sup>1,3</sup>, Jódar E<sup>1,4</sup>, Quesada JM<sup>5</sup>, Sosa M<sup>1</sup>  
 1 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2 Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; 3 Departamento de Medicina Interna. Universidad de Sevilla; 4 Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón. Madrid; 5 Servicio de Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Córdoba; 6 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** La SEIOMM es la sociedad científica de referencia en el campo del metabolismo mineral óseo en España. En ella convergen investigadores de todas las especialidades relacionadas con el metabolismo óseo, tanto los dedicados a la investigación clínica como a la básica de todo el país. Gran parte de la investigación que generan sus socios se presenta en los congresos anuales de la Sociedad.

**Objetivo:** Para conocer las características de la investigación que se presenta en nuestros congresos, realizamos un análisis descriptivo de las comunicaciones presentadas entre 2009 y 2015.

**Material y métodos:** Hemos revisado todas las comunicaciones presentadas en los congresos nacionales de la SEIOMM entre los años 2009 y 2015 y que están publicadas en la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Se clasificaron en orales o pósters, si pertenecían al ámbito de investigación básica o clínica y se recogió la Comunidad Autónoma (C.A.) origen del lugar de trabajo del primer firmante. Con el test de Chi-cuadrado se comparó las variables expresadas como porcentaje.

**Resultados:** Entre 2009 y 2015 se presentaron en los congresos de la SEIOMM un total de 679 comunicaciones científicas. De ellas, 53

(7,8%) fueron básicas y 626 (92,2%) clínicas. 135 comunicaciones (20%) fueron presentadas como comunicaciones orales y 544 (80%) como comunicaciones tipo póster. El número de comunicaciones presentadas cada año están en torno a 100 comunicaciones por congreso, siendo el congreso en el que más se presentaron el de 2010 (Santander) con 104 comunicaciones, y en el que menos en el año 2013 (Cuenca) con 83 comunicaciones. La C.A. que más comunicaciones ha presentado en el periodo 2009-2015 es Cataluña con 179 comunicaciones, (26,4% del total), y la que menos Navarra, con 2 comunicaciones (0,3% del total). Por otro lado, de la C.A. de La Rioja y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla no se ha presentado ninguna comunicación científica entre 2009 y 2015 a la SEIOMM. Las comunicaciones básicas son aceptadas como orales en mayor proporción que las clínicas (Tabla 1).

**Tabla 1. Número y porcentaje de comunicaciones de investigación clínica o básica aceptadas como tipo oral o póster presentadas en los congresos de la SEIOMM en el periodo 2009-2015**

Tipo de comunicación	Investigación clínica (N=626)	Investigación básica (n=53)	Chi-cuadrado (P valor)
Oral, n° (%)	118 (87,4)	17 (12,6)	0,021
Póster, n° (%)	508 (93,4)	36 (6,6)	

**Conclusiones:** La producción científica presentada en nuestros congresos se ha mantenido más o menos estable en número durante los últimos 7 años. El hecho de que el número relativo de comunicaciones aceptadas como oral es mayor en las tipo básica que en las clínicas, a pesar de que el número absoluto sea considerablemente menor puede significar que la investigación básica es mejor valorada en nuestros congresos.

**2. Masa y calidad ósea en pacientes con niveles de fosfatasa alcalina persistentemente disminuidos**

López-Delgado I<sup>1</sup>, Riancho-Zarrabaitia I<sup>1</sup>, Valero C<sup>1</sup>, Tenorio JA<sup>2</sup>, García-Unzueta M<sup>1</sup>, Lapunzina P<sup>2</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>  
 1 Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 Hospital U. La Paz. Universidad de Madrid. IDIPAZ. CIBERER. Madrid

La actividad de la fosfatasa alcalina es indispensable para la mineralización ósea. Las mutaciones en el gen ALPL, que codifica la isoenzima expresada en hígado y hueso, pueden dar como resultado severas anomalías en el hueso y en otros tejidos conectivos. El espectro clínico de la hipofosfatasa es amplio y variable entre familias. Además de formas infantiles severas, existen formas leves que suelen diagnosticarse en adultos de manera incidental al objetivarse niveles bajos de fosfatasa alcalina en suero. Algunos de los pacientes pueden ser portadores heterocigotos del gen ALPL y pueden ser asintomáticos o presentar manifestaciones leves. Sin embargo, no se sabe con certeza si estos pacientes presentan una densidad mineral ósea (DMO) normal o no.

Para clarificar esta cuestión, hemos evaluado la DMO en columna y cadera en 20 individuos con niveles persistentemente bajos de fosfatasa alcalina (6 hombres y 14 mujeres; edad media 51 años, rango de edad 20-77; altura media 163 cm, peso 70 kg). Los resultados fueron comparados con un grupo de 80 controles emparejados por edad y sexo (edad media 54, altura media 161 cm, peso 70 kg). Tras secuenciar los exones y las regiones intrónicas adyacentes del gen ALPL, se encontró un alelo mutado en 10 pacientes. Los pacientes y los controles tenían niveles similares de DMO en la columna (1,028±0,182 g/cm<sup>2</sup> en pacientes; y 0,960±0,190 g/cm<sup>2</sup> en controles, diferencia no significativa) y en el cuello femoral (0,816±0,151 vs. 0,785±0,129 g/cm<sup>2</sup>). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la DMO entre los pacientes con y sin mutaciones en el gen ALPL. El "trabecular bone score", (TBS) fue de 1,41±0,09; en todos los casos fue mayor de 1,20, que es el límite inferior de la normalidad. En conclusión, este estudio sugiere que los pacientes con mutaciones heterocigotas del gen ALPL presentan niveles normales de DMO y TBS a pesar de tener niveles de fosfatasa alcalina persistentemente bajos.

**3. Analisis genómico y funcional de las células mesenquimales de pacientes con fracturas de cadera**

Real A del<sup>1</sup>, Pérez Campo FM<sup>1</sup>, Alonso MA<sup>1</sup>, Fernández AF<sup>2</sup>, Fraga MF<sup>2</sup>, Pérez Núñez MI<sup>1</sup>, García Ibarbia C<sup>1</sup>, Sañudo C<sup>1</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>  
 1 Hospital U.M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 IUOPA. Universidad de Oviedo

**Introducción:** Las células troncales mesenquimales (MSC) son las precursoras de los osteoblastos. La posible implicación de un defecto de las MSCs en la osteoporosis es una cuestión debatida.

**Objetivo:** Comparar los patrones transcripcionales y de metilación del ADN de MSCs de pacientes con fracturas de cadera y controles con coxartrosis, así como su capacidad proliferativa y de diferenciación.

**Material y métodos:** Se aislaron MSCs de piezas de hueso trabecular de pacientes sometidos a artroplastia por fractura de cadera o coxartrosis. Se efectuó un barrido de la metilación del ADN mediante chips Illumina 450 K y de la expresión génica mediante secuenciación de todo el transcriptoma (RNAseq). Además, se analizaron la proliferación de las MSCs (valorada por la positividad Ki67 y la reducción de MTT) y su capacidad de diferenciación en medio osteogénico (mediante tinción con rojo alizarina y cuantificación de la actividad de fosfatasa alcalina).

**Resultados:** Las MSCs de los pacientes con fracturas mostraron 4.417 sitios CpG más metilados y 4.621 menos metilados que las de los controles; la mayoría de ellos localizados en regiones "enhancer". El análisis del transcriptoma reveló que 174 de los genes se expresaban más abundantemente en fracturas, mientras 355 estaban infraexpresados. Los genes con "enhancers" con diferencias en la metilación estaban sobre-representados entre los que también mostraban diferencias en la expresión (20% frente a 9%; p=1,2 x 10<sup>-10</sup>). El análisis de enriquecimiento combinado demostró que los genes que estaban sobreexpresados e hipometilados en fracturas tendían a agruparse en vías relacionadas con la proliferación de MSCs, la diferenciación a osteoblastos y la mineralización. Estas diferencias se asociaban a una mayor capacidad proliferativa, pero una menor diferenciación osteogénica de las MSCs de los pacientes con fracturas, con menor producción de fosfatasa alcalina y de la acumulación de matriz ósea mineralizada tras cultivo en medio osteogénico.

**Conclusiones:** Las MSCs de los pacientes con fracturas por fragilidad muestran patrones diferenciales de metilación del ADN y de expresión génica en varias vías relacionadas con la proliferación y la diferenciación de estas células. Ello se traduce en una elevada actividad proliferativa, que podría tener un papel reparativo, pero su capacidad de diferenciación osteoblástica parece limitada, al menos *in vitro*.

#### 4. Factores pronósticos de mortalidad a los 12 meses; tras la intervención quirúrgica de fractura de cadera por fragilidad ósea

Gamboa A<sup>1</sup>, Duaso E<sup>1</sup>, Marimón P<sup>2</sup>, Sandiumenge M<sup>1</sup>, Escalante E<sup>1</sup>, Lumbreras C<sup>1</sup>, Tarrida A<sup>1</sup>

1 Servicio de Geriátria. Unidad Geriátrica de Agudos y 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital de Igualada. Barcelona

**Introducción:** La fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO) es la que supone un mayor impacto en el paciente y uno de los problemas sociosanitarios más importantes de los países occidentales, siendo un condicionante de mortalidad al año.

**Objetivos:** Describir los factores pronósticos de mortalidad a los 12 meses, después del alta de una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA), tras intervención quirúrgica de FCFO.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de análisis de datos bivariante (factores relacionados) y multivariante (factores predictores). Datos de una muestra de los pacientes ingresados en UGA, analizando las variables demográficas, funcionalidad, estado cognitivo, localización de la fractura, comorbilidad de Charlson, tiempo de espera quirúrgico, riesgo anestésico, estancia hospitalaria, delirium, entre otras. Análisis estadístico realizado con el programa SPSS v19.0.

**Resultados:** Hemos seguido a 364 pacientes, de los que 100 habían fallecido (F) (27,5%). Análisis bivariante (F si/F no): edad

86,9/84,3 ( $p > 0,001$ ); varones 27 (37,5%)/45 (62,5%) ( $p < 0,033$ ); IL 0,47/3,64 ( $p < 0,001$ ); IB alta 18,37/31,93 ( $p < 0,001$ ); FAC alta 1,04/1,95 ( $p < 0,001$ ); GDS 3,94/2,72 ( $p < 0,001$ ); IC 3,08/1,96 ( $p < 0,001$ ); sin barreras arquitectónicas 39 (30,5%)/89 (69,5%) ( $p = 0,049$ ); ASA <II 32 (17,6%)/150 (82,4%) ( $p < 0,001$ ); tiempo prequirúrgico (días) 2,40/1,67 ( $p < 0,001$ ); insuficiencia renal 57 (34,1%)/110 (65,9%) ( $p = 0,008$ ); Anemia 51 (34,2%)/98 (65,8%) ( $p = 0,014$ ); complicaciones hidroelectrolíticas 51 (39,5%)/78 (60,5%) ( $p < 0,001$ ); delirium 72 (35,3%)/132 (64,7%) ( $p < 0,001$ ). Análisis multivariante: Ascenso un punto IL 0,603 (0,505-0,721) ( $p < 0,001$ ); Ascenso un punto IC 2,332 (1,308-4,157) ( $p = 0,04$ ); tiempo espera quirúrgico 3 días 3,013 (1,330-6,829) ( $p = 0,008$ ); alteraciones hidroelectrolíticas 1,212 (1,017-1,444) ( $p = 0,031$ ); capacidad discriminativa del modelo AUC ( $\pm$  95%): 0,847 (0,803-0,891).

**Conclusiones:** 1. Sexo masculino; peor funcionalidad, ejecución de marcha y cognición; mayor comorbilidad, riesgo anestésico, tiempo de espera quirúrgico y edad; ausencia barreras arquitectónicas; insuficiencia renal; anemia y complicaciones hidroelectrolíticas así como delirium, **son factores pronósticos relacionados** con mortalidad a los 12 meses.

2. Peor funcionalidad, mayor comorbilidad, espera quirúrgica > a 48 horas y complicaciones hidroelectrolíticas, **son factores pronósticos predictores** de mortalidad a los 12 meses, con un 84,7% de certeza (IC: 95%).

#### 5. Estudio de citoquinas inflamatorias en pacientes con gonartrosis en hueso y grasa infrapatelar de Hoffa

Bravo B<sup>1</sup>, Vaquero J<sup>2</sup>, Guisasaola MC<sup>2</sup>, Gortázar A<sup>1</sup>, Forriol F<sup>1</sup>

1 IMMA-Universidad CEU San Pablo. Madrid; 2 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** La artrosis (OA) es una enfermedad degenerativa del cartilago en la que están implicadas todas las estructuras articulares y también el líquido sinovial. En este tipo de patología participan, entre otros tejidos, el hueso subcondral y la grasa infrapatelar de Hoffa. La grasa infrapatelar es una almohadilla adiposa rica en macrófagos y granulocitos, además de constituir una fuente de células progenitoras mesenquimales adiposas (ASC).

**Objetivo:** Comparar a nivel de expresión génica de marcadores inflamatorios la patología de la artrosis con un grupo control (rotura de LCA) en dos de los tejidos implicados.

**Material y métodos:** Se extrae el RNA para posterior análisis por PCR cuantitativa de los factores IL-6, TNF, IL-8, HSPA1A, CXCL10 y CCL5 en el hueso subcondral en pacientes con artrosis (12 muestras) y con lesión de LCA (12 muestras). Por otro lado aislamos y cultivamos ASC procedentes de 12 muestras de grasa de Hoffa: 6 con OA grave de rodilla (grupo artrósico) y 6 procedentes de pacientes con rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) (grupo control). Estas células fueron sometidas a extracción de RNA para posterior análisis por PCR cuantitativa de los citados factores.

**Resultados:** En hueso subcondral se observaron valores disminuidos significativamente en OA frente a LCA de IL-8 y CXCL10. Así mismo el análisis génico de las muestras de grasa de Hoffa mostraron una disminución de la expresión de todos los factores analizados en pacientes con LCA frente a los pacientes con OA.

**Conclusión:** La patología de la artrosis afecta tanto al hueso subcondral como a la grasa periarticular extrasinovial.

#### 6. Relación entre los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) y densidad mineral ósea en pacientes con artritis reumatoide

Bautista Aguilar L<sup>1</sup>, Gómez Gracia I<sup>1,3</sup>, Salmoral Chamizo A<sup>1</sup>, Ladehesa Pineda ML<sup>1</sup>, Jiménez Gasco R<sup>1,3</sup>, Font Ugalde P<sup>1,3,4</sup>, Arizón JM<sup>2</sup>, Ruiz Ortiz M<sup>2</sup>, Segura C<sup>2</sup>, Collantes-Estévez E<sup>1,3,4</sup>

1 Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 2 Unidad de Trasplante Cardíaco Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 3 Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMBIC); 4 Universidad de Córdoba

**Introducción:** Distintos estudios relacionan los ACPA con la presencia de erosión ósea en los pacientes con artritis reumatoide (AR) ya que inducen la diferenciación y activación de los osteoclastos. Nuestro objetivo es evaluar la asociación de los ACPA con la densidad mineral ósea (DMO) en AR.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 42 pacientes con AR (criterios ACR, 2010). Se recogieron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de tratamiento, así como los valores de la DMO mediante densitometría a nivel de columna lumbar (CL), cadera (fémur y cuello femoral). La asociación de los ACPA y la DMO, se realizó mediante análisis de regresión lineal múltiple, ajustando variables relacionadas con la

DMO: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tiempo de evolución de la enfermedad, dosis de corticoides y actividad inflamatoria de la enfermedad (DAS28).

**Resultados:** Se estudiaron 42 pacientes (9 hombres) con una edad media de 65,30 $\pm$ 11,09 años, un índice de masa corporal (IMC) medio de 28,76 $\pm$ 5,33 kg/m<sup>2</sup>, un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 31,9 $\pm$ 21,02 meses y un DAS 28 medio de 3,19 $\pm$ 1,15. El 40,5% de los pacientes presentaban una DMO en rango osteoporótico (28,6% en columna 26,2% en cuello y 21,4% en fémur). El 54,8% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D ( $\leq$ 20 ng/d). Un 21,4% presentaba fractura vertebral y un 9,5% fractura de cadera.

Los niveles de ACPA se relacionaron de forma independiente con la presencia de osteoporosis en fémur ( $p = 0,03$ ) y los niveles de vitamina D (ng/dL) ( $p = 0,026$ ) de manera que un paciente con osteoporosis femoral con respecto a otro que no la tenga tiene un incremento de los niveles medio de ACPA de 830,37 U/mL, por cada unidad de ng/dl de vitamina D la reducción que experimentan los niveles de ACPA es 27,50 U/mL.

**Conclusiones:** Los niveles medios de ACPA en paciente con AR están relacionados con la presencia de osteoporosis en cuello femoral y los niveles de vitamina D.

## PÓSTERS:

## SESIÓN 1

**1. Prevalencia de fracturas por fragilidad en pacientes afectados de lesión medular crónica en la isla de Gran Canaria**

Méndez JL<sup>1</sup>, Sánchez J<sup>2</sup>, Sosa M<sup>3</sup>, Gómez de Tejada MJ<sup>4</sup>, Hernández D<sup>5</sup>, Sosa N<sup>1</sup>, Alemán C<sup>1</sup>

*1 Unidad de Lesionados Medulares de Canarias. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 5 Centro de Salud Granadilla de Abona. Tenerife*

**Introducción:** La lesión medular (LM) induce a una pérdida de masa ósea, ya observada radiológicamente a las 6 semanas en el miembro afecto tras la lesión, aumentando así el riesgo de fractura. Los pacientes con LM muestran una forma específica de desmineralización caracterizada por una exclusiva topografía sublesional y que predomina en los huesos largos de extremidades inferiores, preferentemente en zonas trabeculares metafisaria-epifisaria del fémur distal y la tibia proximal. Los traumatismos desempeñan un papel relativamente menor en las fracturas de los lesionados medulares ya que la mayoría de ellas ocurren después de un mínimo o ningún daño. La fractura supracondílea de fémur es tan característica que se ha denominado "la fractura del parapléjico".

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional, con una muestra total de 111 pacientes caucásicos con LM traumática crónica, atendidos de forma periódica en las consultas externas de la

Unidad de Lesionados Medulares (ULM) del H. U. Insular de Gran Canaria durante el periodo comprendido entre el 1/12/2005 y el 15/3/2015. A todos se les determinó el nivel de lesión y grado de discapacidad según la clasificación de la ASIA (American Spinal Injury Association).

**Resultados:** La edad media de los 111 pacientes estudiados fue de 47,77±13,47 años, siendo 85 varones (76,6%) y 26 mujeres (23,4%). Los pacientes fueron agrupados en tetrapléjicos (N=35; 31,5%) y parapléjicos (N=76; 68,5%).

En cuanto al grado de discapacidad, se agruparon de la siguiente forma: 61 pacientes, ASIA A (55%); 7, ASIA B (6,3%); 21, ASIA C (18,9%); y 22, ASIA D (19,8%).

El 15,3% de la muestra (17 pacientes) refería haber sufrido una fractura por fragilidad. El 76% de ellos eran parapléjicos y el 92,9% sufrían una lesión medular completa (ASIA A). La localización de estas fracturas era la siguiente: fémur 62,5%; proximal de tibia 31,2% y peroné el 6,3%. En cuanto a las causas: el 21,9% fueron por caídas; al realizar las transferencias, el 28,1%; y por traumatismos banales, el 46,9%. La mediana de años de evolución para sufrir una fractura ósea por fragilidad tras la LM es de 14 años (9-29).

**Conclusiones:** El 15,3% de los pacientes presentaron una fractura por fragilidad en el momento del estudio, siendo más frecuente en los pacientes parapléjicos y ASIA A. Estas fracturas en el 93,7% de los casos asentaban en las zonas cercanas a la rodilla, siendo el lugar preferente la epifisis distal de fémur ("fractura del parapléjico").

**2. Relación del trasplante pulmonar con la osteoporosis**

Ramírez M<sup>1</sup>, Escudero M<sup>1</sup>, Martín N<sup>1</sup>, González R<sup>1</sup>, Castro B<sup>1</sup>, Sierra VM<sup>1</sup>, Sosa M<sup>1</sup>

*1 Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Unidad de Rehabilitación Respiratoria; 2 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria*

**Introducción:** Los trasplantes de los distintos órganos asocian múltiples complicaciones. Algunas, como la osteoporosis, son relativamente frecuentes. Estos pacientes presentan numerosos factores de riesgo para la osteoporosis, como su reducida capacidad funcional asociada a la enfermedad respiratoria severa y crónica, desnutrición, hábito tabáquico o uso de fármacos.

La prevención de la enfermedad ósea debería plantearse desde la fase pretrasplante. Por ello es fundamental intentar predecir el riesgo de fractura no solo con la realización de densitometría ósea sino con la valoración de escalas predictoras.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de osteoporosis, factores de riesgo osteoporóticos, y riesgo de fractura en nuestra población de trasplantados pulmonares.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de 8 trasplantados pulmonares de la Unidad de Rehabilitación Respiratoria, en el que se han registrado distintas variables relacionadas con la masa ósea, uso de tratamientos específicos para la osteoporosis, estimación del riesgo de fractura según escalas FRAX y Q-Fracture y medición de

la densidad mineral ósea con un densitómetro Hologic Discovery Wi. Análisis de datos mediante el paquete estadístico SPSS15.0.

**Resultados:** Distribución por sexos del 50%. La ingesta media de calcio es de 500 mg/día. Todos realizan actividad física, 80% de intensidad moderada y 20% ligera. Un 87,5% de los pacientes siguen tratamiento con corticoides orales. El 50% de los pacientes refiere caídas frecuentes. El 25% de los pacientes se tratan con fármacos antirresortivos, el 50% únicamente con suplementos de calcio y vitamina D, y un 12,5% con calcifediol. El 25% han presentado fracturas por fragilidad. Utilizando la escala FRAX el riesgo de fractura *mayor* fue de 5,58±3,30 y el riesgo de caídas de 1,65±1,42. Al utilizar el índice Q-Fracture el riesgo de fractura *mayor* fue de 4,53±3,39 y el riesgo de caídas de 1,31±0,99. La media de DMO en columna lumbar fue de 0,876 DE 0,038. La media del T-score y Z-score en dicha localización fue de -1,60±0,26 y de -0,47±0,88 respectivamente. La DMO en cadera fue de 0,629±0,06. T-score y Z-score en dicha localización fue de -2,2±0,41 y de -0,97±0,63.

**Conclusión:** Los trasplantados pulmonares presentan numerosos factores de riesgo que repercuten negativamente en el metabolismo óseo. Es importante el control de los mismos y el tratamiento profiláctico para osteoporosis.

Las escalas infraestiman el riesgo de fractura osteoporótica en estos pacientes.

**3. Evolución de la densidad mineral ósea y microarquitectura trabecular a largo plazo en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en tratamiento supresor con levotiroxina**

Mingo ML de<sup>1</sup>, Guadalix S<sup>1</sup>, Martín-Arriscado C<sup>1</sup>, Salas MA<sup>1</sup>, Martínez G<sup>1</sup>, Hawkins F<sup>1</sup>

*1 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Introducción:** Los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) reciben tratamiento con levotiroxina a dosis supresoras de TSH. Su efecto a largo plazo en la densidad mineral ósea (DMO) y la microarquitectura no es bien conocido.

**Objetivo:** Estudiar los efectos a largo plazo sobre la DMO y el *trabecular bone score* (TBS) en pacientes con CDT en tratamiento con dosis supresoras de levotiroxina en función del estado menopáusico al inicio del estudio y la existencia de hipoparatiroidismo permanente (hipoPTH).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 170 mujeres diagnosticadas de CDT (51,39±11,92 años), 69 premenopáusicas (n=61 sin hipoPTH; n=8 con hipoPTH) y 101 posmenopáusicas (n=84 sin hipoPTH, n=17 con hipoPTH). Se realizó DXA en columna lumbar (CL), cadera total (CT), cuello femoral (CF) y radio distal (RD) en dos ocasiones con rango de tiempo entre ambas de 2- 22 años (12,18±6,25 años). Se evaluó además el TBS. Se subdividieron en función del nivel de TSH: <0,1; 0,1-0,5 y ≥0,5 µu/ml.

**Resultados:** Las premenopáusicas (n=69) presentaron disminu-

ción significativa de la DMO en CL (1,002 *vs.* 0,950, p<0,01) y CF (0,818 *vs.* 0,744, p<0,01) y de T-score en CL (-0,42 *vs.* -0,87, p<0,01). En grupo sin hipoPTH también sucede en T-score en CF (-0,754 *vs.* -1,105, p<0,01). En el grupo con hipoPTH no hay cambios significativos. En las postmenopáusicas (n=101) existe un aumento significativo de DMO en CF (0,682 *vs.* 0,696, p 0,03) y de T-score en CL (-1,68 *vs.* -1,48, p 0,03). En las postmenopáusicas con hipoPTH hay un aumento de DMO en CL (0,927 *vs.* 0,977, p 0,02) y de CT (0,789 *vs.* 0,916, p 0,01), así como de T-score CL (-1,094 *vs.* -0,671, p 0,02) y CT (-1,38 *vs.* -0,22, p<0,01). En el grupo sin hipoPTH solo existe aumento significativo de DMO en CF (0,675 *vs.* 0,682, p 0,02). En ningún grupo se detectan cambios significativos a nivel de radio.

No hubo cambios significativos en los resultados al analizar por subgrupos de rangos de tiempo entre DXAs ni por subgrupos en función del grado de supresión de TSH.

Las postmenopáusicas obtuvieron valores de TBS significativamente menores tanto al inicio como al final del estudio que las premenopáusicas (p<0,01). En todos los grupos, salvo en las postmenopáusicas con hipoPTH, se produjo una disminución significativa del TBS.

**Conclusión:** La supresión a largo plazo de TSH no deterioró la DMO en pacientes con CDT. El estatus menopáusico y la presencia o no de hipoPTH influyeron en la DMO y el TBS.

#### 4. Tenofovir, análogo retroviral para VIH, altera de forma directa la formación de hueso y promueve la osteoclastogénesis *in vivo* por un mecanismo dependiente de ATP y adenosina

Mediero A<sup>1,2</sup>, Llamas P<sup>1</sup>, Portal-Núñez S<sup>1</sup>, Cronstein B<sup>1</sup>, Largo R<sup>1</sup>, Herrero-Beaumont G<sup>1</sup>  
 1 Laboratorio Reumatología y Fisiopatología Ósea. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; 2 Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine. New York (USA)

**Introducción:** Diversos estudios clínicos realizados en pacientes con VIH evidencian una mayor pérdida en densidad ósea (DMO), principalmente en aquellos individuos tratados con tenofovir (con un descenso 1-2% mayor que el de otros tratamientos anti-retrovirales), un anti-retroviral nucleosídico mimético de AMP. Esto sugiere que los fármacos anti-HIV, aun siendo efectivos para reparar el sistema inmune, podrían tener un efecto directo deletéreo en hueso. Las alteraciones en el metabolismo nucleotídico del ATP y/o adenosina, producen alteraciones óseas. Por tanto, en este trabajo nos planteamos estudiar si tenofovir tiene un efecto directo en el hueso y si este es dependiente de ATP y/o adenosina.

**Métodos:** Ratones C57Bl/6 (WT), A2AKO y A2BKO (genéticamente deficientes para los receptores A2A y A2B de adenosina, respectivamente) recibieron tenofovir 75 mg/Kg/día durante 4

semanas. Se realizó un doble marcaje con calceína (15 mg/Kg) y rojo de alizarina (30 mg/Kg) y los huesos largos se analizaron por microCT e histología.

**Resultados:** El tratamiento con tenofovir reduce la formación de hueso en ratones WT (49±8 µm vs. 110±7 µm en los no tratados, p<0,0005), pero no en los ratones A2AKO (72±6 µm vs. 71±5 µm en los no tratados, p=ns) ni en los ratones A2BKO (64±8 µm vs. 86±9 µm en los no tratados, p=ns). El análisis por microCT reveló un descenso en DMO con afectación ósea a nivel cortical y trabecular. La tinción con TRAP indicó un incremento del número de osteoclastos (OC) en los animales WT tratados con tenofovir (21±1 vs. 16±1 OC/hpf en los no tratados, p<0,005). El incremento de OC en los ratones A2AKO no se vio afectado por tenofovir (24±1 OC/hpf, vs. 22±1 OC/hpf en los no tratados, p=ns) mientras que el número de OC en los ratones A2BKO no se vio alterado (19±1 OC/hpf, vs. 18±1 OC/hpf en los no tratados, p=ns). Observamos resultados similares para la tinción con cathepsina K.

**Conclusiones:** El tratamiento con tenofovir altera de forma directa la homeostasis ósea produciendo un incremento en el componente resorptivo. Las terapias que modulen los niveles de ATP y/o adenosina serían eficaces para revertir el efecto de tenofovir y así como para mejorar la calidad de vida de los pacientes VIH positivos.

#### 5. Tratamiento anti-osteoporótico durante el ingreso hospitalario, al mes y a los cuatro meses en el registro español prospectivo de fractura de cadera y fémur proximal

Prieto-Alhambra D<sup>1</sup>, Bañuelos Díaz A<sup>2</sup>, Cano IA<sup>3</sup>, Brañas Baztán F<sup>4</sup>, Bravo Bardají MF<sup>5</sup>, Caeiro Rey JR<sup>6</sup>, Climent-Peris V<sup>7</sup>, Díaz Miñarro JC<sup>8</sup>, Díez Rodríguez A<sup>9</sup>, Espallargas Doñate MT<sup>10</sup>, Etxebarria-Foronda I<sup>11</sup>, Ezquerro Herrando L<sup>12</sup>, Fernández-Lombardía J<sup>13</sup>, Guardado L<sup>14</sup>, Martínez Ros M<sup>15</sup>, Mifsut Miedes D<sup>16</sup>, Mills Gañan S<sup>17</sup>, Olmos Martínez JM<sup>18</sup>, Sáez López P<sup>19</sup>, Salomó Domènech M<sup>20</sup>, Sanz Sainz M<sup>21</sup>, Teixidor Serra J<sup>22</sup>, Tendero Gómez O<sup>23</sup>, Torregrosa Suau O<sup>24</sup>, Herrera A<sup>25</sup>, Díez-Pérez A<sup>26</sup>

1 GREMPAL Research Group. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). Universitat Autònoma de Barcelona. Musculoskeletal Research Unit y RETICEF. IMIM Research Foundation. Parc de Salut Mar e Instituto de Salud Carlos III. Universitat Autònoma de Barcelona; 2 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid; 3 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz; 4 Departamento de Medicina Geriátrica e Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 5 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga; 6 Departamento de Cirugía Ortopédica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 7 Departamento de Ortopedia y Traumatología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia; 8 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 9 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres; 10 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Obispo Polanco. Teruel; 11 Departamento de Cirugía Ortopédica. Alto Deba Hospital. Gipuzkoa; 12 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza; 13 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias; 14 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid; 15 Unidad de Ortopediatria. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia; 16 Hospital Clínico de Valencia; 17 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 18 Servicio de Medicina Interna. RETICEF. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander; 19 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila; 20 Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Parc Tauli. Sabadell; 21 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Miguel Sertet. Zaragoza; 22 Unidad de Trauma. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 23 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; 24 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Universitario de Elche; 25

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. University of Zaragoza; 26 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar-IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona

**Objetivo:** Ensayos clínicos aleatorios (HORIZON) y datos observacionales evidencian la efectividad de los tratamientos antiosteoporóticos (AO) para la prevención secundaria de re-fractura tras fractura de cadera. Estudiamos la proporción de pacientes en tratamiento AO durante el ingreso hospitalario por fractura de cadera, así como 1 y 4 meses después; describimos también las tasas de profilaxis anti-trombótica y antibiótica a modo de comparación. **Métodos:** SPARE-HIP es una cohorte prospectiva que comprende una muestra consecutiva de pacientes de fractura de fémur proximal/cadera en 45 centros representativos. Los pacientes fueron reclutados en el momento de la fractura (enero/2015-febrero/2016), y posteriormente se hizo un seguimiento a uno y cuatro meses.

Se describen el número y % de pacientes en tratamiento AO, anti-trombótico o antibiótico profiláctico en el momento del ingreso, y los que inician o continúan AO uno y cuatro meses después.

**Resultados:** Se reclutó un total de 852 pacientes. A pesar de que 329 (38,6%) habían sufrido fracturas osteoporóticas previas, solo 67 (7,9% [6,1% a 9,7%]) estaban bajo tratamiento anti-osteoporosis. Este porcentaje aumentó durante el ingreso hasta un 19,8% [17,2% a 22,5%], mientras que en el 21,1% de los casos [20,5% a 23,3%] el tratamiento se consideró "innecesario", y en un 2,8% [1,7% a 3,9%] el paciente se dio de alta sin tratamiento a la espera de densitometría. Por el contrario, los tratamientos trombotrófico y antibiótico se suministraron a casi la totalidad de los individuos: 95,2% [93,7% a 96,6%] y 96,4% [95,1% a 97,6%] respectivamente.

El seguimiento 1 y 4 meses después del ingreso registra una leve pero insuficiente mejora en la proporción, tratada con AO: 213/741 (28,7% [25,5% a 32,0%]) y 211/580 (36,4% [32,5% a 40,3%]) respectivamente.

**Conclusiones:** El problema irresoluto de la prevención secundaria de fracturas contrasta con otras estrategias preventivas como la trombotrófico y la profilaxis antibiótica, que están ampliamente implementadas con una cobertura cercana al 100%.

Estrategias como servicios específicos de enlace (FLS) u otras deben probarse para mejorar las tasas de prevención secundaria de fracturas tras fractura de cadera.

**6. Niveles bajos de fosfatasa alcalina: ¿puede ser hipofosfatasa?**

Tornero C<sup>1</sup>, Aguado P<sup>1</sup>, García S<sup>1</sup>, Buño A<sup>2</sup>, Iturzaeta JM<sup>2</sup>, Plasencia C<sup>1</sup>, Monjo I<sup>1</sup>, Balsa A<sup>1</sup>

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid

**Introducción:** La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad metabólica producida por mutaciones en el gen que codifica la isoenzima no específica de tejido de la fosfatasa alcalina (FANET). La presentación clínica es variable y la forma del adulto puede cursar con sintomatología menos expresiva, pudiendo pasar desapercibida o llevar a errores diagnósticos y abordajes terapéuticos equivocados.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de fosfatasa alcalina (FA) sérica baja en adultos de un hospital terciario y analizar las características clínicas que pudiera sugerir el diagnóstico de HPP en pacientes pertenecientes al Servicio de Reumatología.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se revisaron 1.536.711 determinaciones de FA del Laboratorio de Bioquímica pertenecientes a 386.356 pacientes en un periodo de 6 años (2009-2015). Se identificaron 19 pacientes procedentes de Reumatología, excluyéndose 5 con hipofosfatasa secundaria. Todos presentaron al menos 2 determinaciones de FA con valores inferiores a 35 UI/l y ninguna superior a 45 UI/L. Se estableció un grupo control (3:1)

de pacientes con determinación de FA normal de la misma edad y sexo estudiados en Reumatología en el mismo periodo. Mediante revisión de historias clínicas, se analizó la prevalencia de sintomatología potencialmente relacionada con HPP. Se realizó un Test  $\chi^2$  cuadrado para la comparación de las variables categóricas.

**Resultados:** El grupo de casos incluyó a 14 pacientes (85% mujeres; edad media: 45,3±9,8) y el de controles a 42 (83% mujeres; edad media: 46,1±11,4 años). La prevalencia de hipofosfatasa en nuestro hospital terciario fue 0,11%. Al comparar los datos clínicos, el 42,9% de los pacientes con hipofosfatasa presentó dolor osteomuscular de etiología no filiada, frente a un 10% en el grupo control ( $p=0,013$ ). Asimismo, se objetivó una mayor prevalencia de fractura periférica en el grupo de FA baja (14,3%) con respecto al grupo control (2,4%), con tendencia a la significación estadística ( $p=0,058$ ). No hubo diferencias en la prevalencia de condrocalcinosis, debilidad muscular, periartrosis calcificante y antecedente de fractura vertebral. La FA baja se investigó solo en el 21,4% de pacientes, confirmándose HPP mediante estudio genético en 2 pacientes.

**Conclusión:** La hipofosfatasa está infravalorada en la práctica clínica. Dicho hallazgo asociado a dolor osteomuscular no filiado y, posiblemente, la existencia de fracturas periféricas, debe hacerlos excluir el diagnóstico de HPP.

**7. Riesgo de fractura a 3 años en una población de pacientes atendidos en un Centro de Salud. Comparación de 3 escalas: FRAX, Q-Fracture y Garvan**

Sosa Cabrera N<sup>1</sup>, Higuera Linares T<sup>2</sup>, Hernández Hernández D<sup>3,4</sup>, Jódar Gimeno E<sup>5</sup>, Gómez de Tejada Romero MJ<sup>3,5</sup>, Sosa Henríquez M<sup>3,4</sup>

1 Centro de Salud Granadilla, Tenerife; 2 Centro de Salud Tejina. Tenerife; 3 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de Gran Canaria; 5 Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina Interna. Sevilla; 6 Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón. Madrid

**Introducción:** En los últimos años se han publicado varias escalas que calculan el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad a largo plazo: como el FRAX, Q-Fracture y Garvan entre otras. Presentamos en este trabajo la distribución de estos riesgos en una población de pacientes de ambos sexos atendidos en un Centro de Salud de Tenerife.

**Material y métodos:** Estudio realizado en 526 pacientes de ambos sexos que fueron atendidos en el periodo entre 01 enero 2012 y 31 diciembre 2014 en el Centro de Salud de Tejina en

Tenerife. A todos se les realizó un cuestionario clínico basado en la historia clínica y se calculó el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad en los próximos 10 años aplicando las escalas FRAX, Q-fracture y Garvan, todas ellas disponibles libremente en internet.

Para las variables que seguían una distribución normal comparación de las medias utilizamos la prueba de la t de Student y para las variables discretas aplicamos las tablas de contingencia 2x2 y utilizamos la prueba de la Chi-cuadrado. En todos los casos, el valor de p se estableció en el 5% ( $p<0,05$ ).

**Resultados:** 145 varones (27,6%) y 381 mujeres (72,4%) completaron el estudio. La edad media de los varones fue de 61 años y la de las mujeres de 60,4 años,  $p=0,648$ . Los varones tenían más talla, peso y envergadura que las mujeres, pero no mayor IMC. Al aplicar todas las escalas, en todos los casos y para todas las fracturas (*major* o cualquier fractura y cadera o *bip*) las mujeres presentaron un mayor riesgo de fractura a los 10 años.

**Conclusiones:** Aplicando cualquier escala, las mujeres tienen siempre más riesgo de fractura a los 10 años que los varones, sin embargo, en la misma población estudiada, la escala de Garvan clasifica a más pacientes de ambos sexos como de alto riesgo de fractura por fragilidad.

**8. Fracturas múltiples en un prepuber: a propósito de un caso**

Aranda C<sup>1</sup>, Calvo MC<sup>2</sup>, Hernández D<sup>2</sup>, Sosa Henríquez M<sup>2</sup>

1 Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** Se presenta un caso clínico de una niña sana de 9 años de edad que sufre en menos de cinco años cuatro fracturas por traumatismos leves. Se remite a Unidad de Metabolismo Óseo para estudio.

**Objetivo:** Revisión y manejo en la osteoporosis infantil.

**Material y métodos:** Presentamos a una niña de 9 años, IMC 15,26. Sin antecedentes personales ni familiares de interés, zurda, que sufre a los 4 años fractura de cóndilo humeral externo izquierdo tras caída casual, con tratamiento quirúrgico y evolución favorable. A los 5 años sufre fractura de tobillo derecho, tras torsión del pie, se trata de forma ortopédica con consolidación en tiempo. A los 8 años presenta tras traumatismo mínimo nueva fractura de radio y cúbito izquierdo, que precisó cirugía, con consolidación tardía a los 3 meses, a los siete meses de la fractura sufre nueva fractura de radio y cúbito izquierda tras caída, tratándose quirúrgicamente.

Se remitió a la paciente a Unidad de Metabolismo Óseo, donde se realiza estudio para descartar osteoporosis juvenil secundaria.

Hallándose en la analítica parámetros normales para su edad, con hemograma, bioquímica, hormonas vitamina D total 31,4 ng/ml,  $\beta$ -crosslaps (1,84 ng/mL), osteocalcina 149,3 ng/ml, PTH 39,7 pg/ml, TSH:2500 y P1NP >120000. En la radiografía no se observó signos de osteopenia, en la densitometría: Z-score a nivel lumbar: 0,3, cadera Z-score 1,1. Pendiente de estudio genético.

**Resultados:** El hemograma, bioquímica y coagulación son normales. En el Z-score se encontraron valores por encima de los que corresponden de su edad y sexo. Los ultrasonidos fueron normales, tras descartar las posibles causas de osteoporosis secundaria, y la OIJ por los resultados obtenidos, se diagnostica de "osteoporosis localizada" en miembro superior por la inmovilización prolongada y la falta de carga posterior que provocó un retardo en la consolidación ósea. Las causas de osteoporosis secundaria infantil son: osteogénesis imperfecta, síndromes de malabsorción, anorexia nerviosa, bulimia, patología endocrina, síndrome de Turner, artropatías inflamatorias, neoplasias, tratamientos farmacológicos inductores de osteoporosis como corticoides.

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos se diagnostica de una osteoporosis localizada por inmovilización prolongada. Ante fracturas recidivantes en niños hay que realizar un estudio radiológico y metabólico óseo para descartar una patología subyacente.



### 9. Efecto PTH-independiente de la administración de calcitriol sobre el hueso en ratas urémicas

Díaz-Tocados JM<sup>1</sup>, Rodríguez-Ortiz ME<sup>2</sup>, Herencia C<sup>3</sup>, Martínez-Moreno JM<sup>1</sup>, Vergara N<sup>1</sup>, Carvalho C<sup>4</sup>, Frazão JM<sup>5</sup>, López I<sup>6</sup>, Aguilera-Tejero E<sup>7</sup>, Almadén Y<sup>8</sup>, Rodríguez M<sup>9</sup>, Muñoz-Castañeda JR<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). REDinREN. Córdoba; <sup>2</sup> Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. REDinREN. Madrid; <sup>3</sup> Departamento de Investigación y Desarrollo en Nefrología y Enfermedades Infecciosas-Unidad de Histomorfometría. INEB-(I3S). Universidad de Oporto (Portugal); <sup>4</sup> Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Córdoba; <sup>5</sup> Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)

**Introducción:** En la práctica clínica, calcitriol (CTR) es el tratamiento de elección para controlar el calcio durante el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal. El efecto positivo de CTR sobre el hueso ha sido ya ampliamente demostrado sin embargo su papel en el contexto de la uremia y con independencia de la PTH no ha sido aún evaluado. Valorar de forma precisa este efecto será útil para mantener la homeostasis del hueso y no promover la calcificación vascular.

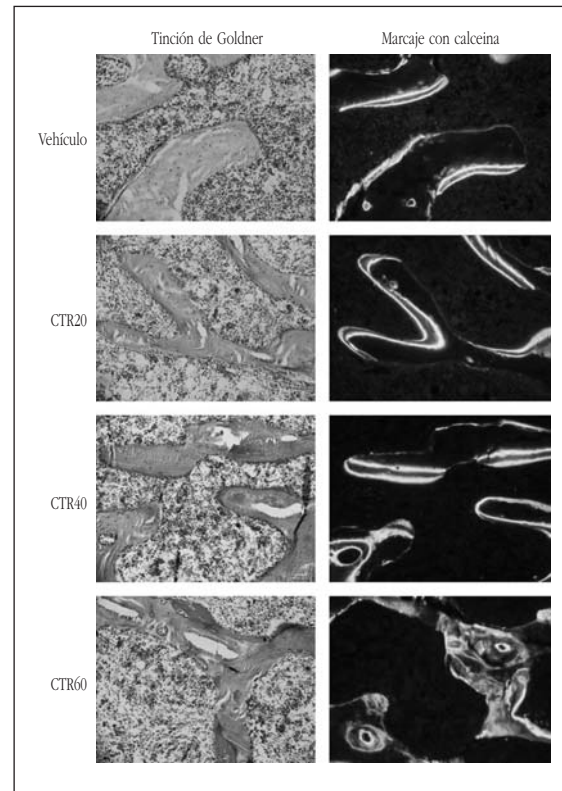
**Objetivo:** Estudiar los efectos de la administración de CTR sobre el hueso de ratas urémicas independientemente de su acción sobre la glándula paratiroides.

**Material y métodos:** La uremia fue inducida en ratas Wistar macho mediante nefrectomía 5/6 (Nx5/6). Estas ratas fueron también paratiroidectomizadas manteniendo niveles suprafiológicos de PTH (6X) a través de una infusión constante de PTH (1,34) con bombas ALZET. Dosis de 20 (CTR20), 40 (CTR40) y 60 (CTR60) ng/kg de CTR ip o vehículo (Veh) fueron administradas en días alternos. Todos los animales fueron alimentados con dieta 0,9% fósforo y 0,6% calcio. Ratas Sham y Nx5/6 fueron incluidas como controles. La mineralización se estudió a través de doble marcaje con calceína. Tras 28 días se obtuvieron los fémures para análisis de histomorfometría ósea y plasma para determinación de parámetros bioquímicos.

Los efectos directos del CTR (desde 10-8 a 10-11 M) fueron analizados sobre la osteogénesis de células madre mesenquimales de médula ósea (MSC). Tras 21 días de diferenciación osteogénica se analizaron marcadores osteogénicos, mineralización y activación de la ruta Wnt/b-catenina.

**Resultados:** Con respecto a ratas Sham, las ratas Veh mostraron alteraciones óseas con un mayor volumen y superficie de osteoide, mayor superficie y número de osteoblastos, un incremento de la superficie de resorción y un defecto en la mineralización. La admi-

nistración de CTR20 y CTR40 pero no de CTR60 mejoraron significativamente la homeostasis ósea con niveles de mineralización similares a ratas Sham. *In vitro*, dosis moderadas de CTR (10-10, 10-11 M) potenciaron la osteogénesis de MSC mientras que altas dosis, a través de la inactivación de la ruta Wnt/b-catenina, inhibieron tanto la diferenciación a osteoblastos como la mineralización.



**Conclusiones:** CTR a dosis moderadas previene la pérdida de volumen óseo inducida por la uremia y favorece la mineralización. Altas concentraciones inhiben la mineralización y la maduración de osteoblastos.

### 10. Implicación del estrés oxidativo en la osteoporosis de pacientes con diabetes tipo 2

Morales Santana S<sup>1,2</sup>, Coto-Montes A<sup>3</sup>, García Fontana B<sup>3,4</sup>, Novo-Rodríguez C<sup>2</sup>, Ávila-Rubio V<sup>5</sup>, Reyes García R<sup>6</sup>, García Martín A<sup>7</sup>, Rozas Moreno P<sup>8</sup>, Muñoz-Torres M<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Investigación de Proteómica. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; <sup>2</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III; <sup>3</sup> Departamento de Morfología y Biología Celular. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo; <sup>4</sup> Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada

**Introducción:** El estrés oxidativo parece tener un papel importante en la patogénesis de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Se ha sugerido que un incremento del estrés oxidativo en pacientes diabéticos podría también estar implicado en la patogenia de las complicaciones de la diabetes, incluyendo la osteoporosis.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la peroxidación lipídica y la capacidad antioxidante en plasma de pacientes con DM2 en ausencia y presencia de osteoporosis. Además, se analizó la relación entre los parámetros de estrés oxidativo y la densidad mineral ósea, hormonas calciotropas, marcadores de remodelado óseo, así como con otros marcadores bioquímicos que influyen la masa ósea (OPG, osteocalcina, DKK1, esclerostina).

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal que incluyó 75 pacientes con DM2. El grupo de DM2 estaba constituido por pacientes sin

osteoporosis (n=45) y por pacientes con osteoporosis (n=30). La peroxidación lipídica se midió mediante los niveles de los aldehídos MDA y 4-HNE (Calcibiochem). La capacidad antioxidante total se determinó usando el método ABTS/H2O2/HRP. Osteocalcina, OPG, Dkk1 y esclerostina fueron medidas por técnicas ELISA. Las medidas indicadas se realizaron en suero.

**Resultados:** La peroxidación lipídica en el grupo de DM2 varones fue mayor que en el grupo de mujeres (p<0,001). En el grupo de varones con DM2 y osteoporosis, la peroxidación fue mayor que en el grupo de varones con DM2 y ausencia de osteoporosis (p=0,04). En el grupo completo de pacientes con DM2, la peroxidación lipídica estaba directamente relacionada con OPG (r=0,365, p=0,002) y DKK1 (r=0,386, p=0,001), y la capacidad antioxidante estaba inversamente relacionada con fosfatasa alcalina ósea (r=-0,298, p=0,017) y OPG (r=-0,242, p=0,045). En regresión lineal multivariante, OPG ( $\beta=0,306$ , [95% CI 4.268-24.448], p=0,006) estuvo correlacionada positivamente con la peroxidación lipídica, independientemente del sexo. Dkk1 no permaneció en el modelo.

**Conclusiones:** El estrés oxidativo podría promover la progresión de la osteoporosis en la diabetes *mellitus* tipo 2 mediante una disminución en los niveles de OPG, un aumento de la fosfatasa alcalina y la supresión de la vía WNT por Dkk1. En consecuencia, podrían evaluarse terapias antioxidantes para evitar el desarrollo de la osteoporosis.

### 11. Abordaje multidisciplinar del raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. Papel del cirujano ortopédico

Mesa-Ramos M, Maquieira C, Mesa-Ramos F, Mateos MD, Copete SI, Sánchez P  
Unidad del Aparato Locomotor del ASNC. Pozoblanco. Córdoba

El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X se caracteriza fundamentalmente por una hipofosfatemia, alteraciones en la mineralización de las placas del crecimiento y de los huesos lo que determina deformidades óseas graves, en especial de los miembros inferiores. El objetivo del trabajo es poner de manifiesto la necesidad de un enfoque multidisciplinar de esta y otras patologías que condicionan la aparición de trastornos musculoesqueléticos, siendo preciso tratar adecuadamente e tiempo y forma la causa y las consecuencias

**Caso clínico:** Mujer de 42 años con deformidades graves de ambos miembros inferiores secundarios a la hipofosfatemia familiar congénita que padece, al igual que su hija, hermana y madre.

Clínicamente mostraba una báscula pélvica con escoliosis toracolumbar, cadera derecha en aducción, rotación interna y flexión, una deformidad asimétrica en espejo con desaxiación de ambos miembros inferiores. El miembro inferior derecho (MID) en valgo con inestabilidad medial e impotencia para la flexoextensión de la rodilla, hemianquilosis de tobillo con marcha en equino con un *ballux varus* y miembro inferior izquierdo (MI) en varo con laxitud lateral de la rodilla lo que prácticamente le imposibilita caminar y estar en bipedestación.

Con técnicas de imagen se comprueban las deformidades axiales, la rotura del ligamento interno derecho la luxación de la rótula derecha y la existencia de una degeneración articular.

Tras sopesar riesgos y beneficios con la paciente se aborda el caso con sucesivas intervenciones en ambos miembros inferiores que han permitido que vuelva a caminar sin bastones.

**Conclusión:** La corrección precoz de las deformidades, el reequilibrio funcional, la estabilidad articular son elementos fundamentales en el tratamiento de los raquitismos y otras patologías que condicionan la aparición de trastornos musculoesqueléticos y ahí juega un papel fundamental el cirujano ortopédico



### 12. Influencia de la vitamina D sobre la calidad y cantidad ósea de personas mayores

Montoya García MJ<sup>1</sup>, Giner García M<sup>2</sup>, Vázquez Gámez MA<sup>1</sup>, Miranda Díaz C<sup>1</sup>, Miranda García MJ<sup>2</sup>, Pérez Cano R<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; <sup>2</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

La vitamina D es esencial en la salud musculoesquelética. Niveles insuficientes de 25(OH)D se asocian a incrementos de PTH y del remodelado óseo, con disminución de masa ósea y defectos de mineralización.

**Objetivo:** Valorar los niveles séricos de 25(OH)D y relacionarlos con cantidad y calidad ósea en pacientes con fractura de cadera osteoporótica (OP) y compararlos con pacientes artrósicos (OA).

**Material y métodos:** Estudio transversal en 29 pacientes OP y 14 OA. Valoramos niveles séricos (25(OH)D, PTH, IGF-1, marcadores de remodelado óseo (inmunoensayo, electroquimioluminiscencia), masa ósea (DMO cuello y cadera total, Hologic-Discover), microestructura y características biomecánicas ( $\mu$ Ct-SkyScan 1172).

Análisis estadístico: T-Student, análisis lineal univariante (ANCO-

VA) y test de correlación de Pearson.  $p \leq 0,05$  para considerar diferencias significativas.

**Resultados:** Los pacientes OP respecto a OA eran de mayor edad ( $81 \pm 8$  vs.  $68 \pm 9$  años) y menor IMC ( $28 \pm 6$  vs.  $32 \pm 4$  Kg/m<sup>2</sup>), por lo que ajustamos por ellos el resto de variables. OP presentó menores niveles, estadísticamente significativos, de 25(OH)D ( $10,7 \pm 7$  vs.  $18,1 \pm 11$  ng/mL) y mayores de PTH ( $60 \pm 41$  vs.  $38 \pm 17$  pg/mL) y  $\beta$ -crosslaps ( $0,6 \pm 0,3$  vs.  $0,36 \pm 0,2$  ng/mL). DMO de cuello y cadera fueron inferiores en pacientes OP ( $p < 0,05$ ). Los parámetros de microestructura y biomecánica mostraron peor calidad ósea en el grupo OP. Tras clasificar a todos los pacientes en función de los niveles séricos de 25(OH)D, mayores o menores de 20 ng/mL, observamos que los de rango inferior presentaron mayores niveles significativos de  $\beta$ -crosslaps ( $0,58 \pm 0,25$  vs.  $0,3 \pm 0,15$  ng/mL), menores de IGF-1 ( $49,8 \pm 27$  vs.  $83,5 \pm 33,6$  ng/mL) y menor anchura trabecular en su microestructura ( $0,34 \pm 0,17$  vs.  $0,5 \pm 0,1$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de vitamina D son bajos en ambas patologías, y más acusados en pacientes OP. Niveles insuficientes de 25(OH)D ( $< 20$  ng/mL) se asocian a un mayor remodelado óseo y alteraciones de la estructura ósea trabecular. Ambos pueden condicionar a un mayor riesgo de fracturas.

### 13. La microindentación mediante Osteoprobe® detecta una marcada disminución de la resistencia del material óseo en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto

González A<sup>1</sup>, Orduña G<sup>1</sup>, Oanea M<sup>1</sup>, Montesdeoca S<sup>1</sup>, Nogués X<sup>1</sup>, Grrri R<sup>1</sup>, Díez-Pérez A<sup>1</sup>, Mellibovsky L<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. IMIM. URFOA. IMIM. Hospital del Mar RETICEF; <sup>2</sup> Servicio de Hematología. Hospital del Mar. IMIM

**Objetivos:** Analizar la resistencia mineral ósea mediante la técnica de microindentación mediante Osteoprobe® y la densidad mineral ósea mediante DXA en pacientes con GMSI y comparar con un grupo de control ajustado por edad.

**Métodos:** Se han incluido 28 pacientes con diagnóstico de GMSI. Se calculó la DMO en la columna lumbar y la cadera mediante DXA (Hologic QDR 4500 SR™, Bedford, MA), así como la resistencia mineral ósea mediante el dispositivo Osteoprobe® (Active Life Scientific Sta Barbara CA)<sup>3</sup>. Los resultados se compararon con 50 controles ajustados por sexo y edad.

**Resultados:** Los pacientes con GMSI presentaron valores bajos de resistencia del material óseo: BMS (68,3±5) en comparación con los valores del grupo control (83±4, p<0,001).

No se observó diferencia significativa en la DMO entre los controles y los pacientes (0,977 vs. 0,929 p:0,288 en columna lumbar; 0,783 vs. 0,730 p:0,179 en cuello femoral; 0,902 vs. 0,898 p:0,157 en fémur total).

**Discusión:** La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) afecta a más del 3% de los adultos mayores de 50 años. Estudios previos muestran que los pacientes con GMSI experimentan un aumento del riesgo de fractura ósea significativo<sup>1</sup>. La técnica de microindentación mide in vivo la resistencia de tejido óseo<sup>2,3</sup> y ha demostrado ser útil en la detección de disminución de la resistencia del material óseo (BMS), incluso en etapas iniciales de enfermedades que afectan el metabolismo óseo. Estos hallazgos se correlacionan con la fragilidad ósea y el riesgo de fractura antes que la densidad mineral ósea (DMO)<sup>4</sup> medida por densitometría ósea (DXA) pueda detectarlos.

Los resultados sugieren que el método de microindentación mide directamente las propiedades mecánicas del tejido óseo y puede detectar una disminución significativa de su resistencia en pacientes con GMSI, que se correlaciona con un mayor riesgo de fractura.

**Conclusión:** La microindentación mediante Osteoprobe®, método mínimamente invasivo, con excelente tolerancia y práctica ausencia de efectos adversos podría ser útil para identificar aquellos pacientes con GMSI que podrían beneficiarse de terapia precoz con antirresortivos a pesar de presentar una DXA normal.

1 Drake MT. *J Bone Miner Res.* 2014;25:29-33.

2 Daniel Bridges. *Review of Scientific Instruments.* 2012;83, 044301.

3 Randall C. *J Med Device.* 2013;4:10051-56.

4 Mellibovsky L. P. *Glucocorticoid-Induced OP.* *J Bone Miner Res.* 2015;30:1651-6.

### 14. Actualización de la tinción con cloruro de oro para el tejido óseo

Gómez Salvador S

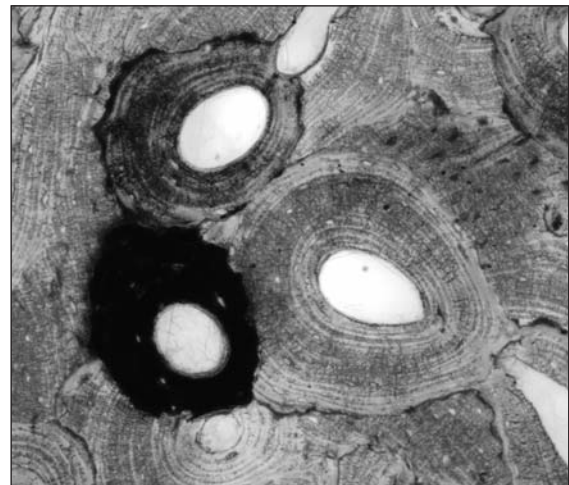
Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de Cádiz

**Introducción:** Las primeras referencias de la tinción de cloruro de oro para el hueso se encuentran en los tratados ingleses de técnica histológica del siglo XIX, por ejemplo en Gibbes (1880), Stirling (1881), o Schäfer (1897). La tinción, al 0,5%, se aplicaba en la oscuridad a trozos de hueso frescos que luego eran expuestos a la luz del día durante 24 horas hasta que adquirían un color violeta. Estos autores destacan los sorprendentes resultados y las tonalidades preciosas de la tinción en el hueso. Sin embargo, la tinción para el hueso se abandona aunque el cloruro de oro encuentra otras aplicaciones en la neurohistología, especialmente para la tinción de las terminaciones nerviosas.

**Objetivo:** Rescatar la tinción de cloruro de oro para el hueso y saber de su utilidad.

**Material y métodos:** Cortes de unas 50 µm de grosor de hueso humano y bovino incluido sin descalcificar en polimetilmetacrilato. Los cortes se trataron con cloruro de oro, al 1%, en una cámara húmeda durante varias horas bajo luz negra.

**Resultados:** La tinción ofrece resultados muy interesantes para el hueso reciente. Tanto el hueso perióstico primario (bovino) como las osteonas humanas y bovina, todo ello tejido óseo en formación, se teñían de un color negro, mientras que el hueso antiguo quedaba sin teñir a excepción de los canaliculos osteocitarios (Figura). Las fibras colágenas no calcificadas y el osteoide adquieren un tono violeta.



**Conclusiones:** Dado que el pH de la solución de cloruro de oro es ácido (pH=4,6), el método tiñe y descalcifica al mismo tiempo. La tinción posiblemente identifica algún componente glicoprotéico de la matriz orgánica –cemento– del tejido óseo fundamental para la mineralización secundaria.

### 15. Sarcopenia en trasplantados pulmonares

Escudero M<sup>2</sup>, Ramírez M<sup>2</sup>, Martín N<sup>2</sup>, González R<sup>2</sup>, Castro B<sup>2</sup>, Sierra V<sup>2</sup>, Sosa M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Unidad de Rehabilitación Respiratoria. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; <sup>2</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

**Introducción:** La sarcopenia se caracteriza por la pérdida progresiva y generalizada de la masa y fuerza muscular, asociando riesgo de discapacidad física, pérdida de calidad de vida y mortalidad. Para el diagnóstico se requiere masa muscular baja y función muscular deficiente (fuerza o rendimiento). Hay sarcopenia primaria (relacionada con la edad) y secundaria, relacionada con múltiples patologías.

Los trasplantados pulmonares asocian sarcopenia en relación con la enfermedad pulmonar severa, inactividad física y tratamientos corticoideos prolongados.

**Objetivos:** Determinar la presencia de sarcopenia en los trasplantados pulmonares de la Unidad de Rehabilitación Respiratoria del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, según el algoritmo diagnóstico del Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada (EWGSOP).

**Material y métodos:** Se ha medido la fuerza muscular y el rendimiento físico con dinamómetro de presión manual (JAMAR) en ambas manos y el Test de Velocidad del Paso Simple.

Se ha utilizado el test de Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas. Se ha calculado la frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas. Se ha utilizado el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney de una muestra, para comparar variables numéricas. El programa estadístico utilizado ha sido el R Core Team (2014). La potencia estadística se ha calculado utilizando el programa estadístico PASS2008.

**Resultados:** Contamos con 8 trasplantados pulmonares, 50% hombres y 50% mujeres. La edad media es de 56,62 años. El índice de Masa Corporal (IMC) es de 23,47 para hombres y 26,19 para las mujeres. Se objetiva un adecuado rendimiento físico según el test de velocidad del paso (velocidad media 1,42 m/seg; DT 0,65 m/seg) y fuerza de presión manual (media en hombres, 35,5 kg; media en mujeres, 18,3 kg; DT 12,41 kg), por lo que no podemos establecer el diagnóstico de sarcopenia.

**Conclusiones:** En contra de lo esperable, no encontramos sarcopenia en nuestros trasplantados pulmonares. Sería necesario estudiar la influencia sobre el músculo de la actividad física regular que realizan estos pacientes.

### 16. Impacto de la fractura de cadera en la calidad de vida en el momento del ingreso y al mes y cuatro meses de seguimiento: la cohorte prospectiva SPARE-HIP

Prieto-Alhambra D<sup>1</sup>, Aguado-Maestro F, Andrés Cano F, Barrés Carsi M<sup>1</sup>, Brañas Baztán F, Bravo Bardají MF<sup>2</sup>, Caeiro Rey JR<sup>3</sup>, Carpintero P<sup>4</sup>, Carrillo Piñero FJ<sup>5</sup>, Castro Sauras A<sup>6</sup>, Etxebarria-Foronda I<sup>1</sup>, Ezquerro Herrando L<sup>7</sup>, Gallego Terres C<sup>8</sup>, Martín Hernández C<sup>9</sup>, Mifsut Miedes D<sup>10</sup>, Mills Gañan S<sup>11</sup>, Olmos Martínez JM<sup>12</sup>, Pérez-Coto I<sup>13</sup>, Portilla ME<sup>14</sup>, Salomó Domènech M<sup>15</sup>, Teixidor Serra J<sup>16</sup>, Tendero Gómez O<sup>17</sup>, Torregrasa Suau O<sup>18</sup>, Herrera A<sup>19</sup>, Díez-Pérez A<sup>20</sup>

1 GREMPAL Research Group. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). Universitat Autònoma de Barcelona. Musculoskeletal Research Unit y RETICEF. IMIM Research Foundation. Parc de Salut Mar e Institut de Salut Carlos III. Universitat Autònoma de Barcelona; 2 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid; 3 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz; 4 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia; 5 Departamento de Medicina Geriátrica e Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 6 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga; 7 Departamento de Cirugía Ortopédica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 8 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 9 Unidad de Ortopediátria. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia; 10 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Obispo Polanco. Teruel; 11 Departamento de Cirugía Ortopédica. Alto Deba Hospital. Gipuzkoa; 12 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza; 13 Departamento de Ortopedia y Traumatología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia; 14 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; 15 Hospital Clínico de Valencia; 16 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 17 Servicio de Medicina Interna. RETICEF. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander; 18 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias; 19 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid; 20 Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Parc Tauli. Sabadell; 21 Unidad de Trauma. Hospital Vall d'Hebron Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 22 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; 23 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Universitario de Elche; 24 Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. University of Zaragoza; 25 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar-IMM. Universitat Autònoma de Barcelona

**Objetivo:** Pese al conocido efecto de las fracturas de cadera en morbilidad, los datos sobre el impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) son escasos. El objetivo de este trabajo es estimar los cambios en la CVRS sufridos a partir de una fractura de cadera en el momento de dicha fractura y tras cuatro meses de seguimiento.

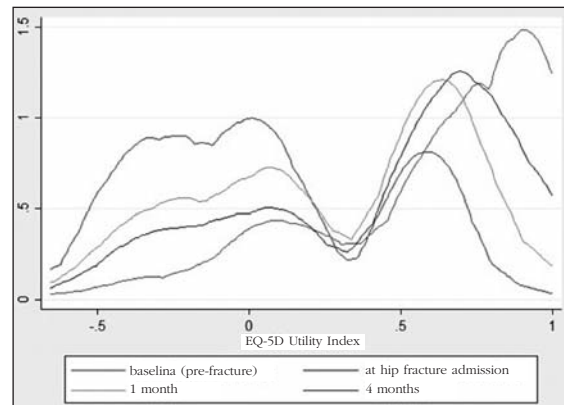
**Métodos:** SPARE-HIP es una cohorte prospectiva que comprende de una muestra consecutiva de pacientes de fractura de fémur y

cadera provenientes de 45 centros representativos a nivel nacional. Los pacientes fueron reclutados en el momento de la fractura (entre enero de 2015 y febrero de 2016), y posteriormente se hizo un seguimiento a uno y cuatro meses. Se utilizaron cuestionarios EQ-5D-3L para recopilar información sobre CVRS en las tres visitas.

Se calculó la puntuación global de EQ5D (índices de utilidad) según preferencias de referencia de población española. Estos representan la CVRS con valores entre 0 y 1, con valores negativos equivalentes a "peor que muerto/a". Reportamos mediana (rango intercuartil) y gráficas de densidad de Kernel.

**Resultados:** Un total de 696/852 participantes con datos de EQ5D fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 83,6 años, y 537 (77,3%) mujeres. 594 (85,3%) y 513 (73,7%) completaron los datos 1 y 4 meses después de la fractura, respectivamente. La puntuación EQ5D mediana basal (pre-fractura) era de 0,72 (0,40 a 0,91), descendiendo hasta -0,01 (-0,31 a 0,51) en el momento de la fractura. Un mes y cuatro meses después se observa una recuperación parcial, con medianas de 0,34 (-0,08 a 0,67) y 0,58 (0,08 a 0,77), respectivamente. 318 (45,7%) tenían EQ5D <0 ("peor que muerto/a") en el momento de la fractura, 173 un mes después, y 104 cuatro meses después.

**Figura 1. Kernel Density Plot: EQ-5D summary scores (utility indices) over time following a hip fracture in the SPARE-HIP cohort**



**Conclusiones:** Las fracturas de cadera tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, bajando el valor de EQ5D desde una mediana del 72% hasta 0% en el momento del ingreso, con valores de CVRS "peor que muerto/a" en casi la mitad de los casos. Se observa una recuperación parcial en los primeros 4 meses de seguimiento.

### 17. Estudio preliminar de la capacidad predictiva y discriminatoria de la herramienta FRAX en varones (la cohorte Camargo)

Olmos JM<sup>1</sup>, Hernández JL<sup>1</sup>, González JL<sup>1</sup>, Martínez J<sup>1</sup>, García Velasco P<sup>1</sup>, Sierra I<sup>1</sup>, Ruiz S<sup>1</sup>, González Macías J<sup>1</sup>

1 Departamento de Medicina Interna y 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander; 3 Centro de Salud de Camargo. Santander

**Objetivo:** a) Determinar la capacidad de la versión española del FRAX para predecir el riesgo de fractura osteoporótica principal (FOP) y de cadera (FC) en varones de 50 o más años de nuestra región, y b) calcular la capacidad discriminatoria de esta herramienta en las personas incluidas en nuestro estudio.

**Pacientes y métodos:** Se han estudiado 992 varones de 65±9 años, incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en el cuello femoral mediante DXA (Hologic QDR 4500). El análisis predictivo de la herramienta FRAX se llevó a cabo comparando las fracturas observadas durante el periodo de estudio con las esperadas para el mismo tras un proceso de actualización (82±16 meses). Para el cálculo de las FOP, y dado que no se dispone de la cifra de fracturas vertebrales clínicas, se ha hecho una aproximación a la misma computando como tales (de acuerdo con lo

señalado por la literatura) un tercio de las morfométricas. El análisis se repitió considerando solo las tres fracturas de las extremidades. Para calcular la capacidad discriminatoria de la escala FRAX se empleó el área bajo la curva ROC (AUC-ROC) y su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** Durante el seguimiento se observaron 7 fracturas de cadera, 3 de antebrazo, 7 de hombro y 29 vertebrales de las que 10 se consideraron clínicas. La relación FC observadas/esperadas (O/E) fue de 0,92 cuando no se consideró la DMO, y de 0,88 cuando sí se hizo. La relación O/E para las FOP fue de 1,3 con o sin DMO. Cuando no se contabilizaron las fracturas vertebrales, la relación fue de 0,81 sin DMO y de 0,79 con ella. El AUC fue de 0,7 en ambos tipos de fractura (FC: 0,706 [0,502-0,911]; FOP: 0,694 [0,565-0,821]). El valor del AUC es mayor cuando se incluye la densitometría (FC: 0,752 [0,509-0,995]; FOP: 0,775 [0,650-0,950]).

**Conclusiones:** Con las limitaciones que supone el tamaño muestral, hemos observado que, en los varones, la versión española del FRAX estima adecuadamente la fractura de cadera, e infraestima la de fracturas principales. Esta infraestimación desaparece si no se incluyen las fracturas vertebrales. La capacidad discriminatoria es discreta aunque mejora ligeramente al incluir la densitometría.

*Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521), RETICEF (RD06/0013/1007).*

### 18. Estudio del secretoma del osteocito revela cambios metabólicos debidos al estímulo mecánico y demuestra alteraciones metabólicas en condiciones de alta concentración de glucosa

Villaseñor A<sup>1,2</sup>, Maycas M<sup>1,3</sup>, Obeso D<sup>1,2</sup>, Buendía I<sup>1</sup>, Barbas C<sup>2</sup>, Gortazar Z<sup>1</sup>  
 1 Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 2 Centro de Excelencia en Metabolómica y Bioanálisis (CEMBIO). Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 3 Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Madrid

El estímulo mecánico es un importante factor regulador de la masa ósea, la forma y la micro-estructura del tejido óseo. Datos preliminares de nuestro grupo, y de otros investigadores, indican que un estado diabético modifica la respuesta de los osteocitos al estímulo mecánico, lo que podría contribuir al deterioro óseo existente en los enfermos diabéticos. En los últimos años, el desarrollo y la aplicación de las ciencias -ómicas en distintos campos científicos ha permitido un avance significativo en el conocimiento de los sistemas biológicos. La metabolómica ha sido utilizada con éxito en diversos campos, tales como el diagnóstico y

tratamiento de enfermedades, descubrimiento de biomarcadores, y la exploración de la patogénesis, entre otros. En este contexto, nos planteamos realizar un estudio metabolómico del secretoma del osteocito tras estimulación mecánica (FF) o en condiciones estáticas (CE), en presencia de alta glucosa (HG, que reproduce un estado de hiperglucemia) o normo glucosa (NG) en la línea celular de ratón MLO-Y4. Los secretomas fueron analizados por Cromatografía de Líquidos y Electroforesis Capilar, ambas acopladas a Espectrometría de Masas (LC-MS y CE-MS, respectivamente). Los resultados del análisis multivariante y univariante mostraron diferencias significativas entre la mayoría de los grupos. La estimulación mecánica produjo un aumento de distintas carnitinas y del ácido cítrico en el medio condicionado de los osteocitos, efecto que fue revertido por la hiperglucemia (HG-FF). Además, la estimulación mecánica disminuyó la presencia de metabolitos relacionados con el metabolismo de las bases púricas y pirimidínicas. Este efecto fue aún más marcado en condiciones de hiperglucemia. Nuestros resultados preliminares muestran una alteración en el metabolismo de los osteocitos debido a la estimulación mecánica, tanto en condiciones normales como en hiperglucemia.

### 19. Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía General

Rodríguez JA<sup>1</sup>, Pérez E<sup>1,2</sup>, Fernández D<sup>1,2</sup>, Sosa N<sup>3</sup>, Higuera T<sup>4</sup>, Gómez de Tejada MJ<sup>1,5</sup>, Sosa M<sup>1,6</sup>

1 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2 Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 3 Centro de Salud Granadilla de Abona. Tenerife; 4 Centro de Salud Tejina. San Cristóbal de la Laguna. Tenerife; 5 Departamento de Medicina Interna. Universidad de Sevilla; 6 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción:** La prevalencia de hipovitaminosis D es muy alta, tanto en población sana y todas las edades, como en pacientes con diferentes patologías, hasta el punto de ser considerada como una epidemia. Aunque esta hipovitaminosis ha sido ampliamente documentada en pacientes que ingresan para ser intervenidos de una fractura de cadera, existen pocos estudios sobre el déficit de vitamina D en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía General, motivo para realizar este estudio.

**Material y métodos:** Estudio transversal y observacional en el que se incluyó a 50 pacientes ingresados consecutivamente en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del H. U. Insular, independientemente de que fueran a someterse o no a un procedimiento quirúrgico. Dentro del protocolo preoperatorio, se recogieron los valores de vitamina D a cada uno de los pacientes

(determinada mediante inmunoquimioluminiscencia), una analítica (Ca, P, PTH, FGF-23, proteínas,...), así como la edad, sexo, IMC, índice de comorbilidad de Charlson, fármacos, hábitos (tabaco, alcohol, café, ejercicio físico), y datos de la cirugía y del ingreso. En el estudio estadístico, se usaron el test de la t de Student, el test de Fisher, el test de la Chi-cuadrado según la variable, y se halló la *odds ratio* para estimar asociaciones.

**Resultados:** El 78% de los pacientes del estudio presentaban niveles de vitamina D <30 ng/ml, de los cuales un 44% presentan niveles deficientes (<20 ng/ml). No hubo diferencias significativas entre los pacientes con niveles >30 ng/ml y los de <30 ng/ml respecto a ninguna de las variables estudiadas, excepto el sexo, siendo más frecuente los niveles <30 ng/ml entre las mujeres (92,3%) que en los hombres (62,5%) (p=0,011). Los hombres tenían unos niveles medios de vitamina D de 27,30 ng/ml, mientras que las mujeres tenían unos niveles medios de 19,4 (p=0,022). No hubo diferencias significativas entre ambos sexos en ninguna de las variables estudiadas, salvo la talla (p=0,001) y el tratamiento con Sintrom, tomado por el 16,7% de los varones y ninguna mujer (p=0,046).

**Conclusión:** Existe una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en los pacientes ingresados en nuestro Servicio de Cirugía General, siendo esta prevalencia significativamente mayor en las mujeres que en los hombres, sin encontrar ningún dato de los estudiados que lo justifique. Estos datos corroboran los que se aprecian en la población general y en otros grupos de pacientes con diversas patologías.

### 20. Esclerostina circulante y su relación con la mortalidad cardiovascular

Novo Rodríguez C<sup>1</sup>, García Fontana B<sup>2</sup>, Luna del Castillo JD<sup>1</sup>, Morales Santana S<sup>2</sup>, Rozas Moreno P<sup>2</sup>, Muñoz Torres M<sup>2</sup>

1 Departamento de Bioestadística. Universidad de Granada; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Granada

**Introducción:** Estudios recientes han mostrado la implicación de la esclerostina (Scl) en patologías vasculares actuando como posible predictor de eventos cardiovasculares en diversas enfermedades. La principal causa de muerte en pacientes con DM2 es la enfermedad cardiovascular (ECV), por lo que es de gran importancia disponer de marcadores predictores del riesgo cardiovascular y de la mortalidad asociada.

**Objetivo:** Evaluar si las concentraciones basales de Scl se relacionan con mortalidad cardiovascular (MCV) y ECV prevalente en una cohorte de pacientes diabéticos y sujetos no diabéticos en el seguimiento a 7 años con el objeto de evaluar su papel como predictor de riesgo y MCV.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal de 7 años de seguimiento de 130 sujetos (75 pacientes con DM2 y 55 sujetos no diabéticos) divididos según presencia o ausencia de ECV prevalente. Los criterios de inclusión para la ECV fueron la presencia de enfer-

medad cerebrovascular, enfermedad cardíaca coronaria y/o enfermedad arterial periférica. Se determinaron variables antropométricas y bioquímicas (glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico), concentraciones basales de Scl (ELISA) y factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA, dislipemia, tabaquismo y sedentarismo). Se estudió la relación entre los niveles basales de Scl, la presencia de ECV y la MCV acontecida durante el periodo de seguimiento.

**Resultados:** Los pacientes con ECV prevalente mostraron niveles séricos basales de Scl significativamente incrementados con respecto al grupo de pacientes sin ECV (57,96±25,75 vs. 43,61±18,79 pmol/L, p<0,001). La mortalidad por causas cardiovasculares fue del 19,6% en el grupo con ECV previa frente al 3,7% en el grupo sin ECV (p=0,003). El análisis de riesgos proporcionales de COX, mostró un HR de la Scl para la predicción de la MCV de 1.034 [95% CI 1.006/1.063] p=0,017; indicando un incremento del riesgo de MCV de un 3,4% por cada pmol/L de aumento en los niveles séricos de Scl.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que niveles incrementados de Scl están asociados con una mayor prevalencia de ECV, actuando como potenciales predictores de la mortalidad cardiovascular asociada. Esta puede ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de pacientes con un elevado riesgo cardiovascular en estadios preclínicos.

### 21. Factores estructurales óseos en fémur y masa magra evaluados por 3D-DXA en pacientes con fractura de cadera

Río L del<sup>1</sup>, Di Gregorio S<sup>1</sup>, Mihaylov M<sup>2</sup>, Martínez S<sup>2</sup>, Sánchez P<sup>2</sup>, Humbert I<sup>3</sup>  
<sup>1</sup> CETIR Grup Mèdic. Barcelona; <sup>2</sup> Reumatología. Hospital Mutua de Terrasa; <sup>3</sup> Galgo Medical S.L. Barcelona

La densidad mineral ósea, la macro y microestructura así como la masa muscular han sido identificados como principales factores relacionados con la resistencia del tercio superior del fémur.

El **objetivo** de este estudio es la evaluación de la contribución del hueso cortical y trabecular y de la masa muscular en la producción de las fracturas de cadera. Se ha utilizado la aplicación DXA-3D que reconstruye la distribución del tejido óseo y su densidad mineral en tres dimensiones y proporciona parámetros de geometría y grosor cortical.

**Métodos:** Se han analizado las mediciones DXA-3D de una cohorte de pacientes de edad avanzada que han sufrido una fractura de cadera reciente. El estudio prospectivo recogía las exploraciones de 96 pacientes de ambos sexos, mayores de esa edad de 75 años, que han sufrido una fractura de cadera interior en un intervalo promedio de 2 semanas. La tecnología DXA-3D en una (Galgo Médica S.L., Barcelona, España) permite el cálculo de DMO volu-

métrica el hueso trabecular y cortical por separado y la distribución del grosor cortical. Se realizó en estos pacientes una exploración DXA de cuerpo completo para valorar la composición corporal. Los parámetros fueron comparados con los valores de referencia obtenidos de voluntarios sanos emparejados por edad y del sexo y de sujetos jóvenes de su mismo sexo.

**Resultados:** Un 47,1% de estos pacientes fueron clasificados como osteoporóticos utilizando los criterios de la OMS. El fémur de los pacientes que sufren una fractura de cadera muestra una vDMO y CMO significativamente menor en el hueso cortical y trabecular ( $p > 0,001$ ). El grosor cortical promedio fue también menor en los sujetos con fracturas (1,49 mm) en comparación las referencias ajustadas por edad (1,63 mm,  $p < 0,001$ ). Esta diferencia fue más importante (26%) en el radiante antero-superior del cuello femoral. La masa muscular de las extremidades inferiores se correlacionó con todos los parámetros óseos ( $r^2$ : 0,218-0,375). Se advirtió una mayor desviación con respecto a los valores de referencia en los parámetros del hueso trabecular (vDMO, CMO).

**Conclusiones:** La aplicación de la reconstrucción ósea mediante DXA 3D confirma una disminución significativa de los componentes tanto del hueso trabecular como del cortical en los pacientes que sufren una fractura de cadera.

### 22. Estado de vitamina D y relación con el control metabólico en pacientes diabéticos de nuestro área de salud

Castellano del Toro JA<sup>1</sup>, Rodríguez Vega MR<sup>1</sup>, Afonso Medina P<sup>1</sup>, Martín Alfaro R<sup>1</sup>, Lorenzo Medina M<sup>1</sup>, Muelas Martín G<sup>1</sup>, González Martín JM<sup>1</sup>, Domínguez Cabrera C<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Servicio de Análisis Clínicos y <sup>2</sup> Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

**Introducción:** La Asociación Americana de Diabetes establece que, para obtener un buen control metabólico de la diabetes *mellitus*, las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) han de ser  $< 7\%$ . A diferencia de la glucemia basal, para su determinación no es necesario realizar ayuno. Por otro lado, el déficit de vitamina D se relaciona con una mayor predisposición para el desarrollo de enfermedades del metabolismo óseo debido a una alteración en la homeostasis mineral. Existen factores de riesgo que influyen en los niveles de vitamina D, destacando la exposición solar, el status nutricional, malabsorción, edad avanzada, obesidad, medicación, la insuficiencia hepática o renal crónica.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes diabéticos con mal control metabólico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con 3.845 muestras de pacientes diabéticos de nuestro área de salud. Se valoró la determinación de 25-OH vitamina D3 y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Los pacientes se clasificaron en dos grupos: buen

control metabólico (HbA1c  $< 7\%$ ) 2.399 muestras (62,4%) y mal control metabólico (HbA1c  $> 7\%$ ) 1.446 muestras (37,6%).

La 25-OH vitamina D3 se analizó en suero mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMLA) en el analizador Architect i2000SR (Abbott) y la HbA1c en sangre total (EDTA) hemolizada, mediante inmunoturbidimetría de inhibición (TINIA) en el analizador Cobas 8000 (Roche).

Para el análisis estadístico se empleó el programa R Core Team (Statistical Computing, Viena, Austria, 2014), con el test de normalidad de Shapiro-Wilk, el test de tendencia lineal y la prueba de Chi-cuadrado.

**Resultados:** Encontramos una prevalencia de hipovitaminosis D (niveles  $< 30$  ng/mL) en pacientes diabéticos del 73,9%, con un 43,1% en rango de deficiencia ( $< 20$  ng/mL) y un 30,8% en rango de insuficiencia (20-30 ng/mL), Chi-cuadrado=2,882 ( $p < 0,001$ ). Además, en pacientes con mal control metabólico, un 47,6% presenta déficit de vitamina D con un valor de Chi-cuadrado de 27,932 y diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) respecto a aquellos con buen control metabólico (40,5%). El porcentaje de insuficiencia es similar en ambos grupos: 30,7% en pacientes bien controlados y 30,8% en mal controlados.

**Conclusiones:** Los pacientes diabéticos presentan una elevada prevalencia de hipovitaminosis D. Además observamos un incremento estadísticamente significativo de déficit de 25-OH vitamina D3 en el grupo de diabéticos con mal control metabólico.

### 23. La disminución del índice de trabeculación ósea (TBS) es más intensa que la disminución de la masa ósea en columna lumbar y cuello femoral en pacientes con trasplante renal

Alcúria Ledo L<sup>1</sup>, Rodríguez García M<sup>1</sup>, García Castro R<sup>1</sup>, González Carcedo MA<sup>2</sup>, Sanz de la Torre MC<sup>2</sup>, Cannata Andía JB<sup>2</sup>, Gómez Alonso C<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Servicio de Nefrología y <sup>2</sup> Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

**Introducción:** El índice de trabeculación ósea (*trabecular bone score*; TBS) es un parámetro de textura del hueso que se obtiene del análisis de la propia imagen de la densitometría de la columna lumbar, que ha demostrado correlacionarse con parámetros estructurales de microarquitectura ósea (BV/TV) y ofrecer una información complementaria a la propia densidad mineral ósea (DMO) respecto al riesgo de fractura.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el que han participado 77 pacientes con trasplante renal funcionante, 38 hombres y 39 mujeres, con una edad media de (59±11 años) a los que se les determinó el TBS lumbar, utilizando el software TBS-iNsite/medmaps tras realizar la densitometría en alta resolución con un DXA Discovery A (Hologic), dentro del Proyecto de investigación SEIOMM-TBS. En todos los pacientes se registraron

talla, peso,  $t^o$  de trasplante, terapia inmunosupresora, comorbilidad, fracturas, tratamientos concomitantes, así como parámetros analíticos (Ca, P, Cr, PTH, Calcidiol, entre otros) y prevalencia de fracturas. Como referencia de valores de normalidad participaron 24 sujetos sanos, de ambos sexos entre 20 y 40 años.

**Resultados:** Los valores de DMO en los pacientes transplantados fueron de 0,987±0,194 y 880±153 g/cm<sup>2</sup> en columna lumbar y 0,745±0,171 y 692±0,144 g/cm<sup>2</sup> en cuello femoral en hombres y mujeres respectivamente, con un TBS de 1198±86 y 1164±113, en el segmento L1-L4. En términos de índice T, DMOL -0,92±1,58; DMOCF -1,40±1,34 y TBS -2,56±1,26. El TBS mostró una correlación significativa, tanto en valores absolutos como en términos de puntuación T, con DMOL ( $r=0,53$ ;  $p < 0,001$ ) como con DMO en CF ( $r=0,64$ ;  $p < 0,001$ ) en los hombres, siendo similar en columna lumbar en las mujeres ( $r=0,54$ ;  $p < 0,001$ ) pero inferior en cuello femoral ( $r=0,43$ ;  $p < 0,02$ ). No se observaron diferencias insiguificativas en los valores del TBS entre los pacientes con diabetes (21%) ni en función del hiperparatiroidismo terciario residual (61%).

**Conclusiones:** En pacientes con trasplante renal el TBS muestra un mayor deterioro que la DMO, respecto al pico juvenil, con una menor dispersión. Pese a mantener cierta correlación con la DMO, esta no es homogénea entre ambos sexos a nivel del cuello femoral.

**24. Estudios funcionales de variantes de DKK1 presentes en la población general**

Martínez-Gil N<sup>1</sup>, Roca-Ayats N<sup>1</sup>, Urreiziti R<sup>1</sup>, García-Giralt N<sup>2</sup>, Van Hul W<sup>3</sup>, Boudin E<sup>3</sup>, Nogués X<sup>3</sup>, Mellibovsky L<sup>3</sup>, Díez-Pérez A<sup>3</sup>, Grinberg D<sup>3</sup>, Balcells S<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; <sup>2</sup> URFOA. IMIM. RETICEF. Parc de Salut Mar. Barcelona; <sup>3</sup> Department of Medical Genetics. University and University Hospital of Antwerp. Antwerp (Belgium)

El gen DKK1 codifica una proteína del mismo nombre, que actúa en el espacio extracelular como inhibidor de la vía de señalización de Wnt. Numerosos estudios han asociado la vía de Wnt con la formación ósea y con el riesgo de fractura. Nuestro grupo ha identificado dos variantes de cambio de sentido en el gen DKK1. Por un lado, identificamos la variante p.Y74F en una familia con alta masa ósea (Sarrion *et al.*, 2014). Por otro lado, recientemente durante la resecuenciación de este gen, hemos encontrado la variante p.R120L en otro caso de alta masa ósea. En la población general existen otras variantes de cambio de sentido en este gen, tal como se puede comprobar en la base de datos ExAC, cuyo efecto en términos de masa ósea se desconoce. En ExAC, p.R120L aparece como el cambio de aminoácido más frecuente de DKK1 [MAF (frecuencia del alelo minoritario)=0,003]. Otras variantes *missense* relativamente frecuentes (MAF entre 0,002 y 0,0001) son p.A106T, p.M16L,

p.S157I, p.P84L y p.A41T. Nuestra hipótesis es que las variantes encontradas en individuos con alta masa ósea supondrían la pérdida de función de la proteína DKK1, permitiendo una mayor actividad de la vía canónica de Wnt, por falta de inhibición. Serían, por tanto variantes causales del fenotipo de alta masa ósea y no meros hallazgos accidentales. Por otra parte, algunas de las variantes halladas en población general también podrían ser variantes que afecten la funcionalidad de la proteína y que contribuyan a la variabilidad poblacional de la densidad mineral ósea. Para comprobar la funcionalidad de las proteínas DKK1 con cada una de las mutaciones *missense* mencionadas, hemos realizado ensayos de gen reportero (luciferasa) y de *western blot*. Los primeros se han diseñado para poder medir la actividad de la vía de wnt en presencia o ausencia de proteína DKK1 *wild-type* o mutada.

Resultados preliminares muestran que las variantes p.A41T y p.P84L, transfectadas en células HEK293 presentan una menor actividad inhibitoria de la vía de Wnt en comparación con la actividad de la proteína *wild-type*. Por otra parte, los estudios de *western blot* muestran que la cantidad de proteína en el espacio extracelular es la misma en todos los casos, por lo tanto esta pérdida de actividad no vendría determinada por la falta de proteína, sino por una pérdida de actividad intrínseca. En conclusión, estos estudios muestran la presencia de variantes *missense* que pueden producir un aumento de DMO en la población general.

**25. Efecto del tratamiento osteoformador (teriparatida/PTH) en la estructura trabecular (TBS) en pacientes con osteoporosis severa. Relación con la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) y el remodelado óseo**

Gifre L<sup>1,2</sup>, Muxi A<sup>3</sup>, Río L del<sup>4</sup>, Monegal A<sup>1</sup>, Filella X<sup>3</sup>, Guañabens N<sup>1</sup>, Peris P<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; <sup>2</sup> Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; <sup>3</sup> Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona; <sup>4</sup> CETIR. Barcelona; <sup>5</sup> Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona

El reciente desarrollo de métodos que permiten evaluar la estructura trabecular, como el *trabecular bone score* (TBS), podría ser de utilidad en la valoración de los pacientes con alto riesgo de fractura que siguen tratamiento osteoformador.

**Objetivo:** Analizar la estructura trabecular mediante TBS en pacientes con osteoporosis severa y su respuesta al tratamiento osteoformador, y estudiar su relación con la evolución de la DMO y de los marcadores de remodelado óseo (MRO).

**Metodología:** Se incluyeron 44 pacientes (41M:3H) con una edad media de 68±11 años tratados con teriparatida (n=40) o PTH1-84 (n=4) durante 18/24 meses. 93% tenían fracturas previas, 96% habían recibido bisfosfonatos (duración 5,9±4,6 años) y 25% recibía glucocorticoides. Se determinaron PINP, FA ósea, CTx y NTx, basal y a los 3 meses del tratamiento. Se cuantificó la DMO y el TBS lumbar (iNsight 2.1.0.0) al inicio y a los 18/24 meses. Valores de TBS <1.200 se consideraron indicativos de una estructura alterada. Se analizó la presencia de fracturas, el tratamiento antiosteoporótico previo y los factores de riesgo y causa de osteoporosis en todos los pacientes. Se valoraron los pacientes con osteoporosis más severa (≥2 FV basales y/o T lumbar <-3,5 DE).

**Resultados:** El 71% de los pacientes tenían valores basales <1.200. Los valores basales de TBS no se relacionaron con la edad, IMC, MRO ni con los valores de DMO. A los 18/24 meses de tratamiento se observó un aumento significativo del TBS y DMO lumbar, y una estabilización en la DMO femoral. El 43% de los pacientes presentaban valores de TBS >1.200 al finalizar el tratamiento osteoformador. La evolución del TBS no se relacionó con la evolución de la DMO (lumbar ni femoral), ni con los cambios en los MRO. Los pacientes que obtuvieron el mayor incremento en los valores de TBS (>4,4%) tras el tratamiento osteoformador tenían valores basales de TBS más bajos. No se observaron diferencias en las características clínicas de estos pacientes, ni en los valores de los MRO o la DMO. Tampoco se observaron diferencias en los valores basales de TBS ni en su evolución tras el tratamiento osteoformador en relación con la severidad de la osteoporosis.

	Basal	Tras tratamiento	Incremento (%)	p-valor
TBS	1,106±0,152	1,146±0,143	4,4±11,2	0,021
DMO lumbar (g/cm <sup>2</sup> )	0,750±0,149	0,083±0,139	7,9±10,4	<0,01
DMO cuello femoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,675±0,098	0,679±0,100	1,6±9,5	0,403
DMO fémur total (g/cm <sup>2</sup> )	0,704±0,121	0,716±0,124	2,4±7,9	0,062

**Conclusiones:** El tratamiento osteoformador con teriparatida o PTH 1-84 se asocia a un aumento significativo de los valores de TBS. Sin embargo, la ausencia de relación de este parámetro con la evolución de la DMO, los MRO y la severidad de la enfermedad indican la necesidad de confirmar su utilidad en este proceso.

**26. Osteoporosis y cáncer de mama: resultados en una consulta especializada siguiendo una evaluación estructurada**

López-Salguero S<sup>1</sup>, Ordóñez JC<sup>1</sup>, Ranieri L<sup>1</sup>, Andrés M<sup>2</sup>, Ibero I<sup>1</sup>, Ponce J<sup>1,2</sup>, Vela P<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante; <sup>2</sup> Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Alicante; <sup>3</sup> Servicio de Oncología. Hospital General Universitario de Alicante

**Introducción:** Las mujeres con cáncer de mama (CM) tienen riesgo elevado de desarrollar pérdida de masa ósea y osteoporosis (OP) sobre todo debido a las terapias adyuvantes, como los inhibidores de la aromatasa (IA). Los IA suprimen totalmente la síntesis de estrogénos, exacerbando el aumento de resorción ósea y conduciendo a un riesgo de fractura mayor. Por tanto, en estos casos se recomienda una vigilancia estrecha del metabolismo mineral óseo.

**Objetivo:** El propósito de este estudio es analizar el estado de salud ósea y las características clínicas de las mujeres con CM que son remitidas por Oncología a la consulta especializada, y los resultados durante el seguimiento.

**Métodos:** Análisis retrospectivo 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. Se presenta un análisis descriptivo de datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, imagen y densitometría ósea, tanto en la visita basal como en la última visita. Se estiman intervalos de confianza del

95% (IC95%) para analizar el riesgo de fracturas (RF) en la primera visita y durante el seguimiento.

**Resultados:** 122 pacientes han sido evaluadas hasta mayo de 2016; la edad media fue de 60,9 (SD±10,6), un 91,5% de ellas postmenopáusicas. El CM fue no metastásico en 89 (70,3%), y 89 (70,3%) recibían IA (66 de ellos letrozol). En la primera visita, 26 pacientes (21,0%, IC95% 20,9-21,1) habían tenido previamente fractura por fragilidad (FF), la mayoría vertebral (13) o no vertebral (8), y dos casos presentaron fractura múltiple. La DMO estaba en rango osteoporótico en columna lumbar y osteopélico en cuello femoral y cadera total. El nivel medio de 25OH-vitD fue de 23,9 ng/mL (p25-75 18,1-45,1) en la visita basal. En cuanto al tratamiento antiosteoporótico, se prescribió bisfosfonatos en 62 pacientes (6,6%), denosumab en 16 casos (17,2%), y raloxifeno en un caso (1%); los demás recibían suplementos de calcio y vitamina D.

102 pacientes fueron seguidos en un intervalo medio de 1,5 años (0,8-2,5), y 20 no siguieron controles. Durante el seguimiento presentaron FF 9 pacientes 9,0%, (IC95% 8,9-9,1), 6 vertebrales, 2 no vertebrales, y en un caso ambas. No se detectó ningún caso de FF en cadera.

**Conclusiones:** Se presentan los resultados de un seguimiento estructurado en pacientes con CM y baja DMO. A pesar de ello, casi un 10% sufrió una nueva FF, destacando las características singulares de esta forma de OP secundaria.

## PÓSTERS:

## SESIÓN 2

**1. Consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología para la atención de pacientes con enfermedades metabólicas del hueso: experiencia de 2 años**Casado E<sup>1</sup>, Giménez O<sup>2</sup>, Arévalo M<sup>1</sup>, Rigla M<sup>1</sup>, Larrosa M<sup>1</sup><sup>1</sup> Servicio de Reumatología y <sup>2</sup> Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

**Introducción:** La osteoporosis (OP) es una enfermedad metabólica ósea muy prevalente y que puede ser secundaria a diferentes patologías, entre ellas las endocrinopatías. En estos casos la valoración conjunta de un reumatólogo y un endocrinólogo podría mejorar el manejo.

**Objetivos:** Describir la experiencia de 2 años de una consulta conjunta Reumatología-Endocrinología en la atención de pacientes con enfermedades metabólicas óseas.

**Métodos:** En diciembre 2013 se creó una consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología para la atención de pacientes con patología metabólica ósea procedentes de una u otra especialidad y que pudieran beneficiarse de la atención conjunta de ambos especialistas. La consulta se realiza entre las 12-14h, con una periodicidad mensual. En ella se registran características demográficas, procedencia, diagnóstico, pruebas solicitadas y cambios realizados (de diagnóstico y/o de tratamiento).

**Resultados:** En 2 años (2014 y 2015) se han realizado 20 sesiones de consulta, con un total de 103 visitas. 54 pacientes (43 mujeres

y 11 hombres; edad 57±15 años) fueron atendidos como primera visita, y se han realizado 27 visitas sucesivas (*ratio* primera/sucesiva 2/1).

Un 63% de los pacientes (34) procedían del Servicio de Endocrinología y un 31% (17) de Reumatología. Tres pacientes procedían de otros Servicios (Medicina Interna, Rehabilitación y Medicina Familia).

Las patologías derivadas por orden de frecuencia desde Endocrinología fueron OP en el contexto de hiperparatiroidismo primario (29%), hipogonadismo (26%), cirugía bariátrica (15%) y OP secundaria a corticoides (6%). En 6 pacientes la consulta no estaba relacionada con el metabolismo óseo y los diagnósticos fueron: gota, artritis psoriásica, artrosis y fibromialgia. Las patologías más frecuentemente derivadas desde Reumatología fueron hiperparatiroidismo primario (41%), hipogonadismo (18%) e insuficiencia suprarrenal en pacientes con corticoterapia crónica (12%). En el 62% de los pacientes derivados desde Endocrinología y en el 65% de los pacientes derivados desde Reumatología se realizó algún cambio de diagnóstico y/o de tratamiento.

**Conclusión:** Una consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología mejora la comunicación entre ambas especialidades y facilita la homogeneización de criterios diagnóstico-terapéuticos, realizando cambios en el manejo en 2 de cada 3 pacientes derivados. Además supone una comodidad para el paciente y un ahorro de visitas y pruebas para el hospital.

**2. Estudio de la calidad ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) utilizando el índice trabecular bone score (TBS)**Vázquez Gámez MA<sup>1</sup>, Montoya García MJ<sup>1</sup>, Giner García M<sup>1</sup>, Miranda Díaz C<sup>2</sup>, Castro Laria ML<sup>2</sup>, Martínez García P<sup>2</sup>, Macías Dorado S<sup>2</sup>, Miranda García MJ<sup>2</sup>, Pérez Cano R<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; <sup>2</sup> Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

**Introducción:** TBS, una nueva herramienta que informa sobre la microarquitectura trabecular ósea, ha demostrado ser útil para determinar el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis (OP). Se desconoce su eficacia en la OP secundaria a EII, patología con alto riesgo de fracturas.

**Objetivo:** Medir la calidad ósea en pacientes con EII con la herramienta TBS.

**Material y métodos:** Hemos incluido 272 sujetos, 191 pacientes con EII, (edad media: 43,8±13,7 años), 92 hombres y 99 mujeres; 129 (enfermedad de Crohn) y 62 (colitis ulcerosa) y 81 controles, 27 hombres y 54 mujeres, (edad media: 44,1±15,1 años), de similares características. Se midió la masa ósea (DMO) en columna lumbar (L2-L4) y en cuello femoral por DXA (Hologic Discovery) y el índice TBS (software TBS iNsight). En ambos grupos se tuvieron en cuenta parámetros antropométricos, y en los pacientes con

EII, se recogieron además, datos sobre tipo de enfermedad, tiempo de evolución, corticoides, tratamientos biológicos, intolerancia a la lactosa, fracturas vertebrales prevalentes, cirugía, y se determinaron PINP, CTX, PTH y 25-OH-D3.

**Resultados:** Ajustado por edad, en la EII, TBS fue significativamente menor, que en los controles (1,318±0,11 *vs.* 1,361±0,13; p=0,004). Ni el tipo de enfermedad, sexo, corticoides, tratamientos biológicos, parámetros de remodelado óseo ni cirugía modificaron el TBS. TBS se correlacionó negativamente con la edad (-0,476; p=0,000), los años de evolución de la enfermedad (-0,198; p=0,007), PCR (-0,274; p=0,003) e intolerancia a lactosa (-0,187; p=0,01) y positivamente con DMO de cuello femoral (0,473; p=0,000) y de columna lumbar (0,531; p=0,000). En el análisis multivariante, la edad (OR: -0,636 IC: -0,007/-0,004; p=0,0001), la DMO lumbar (OR: 0,439 IC: 0,207/0,459; p=0,0001) y la PCR (OR: -0,211 IC: -0,006/-0,001; p=0,001) predijeron el 64% del valor de TBS en este modelo. El 85,3% de los pacientes con EII tenían niveles de vitamina D insuficientes.

**Conclusiones:** TBS es útil para valorar la microarquitectura ósea en pacientes con EII. Observamos unos valores significativamente más bajos de TBS en pacientes con EII que en los controles, indicando que, ya en edades muy jóvenes, tanto la microarquitectura como la densidad ósea están deterioradas en la EII. Se observa una elevada hipovitaminosis D en la población de estudio.

**3. Estudio del polimorfismo rs5370 del gen endotelina 1 y su relación con el fenotipo de la enfermedad ósea de Paget**Calero Paniagua I<sup>1,2</sup>, Usategui Martín R<sup>3,4</sup>, Corral Gudino L<sup>2,4</sup>, García Aparicio J<sup>5</sup>, González Sarmiento R<sup>3,4</sup>, Pino Montes J del<sup>6</sup><sup>1</sup> Instituto de Bioinvestigación de Salamanca (IBSAL); <sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz de Cuenca; <sup>3</sup> Departamento de Medicina Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca; <sup>4</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital del Bierzo Ponferrada; <sup>5</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca; <sup>6</sup> Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:** La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en el osteoclasto que aumenta en número, tamaño y actividad. Existe un cambio del remodelado óseo consistente en un incremento de la resorción seguido de una formación excesiva. Como resultado se produce un hueso de estructura abigarrada y anárquica, con propiedades mecánicas alteradas y con una exagerada vascularización. En su etiología intervienen factores ambientales y genéticos. Dado que el proceso de angiogénesis es vital para el "acoplamiento" entre resorción y formación en la EOP, y que uno de los principales reguladores de esta es Endotelina 1 (ET-1), nuestro objetivo fue el de deter-

minar si puede existir una asociación entre los polimorfismos de ET-1 y los distintos fenotipos con que se presenta la EOP.

**Pacientes y métodos:** Estudio de 264 pacientes con diagnóstico de EOP. Recogida de datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Extracción de DNA genómico de alto peso molecular a partir de sangre periférica. Discriminación alélica mediante PCR a tiempo real empleando sondas TaqMan del SNP rs5370 del gen ET-1. Análisis estadístico mediante el programa informático SPSS mediante tablas de contingencia y test de Chi-cuadrado de Pearson.

**Resultados:** Cuando analizamos las frecuencias genotípicas con respecto a presentar una enfermedad activa *vs.* inactiva en el momento del diagnóstico, nuestros resultados muestran que ser portador del genotipo TT del SNP rs5370 del gen ET-1 se asocia a presentar una enfermedad activa (p=0,014; OR=0,23; IC 95% =0,07-0,74). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resto de las variables estudiadas.

**Conclusiones:** El genotipo homocigoto TT del SNP rs5370 del gen ET-1 se asocia con presentar enfermedad inactiva en el momento del diagnóstico, lo que traduciría una EOP que se desarrollase a una edad más temprana o que tuviera una fase activa más reducida en intensidad y/o tiempo, lo que retrasaría su diagnóstico.



#### 4. Correlación entre los niveles de 25 OH vitamina D y el grado de anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica

López-Ramiro E<sup>1</sup>, Rubert M<sup>1</sup>, González Parra E<sup>1</sup>, Mahillo F<sup>1</sup>, Piedra C de la<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Laboratorio de Bioquímica, <sup>2</sup> Servicio de Nefrología y <sup>3</sup> Servicio de Epidemiología. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La literatura reciente enfatiza los efectos pleiotrópicos de la vitamina D independientemente de la homeostasis del calcio y del fósforo, de modo que sus niveles repercuten en los de muchos otros parámetros clínicos. El objetivo de este trabajo ha sido analizar la posible correlación entre los niveles de 25 OH vitamina D (25OHD) y los de otros 26 parámetros importantes en el estado de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Se han estudiado 145 pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio 5, de 65,9±14,6 años. 51 varones y 49 mujeres, y un tiempo medio de estancia en diálisis de 3 años (p25: 2 años, p75: 6 años). En ellos se han determinado los niveles de 25OHD y la edad, fosfatasa alcalina ósea, propéptido aminoterminal del procólágeno I, telopéptido carboxiterminal del colágeno I, PTH intacta, bio PTH, hemoglobina, hematocrito, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, hierro, índice de saturación de hie-

rrero, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina total, CO2 en suero, colesterol, triglicéridos, proteína C reactiva, prealbúmina, ferritina, pro BNP, tweek y FGF 23. Se ha estudiado la correlación entre los niveles de 25OHD y los de estos parámetros, analizando los coeficientes de correlación de Spearman y los correspondientes valores de p.

Los resultados muestran una correlación significativa entre los niveles de 25(OH)vitD y los parámetros relacionados con el grado de anemia de estos pacientes: hemoglobina p<0,032, hematocrito p<0,051, hierro p<0,003, índice de saturación de hierro p<0,002 y ferritina p<0,047, así como con la creatinina p<0,044, calcio p<0,020, fósforo p<0,041, (correlación negativa), y albúmina p<0,041, no encontrándose correlación con ninguno de los otros parámetros estudiados.

Los resultados de este trabajo muestran la estrecha correlación que existe entre el grado de anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica y los niveles de 25 OHD. Resulta, por lo tanto, de extraordinaria importancia la medida y el mantenimiento de los niveles de 25 OHD en los pacientes con insuficiencia renal crónica en estadios avanzados, ya que ello es capaz de disminuir sus niveles de anemia y a su vez las cantidades de eritropoyetina necesarias para mantener el hematocrito de estos pacientes.

#### 5. Estudio comparativo de cambios densitométrico en hueso cortical y trabecular tras 36 meses de tratamiento con denosumab versus 24 meses de tratamiento con teriparatida

Torrea Valdepérez M<sup>1</sup>, Filgueira Rubio JS  
 Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

En los últimos estudios, denosumab parece más efectivo en hueso cortical.

Analizamos esta respuesta tras 36 meses de denosumab frente a 24 de teriparatida.

**Material y métodos:** Seleccionamos 40 pacientes, 20 en cada brazo:

- Denosumab: 85% mujeres, 15% hombres. Edad media 7,4. 45% fractura vertebral previa. 20% no vertebral. 65%. Tratamiento previo: 7/20 bifosfonatos, 5/20 PTH, 1/20 ranelato de estroncio, 7/20 sin tratamiento. DXA media al inicio: CL -2,99, CF -2,6, TF -2,38. 70% tratamiento corticoideo previo.

- Teriparatida: 78% mujeres, 22% hombres. Edad media 74,5. 83% fracturas vertebrales previas, 5,20% no vertebrales. 33,3%. Tratamiento previo: 5/20 bifosfonatos, 1/20 calcitonina, 14/20 sin tratamiento. DXA media al inicio: CL -3,1, CF -3,15, TF -2,32. 64,7% tratamiento corticoideo previo. (Tabla).

**Discusión:** En ambos grupos hubo una respuesta positiva. Pero en aquellos con empeoramiento, este fue mayor que la mejoría. En el brazo denosumab, la mejoría se observó en mayor porcentaje a nivel de fémur total, mientras que en el grupo de la teriparatida la

mejoría se observó en mayor medida en la columna lumbar. A nivel de cuello femoral, la respuesta fue similar en ambos grupos. Solo una nueva fractura fue registrada en cada grupo.

Objetivamos que aquellos pacientes que habían recibido corticoides, experimentaban menos y peor respuesta en ambos grupos. No se registró ninguna correlación entre aquellos pacientes que habían recibido tratamiento para la osteoporosis previo y los que no.

	12 m PTH/18 m Denos			24 m PTH/36 m Denos			
	Respuesta densitométrica	CL	CF	TF	CL	CF	TF
Denosumab	- % mejoría	64,42%	50%	80%	88,88%	62,5%	83%
	- media de mejoría	12,07%	9,53%	6,78%	4,15%	8,49%	8,37%
	- % empeoramiento	31,58%	50%	20%	11,11%	37,5%	17%
	- media empeoramiento	5,59%	12,58%	9,95%	39,3%	8,76%	35,39%
Teriparatida	- % mejoría	87,5%	57,2%	58,5%	77,8%	67%	55,6%
	- media de mejoría	16,25%	6,64%	4,16%	11,54%	1,39%	13,04%
	- % empeoramiento	12,5%	42,8%	41,5%	22,2%	33%	44,4%
	- media empeoramiento	5,87%	10,47%	4,82%	5,61%	15%	12,26%

**Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden con los resultados de estudio previos, en relación con el hecho de que denosumab parece tener mayor efecto a nivel de hueso cortical.

#### 6. Relación entre TBS e hiperuricemia. Nuestra cohorte

Gabella Martín M, Cobos Siles MM, Cuadrado Medina F, Briongos Figueroa LS, Abadía Otero J, Gil González J, Ruiz de Temiño de la Peña A, Pérez Castrillón JL  
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

**Introducción:** El TBS (*trabecular bone score*) es un índice que evalúa la calidad de la microarquitectura ósea a partir de la medición habitual de la densitometría, siendo un procedimiento útil para valorar el riesgo de fractura osteoporótica, independiente de DMO. Recientemente, diversas investigaciones han sugerido una mejor calidad ósea en términos de TBS en individuos con niveles elevados de ácido úrico (AU) en plasma y particularmente en mujeres peri o postmenopáusicas.

**Objetivo:** Analizar la relación entre los valores de TBS y los niveles séricos de ácido úrico en un grupo de mujeres adultas de nuestra área de salud.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en una cohorte de mujeres postmenopáusicas. Se seleccionaron un total de 216 mujeres durante 2015. La información sociodemográfica y clínica se obtuvo de la historia electrónica. Se realizó encuesta personal a cada paciente recogiendo datos antropométricos y relativos a factores de riesgo de osteoporosis. Se determinaron niveles séricos de AU, vitamina D y PTH. Se realizó densitometría de

columna lumbar y cuello femoral con DXA (Prodigy, Primo 8.0 General Electric, Madison WI, USA). El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) empleando TBSINSigh<sup>®</sup>v.2.1 (Med-Imaps; Merignac, Francia). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 19.0.

**Resultados:** Se incluyeron 206 mujeres con una edad media de 59±7,8 años con IMC medio de 26±4. El AU medio fue de 4,5±1,2, siendo >4,5 mg/dL en el 45% (N=94). Los niveles de vitamina D fueron 29±12 y de PTH 41±17. El 34% recibían tratamiento para osteoporosis. Respecto al TBS, el valor medio fue 1,3±0,1 y el 33% tenía TBS >1,35 (normal) y TBS <1,20 (degradado) el 20%. Encontramos una pobre correlación entre nivel de AU y TBS (r:-0,094, p=0,2) y en el análisis por grupos no encontramos diferencias en los niveles de AU en aquellas con TBS normal (31% vs. 35,6%) ni degradado (19% vs. 19%). No hallamos diferencias en relación TBS ni ácido úrico en el grupo de tratados y no tratados.

**Conclusiones:** Existen múltiples factores que actúan tanto sobre los niveles de ácido úrico como sobre la microarquitectura ósea, siendo la osteoporosis una entidad multifactorial. Al contrario que recientes estudios (Hernández *et al.* Osteoporosis Int, 2015. DOI: 10.1007/s00198-015-3083-4), no hemos hallado relación entre niveles elevados de ácido úrico en plasma y una mejor microarquitectura ósea en nuestra población.

### 7. Estudio a dos años del metabolismo óseo en pacientes sometidos a trasplante hepático. Influencia del tratamiento antiresortivo y de la evaluación previa al trasplante

Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Feced Olmos C<sup>1</sup>, Ortiz Sanjuán FM<sup>1</sup>, Labrador Sánchez E<sup>1</sup>, Arévalo Ruales K<sup>1</sup>, Frago Gil J<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Neguerolos Albuixech R<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, Poveda Marín G<sup>1</sup>, Nájera Herranz C<sup>1</sup>, Hervás Marín D<sup>2</sup>, Moya Nájera D<sup>3</sup>, Moya Herraiz A<sup>4</sup>, Román Ivorra JA<sup>1</sup>

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; 2 Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia; 3 Laboratorio de Actividad Física y Salud. Grupo de Investigación en Deporte y Salud. Universidad de Valencia; 4 Servicio de Hepatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

**Introducción:** La osteoporosis es una complicación que presentan frecuentemente los pacientes con una enfermedad hepática crónica, especialmente en fase terminal, y cuando existe una colestasis crónica. El problema es todavía más importante en los pacientes sometidos a trasplante, ya que en los primeros 3-6 meses después del trasplante se acelera el proceso de pérdida de masa ósea, lo que conlleva una mayor incidencia de osteoporosis y osteopenia, con el consecuente riesgo de fractura.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tratamiento antiresortivo y de una evaluación previa a trasplante en el metabolismo óseo.

**Material y métodos:** Se han recogido pacientes incluidos en el protocolo de estudio de osteoporosis en trasplante hepático del HUP La Fe, con un seguimiento a 24 meses tras la intervención.

Se han recogido datos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, vitamina D, PTH, P1NP, bCTX, valores de densidad mineral ósea y datos de tratamiento antiosteoporótico.

**Resultados:** Se han seleccionado 172 pacientes con TXHO, y en 56 casos se ha completado el seguimiento a 24 meses. En el 89% de los casos se suplementó con vitD al alta de la intervención y durante los meses de seguimiento, el 6,4% recibió bifosfonatos intravenosos y el 2,3% denosumab. Se observa una normalización de los marcadores de formación/resorción ósea a los dos años de seguimiento. El T-score en el primer año disminuye, para luego volver a incrementarse a los 2 años. Se observa una influencia estadísticamente significativa del tratamiento antiresortivo (P<0,0001), de la normalización de los valores de vitD (P=0,003), bCTX (P=0,03) y P1NP (P=0,02), y sexo femenino (P=0,001) con la normalización del T-score. También observamos una clara influencia del tratamiento antiresortivo (P<0,001) en la normalización de los valores de vitD, bCTX, P1NP y PTH. Por último, existe una diferencia en los valores de marcadores de metabolismo óseo entre aquellos pacientes evaluados y tratados previamente a la intervención y no inmediatamente tras la misma (P<0,0001).

**Conclusión:** Hay una normalización de los marcadores del metabolismo óseo y en los valores densitométricos a los dos años de tratamiento. La administración de antiresortivos es clave para alcanzar este estado, así como establecer una visita previa al trasplante donde evaluar al paciente y establecer un tratamiento si así se requiere.

### 8. Análisis de las características y perfil del paciente con denosumab. ¿A quién se lo ponemos?

Pérez Martín A<sup>1</sup>, Agüeros Fernández MJ<sup>2</sup>, Gutiérrez Revilla JJ<sup>3</sup>, Hernández Hernández JL<sup>4</sup>, Casanueva Fernández B<sup>5</sup>, López Lanza JR<sup>6</sup>, Avellaneda Fernández A<sup>6</sup>, Nofan Maayah A<sup>1</sup>, Gago Bustamante M<sup>1</sup>, Traspuesto Pascual C<sup>1</sup>, Muñoz Franco I<sup>1</sup>, Pérez Hernández F<sup>1</sup>, Pereda García MA<sup>1</sup>, Hoz Regules C de la<sup>2</sup>, Choquehuanca Núñez V<sup>1</sup>, Huidobro Dosal C<sup>1</sup>, Herreros Guisado R<sup>1</sup>, San Miguel Martín N<sup>1</sup>

1 Centro Salud Isabel II. Santander. Cantabria; 2 Centro Salud Zapaton. Torrelavega. Cantabria; 3 Gerencia Atención Primaria. Santander; 4 Hospital Universitario Marqués Valdecilla. Santander; 5 Centro Salud Alisal. Santander. Cantabria; 6 Centro Salud Los Carmenes. Madrid

**Introducción:** Existe un incremento en el uso del denosumab en los últimos años, siendo interesante analizar el tipo de paciente al que se le prescribe y las características de la misma.

**Objetivo:** Estudiar las características de la prescripción y del sujeto al que se le ha administrado denosumab.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, realizado en todos los pacientes a los que se les ha prescrito denosumab hasta diciembre de 2015, por cualquier causa, atendidos en un centro de salud de Atención Primaria (Isabel II) de Santander, que da cobertura sanitaria a una población de 19.980 habitantes. Se revisaron las historias informatizadas de atención primaria y del hospital de referencia. Se utilizó la media y desviación estándar

para variables cuantitativas y porcentajes para cualitativas.

**Resultados:** Se revisaron 89 sujetos, con una edad media de 74,25±8,97 años, IMC de 25,41±4,13 y predominio femenino (97,8%). En cuanto a factores de riesgo el 39,3% presentaba una fractura previa (75,7% vertebral, 13,5% Colles) y el 3,4% familiar; el 12,4% tabaquismo, el 3,4% alcoholismo, el 10,1% uso de corticoides, el 7,9% artritis reumatoide y el 21,3% una osteoporosis secundaria (artritis reumatoide 36,8%, hipertiroidismo 31,6%). El 36% presentaba un valor de densitometría recogido en la historia (media, T-score lumbar -2,87 y -2,5 cadera). El 93,3% de la prescripción era por osteoporosis, siendo Medicina Interna (35,5%) el servicio más prescriptor, seguido de Reumatología (29,4%) y Atención Primaria (17,6%). En el 41,6% fue el primer fármaco prescrito, siendo en el resto de casos precedido por el risedronato (38,5%), alendronato (25%) e ibandronato (15,4%); el 62,9% tenían prescrito también calcio y el 77,5% vitamina D.

**Conclusiones:** El perfil de paciente con denosumab es el de una mujer de 74 años con osteoporosis y una fractura previa en un tercio de los casos, siendo prescrito por Medicina Interna, junto con calcio y vitamina D. Casi en la mitad de los casos fue elegido como primera opción de tratamiento. Se necesita fomentar la recogida de información de la osteoporosis en la historia clínica tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria y su transmisión ya que es bastante deficiente.

### 9. El tratamiento con zoledrónico causa una disminución del "placenta growth factor" (PIGF) en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui-Martín R<sup>1,2</sup>, Calero-Paniagua I<sup>3,4</sup>, Fuentes-Calvo I<sup>4,5</sup>, Quesada-Moreno A<sup>2,5</sup>, Pérez-Garrido I<sup>2,5</sup>, Sánchez-González MD<sup>2,5</sup>, Hidalgo-Calleja C<sup>2,5</sup>, Montilla-Morales C<sup>2,5</sup>, Martínez-González O<sup>2,5</sup>, Martínez-Salgado C<sup>2,4</sup>, González-Sarmiento R<sup>1,2</sup>, Pino-Montes J del<sup>1,5</sup>

1 Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca; 4 Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca; 5 Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal de hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumentan en número, tamaño y actividad. Existe una alteración del remodelado óseo que consiste en un aumento de la resorción ósea seguida de una formación de hueso excesiva. Las localizaciones afectadas están aumentadas de tamaño, son esclerosas, menos compactas, más vascularizadas y susceptibles a fractura y/o deformación. Con el paso del tiempo, la hiperplasticidad va disminuyendo, quedando únicamente hueso escleroso, sin evidencia de metabolismo óseo activo; a esta última fase se la denomina Paget "quemado" o "agotado". La familia VEGF (*vascular endothelial growth factor*) está com-

puesta por cinco miembros: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D y PIGF (*placenta growth factor*). En los últimos tiempos se ha descrito la importancia de la interacción PIGF-VEGFR1 en la activación de la angiogénesis bajo circunstancias patológicas, como podría ser el caso del hueso pagético.

Con el fin de analizar la evolución de la angiogénesis en pacientes con EOP tras el tratamiento con zoledrónico hemos estudiado los niveles plasmáticos de PIGF antes del tratamiento y transcurridos 12 meses de este. También hemos estudiado los niveles de fosfatasa alcalina total (FA) y de RANKL, para cerciorarnos que realmente la actividad de la enfermedad disminuía. Para cumplir este objetivo se incluyeron 30 pacientes con EOP. Los niveles de PIGF y RANKL se midieron mediante la técnica de ELISA. Nuestros resultados nos mostraron que realmente se producía una disminución de la actividad ósea (disminución estadísticamente significativa de los niveles de FA (p<0,001) y RANKL (p=0,009)). También se produjo una disminución estadísticamente significativa en los niveles de PIGF (p=0,004), por lo tanto podemos especular con que se produce una disminución de la angiogénesis tras el tratamiento con zoledrónico consecuencia de la disminución de PIGF. En conclusión, en pacientes con EOP, tras doce meses de tratamiento con zoledrónico se produce una disminución significativa de los niveles plasmáticos de PIGF, lo cual lo podría causar una disminución de la angiogénesis.

Financiado por: GRS-FEDER: 185/A/07 y FIS PI13/01741.

**10. Efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con calcio y vitamina D sobre los efectos negativos de la ovariectomía en ratas**

Torrubia B<sup>1</sup>, Gómez Chinchón M<sup>1</sup>, Martín Fernández M<sup>1</sup>, Álvarez L<sup>2</sup>, Piedra C de la<sup>1</sup>  
**1** *Bioquímica Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid;* **2** *Unidad de Patología de Columna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

**Introducción:** El tratamiento con calcio y vitamina D es ampliamente utilizado de modo preventivo en los casos de osteoporosis postmenopáusica.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo ha sido estudiar los efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con calcio y vitamina D sobre los efectos negativos de la ovariectomía en ratas.

**Material y métodos:** Se utilizaron 60 ratas Wistar hembras de 6 meses de edad. Se dividieron en 4 grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15) ovariectomizadas; OVX+CaD (n=15), ovariectomizadas y tratadas con calcio + vitamina D (20 mg Ca+13,3 UI colecalciferol/Kg de peso/día por sonda oral). El tratamiento comenzó un día después de la ovariectomía y se mantuvo durante 8 meses. Tras el tratamiento se determinaron los marcadores

de remodelado óseo: osteocalcina (BGP), isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP5b) y telopéptido carboxi-terminal del colágeno tipo I (CTX) mediante ELISA (IDS, UK) en suero, la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L) y fémur (F) por DEXA y los parámetros microestructurales del hueso, fracción volumétrica ósea (BV/TV), número de trabéculas (Tb.N) y separación trabecular (Tb.Sp) por microCT.

**Resultados:** La ovariectomía produjo un aumento significativo de los marcadores BGP y del cociente CTX/TRAP5b. Los niveles de BGP y CTX/TRAP5b del grupo tratado con Ca+vitD fueron similares a los de las ratas ovariectomizadas. La DMO lumbar y femoral disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado, sin cambios tras el tratamiento con Ca+vitD. La ovariectomía produjo una disminución de los niveles de BV/TV y del número de trabéculas, así como, un aumento de la separación entre las ellas. El tratamiento con Ca+vitD no evitó las pérdidas en estructura trabecular debidas a la ovariectomía.

**Conclusiones:** El tratamiento preventivo a largo plazo con calcio + vitamina D no es capaz de evitar los efectos negativos sobre la calidad ósea producidos por la ovariectomía.

**11. Diferencias en el conocimiento sobre osteoporosis según el sexo en el ámbito rural**

Pérez Martín A<sup>1</sup>, Agüeros Fernández MJ<sup>2</sup>, Pereda García MA<sup>3</sup>, López Lanza JR<sup>3</sup>, Avellaneda Fernández A<sup>4</sup>, Hernández Hernández JL<sup>5</sup>, Nofan Maayah A<sup>1</sup>, Gago Bustamante M<sup>1</sup>, Traspuesto Pascual C<sup>1</sup>, Muñoz Franco I<sup>1</sup>, Hoz Regules C de la<sup>1</sup>, Casanueva Fernández B<sup>1</sup>

**1** *Centro Salud Centro. Santander. Cantabria;* **2** *Centro Salud Zapaton. Torrelavega. Cantabria;* **3** *Centro Salud Alisal. Santander. Cantabria;* **4** *Centro Salud Los Carmenes. Madrid;* **5** *Hospital Universitario Marqués Valdecilla. Santander*

**Introducción:** Conocer correctamente por parte de la población general la osteoporosis y las medidas para prevenirla es importante para prevenir fracturas.

**Objetivo:** Analizar si existen diferencias según el sexo en el conocimiento que tienen sobre la osteoporosis la población general rural.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal realizado en los pacientes atendidos en el consultorio rural de Lamasón (España), mediante una encuesta autoadministrada durante junio a septiembre de 2015. Se recogieron variables sociodemográficas, conceptos generales, factores de riesgo, prevención y diagnóstico analizándose por sexo. Se utilizó la media y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para cualitativas.

**Resultados:** Se entrevistaron a 50 sujetos, con edad media de 62,16±17,8 años y predominio femenino (56%). Se encontraron diferencias significativas en el conocimiento de la afectación ósea (mujer 64,3% vs. varón 18,2%), en identificar la fractura vertebral como la más frecuente (37,5% vs. 0%), en la identificación de menopausia (46,4% vs. 4,5%), edad avanzada (89,3% vs. 54,5%) e ingesta alta de café (35,7% vs. 4,5%) como factores de riesgo, en considerar más importante aumentar masa ósea que reducir fracturas (13,6% vs. 47,1%), la osteoporosis fisiológica en la menopausia (87,5% vs. 30%), en creer que se puede actuar siempre sobre el pico de masa ósea (86,4% vs. 50%) y en el conocimiento de la densitometría (17,9% vs. 0%). No se encontraron diferencias en la identificación del tabaco, alcohol, inactividad física, edad avanzada, existencia de fractura familiar o personal previa o la baja ingesta de calcio como factores de riesgo; tampoco en pensar que solo afecta a mujeres o que en menopáusica debe realizarse una densitometría siempre.

**Conclusiones:** Existen errores importantes en el conocimiento de la osteoporosis tanto de conceptos generales como de factores de riesgo en ambos sexos aunque en el varón es más acentuado. Se necesita como medida preventiva fomentar la información de la osteoporosis en el mundo rural.

**12. Manejo multidisciplinar de la fractura de cadera del anciano: el modelo del hospital de Manacor**

Marimón I, Oldrañi M, Soria A

*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Manacor. Mallorca. Islas Baleares*

**Introducción:** El manejo multidisciplinar de la fractura de cadera del anciano (Unidad Ortopédica de Agudos) ha mostrado beneficios claros en el resultado clínico, función, satisfacción del paciente y costes sanitarios.

**Objetivo:** Presentar metodología de trabajo y resultados de los primeros 935 pacientes incluidos en la base de datos.

**Material y métodos:** Programa basado en cirugía precoz (baja demora), estancia hospitalaria reducida y prevención de la segunda fractura mediante un protocolo de tratamiento médico de la osteoporosis (consulta de fragilidad), un protocolo de RHB domiciliar y una relación estrecha con Atención Primaria. Se trata de un trabajo retrospectivo, descriptivo con recogida de datos prospectiva de los primeros 935 pacientes incluidos en base de datos.

**Resultados:** Edad media de 84 años. 76,6% mujeres, 26,4% varones. El 86,7% procede del domicilio, el 13,3% institucionalizado. El 25% ha tenido alguna fractura por fragilidad previa, únicamente el

11% de estos pacientes se trataba médicamente la osteoporosis. La media del índice de comorbilidad de Charlson es de 2, la media del índice de movilidad de Parker es de 6 y la media del índice de Barthel es de 72 (mayoría de pacientes independientes o dependientes leves). El 74,6% de los pacientes se intervienen el día del ingreso o al día siguiente, siendo la causa más frecuente de demora quirúrgica el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes. La complicación más frecuente en el postoperatorio inmediato es el síndrome confusional agudo (9,9%). Se exponen los criterios de inclusión de tratamiento médico de la osteoporosis y de RHB domiciliar. En cuanto al seguimiento: la evolución de la movilidad de Parker al año disminuye menos de un punto (de 5,3 a 4,5), los pacientes independientes o dependientes leves pasan del 72% al 64%. Estancia media de 3,2 días con un índice de reingreso a los 30 días del 10,5%. La mortalidad anual es del 22%.

**Conclusiones:** Resultados clínicos semejantes a otras series publicadas. Con nuestro modelo de trabajo conseguimos que un alto porcentaje de pacientes mantengan el estatus pre fractura (independientes o dependientes leves) con una disminución media del índice de Parker inferior a 1 punto y alta satisfacción por parte de pacientes y familiares. Somos conscientes que nuestro método es difícilmente extrapolable a otros medios.

### 13. Influencia de la obesidad sobre microarquitectura y densidad mineral ósea en pacientes con fractura de cadera

Giner M<sup>1</sup>, Montoya MJ<sup>1</sup>, Miranda C<sup>1</sup>, Vázquez MA<sup>2</sup>, Miranda MJ<sup>1</sup>, Pérez-Cano R<sup>1,2</sup>  
 1 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

**Introducción:** La obesidad y la osteoporosis (OP) son dos patologías muy prevalentes en nuestra sociedad actual. La obesidad se consideró un factor protector de la pérdida ósea y de osteoporosis. Sin embargo, recientemente se sugiere que la relación entre el índice de masa corporal y la obesidad, por un lado, y el riesgo de fractura por fragilidad y la DMO por otra parte, es compleja y no lineal.

**Objetivo:** Valorar el efecto del peso corporal sobre la microestructura y las propiedades biomecánicas de hueso trabecular procedente de biopsias de extremidad proximal de fémur de pacientes con fractura de cadera por fragilidad.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el que incluimos a 25 pacientes, mayores de 65 años, con fractura de cadera. Establecimos 3 grupos según su IMC: 7 pacientes normopesos con ICM <25 kg/m<sup>2</sup>, 9 con sobrepeso (ICM 25-30 kg/m<sup>2</sup>) y 9 obesos con ICM >30 kg/m<sup>2</sup>. Recogimos biopsias de hueso trabecular de cabeza femoral. Valoramos determinaciones bioquímicas (PTH,

OH(25)vit e IGF-1), marcadores de remodelado óseo (PINP,CTX), masa ósea (DMO cuello y cadera total Hologic-Discovery), microestructura ósea y estudio biomecánico (μCD). El análisis estadístico se realizó ANOVA (SPSS 22.0), se consideró como nivel de significación p<0,05.

**Resultados:** La edad, el ICM fueron comparables. Los valores de vitamina D fueron deficientes en los tres grupos, a pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas, el grupo de obesos presentó niveles superiores de PTH e inferiores de IGF-1, vitamina D y PINP. Todos los pacientes presentaron DMO de cadera en rango osteoporótico, con valores ligeramente mejores en el grupo de obesos.

El grupo de obesos presentó mejores índices microestructurales alcanzando la significación al comparar los grupos extremos, obesos vs. normopesos, mayor volumen óseo (BV/TV: 36,6±12,7 vs. 19,4±11,4%, BS/TV: 5,5±1,1 vs. 3,9±1,3%), mayor número de trabéculas (Tb.N 1,6±0,4 vs. 1,01±0,4), mayor anchura de trabéculas (Tb.Th 0,22±0,003 vs. 0,17±0,05 y, menor separación trabecular (Tb.Sp 0,51±0,12 vs. 0,66±0,16) (p<0,015). Los parámetros biomecánicos, módulo Young, dureza y rigidez, confirman una mayor resistencia del hueso trabecular en pacientes obesos, p<0,05.

**Conclusión:** La obesidad puede ser un factor protector de la calidad ósea en la región femoral y tiene menos efecto sobre la densidad mineral ósea

### 14. Efecto de las diferencias sociodemográficas, clínicas y económicas en el cumplimiento de la vitamina D

Aívar Blanch M<sup>1</sup>, Martínez Laguna D<sup>1</sup>, Escamilla Fresnadillo JA<sup>1</sup>, Golchero Camacho IM<sup>1</sup>, Val García JL del<sup>1</sup>, Carballal Valino MJ<sup>1</sup>, Escibano Rueda V<sup>1</sup>, Pastoret Descamps M<sup>1</sup>, Herrero Espeso MP<sup>1</sup>, Mayorgas Mayorga MC<sup>1</sup>  
 1 Centro de Atención Primaria Sants. Barcelona; 2 Centro de Atención Primaria Sant Martí. Barcelona; 3 Area Básica de Salud San Ildefonso. Cornellà de Llobregat. Barcelona; 4 Hospital Blanca Paloma. Huelva; 5 Unidad de Soporte a la Investigación. Barcelona

**Introducción:** La osteoporosis es una enfermedad con una prevalencia elevada en mujeres mayores de 65 años, con una alta morbimortalidad y elevado coste socioeconómico. Es conocido que las diferencias sociodemográficas y económicas intervienen en el cumplimiento de las recomendaciones de estilos de vida saludable y el cumplimiento terapéutico, entre ellos el de la vitamina D.

**Objetivos:** Determinar la relación entre las características sociodemográficas, clínicas y económicas de nuestra población con el cumplimiento dietético y farmacológico de la vitamina D (vitD).

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en un centro de Atención Primaria de Salud de ámbito urbano. Se seleccionaron mujeres ≥65 años con diagnóstico clínico y/o densitométrico de osteoporosis. Se excluyeron aquellas con antecedentes de demencia, trastorno de la paratormona, gran dependencia o atención domiciliaria. Mediante

historia clínica y entrevista se recogió información sobre variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas y se realizó encuesta dietética para valorar aportes de vitD. Se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple y regresión logística multivariante.

**Resultados:** Se incluyeron 282 mujeres de edad media 79 (±7,36) años. De estas el 45,4% eran viudas. Un 55,3% vivían acompañadas y un 59,6% en vivienda propia. El 64,9% tenían estudios primarios. El 45,7% habían sido trabajadoras no cualificadas. Un 59,7% tenían unos ingresos de 601-1.000 €/mes. Un tercio de las pacientes experimentó al menos una caída en el último año y un 30% alguna fractura osteoporótica previa.

Con solo la dieta ninguna paciente alcanzaba 800 UI/día; al considerar el uso de suplementos el 79,4% tampoco.

En ambos modelos el consumo de vitD en la dieta se asoció de forma significativa e inversa (p<0,010 y p=0,013) con la edad; y de forma directa con vivir acompañada (p=0,049 en ambos modelos) y estar casada (p=0,013 y p=0,001). Las pacientes con caídas previas, respecto a las pacientes sin caídas presentaban un consumo inferior (118,89 y 143,95, respectivamente; p=0,018). Las pacientes con buen cumplimiento terapéutico presentaban mayor consumo.

**Conclusiones:** El cumplimiento de las necesidades de vitD es muy bajo, incluso en pacientes que toman suplementos. Este bajo cumplimiento está influenciado por la edad, la convivencia, el estado civil, la adherencia farmacológica y las caídas previas. Estos factores deben ser considerados también.

### 15. Efecto de la oleuropeína en procesos de diferenciación celular: potencial tratamiento para patologías que afecten al cartilago articular

Varela-Eirín M<sup>1</sup>, Casado-Díaz A<sup>1</sup>, Martínez-Manso P<sup>1</sup>, Caeiro JR<sup>1</sup>, Quesada-Gómez JM<sup>1</sup>, Mayán MD<sup>1</sup>  
 1 Grupo de Investigación Traslacional en Comunicación y Señalización Celular (CellCOM). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUACXXIAC). SERGAS. Universidade de A Coruña; 2 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC). Hospital Universitario Reina Sofía - RETICEF. Universidad de Córdoba; 3 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS-XXIS)

**Introducción:** La oleuropeína es el componente fenólico mayoritario en la pulpa de las aceitunas verdes y hojas del olivo (*Olea europaea*), conocido por sus numerosos efectos beneficiosos sobre la salud humana. Las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea (hMSCs) presentan una reducción en su capacidad osteogénica dependiente de la edad que se acompaña de un incremento en su capacidad de diferenciación hacia adipocitos. Esta alteración en procesos de diferenciación se ha asociado con diferentes enfermedades óseas caracterizadas por una reducción en la formación de hueso y un incremento en la acumulación de grasa en la médula ósea. La conexina 43 (Cx43) es una proteína de membrana que forma uniones comunicantes (UCs) y está implicada en múltiples funciones celulares, entre las que se incluye procesos de diferenciación celular y control de la remodelación del

hueso y cartilago articular.

**Objetivo:** Investigar si la oleuropeína y un extracto de hojas de olivo podrían favorecer la regeneración del cartilago a través de un mecanismo dependiente de la Cx43.

**Métodos:** hMSCs obtenidas de donantes de médula ósea. Condrocitos aislados de cartilago articular de donantes con artrosis. Ensayos de diferenciación celular en presencia de diferentes concentraciones de oleuropeína y extracto de hojas de olivo. La adipogénesis y osteogénesis se llevaron a cabo en cámaras de cultivo durante 21 días. La condrogénesis se realizó en forma de micromasas durante 30 días. Tinciones histológicas. Ensayos de Scrape Loading. PCR cuantitativa en tiempo real (RT-PCR), Western-Blot e inmunohistoquímica.

**Resultados:** Las hMSCs tratadas con oleuropeína o extracto mostraron un descenso de un 50% en su capacidad de diferenciación adipogénica, mientras que la osteogénesis y condrogénesis aumentaron significativamente. Cuando las hMSCs fueron cultivadas en presencia de oleuropeína, ensayos de RT-PCR, Western-Blot y Scrape Loading mostraron cambios en los niveles de Cx43 o en la transferencia del colorante fluorescente Lucifer Yellow a través de UCs. El tratamiento de condrocitos artrósicos con oleuropeína disminuyó los niveles de la Cx43 y alterando el fenotipo y la capacidad de comunicación celular a través de UCs.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos sugieren que la oleuropeína podría formar parte de una estrategia terapéutica eficaz para el tratamiento de enfermedades como la artrosis al favorecer la regeneración tisular.

**16. Exposición dietética a metales pesados y salud ósea en mujeres premenopáusicas de Extremadura**

Roncero Martín R, Rico S, Puerto Parejo LM, Vera V, Lavado García JM, Rodríguez Domínguez T, Calderón García J

1 Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Departamento de Enfermería. Universidad de Extremadura. Cáceres

Los metales pesados han sido propuestos como factores de riesgo para la salud ósea. La dieta y ciertos hábitos tóxicos como el tabaco se presentan como las fuentes principales de estos. Existen estudios que han establecido la relación entre la exposición a ciertos metales pesados y el riesgo de desarrollo de osteoporosis o fracturas en la población general desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, la evidencia es menor cuando se trata de trabajos que hayan estudiado como la exposición dietética a los metales pesados afecta a la densidad mineral ósea. En el presente estudio se han analizado datos procedentes de una cohorte de 151 mujeres premenopáusicas sanas (35±10 años) a las que se les realizó un cuestionario dietético de 7 días estimando posteriormente la exposición vía dieta a cadmio, plomo y mercurio. A dichas mujeres se les realizó una determinación de la densidad mineral

ósea (DMO) mediante DXA y la determinación de la densidad mineral ósea volumétrica (total, cortical y trabecular) mediante pQCT. Los valores medios de ingesta de metales pesados se encontraron por debajo de la ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) para cada uno de ellos (3,15±1,48 µg/kg peso corporal vs. 7 µg/kg peso corporal para el cadmio; 1,21±0,60 µg/kg peso corporal vs. 4 µg/kg peso corporal para el mercurio y 4,97 µg/kg peso corporal vs. 25 µg/kg peso corporal para el plomo). Tras ajustar por la edad, el peso corporal y la ingesta dietética de calcio de las participantes en el estudio no se observaron correlaciones significativas entre la exposición diaria a los metales pesados estudiados y la DMO a nivel lumbar o cadera (P>0,05 en todos los casos). Tampoco se observaron correlaciones significativas con la DMO volumétrica (P>0,05 en todos los casos). Las participantes fueron clasificadas en función de la exposición dietética a los metales pesados estudiados en base al tercil, no evidenciándose igualmente diferencias estadísticamente significativas en los parámetros óseos estudiados (P>0,05 en todos los casos). La exposición dietética a los metales pesados estudiados (cadmio, plomo y mercurio) no se asocia con una peor salud ósea en mujeres premenopáusicas sanas de Extremadura.

**17. Respuesta de células monocíticas de sangre periférica a los factores secretados por los osteocitos en condiciones estáticas o de carga mecánica**

Aedo-Martín D<sup>1,2</sup>, Maycas M<sup>3</sup>, Arduro JA<sup>1</sup>, Órdas A<sup>1</sup>, Buendía F<sup>1</sup>, Forriol F<sup>1</sup>, Gortazar A<sup>2</sup>  
1 Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez-Ulla. Madrid; 2 Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 3 Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid (UAM)

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja masa ósea y por un deterioro de su microarquitectura, aumentando la fragilidad ósea. El equilibrio en el remodelado óseo normal se ve alterado a favor de su resorción por medio de los osteoclastos. Los precursores osteoclastícos se originan a partir de la estirpe monocito/macrófago y se encuentran en la médula ósea y circulando por el torrente sanguíneo, viendo modificada su proporción en función de diversos estados fisiopatológicos. Los osteocitos producen factores con capacidad para modular la función de los osteoclastos. En este trabajo nos planteamos evaluar la respuesta de células monocíticas de sangre periférica de pacientes con fractura osteoporótica y no osteoporótica a los factores secretados por los osteocitos en condiciones estáticas o de estimulación mecánica. Se reclutaron pacientes no osteoporóticos mayores de 18 años con fractura traumática de

huesos largos y pacientes osteoporóticos con fractura de cadera de los que se obtuvieron 12 ml de sangre periférica. Quedaron excluidos del estudio los pacientes que presentaban un estado de osteoporosis secundaria o estuviesen en tratamiento para esta patología. A partir de las muestras de sangre periférica obtuvimos la población de células mononucleares y bajo la presencia de los diferentes medios condicionados de osteocitos se evaluó la capacidad migratoria de los monocitos. Como control se utilizaron células mononucleares de donantes sanos obtenidas a partir de enriquecidos de leucocitos del Centro de Transfusión de Sangre de Madrid. Los osteocitos no estimulados mecánicamente favorecieron la migración y la diferenciación osteoclastíca de las células monocíticas de donantes sanos, mientras que los osteocitos estimulados mecánicamente inhibieron su migración, y favorecieron la formación de osteoclastos de menor tamaño y número de núcleos. Las células de pacientes con fractura fueron capaces de responder a los medios condicionados de los osteocitos modificando su capacidad migratoria. Nuestros resultados indican que las células monocíticas humanas responden a los medios condicionados de la línea celular de osteocitos MLO-Y4, modificando su migración y su diferenciación. Este modelo experimental pretende favorecer la identificación de poblaciones celulares con una capacidad de respuesta a factores óseos alterada.

**18. Datos de referencia para medidas del hueso cortical y trabecular mediante la tecnología 3D-DXA**

Fonollà R<sup>1</sup>, Nogués X<sup>1</sup>, Malouf J<sup>1</sup>, Romera J<sup>1</sup>, Humbert L<sup>1</sup>

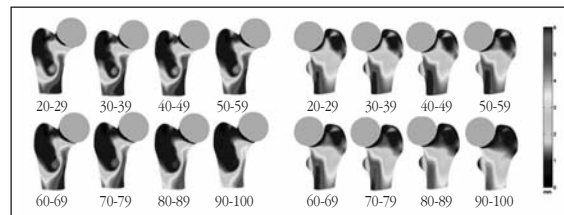
1 Galgo Medical. Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. IMIM (Hospital del Mar Research Institute). Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF). Instituto de Salud Carlos III FEDER. Barcelona; 3 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción:** La tecnología 3D-DXA muestra un futuro hacia el diagnóstico de la osteoporosis y la prevención de fractura ósea. El diagnóstico a través de los parámetros volumétricos no se puede realizar sin una base de datos de referencia.

**Objetivo:** Crear una base de datos de referencia para la tecnología 3D-DXA a partir de una cohorte de mujeres sanas y analizar la evolución de contenido trabecular y cortical al largo de los años.

**Material y métodos:** Se recolectaron imágenes DXA (Hologic Discovery W y QDR SL 4500) para un total de 571 mujeres sanas entre 20 y 100 años, que fueron divididas en ocho décadas. Se obtuvieron reconstrucciones 3D de la geometría y densidad ósea del fémur proximal mediante la tecnología 3D-DXA (Galgo Medical). El contenido óseo (BMC) y la densidad ósea volumétrica (vBMD) fueron analizadas en el hueso cortical, trabecular e integral. Además, se calculó el grosor cortical medio (MCT). Se calcularon valores promedios y desviaciones estándares para cada década, con el objetivo de construir las curvas de referencia para cada uno de los parámetros 3D-DXA.

**Resultados:** Se observó un aumento de la vBMD hasta los 35 años para el hueso trabecular con un pico de densidad ósea de 0,158±0,04 g/cm<sup>3</sup>. Se obtuvo un pico a los 45 años para el hueso cortical con un valor de densidad ósea de 1,052±0,018 g/cm<sup>3</sup>. Una disminución para ambas regiones se obtuvo para las décadas posteriores con un mínimo de 0,045±0,019 g/cm<sup>3</sup> en el trabecular y 0,983±0,03 g/cm<sup>3</sup> en el cortical en la década de los 90-100 años. Para el MCT se observó un pico a los 45 años con un valor de 1,90±0,20 mm, posteriormente hubo un decaimiento gradual del grosor cortical hasta alcanzar un mínimo de 1,34±0,21 mm (Figura 1).



**Conclusión:** Se generaron datos de referencia para parámetros característicos del hueso cortical y trabecular usando la tecnología 3D-DXA. Estos datos de referencia se podrían usar en la rutina clínica con la tecnología 3D-DXA para proporcionar una evaluación del estado del hueso trabecular y cortical.

### 19. Mortalidad después de una fractura por fragilidad en pacientes diabéticos tipo 2: estudio de cohortes de base poblacional

Martínez-Laguna D<sup>1,2</sup>, Carbonell-Abella C<sup>1,2</sup>, Reyes-Reyes C<sup>1</sup>, Soria Castro A<sup>1,2</sup>, Nogués Solán X<sup>3</sup>, Díez Pérez A<sup>1</sup>, Prieto-Alhambra D<sup>3,4</sup>

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar – RETICEF*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)*

**Introducción:** Es conocido que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una mayor mortalidad que la población general; a la vez diferentes estudios apuntan a un aumento de la mortalidad después de la fractura de cadera y de otras localizaciones. Lo que no es conocido es si los pacientes DM2 presentan mayor mortalidad después de una fractura.

**Objetivo:** Conocer las tasas de mortalidad después de una fractura y el riesgo relativo en pacientes DM2 en comparación a no diabéticos.

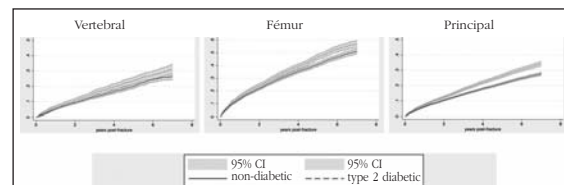
**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivas de base poblacional. Se seleccionaron todos los pacientes  $\geq 50$  años, con diagnóstico de DM2, registrados entre 2006-2013 en la base de datos SIDDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5 millones de pacientes de Catalunya. Se aparearon con dos sujetos libres de DM2 de igual sexo, edad ( $\pm 2$  años) y centro de salud. Se recogió información sobre variables descriptivas, fracturas previas, fracturas incidentes y mortalidad por cualquier causa después de fractura. Se calcularon tasas de mortalidad después de fractura vertebral clínica (FV), de fémur (FF) y de fracturas principales (FP) y mediante regresión de Cox se calculó el

riesgo relativo (RR) de acuerdo a la presencia o no de DM2, después de ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica (CI) y enfermedad cerebrovascular (ECV) previos.

**Resultados:** Se identificaron 166.106 pacientes DM2 y 332.212 no diabéticos, de edad media  $65,4 \pm 11,4$  vs.  $63,8 \pm 11,8$  años. 3.861 DM2 y 6.616 no diabéticos presentaron durante el seguimiento una FV; 2.702 y 5.477 una FV; y 11.066 y 21.564 una FP. Considerando los pacientes con FP el 72,1% eran mujeres, de edad media  $70,8 \pm 10,9$  años, un 6,3% con ECV y un 6,8% CI previos.

Las tasas de mortalidad (por 1.000 personas/año) en DM2 y no diabéticos después de FV fueron  $54,9$  vs.  $46,2$ ; después de FF  $130,7$  vs.  $112,7$ ; y después de FP de  $62,7$  vs.  $49,5$ . El RR (IC 95%) ajustado por variables confusoras después de FV fue de  $1,20$  ( $1,06-1,35$ ); tras FF de  $1,28$  ( $1,20-1,38$ ); y después de FP de  $1,30$  ( $1,23-1,37$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes DM2 presentan un mayor riesgo de mortalidad después de cualquier fractura, en relación a los no diabéticos (Figura 1). Además de ser necesaria una valoración del riesgo de fractura en estos pacientes también es indispensable considerar la historia de DM2 en el manejo agudo de la fractura.



### 20. Niveles de vitamina D en pacientes con espondiloartritis

Hernández Sanz A<sup>1</sup>, Villarín Castro A<sup>1</sup>, González Gutiérrez MP<sup>1</sup>, Basantes Acurio CF<sup>1</sup>, Quinto Lechado VR<sup>2</sup>, Carrasco Vidoz CA<sup>2</sup>

1 *Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Toledo*; 2 *Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Toledo*

**Objetivo:** Determinar los niveles de vitamina D en pacientes con espondiloartritis (EspA) en el área de Toledo y su asociación con la actividad de la enfermedad y la calidad de vida.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo transversal, realizado en pacientes diagnosticados de espondiloartritis y artritis psoriásica atendidos en el Servicio de Reumatología del Área Sanitaria de Toledo. Se obtuvieron variables sociodemográficas, tipo de EspA, actividad de la enfermedad, tests de calidad de vida (SF-36, ASQoL), niveles de 25-OH-vitamina D. Se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  para comparación de porcentajes, y la t de Student o ANOVA para comparación de medias (U de Mann-Whitney o test de Kruskal-Wallis en distribuciones no paramétricas), además de correlaciones en variables cuantitativas.

**Resultados:** n=191. Edad media ( $\pm$  DE)  $49,39 \pm 13,17$  años. 63,87% varones (IC95%  $56,62-70,68$ ). Tiempo de evolución de la enfermedad: mediana 79 meses (RI 34-120). Tipo de EspA: axial 68,9%,

periférica 3,7%, mixta 6,3%, psoriásica 21,1%. La actividad de la enfermedad era alta en un 47,64% (IC95%  $40,38-54,97$ ) por BASDAI y en un 60,52% (IC95%  $53,19-67,52$ ) por ASDAS-PCR. Calidad de vida: SF-36  $56,54 \pm 23,35$ . ASQoL  $6,72 \pm 5,36$ .

Valor medio de 25-OH-vitamina D  $27,19 \pm 11,78$  ng/ml ( $< 20$ : 28,8%;  $20-30$ : 36,1%;  $> 30$ : 35,1%), sin diferencias significativas por tipo de EspA. Niveles más bajos con actividad alta de enfermedad por BASDAI ( $28,98 \pm 12,84$  vs.  $25,21 \pm 10,21$ ;  $p=0,027$ ), no por ASDAS-PCR ( $28,28 \pm 11,23$  vs.  $26,39 \pm 12,14$ ;  $p>0,05$ ); en ambos casos se rozó la significación estadística con el déficit de 25-OH-vitamina D: BASDAI  $4,42 \pm 2,45$  en déficit vs.  $3,78 \pm 2,17$  ( $p=0,077$ ); ASDAS-PCR  $2,59 \pm 1,07$  en déficit vs.  $2,27 \pm 1,00$  ( $p=0,057$ ). No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D y los tests de calidad de vida.

**Conclusiones:** La insuficiencia y el déficit de vitamina D en los pacientes con EspA en el Área Sanitaria de Toledo es alta, en la línea de lo descrito en la bibliografía.

Parece existir una relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D y la actividad de la enfermedad. Esto puede tenerse en cuenta como una variable más a controlar en los pacientes con EspA.

No encontramos relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D y la calidad de vida en pacientes con EspA.

### 21. Fenotipo Van Buchem con estudio bioquímico y genético discordante

Sierra M, Allo G, Romero JC, Aramendi M, Guadalix S, Martínez Díaz G, Hawkins Carranza F

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

**Introducción:** La enfermedad de Van Buchem (EVB) es una displasia ósea congénita que se caracteriza por un aumento de la formación ósea, debido a un defecto genético que altera la síntesis de la esclerostina. Se trata de una enfermedad muy infrecuente (solo se han publicado 35 casos) y con importantes complicaciones neurológicas. Nuestro objetivo es describir a un paciente con EVB en seguimiento en nuestras consultas.

**Caso clínico:** Varón de 58 años, sin antecedentes personales de interés, que refiere clínica de cefaleas recurrentes. La exploración física revela la existencia de cráneo y mandíbula aumentados de tamaño con prognatismo y proptosis bilateral. Así mismo, asimetría facial con parálisis residual de nervio facial izquierdo, hipoacusia neurosensorial del oído derecho y síndrome del túnel carpiano. Se solicitó analítica completa en la que destaca hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D y niveles de esclerostina elevados (confirmado con 2 determinaciones):  $1,7$  ng/ml [ $0,83 \pm 0,22$ ]. Las pruebas de imagen (serie ósea y TC) demost

ron la existencia de: engrosamiento difuso de la calota, huesos faciales, exoftalmos bilateral y una imagen de silla turca vacía. Engrosamiento de las diáfisis proximales de ambos fémures y aumento de densidad generalizada del esqueleto axial. Densitometría inicial: cuello fémur: T-score +6,9; cadera total: T-score +6,5; lumbar: T-score +8,7. Ante la sospecha de EVB, se solicitó biopsia ósea con resultados discordantes (sin actividad osteoblástica, ni evidencia de volumen osteoide engrosado, con expresión de esclerostina en los osteocitos y engrosamiento cortical hasta 4 veces lo normal) y estudio genético negativo. En el seguimiento, se descarta la existencia de un síndrome de silla turca vacía (hormonas hipofisarias normales). Anualmente se realiza TC de cráneo para descartar un aumento de presión intracraneal. Esta pendiente de ampliar el estudio genético.

**Discusión y conclusiones:** La EVB es una displasia ósea congénita que produce importantes alteraciones óseas y neurológicas. Es importante un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado por un equipo multidisciplinar. Hasta el momento solo existe una mutación descrita de la EVB (deleción de 52 kb posterior al gen SOST). En nuestro caso el paciente presenta un fenotipo congruente con EVB, con un estudio bioquímico y genético discordante. Consideramos que el paciente puede ser portador de una mutación no descrita hasta el momento.

## 22. Análisis del metabolismo óseo y factores de riesgo osteoporótico en pacientes con lesión medular

Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Valero Sanz JL<sup>1</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Rivera Soria P<sup>2</sup>, Torralba Collados F<sup>3</sup>, Grao Castellote C<sup>3</sup>, Arévalo Ruales K<sup>3</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>3</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1,2</sup>, Feced Olmos C<sup>3</sup>, Ortiz Sanjuan FM<sup>3</sup>, Labrador Sánchez E<sup>3</sup>, Fragio Gil J<sup>3</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, Nájera Herranz C<sup>1</sup>, Poveda Marín G<sup>1</sup>, Formés Ferrer V<sup>3</sup>, Román Ivorra JA<sup>1,2</sup>

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; 2 Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia; 3 Unidad de Lesionados Medulares. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; 4 Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia

**Introducción:** La lesión medular asociada a la inmovilización del paciente conduce a un descenso de la masa ósea, riesgo de osteopenia/osteoporosis e incremento del riesgo de fractura ósea. En estos pacientes está descrita una disminución en la formación ósea y mayor reabsorción, siendo la pérdida ósea mayor en los 6 meses después de la lesión medular, y se estabiliza entre los 22-26 meses posteriores a la misma. Además, la incidencia de fracturas en estos casos está entre el 2,5 y el 6%.

**Objetivo:** Evaluación del metabolismo óseo en pacientes con lesión medular, haciendo hincapié en el estudio demográfico de la población de lesionados medulares, así como en la incidencia de fracturas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con lesión medular procedentes de la Unidad de Lesionados Medulares del

HUP La Fe. En todos los casos se ha realizado una densitometría de cadera y zona lumbar, radiografía simple de columna, analítica de marcadores del metabolismo óseo, parámetros clínicos de la lesión medular y factores de riesgo osteoporótico. El análisis bioestadístico de los datos se realizó mediante el software R versión 3.2.3., utilizando modelos de regresión lineal simple.

**Resultados:** Se han estudiado 37 pacientes con lesión medular, el 46% mujeres, con una edad media en el momento de la lesión de 54,38±24,77 años. El 58,6% de los pacientes presentó una lesión a nivel torácico. El 46,7% del total presentó un nivel C en la escala Asia, y el 48,6% presentó paraparesia. Observamos una relación inversa estadísticamente significativa entre valores disminuidos de vitamina D y valores elevados de bCTX (P=0,002) y PTH (P=0,03). Además la presencia de la lesión a nivel torácico (P=0,03), la pérdida completa de la movilidad (P=0,02) y grados de mayor afectación en la escala Asia (P=0,004) se correlacionan con niveles alterados de vitamina D y PTH. Además se han valorado parámetros clásicos de riesgo osteoporótico, mostrando una relación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol (P=0,022), caídas frecuentes en el último año (P=0,02) y el tratamiento prolongado con anticoagulantes (P=0,006), con niveles alterados de vitamina D y PTH.

**Conclusión:** Un elevado porcentaje de nuestros pacientes con lesión medular presenta un déficit de vitamina D, asociándose este con niveles elevados de bCTX y PTH. Además los niveles más bajos se asocian a casos donde la limitación de la movilidad es muy elevada y mayor gradación de la escala Asia.

## 23. Incidencia de caídas y fractura de cadera en residencia de mayores. Seguimiento a cinco años

Román García MM<sup>1</sup>, Fernández Avilés J<sup>1</sup>, Reveriego Martín L<sup>2</sup>

1 Médico Geriatra Residencia Geryvida/Unidad Densitometría Ósea; 2 Fisioterapeuta Residencia de Mayores Geryvida. Cáceres

**Introducción:** Las caídas constituyen un síndrome geriátrico muy frecuente en personas mayores institucionalizadas, más grave y prevalente en deterioro cognitivo (DC); cuya incidencia es difícil de conocer. Más frecuentes en mujeres (M), más graves en varones (V) Se han publicado cifras: 30-50%, 40% repetición y fracturas 10-18% e índice de caídas anual 1,6-3%/residente/año. Se prescriben medidas de sujeción para evitar caídas y consecuencias; especialmente fractura (Fx) de cadera (FF). Mortalidad asociada a caídas estimada: 6-11%. Demostrada mayor incidencia al ingreso en Residencias.

**Objetivos:** Conocer incidencia de caídas en una residencia, desde inicio al 5º año (2011-2015); consecuencias, circunstancias, Fx osteoporóticas (FF).

**Metodología:** Estudio (descriptivo, observacional retrospectivo) seguimiento 5 años, contabilizando toda caída, circunstancias y consecuencias; sin utilizar sujeciones como prevención. Se diseñó cuestionario específico. Contabilización anual y seguimiento.

Análisis % de datos. Registramos Fx excluyendo patológicas; contabilizando osteoporóticas (mayores, menores) y otras. Los datos se organizaron en tablas de frecuencias y formato Excel.

**Resultados:** Caídas registradas en 5 años consecutivos: 1.261; total Fx 36 (2,85%); FF 17 (4 en junio): 47,22% de las fracturas; 1,35% como consecuencia de caídas y con caídas previas 70,6%. Fx húmero 4, pelvis 4, Colles 3, clavícula 3, costal 2, otras 6. Mortalidad inmediata FF: 4 M; a 3 meses 2 V, a 6 meses 2 M. Supervivencia al año 6 M (35,2%) a dos años 3 (17,6%). Fracturados; 7 tenían demencia (41%) y 3 DC (17,6%); todos caminaban previamente: sin DC 7 (41%), 10 (58,8%) con alteraciones de marcha. Volvieron a caminar 2 M sin demencia previa ni trastorno de marcha. El diagnóstico de demencia/DC fue 58,8% asociado a FF y alteraciones de marcha 58,8%. En 2M la FF ocurrió el día de ingreso.

**Conclusiones:** En este estudio las FF fueron más frecuentes en mujeres con caídas previas. Índice de caídas en rango de referencia (1,4-3,3) sin sujeciones para prevenirlas. La FF por caídas fue < de 1,5%; mayor incidencia: junio. Volvieron a caminar 11,76% (M). Sobrevivieron al año 35% y a dos años 17,6%. La mortalidad inmediata fue en mujeres (23,5%). Los 2 V con FF fallecieron en 3 meses. Demencia/DC y alteraciones de marcha se asocian a FF en 58,8% y día de ingreso en 11,76%. Factores de riesgo más prevalentes: caídas previas, demencia/Dc y alteración de marcha.

## 24. Asociación entre el uso previo de fármaco antiosteoporosis, su inicio en atención primaria/secundaria, y su persistencia a 2 años: estudio de cohortes de base poblacional

Reyes C<sup>1</sup>, Tebe C<sup>1</sup>, Prieto-Alhambra D<sup>2</sup>

1 Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). Universidad de Barcelona; 3 Coordinador Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona

**Objetivos:** Determinar la persistencia a 1 y 2 años de los fármacos anti-osteoporosis (FAO) no endovenosos según nivel asistencial de inicio e historia previa de tratamiento/s FAO.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte poblacional, utilizando la base de datos SIDIAP (www.sidiap.org). Se incluyeron: mujeres ≥50 años, nuevas usuarias de FAO (bifosfonatos orales, ranelato de estroncio, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE), teriparatida, o denosumab) de inicio en 2012, con >12 meses de información disponible previo al inicio del FAO. Exclusiones: enfermedades/tratamientos del metabolismo óseo. Seguimiento: desde la primera dispensación hasta: defunción, traslado, finalización del estudio o última recogida del fármaco.

Definición de persistencia: recogida continuada del mismo fármaco con un máximo de 90 días entre caja/s. Definición de usuario

previo de FAO (*switcher*): uso de cualquier otro FAO en los 12 meses previos a la fecha índice. Se usó Kaplan-Meier para estimar la persistencia, y regresión de Cox multivariable (ajustada por edad, sexo, IMC, consumo de tabaco/alcohol, índice de Charlson, fracturas previas, estatus socioeconómico y corticoides orales) para calcular el riesgo relativo (HR) de discontinuación.

**Resultados:** 19.267 mujeres fueron identificadas. Las tasas promedio (en 2 años) de discontinuación (\*100/personas-año) fueron similares en nuevas usuarias comparadas con *switchers*: 69,79; 95% IC 68,39-71,22 y 69,58; 95% IC 67,64-71,57 respectivamente. Los modelos ajustados confirmaron este resultado a 1 y 2 años (HR 1,00; 95% IC 0,96-1,06 y 1,02; 95% IC 0,98-1,07 respectivamente). El inicio en atención especializada (AE) se asoció con un mayor riesgo de discontinuación (comparado con inicio en AP), con tasas promedio a 2 años de 79,53; 95% IC 75,01-84,33 y 68,99; 95% IC 67,82 y 70,18 respectivamente. Esto se confirmó en modelos ajustados: HR 1,30; 95% IC 1,22-1,39 y 1,15; 95% IC 1,08-1,23 respectivamente a 1 y 2 años.

**Conclusiones:** La historia previa de uso de FAO (*switchers*) no se asocia con mayor riesgo de discontinuación. Sin embargo, el inicio de FAO en AE se relaciona con un 30% de mayor riesgo de mal cumplimiento al año y un 15% a los 2 años. Los cambios de tratamientos de AE en AP, y/o un mejor control de la medicación asociado a una mayor accesibilidad en AP podrían explicar estos resultados.

**25. Denosumab solo o combinado con terapias biológicas y el riesgo de infección en pacientes con artritis reumatoide**Bernad Pineda M<sup>1</sup>, Garcés Puentes MV<sup>2</sup>, Martín Mola E<sup>1</sup>*1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid*

**Introducción:** La utilización de terapias biológicas en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha incrementado el riesgo de infecciones. Denosumab (DNB) es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea con gran afinidad y especificidad el rank ligando en la superficie de los osteoclastos, está indicado en la osteoporosis. En algunos pacientes con AR y osteoporosis pueden ser administrados ambos tratamientos simultáneamente.

**Objetivo:** Evaluar el riesgo de infección en mujeres con AR y osteoporosis tratadas con DNB solo o en combinación con un agente biológico (AB).

**Métodos:** En una consulta de Reumatología se seleccionaron al azar 51 mujeres con AR a quienes se les hizo seguimiento, con visita trimestral desde febrero de 2013 a noviembre de 2015. De la historia clínica se obtuvieron los datos demográficos e información sobre co-morbilidades, tratamientos y eventos infecciosos.

**Resultados:** La media de la edad fue de 67,8±11,7 años [IC 95%,

64,5 a 71,1]. La duración media de la AR fue de 13,1±7,6 años [IC 95%; 11,0 a 15,3] y de osteoporosis, de 9,4±3,3 años [IC 95%; 8,2 a 10,6]. El 27,5% recibió algún AB, el 21,5% recibió DNB y un AB, el 19,6% solo DNB y el 31,3% no había recibido tratamiento con ningún AB ni con DNB. La edad fue similar y no se observó diferencia significativa en los años de evolución de AR o de osteoporosis entre los cuatro grupos de tratamiento. El AB más utilizado fue tocilizumab y en segundo lugar, etanercept. Adalimumab, rituximab y abatacept fueron prescritos en cinco o menos pacientes. Antes de comenzar a utilizar un AB para el tratamiento de la AR, el 86,3% y el 9,8% de las pacientes habían recibido metotrexato y leflunomida, respectivamente y para osteoporosis habían recibido, antes de DNB, alendronato y risedronato el 45,1% y el 41,9% de las pacientes, respectivamente. El 11,8% de las pacientes había tenido algún proceso infeccioso antes de recibir DNB, distribuidos en forma similar en los cuatro grupos ( $p>0,05$ ). En el periodo de exposición a DNB el 13,7% de las pacientes presentaron infecciones bacterianas (infección urinaria y neumonía), fúngicas y víricas (herpes zoster).

**Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con algún agente biológico, no se observó un incremento del riesgo de infección al recibir simultáneamente denosumab como fármaco antiosteoporótico.



## PÓSTERS:

## SESIÓN 3

**1. Comparación de dos inmunoensayos automatizados por quimioluminiscencia para la cuantificación de 25-OH-vitamina D**

Alonso I, Torrubia B, Mahillo I, Porres A, Piedra C de la

*1 Laboratorio de Bioquímica y 2 Departamento de Epidemiología. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

**Introducción:** La técnica "gold" estándar para la medición de la 25-(OH)-vitamina D total en sangre es la cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS) aunque actualmente los laboratorios clínicos utilizan técnicas de quimioluminiscencia. La mayoría de los métodos comerciales están certificados por el "CDC Vitamin D standardization Certification Program", pero se han demostrado variaciones considerables entre los diferentes métodos.

**Objetivo:** Comparar los valores de 25-(OH)-vitamina D por dos métodos de inmunoensayo por quimioluminiscencia y evaluar si ambos métodos clasifican a los pacientes de igual manera por niveles de deficiencia, insuficiencia o suficiencia.

**Material y métodos:** Se recogieron sueros de 182 pacientes y se determinó 25-(OH)-vitamina D utilizando dos inmunoensayos: 1.- Inmunoensayo competitivo con detección por quimioluminiscencia (Advia Centaur, XP Siemens). 2.- Inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas paramagnéticas (Architect System, Abbot Diagnostics). Se calcularon los coeficientes de

correlación intraclass (CCI) y el análisis de Bland-Altman. La concordancia en la evaluación del estado de vitamina D, según suficiencia  $>30$  ng/ml, insuficiencia 20-30 ng/ml y deficiencia  $<20$  ng/ml se evaluó mediante el índice Kappa.

**Resultados:** Existe una adecuada correlación entre los métodos en el total de las muestras CCI=0,873 (0,834-0,904). Por el contrario, nos encontramos que en los grupos con valores  $<20$  ng/ml y 20-30 ng/ml esta disminuye, siendo inaceptable en el grupo 20-30 ng/ml (CCI=0,751 y CCI=0,364 respectivamente). Los gráficos de Bland-Altman muestran que existe una sobreestimación del método de Architect frente al de Advia CentaurXP. La concordancia entre los métodos para clasificar a los pacientes según los 3 posibles estados propuestos por la SEIOMM fue baja (Kappa=0,363).

**Conclusiones:** Los ensayos evaluados no son comparables entre sí. Encontramos concentraciones más bajas en Advia Centaur que en Architect System. Ambos métodos están certificados según el CDC, sin embargo la vitamina D del ensayo Architect está estandarizada frente al estándar NIST 2972, mientras que Siemens está estandarizado frente al método LC-MS/MS, lo que podría explicar las diferencias encontradas. Este estudio demuestra que la prevalencia de insuficiencia de vitamina D varía según la técnica utilizada para su medida. Es necesario un estudio profundo para clarificar qué método proporciona los valores más reales.

**2. Unidad de fractura multi-disciplinar (UFMUDI) en el área norte de Gran Canaria; factores asociados a la captación de pacientes**

Ojeda S, Naranjo A, Rodríguez S, Granado N, López R, Bernardos I, Molina A

*1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Unidad de Valoración Geriátrica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 3 Atención Primaria. Gerencia de Gran Canaria*

**Introducción:** La eficacia del reclutamiento de pacientes en los programas Fracture Liaison Services (FLS) es muy variable y depende del tipo de personal de contacto que hace la invitación, el tiempo medio que transcurre entre la fractura y la visita basal, la edad y el tipo de fractura.

**Objetivo:** Analizar los factores asociados a la captación de pacientes en una unidad de prevención secundaria de fractura por fragilidad, modelo FLS, en nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes  $>50$  años con fractura por fragilidad. Criterios de exclusión: fractura patológica, pacientes incapacitados, con demencia o enfermedad grave a criterio médico. El reclutamiento se realizó por una llamada telefónica a partir de los registros de los listados de fracturas del Servicio de Urgencias. Analizamos la captación del programa en tres periodos de tiempo. Entre enero y junio de 2012, la llamada telefónica la realizó un reumatólogo; entre enero y abril de 2013, una auxiliar admi-

nistrativa; y entre febrero y mayo de 2016, una de las enfermeras coordinadoras. En este último periodo comenzó además la captación directa de los pacientes durante su ingreso por fractura de cadera.

**Resultados:** El programa comenzó en marzo de 2012 y desde febrero de 2016 hemos pasado a trabajar de uno a cuatro días a la semana, con dos enfermeras coordinadoras. Se han atendido a 1.113 pacientes (79% mujeres) con un promedio de edad de 71 años. El análisis de las primeras 565 pérdidas de captación demostró que en un 78% fue por negativa del paciente a participar. Estos pacientes presentaban mayor edad (73 vs. 70 años;  $p<0,01$ ) y mayor porcentaje de fractura de cadera (30% vs. 17%;  $p<0,001$ ). La captación media del programa hasta febrero de 2016 fue del 57%. La captación por la llamada telefónica en los tres periodos fue del 65,5%, 29% y 81,5% para el reumatólogo, la auxiliar administrativa y la enfermera coordinadora, respectivamente.

**Conclusiones:** La menor captación de pacientes en nuestro FLS se obtuvo cuando la llamada la realizó una secretaria, mientras la mayor captación se obtuvo con la llamada de la enfermera de la unidad. Unido a la captación de todas las fracturas de cadera durante el ingreso hospitalario, hemos conseguido un mayor nivel de excelencia en el porcentaje de pacientes evaluados recomendado por la IOF.

*1 Akesson K et al. Osteoporos Int. 2013;24:2135-52.*

**3. Valoración de la eficacia y seguridad de denosumab en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica a 30 meses de seguimiento**

Sánchez-Fernández SA, García Morales PV, Rojas Vargas LM

*Servicio de Reumatología del Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real*

**Objetivos:** Valorar la eficacia y seguridad de denosumab (DMab) en pacientes con osteoporosis (OP) postmenopáusica que alcanzan 30 meses de seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo donde se recogen datos basales de pacientes con OP postmenopáusica que inician tratamiento semestral con 60 mg subcutáneo de DMab, incluyendo edad, índice de masa corporal (IMC), tratamiento previo para OP, densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral y antecedente de fractura (Fx). Todos los pacientes reciben suplementos de calcio y vitamina D diarios y controles semestrales en consulta externa para valorar la posible aparición de efectos adversos al tratamiento y la posible aparición de nuevas Fx. Finalmente se registran los valores de DMO lumbar y femoral en las pacientes que completan 30 meses de tratamiento. Se consideró como eficacia el aumento de al menos un 2% de la DMO lumbar y/o femoral medida por DXA.

**Resultados:** Se incluyen a 40 mujeres que reciben 30 meses de tratamiento con DMab. La edad media de las pacientes fue de

72,88 $\pm$ 8,16 años, con un IMC medio de 28,66 $\pm$ 4,22. A lo largo del seguimiento la dosis media diaria de suplementos de calcio fue 915 $\pm$ 255,74 mg y de vitamina D de 942,50 $\pm$ 319,46 UI. Previamente el 82,5% de las pacientes recibieron tratamiento para su OP con al menos un fármaco (93% recibieron en algún momento bifosfonatos, 45% ralenato de estroncio, 18% teriparatide y 5% SERM). El porcentaje de pacientes que había sufrido alguna Fx por OP anteriormente fue del 75% (57,5% vertebral, 0% femoral, 15% de antebrazo y 20% en otras localizaciones). Al inicio de DMab, los valores medios de DMO fueron de -3,26 $\pm$ 0,90 DE a nivel lumbar y de -2,36 $\pm$ 1,10 DE a nivel femoral. A los 30 meses de tratamiento, la DMO media a nivel lumbar fue de -2,73 $\pm$ 1,03 DE y a nivel femoral de -1,9 $\pm$ 1,06 DE. En el 97,5% de las pacientes se produjo un incremento de la DMO lumbar y/o femoral (90% lumbar y 72,5% femoral), con un aumento medio de DMO lumbar de 0,60 $\pm$ 0,39 DE y de DMO femoral de 0,65 $\pm$ 0,64 DE. No se produjeron efectos adversos atribuibles a DMab ni aparecieron nuevas Fx por OP durante el seguimiento en ningún caso.

**Conclusiones:** A 30 meses de seguimiento, en pacientes con un porcentaje elevado de Fx osteoporóticas previas y que en su mayoría han recibido tratamiento previo para la OP, denosumab demuestra ser un fármaco seguro sin aparición de efectos adversos y eficaz en cuanto al aumento de DMO y en la prevención de nuevas Fx.

#### 4. ¿Estamos sobretratando a los pacientes con denosumab?

Martínez-López JA<sup>1</sup>, Santacruz Orué L<sup>1</sup>, Pérez Esteban S<sup>1</sup>, Portal-Núñez S<sup>2,3</sup>, Mediero A<sup>2,3</sup>, Largo R<sup>2,3</sup>, Herrero-Beaumont G<sup>1,2,3</sup>  
 1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Laboratorio de Reumatología y Patología Ósea. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; 3 Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF)

**Introducción:** El denosumab (DMAB) es un fármaco anti-resorptivo, neutralizante del RANKL con una pauta de administración bianual. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha emitido varios comunicados alertando sobre el riesgo de osteonecrosis de mandíbula y fracturas atípicas en pacientes tratados con DMAB. Estas complicaciones se han relacionado con una disminución prolongada del remodelado óseo.

**Objetivo:** Estudiar el nivel sérico de CTX (telopéptido C-terminal del colágeno) en pacientes osteoporóticos tratados con DMAB inmediatamente antes de cada administración del fármaco. También incluimos enfermos que retrasaron la siguiente administración de DMAB a 9 y 12 meses. Correlacionamos estos datos con la edad y la exposición previa a corticoides.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 112 pacientes en tratamiento con DMAB entre 2011 y 2015. Variables recogidas: edad, sexo, tratamientos previos de osteoporosis,

DEXA, CTX sérico como marcador de remodelado óseo. Se estableció un valor <150 pg/mL para definir niveles bajos de CTX.

**Resultados:** En el grupo total, el 56,3% de los pacientes recibieron una nueva dosis de DMAB con unos valores de CTX <150 pg/ml. Antes de la primera administración de DMAB, el 19,3% de los pacientes mostraron valores bajos de CTX. El 76,5% tuvieron niveles bajos de CTX a los 6 meses de la primera inyección; así como el 33,3% a los 9 meses, y el 9,1% a los 12 meses desde la última administración de DMAB. El perfil de respuesta del CTX al DMAB no varió con la edad en un corte establecido en 70 años. Los niveles de CTX fueron superiores en pacientes que habían recibido previamente corticoides en comparación con los que no los recibieron ( $462 \pm 277$  vs.  $312 \pm 188$  pg/ml,  $p < 0,0033$ ). Tras el tratamiento, también fueron mayores los niveles de CTX en pacientes previamente tratados con corticoides ( $166 \pm 141$  vs.  $90 \pm 59$  pg/ml,  $p < 0,0001$ )

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes tratados con DMAB mantienen un bloqueo del remodelado óseo antes de la siguiente administración del fármaco; bloqueo que se mantiene hasta los 6 y 9 meses. La edad de los pacientes no parece modificar la respuesta al tratamiento en cuanto a los niveles de CTX. El tratamiento previo con corticoides incrementaría los niveles de remodelado previos y posteriores al tratamiento. La medición de CTX permitiría ajustar el intervalo entre las dosis de DMAB, y contribuir a prevenir las complicaciones relacionadas con un bajo remodelado óseo.

#### 5. Relación entre la tasa metabólica basal, densidad mineral ósea volumétrica y morfometría ósea en mujeres postmenopáusicas de Extremadura

Canal Macías ML, Leal Hernández O, Pedrera Canal M, Guerrero Bonmatt R, Rico Martín S, Aliaga Vera I, Lavado García JM  
 Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Departamento de Enfermería. Universidad de Extremadura. Cáceres

**Introducción:** Diferentes estudios han examinado la densidad mineral ósea y la composición corporal, sin embargo, existe menor evidencia acerca de la relación de la densidad mineral ósea, la morfometría ósea y la tasa de metabólica basal. Particularmente el número de trabajos que han establecido la relación entre este parámetro y la morfometría ósea es aún menor.

**Objetivo:** Investigar la relación entre la tasa metabólica basal medida por bioimpedancia eléctrica con la datos de: densidad volumétrica trabecular, cortical y conjunta y la morfometría ósea (área trabecular, cortical y conjunta) en el radio distal medida mediante tomografía axial computerizada periférica en mujeres postmenopáusicas sanas de Extremadura.

**Material y métodos:** Un total de 154 mujeres postmenopáusicas sanas participaron en el estudio con edades comprendidas entre 52 y 82 años (media  $59 \pm 6$  años). Tanto la tasa de metabolismo basal como el peso de las mujeres estudiadas se distribuyeron de forma normal en la muestra. Estudios de correlación bivariada indicaron que el metabolismo basal correlacionaba de forma positiva con el área cortical ( $r=0,168$ ;  $P=0,038$ ), el área trabecular ( $R=0,187$ ;  $P=0,020$ ) y con el área total ( $R=0,176$ ;  $P=0,031$ ). Estudios de correlación lineal múltiple indicaron que la tasa de metabolismo basal predijo de manera significativa y positiva el área total (coeficiente Beta estandarizado 0,174;  $P=0,031$ ), la cortical (coeficiente Beta estandarizado 0,168;  $P=0,038$ ) y el área trabecular (coeficiente Beta estandarizado 0,187;  $P=0,020$ ).

**Resultados:** No se encontraron relaciones estadísticamente significativas con la densidad mineral ósea volumétrica.

**Conclusiones:** La tasa de metabolismo basal parece estar asociada con la morfometría ósea a nivel del radio distal en las mujeres estudiadas. Se necesitan futuras investigaciones que determinen si este parámetro podrá ser usado como un marcador de la salud ósea en mujeres postmenopáusicas.

#### 6. Análisis experimental combinado con elementos finitos de la fractura de la extremidad proximal del fémur

Marco M<sup>1</sup>, Giner E<sup>1</sup>, Larrainzar R<sup>2</sup>, Caeiro JR<sup>3</sup>, Miguélez H<sup>4</sup>  
 1 Departamento de Ingeniería Mecánica. Universidad Carlos III de Madrid; 2 Departamento de Mecánica y de Materiales. Universitat Politècnica de València; 3 Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 4 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

**Introducción:** Los ensayos experimentales (EE) combinados con el método de elementos finitos (FEM) de la extremidad proximal del fémur (EPF) se usan como método de estudio de la biomecánica de la cadera y su fractura. El porqué de los diferentes tipos de fracturas de cadera es hoy en día un reto desde el punto de vista científico. Nuestra hipótesis es que combinando EE con modelos numéricos (MN) es posible estudiar el mecanismo último de producción de la fractura así como las condiciones mecánicas y estado óseo necesarios para esta.

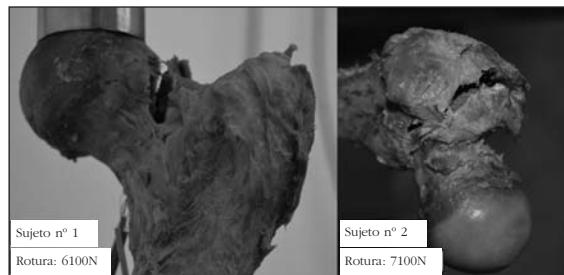
**Objetivo:** El objetivo principal de este trabajo es reproducir numéricamente la fractura de EPF mediante EE y MN. Como objetivos secundarios se pretende estudiar el régimen elástico de la EPF, la carga de fractura y el tipo de fractura generada.

**Material y métodos:** En este trabajo la fractura de la EPF de dos cadáveres (1: mujer, 72 años y 2: varón, 73 años) ha sido analizada experimental y numéricamente. Las piezas fueron sometidas a diferentes cargas en la posición normal hasta que se produjo su fractura. A partir de imágenes de tomografía computerizada de alta resolución (TC-AR) y mediante el software ScanIP, se obtuvieron modelos 3D de cada una de las EPF. El comportamiento del hueso se simuló mediante un modelo de EF y fue validado mediante EE en posición anatómica para 4 cargas (500N, 1000N, 1500N y 2000N), evaluando deformaciones en diferentes puntos

mediante bandas extensiométricas (3 repartidas entre diáfisis y cuello). Además se analizó el tipo y patrón de fractura obtenida en EE, generándose un MN capaz de reproducir dicha fractura.

**Resultados:** Se obtuvo una buena correlación entre las obtenidas en el EE y el modelo de EF ( $m=1,03$  y  $R^2=0,99$ ), quedando así validado. La carga de rotura fue de 6100N en el sujeto 1 y 7100N en el sujeto 2. El patrón de fractura difiere entre las piezas: en el sujeto 1 se produjo una fractura del cuello femoral (intracapsular) y en el sujeto 2 una fractura trocántérica (extracapsular).

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un MN de dos EPF a partir de una TC-AR con propiedades mecánicas dependientes de la DMO. El MN ha sido validado mediante EE y MN con una buena correlación intervariable. A pesar de las mismas condiciones de aplicación de la carga en las piezas de EPF el patrón de fractura ha sido diferente lo que parece indicar que pudiera existir un factor biomecánico predisponente para cada trazo de fractura independientemente de las características de la carga aplicada.



Sujeto nº 1  
Rotura: 6100N

Sujeto nº 2  
Rotura: 7100N

### 7. Resistencia ósea de fémur en pacientes con osteoporosis valorada mediante la tecnología 3DDXA aplicando análisis de elementos finitos: estudio casos-control

Ruiz Wills C<sup>1</sup>, Olivares AL<sup>1</sup>, Tassani S<sup>1</sup>, Humbert L<sup>2</sup>, González Ballester MA<sup>1,3</sup>, Di Gregorio S<sup>4</sup>, Río Barquero L del<sup>1</sup>, Noailly J<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DTIC. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona; <sup>2</sup> Galgo Medical. Barcelona; <sup>3</sup> ICREA. Barcelona; <sup>4</sup> CETIR Centre Mèdic. Barcelona

**Introducción:** La medición de densidad mineral ósea (DMO) por DXA tiene una capacidad limitada para predecir el riesgo de fractura en pacientes con osteoporosis. El análisis por elementos finitos (FEA) aplicado a imágenes médicas del fémur proximal integra todos los factores que condicionan la fractura ósea basándose en principios biomecánicos, pero aún no se adopta como procedimiento clínico de rutina debido a su complejidad técnica.

**Objetivo:** Desarrollar un predictor del riesgo de fractura basada en FEA, el cual pueda ser utilizado en la orientación clínica de los sujetos.

**Pacientes y métodos:** Se usaron imágenes DXA (Prodigy-GE) de 64 casos de fractura de fémur y 64 sujetos sin fractura (control) de similar edad. Se usaron imágenes basales, adquiridas como promedio 3,2 ( $\pm 1,4$ ) años antes de la fractura para los casos fracturados, y asegurándose que los controles no sufrieron fracturas durante 6 años a partir de la imagen basal. Se obtuvieron reconstrucciones 3D del fémur proximal (geometría y DMOv)

mediante el software 3D-DXA. Se deformó un modelo biomecánico genérico sobre las reconstrucciones 3D para conseguir mallas volumétricas personalizadas. Se simuló una caída lateral usando una carga de impacto, acorde a talla y peso del paciente. Los campos biomecánicos se calcularon relacionando las DMOv con las rigideces de los modelos, y su poder de discriminación se analizó usando el método de curvas ROC.

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas entre edades, pesos y tallas de los sujetos de ambos grupos. Las rigideces locales de los modelos tenían un poder discriminatorio similar a los valores de DMO, validando las hipótesis de modelización. Los elementos con diferencias significativas en la respuesta mecánica se filtraron usando un T-test ( $p=0,05$ ), lo que destacó a las deformaciones como predictor de fractura promotor con valores de AUC de 0,72 y 0,75 en las zonas del cuello y trocántéricas, respectivamente. El predictor permitió un 10% de mejora del poder discriminativo de la DMO relacionado con la fragilidad del hueso cortical en la zona del cuello. Un análisis detallado del filtrado de la base de datos sugirió que tratar por separado fracturas de cuello y trocántéricas incrementaría la discriminación por deformaciones hasta al menos el 78%.

**Conclusión:** La consideración de datos 3D del fémur proximal y separar la información del hueso cortical de la del trabecular es clave para superar los 70% de discriminación entre casos y controles.

### 8. El incremento y mantenimiento de la densidad mineral ósea tras la doble terapia. Un reto clínico

Muñoz Jiménez C, Alhambra MR, Moreno P, Quesada-Gómez JM

UGC Endocrinología y Nutrición. IMBIC. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. RETICEF

**Introducción:** El tratamiento combinado (TC) de la osteoporosis (OP) grave con teriparatide (TPT) y denosumab (Dab), obtiene grandes y rápidos incrementos de DMO *vs.* terapia simple (Leder *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:169). Después de TC el tratamiento secuencial con Dab podría continuar aumentando la DMO (Tsai *et al.* ASBMR 2014).

**Objetivo:** Valorar la transición a Dab después de TC sobre DMO y marcadores de remodelado óseo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que incluimos 10 pacientes con OP en riesgo de fractura ( $69 \pm 6$  años), tratados con TC (TPT sc/diaria & Dab 60 mg sc/6 meses), durante al menos 12 meses, que han continuado tratamiento posterior con Dab cada 6 meses, al menos 1 año. Se midió calcio corregido, PTH,

telopéptido  $\beta$ -crosslaps (T $\beta$ x), osteocalcina (OC), y calcio/creatinina urinario y DMO por DEXA al inicio, una vez finalizada doble terapia y tras un año con Dab en monoterapia.

**Resultados:** La DMO en columna lumbar pasó de  $0,856 \pm 0,07$  pre a  $0,950 \pm 0,07$  g/cm<sup>2</sup> al finalizar el TC ( $p < 0,01$ ) y a  $0,851 \pm 0,08$  g/cm<sup>2</sup> tras Dab ( $p < 0,01$ ) sin diferencias con el final de TC ( $p < 0,21$ ) y ganancia adicional del 2% tras Dab. En fémur total pasó de  $0,761 \pm 0,122$  a  $0,809 \pm 0,114$  al finalizar el TC ( $p < 0,00$ ) y a  $0,822 \pm 0,115$  tras Dab ( $p < 0,001$ ) sin diferencias con el final de TC ( $p < 0,1$ ) y ganancia adicional del 2% tras Dab. PTH, calcio y Ca/Cr en orina no se modificaron. T $\beta$ x y OC se frenaron o suprimieron.

**Conclusiones:** Después del TC se produce una intensa ganancia de masa ósea en columna y fémur que continúa y se mantiene tras suspender teriparatide y mantener tratamiento con denosumab, alcanzando DMO normales en algunos casos. El tratamiento combinado con teriparatide & denosumab seguido de denosumab constituye una atractiva posibilidad y propone un cambio de paradigma terapéutico en pacientes con osteoporosis grave y/o en riesgo de fractura.

### 9. Unidad de fractura multi-disciplinar (UFMUDI) en el área norte de Gran Canaria; el camino hacia un FLS total

Naranjo A<sup>1</sup>, Ojeda S<sup>1</sup>, Rodríguez S<sup>1</sup>, López R<sup>1</sup>, Molina A<sup>1</sup>, Bernardos I<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología y <sup>2</sup> Unidad de Valoración Geriátrica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

**Introducción:** En el año 2012 comenzamos con un Fracture Liaison Service (FLS) dirigido a pacientes ambulatorios, funcionando un día cada semana. El análisis de los resultados de seguimiento publicados muestra que nuestro FLS es efectivo en términos de inicio y persistencia del tratamiento antifractura a medio-largo plazo. No obstante presenta áreas de mejora en la captación de pacientes; los que no aceptan participar son pacientes de mayor edad y fractura de fémur.

**Objetivos:** Analizar la captación actual de pacientes de nuestro FLS.

**Material y métodos:** El área sanitaria cubre aproximadamente 400 mil habitantes. Se incluyen pacientes  $> 50$  años con fractura por fragilidad en húmero, antebrazo, vértebra, cadera o tobillo. En febrero de 2016 se ha incorporado al programa una enfermera becaria de modo que, junto a la enfermera polivalente, dedican un total de 4 jornadas semanales al programa de fracturas. La

enfermera becaria se encarga principalmente de la captación de pacientes, visita a los pacientes ingresados (en su mayoría fracturas de cadera) y del seguimiento telefónico. La enfermera polivalente atiende a pacientes ambulatorios a los que se realiza una DXA el día de la visita. Además, se ha potenciado la captación de fracturas vertebrales que no acuden vía servicio de urgencias, desde Atención Primaria y Unidad de Raquis.

**Resultados:** Entre febrero y mayo de 2016 se han atendido en nuestro FLS 189 pacientes, más del doble que en el mismo periodo de 2012 a 2015: x4 en el caso de las fracturas vertebrales y x3 para las fracturas de cadera. Tras la evaluación, el 65% de los pacientes son derivados directamente al médico de Atención Primaria. El 35% de los pacientes son valorados por Reumatología (en la mayoría de los casos por una consulta telefónica de la enfermera al reumatólogo y el 15% mediante visita presencial). La coordinación con Geriátrica y Atención Primaria resulta en nuestro caso muy satisfactoria.

**Conclusiones:** En el área sanitaria Gran Canaria Norte se precisa una enfermera a tiempo completo para cubrir con garantías el funcionamiento de un FLS.

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

### 10. Validación del ultrasonómetro óseo Bindex® para el diagnóstico de la osteoporosis. Análisis preliminar

Mesa-Ramos M, Mesa-Ramos F, Copete S, López C, Márquez IM  
 Unidad del Aparato Locomotor del ASNC. Pozoblanco. Córdoba

**Introducción:** Se estima que más del 75% de los pacientes con osteoporosis no son diagnosticados y no recibe tratamiento para su condición. Su diagnóstico es normalmente hecho con DEXA en grandes hospitales, algo que limita extraordinariamente su uso y el número de pacientes que pueden ser diagnosticados de osteoporosis.

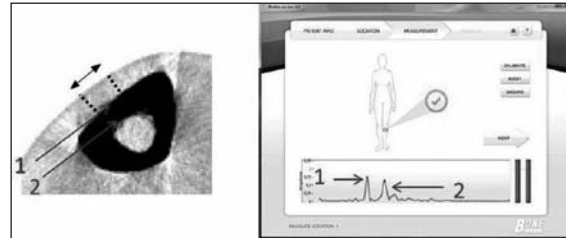
El dispositivo de ultrasonidos Bindex® es ligero y solo precisa un ordenador para medir el espesor cortical de la tibia. Los resultados, combinados con otros datos del paciente (edad, sexo, peso,...), permiten estimar la DMO de la región de la cadera. Es una técnica validada en población de raza caucásica nórdica pero no en población española.

**Objetivo:** Validar los valores densitométricos estimados con Bindex®.

**Material y métodos:** El estudio consiste en comparar los valores densitométricos de la cadera obtenidos con DEXA y compararlos con los obtenidos en tibia mediante ultrasonografía. Se realizarán sendas determinaciones a 140 mujeres de 50 años de edad o más, 70 con criterio de osteoporosis densitométrica y 70 sin osteoporosis densitométrica.

**Resultados:** Los umbrales de sensibilidad y especificidad previamente establecidos por Karjalainen *et al.* 2016 permiten identificar al 90% de los pacientes osteoporóticos (resultado amarillo o rojo) durante una medición Bindex®, mientras que el 90% de los pacientes no osteoporóticos obtendrán un resultado negativo (verde o amarillo). Solo el 30% de los pacientes bajo sospecha de sufrir osteoporosis obtendrán un resultado amarillo.

**Conclusiones:** Una vez validados los puntos de corte, el dispositivo Bindex® puede suponer una herramienta coste efectiva a la hora de diagnosticar una osteoporosis en medios asistencial con dificultad para acceder a la DEXA.



### 11. Estimación de la carga de trabajo que genera una Unidad de Fractura

Valencia L, Juárez P, Morales I, Zacarías A, Coscujuela A, Mayoral V, Planas R, Santana M, Nolla JM, Gómez Vaquero C

Unidad de Fractura. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

**Objetivos:** Describir la actividad de una Unidad de Fractura de reciente creación y calcular la carga de trabajo que genera.

**Métodos:** La Unidad de Fractura inició su actividad el 1 de mayo de 2015 (población de referencia: 201.816 habitantes). Se incluyen las fracturas identificadas durante el primer año. La Unidad está compuesta por una enfermera gestora de casos (LV) y varios especialistas. Los pacientes que ingresan se identifican durante el ingreso. LV revisa los informes de alta de Traumatología de Urgencias y selecciona los pacientes mayores de 50 años que consultan por una fractura (se excluyen dedos, cara, cráneo y rótula). Las fracturas vertebrales son remitidas desde Urgencias, Hospitalización y Atención Primaria. La evaluación se realiza durante el ingreso (CGV, PJ, IM, AZ), por teléfono (LV) o por visita presencial en consultas (CGV). Al alta o en consultas, se realizan las recomendaciones terapéuticas y se proporciona un informe completo. A los 3 meses, LV realiza el seguimiento telefónico.

**Resultados:** Se identificaron 698 fracturas, 556 por fragilidad (79%

mujeres, edad media: 76±11 años). Ingresaron 211 pacientes, 184 por fractura de cadera. De Urgencias, se seleccionaron 254 fracturas. Nos remitieron 91 fracturas vertebrales. Se evaluaron 474 fracturas (85% de las identificadas): 20 ilocalizables, 42 rechazaron evaluación y 12 fallecieron, 8 estaban pendientes de visita. La distribución por localización fue: cadera 33%, vértebra 16%, antebrazo 15%, húmero 13% y otras 23%. La edad media del paciente con fractura de cadera fue 10 años superior. Se inició tratamiento en el 79% de pacientes, en el 12% se continuó el que ya realizaba. En el seguimiento a 3 meses, más del 80% de los pacientes continuaban tomando el tratamiento. Por cada 100.000 habitantes, a la semana, una unidad de fractura visitaría unos 2 pacientes ingresados, cribaría unos 3 de Urgencias y visitaría unos 2 en consultas. En el primer año, cada semana se realizarían 2 visitas telefónicas de contacto y citación y 5 de seguimiento a 3 meses, a las que habría que sumar 5 de seguimiento telefónico anual por cada año de funcionamiento.

**Conclusiones:** La mayoría de fracturas en pacientes de edad igual o superior a 50 años que consultan a Urgencias son por fragilidad. Por sexos, hay un claro predominio femenino. Los pacientes con fractura de cadera tienen 10 años más de edad media que el resto de fracturas. La carga de trabajo que genera la Unidad de Fractura es considerable.

### 12. Establecimiento de los valores de referencia de PTH 1-84 en la población atendida en nuestra área de salud

Rodríguez Vega MR, Losada Cabrera A, Lorenzo Medina M, Afonso Medina P, Castellano del Toro JA, Martín Alfaro R, Fulgencio González A, Domínguez Cabrera C  
 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr. Negrín

**Introducción:** Existe una amplia variabilidad de los resultados en la medición de los niveles plasmáticos de PTH intacta (iPTH), obtenidos con los reactivos disponibles en el mercado, debido a la utilización de anticuerpos que van dirigidos a diferentes epítomos de la molécula de PTH y sus metabolitos. Con la aparición, en los últimos años, de ensayos capaces de medir la molécula completa de PTH (1-84), se hace necesario obtener los valores de referencia en la población a estudio.

**Objetivo:** Establecer los valores de referencia de la PTH 1-84 en la población atendida en nuestra área de salud.

**Material y métodos:** Se seleccionaron muestras de 448 pacientes aparentemente sanos, procedentes de Atención Primaria, con valores de calcio, fósforo y creatinina dentro de los intervalos de

normalidad establecidos en nuestro laboratorio; y posteriormente se dividieron a través de muestreo aleatorio con afijación proporcional, en 7 estratos según edad (comprendida entre los 20 y los 85 años con una media de 43,32). Se determinó la PTH 1-84 mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) en un analizador Cobas e-602 de Roche Diagnostics, realizando previamente calibración y medición de los controles el mismo día de los análisis. Los datos fueron analizados estadísticamente mediante análisis de varianza de un factor (ANOVA de un factor), rechazando los valores extremos superiores e inferiores.

**Resultados:** Los valores de referencia obtenidos para la PTH 1-84 son: 16,46-62,33 pg/mL.

**Conclusiones:** Se establecieron nuestros valores de referencia poblacionales de PTH 1-84 con un método estandarizado, mejorando de esa manera las repercusiones en la toma de decisiones de nuestros pacientes y el impacto económico adverso que ocasionaba tener que recurrir a los valores establecidos sin estandarizar. Cabe destacar el incremento del valor medio de PTH 1-84 a medida que aumenta la edad.

**13. Prevalencia de hipovitaminosis D entre los pacientes de Atención Primaria de un Centro de Salud de Tenerife**

Sosa Cabrera N<sup>1</sup>, Higuera Linares T<sup>2</sup>, Hernández Hernández D<sup>3,4</sup>, Quesada Gómez JM<sup>5</sup>, Gómez de Tejada Romero MF<sup>5</sup>, Sosa Henríquez M<sup>6</sup>

1 Centro de Salud Granadilla. Tenerife; 2 Centro de Salud Tejina. Tenerife; 3 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Unidad Metabólica Osea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Osea. Las Palmas de Gran Canaria; 5 Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina Interna. Sevilla; 6 Servicio de Endocrinología. Hospital Reina Sofía. Córdoba

**Introducción:** La vitamina D es sintetizada en condiciones normales por la piel y de existir una adecuada exposición, el organismo se autoabastecería de la misma. Sin embargo, los estilos de vida occidentales con escasa exposición solar han producido una notable prevalencia de hipovitaminosis. Estudiamos la prevalencia de hipovitaminosis en una población de un Centro de Salud de Tenerife (Islas Canarias), el lugar más meridional de España, soleado durante todo el año.

**Material y métodos:** Estudio realizado en 526 pacientes de ambos sexos atendidos entre el 1 enero 2012 y 31 diciembre 2014 en el Centro de Salud de Tejina, Tenerife. Se les realizó un cuestionario basado en la historia clínica, y se les extrajo sangre para determinar la vitamina D (25-hidroxivitamina D) por inmunoquimioluminiscencia.

Para las variables que seguían una distribución normal, compa-

ración de las medias utilizamos la t de Student y para las variables discretas aplicamos las tablas de contingencia 2x2 y utilizamos la prueba de la Chi-cuadrado. En todos los casos, se estableció p en el 5% (p<0,05).

**Resultados:** 145 varones (27,6%) y 381 mujeres (72,4%). La edad media de los varones fue de 61 años y la de las mujeres de 60,4 años, p=0,648. Los varones tenían más talla, peso y envergadura que las mujeres, pero no mayor IMC. El 47,2% de los pacientes tenían valores de 25HCC inferiores a 30 ng/mL (insuficiencia) y el 14,5% por debajo de 20 ng/mL (deficiencia). No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores séricos de vitamina D y ninguno de los sexos y tampoco en la prevalencia de insuficiencia o deficiencia de vitamina D.

El valor medio de vitamina D fue de 35,5 en varones frente a 32,6 en mujeres, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. No obtuvimos una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de 25HCC y la edad.

De ellos recibían suplemento de vitamina D el 16,2%. Y el 89,1% que tenían valores inferiores a 30 ng/mL de 25HCC no recibían ningún suplemento de vitamina D.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes que son atendidos en un Centro de Salud de Tenerife tienen niveles de 25HCC superiores a 30 ng/mL, pero solo el 16,2% reciben suplementos de vitamina D. Por lo tanto, otros factores deben influir en estos niveles.

En el otro extremo, el 89,1% de los pacientes que tienen niveles bajos de 25HCC no reciben ningún suplemento de vitamina D y quizá en ellos estaría indicada su prescripción.

**14. Actividad transcripcional de las variantes alélicas del gen de la esclerostina y respuesta a factores de transcripción**

Sañudo C, Pérez Campo FM, Delgado-Calle J, Krebesova R, Arozamena J, Zazarbeitia MT, Pakkas M, Riancho JA

Departamento de Medicina. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

**Introducción:** La esclerostina es un potente inhibidor de la vía Wnt y la formación ósea. Algunos polimorfismos del gen SOST, que codifica la esclerostina, se han asociado con la masa ósea. Sin embargo, se desconoce cuáles son las variantes realmente responsables de esa asociación.

**Objetivo:** Analizar la función reguladora de algunos polimorfismos frecuentes del promotor del gen SOST.

**Material y métodos:** Clonamos la región promotora de SOST (1440 a +1 pb del inicio de la transcripción) en vectores reporteros con luciferasa. Se generaron dos construcciones, con los alelos A y G, respectivamente, del polimorfismo rs851054, que está situado en posición -540 pb, que está en desequilibrio de ligamiento con otros de la misma región. La actividad transcripcional basal se analizó en células de tipo osteoblástico HOS-TE85 y en células 293T. Además, en estas últimas se analizó su respuesta a los factores de transcripción RUNX2 y Osterix, mediante la co-transfección de vectores de expresión. La actividad de luciferasa

se normalizó de acuerdo a la de un reportero de galactosidasa. Asimismo, se analizó la expresión de SOST en 29 muestras de fémur obtenidas durante artroplastias. Esta se relacionó con el genotipo de los pacientes analizado mediante ensayos Taqman.

**Resultados:** Las secuencias del promotor SOST mostraron una elevada actividad transcripcional, aumentando en unas 10.000 veces la actividad de luciferasa, en comparación con el vector vacío. Sin embargo, no encontramos diferencias en la actividad basal de las construcciones con diferentes alelos, valorada por el cociente luciferasa/galactosidasa. Así, la actividad de ambos alelos fue similar, tanto tras la transfección a células HOS-TE85 (cociente A/G 1,27±0,66) como a células 293T (cociente A/G 0,80±0,28). Tampoco se encontraron diferencias en la respuesta a la co-transfección de RUNX2 y Osterix, tras la cual la actividad transcripcional de los alelos A y G fue de 3,38±1,20 y de 3,35±1,19, respectivamente. Al analizar la expresión de SOST en tejido óseo, no se encontró relación con los genotipos de los pacientes.

**Conclusiones:** No hemos podido poner de manifiesto que los polimorfismos del promotor de SOST se asocien significativamente con la expresión del gen, ni con la actividad transcripcional de vectores reporteros. Ello sugiere que las variantes alélicas realmente responsables de la asociación con la masa ósea están localizadas en otras regiones alejadas del inicio de la transcripción.

**15. RETIRADA POR LOS AUTORES****16. Actividad transcripcional de las variantes alélicas del gen de la esclerostina y respuesta a factores de transcripción**

Naves Díaz M, Martínez Arias L, Díaz López B, Gómez Alonso C, Cannata Andía JB  
Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCH. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

**Introducción:** La interacción funcional entre músculo y hueso es fundamental en el mantenimiento del equilibrio y en la deambulación. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la pérdida de fuerza muscular sobre la aparición de caídas e incidencia de fracturas osteoporóticas en población seleccionada por aleatorización.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en 316 mujeres y 308 hombres mayores de 50 años, participantes en el estudio EVOS, en los que se realizaron radiografías de columna dorso-lumbar, un estudio densitométrico, medidas antropométricas y de fuerza muscular al comienzo del estudio y a los 4 años. Se contabilizaron las caídas y las fracturas osteoporóticas durante 8 años a partir del inicio del estudio.

**Resultados:** En mujeres disminuyó la fuerza muscular, medida en mm de Hg, en ambas manos entre el estudio basal y a los 4 años del seguimiento (mano derecha: 256±3 y 233±3 respectivamente, p<0,001; mano izquierda: 250±3 y 236±3 respectivamente, p<0,001). Este efecto fue menos marcado en los hombres

(mano derecha: 291±2 y 288±2 respectivamente, p=0,152; mano izquierda: 293±2 y 289±2 respectivamente, p=0,054).

Se observó en ambos sexos un incremento de la progresión de caídas entre el momento basal y 4 años después en aquellos que perdieron más fuerza muscular en la mano derecha en ese mismo periodo [1,73 (1,02-2,94)]. Este efecto fue menos marcado cuando la mano estudiada fue la izquierda [1,42 (0,85-2,38)]. Las pérdidas de 10 mm de Hg de fuerza muscular en ambas manos, en un periodo de 4 años, no se asociaron con la incidencia de fractura osteoporótica en ese mismo periodo [mano derecha: riesgo relativo (RR)=1,03; intervalo de confianza del 95% (IC 95%)=(0,93-1,12); mano izquierda: 1,04 (0,94-1,14)]. Al analizar por separado las fracturas de Colles, se observó que las mismas se asociaron con las pérdidas de 10 mm de Hg de fuerza muscular en la mano derecha [1,16 (1,03-1,29)]. Este efecto se acentuó al analizar la incidencia de fractura de Colles en los 4 años posteriores [1,31 (1,11-1,51)] y cuando el sexo analizado fue la mujer [1,41 (1,13-1,70)].

**Conclusiones:** Las pérdidas en fuerza muscular en la mano derecha en un periodo de 4 años se asociaron con un riesgo incrementado de caídas y de fracturas de Colles. De hecho, en la mujer, perder 10 mm de Hg de fuerza muscular en la mano derecha en los primeros 4 años supuso un 41% de riesgo de fractura de Colles en los 4 años posteriores.

### 17. Variantes genéticas en microRNAs asociadas con el fenotipo osteoporótico

García-Giralt N<sup>1</sup>, Ugarte L de<sup>1</sup>, Caro-Molina E<sup>1</sup>, Rodríguez-Sanz M<sup>1</sup>, García-Pérez MA<sup>2</sup>, Olmos JM<sup>3</sup>, Sosa-Henríquez M<sup>4</sup>, Pérez-Cano R<sup>5</sup>, Gómez-Alonso C<sup>6</sup>, Río L del<sup>7</sup>, Mateo-Agudo J<sup>8</sup>, Navarro-Casado I<sup>9</sup>, González-Macías J<sup>10</sup>, Pino-Montes J del<sup>11</sup>, Muñoz-Torres M<sup>12</sup>, Díaz-Curiel M<sup>13</sup>, Malouf J<sup>14</sup>, Cano A<sup>15</sup>, Pérez-Castrillón JL<sup>16</sup>, Nogués X<sup>17</sup>, Díez-Pérez A<sup>18</sup>  
 1 IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Universitat Autònoma de Barcelona. RETICEF (ISCII). FEDER; 2 Departament de Genètica. Institut de Investigació Sanitària INCLIVA. Universitat de València; 3 Departament de Medicina Interna. Hospital Universitari Marqués de Valdecilla-IDIVAL/Hospital de Torrelavega. Universitat de Cantabria. RETICEF. Santander; 4 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 5 Departamento de Medicina (USE). UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 6 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 7 CETIR Grup Mèdic (RETICEF). Barcelona; 8 Servicio COT. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; 9 Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 10 Departamento de Medicina Interna. H. Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. RETICEF. Santander; 11 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. IBSAL. RETICEF (ISCIII); 12 UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada (RETICEF). Ibs Granada; 13 Unidad de Enfermedades Metabólicas Óseas. Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 14 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau. Barcelona; 15 Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia, INCLIVA; 16 Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

**Introducción:** La biogénesis y la función de los microRNAs (miRNAs) pueden estar influenciadas por variantes genéticas en los genes que codifican por miRNAs determinando así parte de la variabilidad fenotípica.

**Objetivo:** Identificar variantes genéticas (SNPs) relacionados con la osteoporosis, al afectar los niveles de expresión de miRNAs maduros.

**Métodos:** En un primer paso se realizó un análisis de asociación de SNPs putativamente funcionales ubicados en las secuencias de pri-miRNAs con densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar (CL) y del cuello femoral (CF). Con este propósito se creó una cohorte multicéntrica, OSTEOMED2, de mujeres postmenopáusicas de varias regiones de España (n=2.183). Se evaluó la asociación entre los genotipos y la DMO mediante modelos de regresión lineal multivariable ajustados por el índice de masa corporal, la edad y el tipo de densitómetro.

**Resultados:** Dos SNPs, el rs6430498 en el miR-3679 y el rs12512664 en el miR-4274 se asociaron significativamente con la DMO del CF. El alelo A (alelo minoritario) para el rs6430498 y el alelo A (alelo mayoritario) para el rs12512664 se asociaron con bajos valores de DMO. Se cuantificaron los niveles de estos miRNAs asociados a la DMO en muestras de hueso trabecular procedentes de fractura osteoporótica del CF en comparación con hueso no osteoporótico mediante qPCR. Se encontró que ambos microRNAs estaban sobreexpresados en el hueso fracturado. Por último, se observó una correlación entre los genotipos de los SNPs rs6430498 y rs12512664 y los niveles de expresión del miR-3679 y miR-4274 respectivamente en células osteoblásticas humanas. En ambos casos, el alelo A se asoció con mayores niveles de expresión del microRNA.

**Conclusiones:** Dos microRNAs miR-3679 y miR-4274, se han asociado con la DMO y su sobreexpresión podría contribuir al fenotipo osteoporótico. Estos hallazgos abren nuevas áreas para el estudio de anomalías de la regulación de los trastornos óseos, así como para la identificación de posibles nuevas dianas de tratamiento.

### 18. Uso de tratamientos hipoglucemiantes y riesgo de fractura ósea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de casos y controles anidados

Losada-Grande E<sup>1</sup>, Soldevila B<sup>2</sup>, Ali S<sup>3</sup>, Martínez-Laguna D<sup>4</sup>, Nogués X<sup>5</sup>, Díez-Pérez A<sup>6,7</sup>, Puig-Domingo M<sup>8</sup>, Mauricio D<sup>9</sup>, Prieto-Alhambra D<sup>3,5,8</sup>  
 1 Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Can Misses. Ibiza. Universidad Autónoma de Barcelona; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Departamento de Medicina. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona; 3 Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit. Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford; 4 Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut. Barcelona; 5 Grupo de Investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 6 Servicio Medicina Interna. Hospital del Mar. Barcelona; 7 Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica. Universitat Autònoma de Barcelona; 8 Coordinador científico SIDIAP database

**Introducción:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan un aumento del riesgo de fracturas óseas debido a diversos factores. Los diferentes tratamientos para la DM2 pueden tener impacto en el riesgo de fractura por diferentes mecanismos. Sin embargo, en la práctica clínica habitual, se dispone de poca evidencia sobre su efecto en el metabolismo óseo.

**Objetivo:** Estimar el riesgo de fractura ósea en pacientes con DM2 incidente y diferentes tipos de tratamiento hipoglucemiante.

**Material y métodos:** Estudio observacional de casos control anidados con datos extraídos del Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP). Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de DM2 entre 2006-2012, con seguimiento disponible hasta final de 2013.

Cada caso (fracturas incidentes de cadera, columna, muñeca y húmero proximal en 2006-2013) fue apareado con 5 controles del mismo sexo, fecha del diagnóstico de DM2 y edad en el diagnóstico ( $\pm 10$  años). La exposición incluye tratamiento con metformina (referencia) e insulina en monoterapia y otros hipoglucemiantes (en monoterapia o en combinaciones habituales) en los 180 días previos al momento del evento.

Para la estimación de la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza se utilizaron análisis de regresión logística condicional ajustados por las siguientes covariables: edad, sexo, niveles de HbA1c, índice de masa corporal, historia de fracturas óseas, comorbilidades y uso de fármacos concomitantes.

**Resultados:** Se analizaron datos de 19.278 pacientes con DM2 (3.220 casos y 16.058 controles). El tratamiento con insulina se asoció con un incremento del riesgo de fracturas [OR ajustada 1,52 (95% CI 1,17-1,95)], así como la combinación de metformina y sulfonilureas [OR ajustada 1,52 (1,24-1,85)]. La monoterapia con sulfonilureas presentaba valores cercanos a la significación estadística [(OR ajustada 1,36 (0,99-1,71)]. No se encontró relación con otros fármacos hipoglucemiantes, en monoterapia o en combinación.

**Conclusiones:** El uso de insulina y sulfonilureas parecen estar asociadas con un incremento del riesgo de fracturas cuando se compara con metformina en pacientes con DM2 incidente. El aumento de caídas secundaria a cuando se compara con metformina en pacientes con DM2 incidente. El aumento de caídas secundaria a hipoglucemias o el aumento de las concentraciones plasmáticas de insulina podrían ser explicaciones plausibles. Debido a su impacto, el riesgo de fractura debe de ser considerado a la hora de decidir el tratamiento para los pacientes con DM2.

**19. Evaluación del déficit de vitamina D en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su relación con el tratamiento y la actividad de la enfermedad**

González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD, Rueda Cid A, Campos Fernández C, Balaguer Trull I, Lerma Garrido JJ, Calvo Catalá J

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

**Introducción:** El déficit de vitamina D (VD) ocasiona mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes, empeorando así mismo su evolución, siendo el lupus eritematoso sistémico (LES) el paradigma, pues se asocian diversos factores de riesgo que inducen su déficit.

Diversos factores influyen en su concentración: la exposición al sol, la edad, la raza, el índice de masa corporal, el uso de medicamentos como esteroides e inmunosupresores y la dieta.

**Objetivo:** Valoración del déficit de VD en 50 pacientes con diagnóstico de LES, diferenciando entre insuficiencia (entre 20-30 ng/ml) y déficit (VD < a 20 ng/ml).

Evaluar la cifra de VD en relación con el tratamiento de los pacientes (corticoides e inmunosupresores) así como con la actividad de la enfermedad (SLEDAI).

Valorar la relación entre el déficit de VD y la alteración densitométrica de los pacientes, así como si se aprecia relación con la época del año en que se ha realizado la extracción.

**Material y métodos:** La población de estudio incluye a 50 pacientes con diagnóstico de LES. La edad media fue de 55,16

(31-76). El 88% eran mujeres y un 12% hombres. Todos ellos de raza blanca.

**Resultados:** Los niveles de VD estaban disminuidos en un 60% de los pacientes, presentando un 55% de ellos un déficit y un 45% una insuficiencia. Un 54% de los pacientes con déficit, incluían los corticoides en su tratamiento, independientemente del tiempo de tratamiento y dosis total. Un 6%, tratamiento con inmunosupresores y 1 paciente (0,5%) llevaba tratamiento biológico.

No hemos detectado relación del déficit con la actividad del LES (SLEDAI).

Un 40% de los pacientes estudiados, presentaban alteraciones densitométricas con baja masa ósea.

No se detectaron diferencias respecto a la época del año en que se realizó la extracción.

**Conclusiones:** - La hipovitaminosis D es común en los pacientes con LES. Un 60% en esta revisión.

- Los pacientes con LES presentan frecuentemente alteraciones del metabolismo óseo secundarios al déficit de VD entre otros factores.

- No hemos detectado relación entre la concentración de VD y la estación del año en que se produce la determinación de la misma.

- No hemos detectado relación entre la actividad de la enfermedad evaluada con SLEDAI y el tratamiento con corticoides e inmunosupresores y el déficit de VD.

- Es importante el control de los niveles de VD en pacientes con LES.

**20. Elevada prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes con patología reumatológica**Bernad Pineda M<sup>1</sup>, Garcés Puentes MV<sup>2</sup>

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

**Introducción:** La deficiencia de vitamina D es un problema de salud muy común que se ha asociado al incremento de caídas y fracturas, a peor coordinación neuromuscular, al aumento del riesgo de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, a la progresión de artrosis y al desequilibrio del metabolismo óseo, etc.

**Objetivo:** Determinar el nivel basal de vitamina D en pacientes con enfermedades reumatológicas (ER) de tipo inflamatorio, mecánico y metabólico que asisten a un Servicio de Reumatología.

**Material y métodos:** Estudio transversal y aleatorizado, en el que se seleccionó un grupo de 100 pacientes con enfermedades reumatológicas que no habían recibido suplemento de vitamina D. Se incluyeron los pacientes cuya ubicación coincidía con un número múltiplo de 5, que cumplían los criterios de inclusión. La determinación de calcidiol sérico (25(OH)D) se realizó a través

del método estandarizado en el laboratorio clínico. Se consideró deficiencia de vitamina D a los valores de calcidiol <15 ng/mL, insuficiencia a los valores entre 15 y 20 ng/mL y rango normal: 30-100 ng/mL.

**Resultados:** La media de la edad fue de 58,7±14,7 años y la del calcidiol 19,2±9,1 ng/mL [IC 95% 17,3; 21,0]; el 65% eran mujeres. El 53% de los pacientes presentaba ER de tipo inflamatorio (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica), el 30%, ER de tipo mecánico (artrosis) y el 17%, ER de tipo metabólico (osteoporosis). Considerando la muestra total, el 31% presentó niveles de calcidiol <15 ng/mL (media ± DE 10,2±3,1) [IC 95% 9,1; 11,3], el 60%, entre 15 y 30 ng/mL (20,9±4,2) [IC 95% 19,8; 22,0] y el 9% >30 ng/mL (38,4±19,2) [IC 95% 30,3; 46,5]. Se detectó deficiencia/insuficiencia de vitamina D en el 93,3% de los pacientes con ER de tipo mecánico, en el 90,6% de los pacientes con ER de tipo inflamatorio y en el 88,3% de los pacientes con ER de tipo metabólico.

**Conclusiones:** Este estudio detectó que la prevalencia de deficiencia/insuficiencia de vitamina D es superior al 90% en pacientes con enfermedades reumatológicas.

**21. El ácido graso docosahexaenoico normaliza la biomineralización en condiciones de alta glucosa en osteoblastos humanos**

Cifuentes-Mendiola SE, Moreno-Fierros I, García-Hernández AL

Laboratorio de Inmunidad en Mucosas. UBIMED. FES-Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. Estado de México

**Introducción:** La diabetes *mellitus* tipo 2 es una enfermedad metabólica considerada una epidemia a nivel mundial que aumenta el riesgo de desarrollar osteopatías como la osteoporosis y la osteopenia, principalmente a través de la hiperglucemia. Se ha reportado que niveles de glucosa similares a los presentes en pacientes diabéticos crónicos no controlados (24mM) aumentan el depósito de mineral disminuyen la calidad de los cristales y alteran la actividad específica de la fosfatasa alcalina (ALP). Se ha sugerido que estas alteraciones pueden deberse al estrés oxidativo y/o al incremento de mediadores inflamatorios. Es importante buscar tratamientos eficaces y accesibles que beneficien el metabolismo óseo atenuando los efectos de la alta concentración de glucosa. Se ha reportado en estudios clínicos y en modelos animales que el ácido graso docosahexaenoico (DHA) incrementa la densidad mineral, el metabolismo de los osteoblastos y es capaz de reducir el estrés oxidativo y mediadores inflamatorios.

**Objetivo:** Determinar el efecto del DHA en las alteraciones cau-

sadas por una alta concentración de glucosa en la biomineralización en células osteoblásticas humanas.

**Material y métodos:** Se cultivaron osteoblastos humanos con niveles fisiológicos de glucosa (5,5 mM) y altos niveles de glucosa (24 mM) en combinación con DHA. Se determinó el efecto del DHA sobre la formación de nódulos de mineralización y el calcio depositado en cultivo con tinción de alizarina roja, la mineralización relativa por espectroscopia infrarroja, la actividad específica de la fosfatasa alcalina (ALP) por espectrofotometría, la expresión proteica de sialoproteína ósea (BSP) y colágena I (COL1) por inmunoblot y la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) por citometría de flujo.

**Resultados:** Los osteoblastos cultivados con 24 mM de glucosa y tratados con DHA disminuyeron el incremento en la formación de nódulos de mineral, el calcio depositado en cultivo y la actividad específica de la ALP provocado por las altas concentraciones de glucosa, alcanzando niveles similares a los controles de normo-glucosa. Además, el DHA incremento la expresión de BSP y COL1 las cuales se encontraban disminuidas por la alta concentración de glucosa y disminuyó la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno.

**Conclusión:** EL DHA parece normalizar la biomineralización en condiciones de alta concentración de glucosa, por lo que podría representar un tratamiento complementario para las osteopatías diabéticas.

## 22. Tratamiento agudo mediante cifoplastia percutánea de la fractura vertebral por compresión

Marimón I<sup>1</sup>, Gayà S<sup>2</sup>

1 Hospital de Manacor. Mallorca. Islas Baleares; 2 Hospital Comarcal de Inca. Mallorca. Islas Baleares

**Introducción:** El tratamiento clásico de la fractura vertebral por compresión (FVC) es: el reposo, analgésicos y la ortesis. La cifoplastia percutánea alivia el dolor de inmediato, restaura el perfil sagital y disminuye el índice de refracturas. La indicación es la persistencia del dolor y una RNM que confirme el edema en la vértebra. En algunos pacientes el procedimiento podría estar indicado durante la primera semana post fractura.

**Objetivo:** Presentar una revisión de una serie de 48 pacientes sometidos a 57 cifoplastias durante la primera semana post fractura.

**Material y métodos:** Se valoran parámetros clínicos: dolor (EVA) al ingreso y a las 24 h post intervención. Cuestionario de calidad de vida (SF-36) previo a la fractura y a los 6 meses de la inter-

vencción. Parámetros radiológicos: índice de acuñamiento e índice sagital de Farcy. Se exponen las complicaciones.

**Resultados:** Edad media de 65,7 años. 43 mujeres y 14 varones. Demora quirúrgica media de 3,92 días. Estancia media de 2,88 días y estancia media post operatoria de 1 día. El dolor disminuye de 9,08 a 1,97 a las primeras 24 h de la cirugía. La calidad de vida no se modifica en relación con el status pre fractura. El índice de acuñamiento mejora tras la cirugía de 0,59 a 0,86. Índice sagital de Farcy: preoperatorio 12,41°, postoperatorio inmediato: 4,44°, a los 6 meses: 6,08°. Complicaciones: 6 fugas de cemento, ninguna con repercusión clínica.

**Conclusiones:** El tratamiento de la fractura vertebral por compresión de origen osteoporótica sigue siendo conservador. Existe mucha bibliografía sobre el tratamiento mediante cifoplastia en fase subaguda y crónica. No hemos encontrado bibliografía relacionada con el tratamiento agudo de estas fracturas aunque la tendencia es cada vez a tratarlas más precozmente. Algunos pacientes se pueden beneficiar del tratamiento agudo con buenos resultados clínicos, radiológicos y sin complicaciones.

## 23. Desarrollo óseo de los sujetos con síndrome de Down

Costa R<sup>1</sup>, Gullón A<sup>1</sup>, Miguel R de<sup>1</sup>, García C<sup>1</sup>, Bautista A<sup>1</sup>, Moldenhauer F<sup>1</sup>, Castañeda S<sup>1</sup>  
1 Servicio de Medicina Interna y 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Introducción:** La densidad mineral ósea (DMO) de las personas con síndrome de Down (SD) parece estar disminuida respecto a la población general. Esta información proviene de muestras pequeñas, no existiendo datos poblacionales.

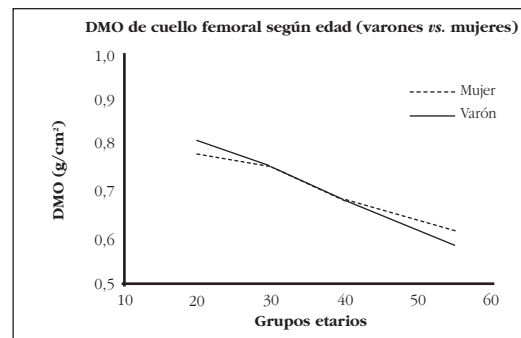
**Objetivo:** Describir la curva poblacional de adquisición de masa ósea en una población SD.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 297 pacientes con SD, en seguimiento en la Unidad de Síndrome de Down del Adulto del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid), en los que se hubiere realizado una densitometría ósea en los últimos 4 años.

**Resultados:** La media de edad de nuestra muestra fue de 34 años, siendo el 51% mujeres. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 27,8 kg/m<sup>2</sup> siendo significativamente mayor en las mujeres (28,7 vs. 26,8, p<0,01). La DMO media fue 0,715 gr/cm<sup>2</sup> en cuello femoral y de 0,872 gr/cm<sup>2</sup> en columna lumbar. El pico de masa ósea se adquiere entre los 20-25 años. En ambas localizaciones la DMO disminuye con la edad, siendo el descenso a nivel femoral más significativo. La DMO es similar en ambos sexos en todos los grupos etarios (Figura 1) a diferencia de lo que ocurre en la población general. A nivel de cuello femoral fueron clasificados como osteopénicos el 52% y osteoporóticos el 18%. A nivel de columna lumbar el porcentaje fue de 54% y 25%

respectivamente. Los niveles de DMO se clasificaron como alterados para la edad (*Z-score* <2) en un 18% a nivel de cuello femoral y 40% a nivel lumbar, siendo en esta localización significativamente más bajos en los varones (52% vs. 38%, p<0,001). El sexo masculino suponía un riesgo de DMO lumbar alterada 2,58 veces superior al femenino.

**Conclusiones:** La curva de desarrollo de masa ósea en la población con SD mantiene una distribución similar a la de la población general. Sin embargo el pico de masa ósea alcanzado es significativamente menor. En los sujetos con SD el ser varón supone un riesgo añadido de baja densidad ósea, especialmente a nivel lumbar.



## 24. Correlación entre la densidad mineral ósea cortical en metacarpianos mediante densitometría convencional de rayos X y radiogrametría ósea en un registro de pacientes con artritis de inicio

Llorente I<sup>1</sup>, Merino I<sup>1</sup>, Ortiz AM<sup>1</sup>, González S<sup>1</sup>, Escolano E<sup>1</sup>, García-Vadillo JA<sup>1</sup>, Vicente EF<sup>1</sup>, García de Vicuña R<sup>1</sup>, González-Álvarez I<sup>1</sup>, Castañeda S<sup>1</sup>  
1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid

**Introducción:** La disminución de la masa ósea cortical en metacarpianos (MC) mediante radiogrametría (DXR) ha sido relacionada con factores de mal pronóstico en artritis reumatoide (AR). Previamente nuestro grupo ha demostrado una buena correlación entre la densidad mineral ósea (DMO) en mano global y articulaciones metacarpofalángicas (MCF) mediante densitometría dual de rayos X (DXA) y la obtenida por DXR. La DXR mide la DMO del hueso cortical a nivel de MC, por lo que hemos desarrollado una medida a nivel del tercio medio del hueso cortical de los MC centrales (2° a 4°) de la mano mediante DXA convencional.

**Objetivo:** Demostrar si existe correlación entre la DMO a nivel de los MC centrales de la mano no dominante medida mediante DXA con la obtenida por DXR.

**Métodos:** Estudio prospectivo que incluye pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC) pertenecientes a la cohorte PEARL (Princesa Early Arthritis Longitudinal). Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, así como DMO basal y anual evaluada mediante DXA (Hologic <sup>Q</sup>DR4500) a nivel de mano global, MCF y MC. Se midió la DMO a nivel de las diáfisis de los 3 MC centrales de la mano no dominante, obteniendo 3 medidas sucesivas de las que se obtiene una media global de la DMO en los MC (Tabla 1). El análisis estadístico se ajustó por variables

relacionadas con la DMO [sexo, edad e índice de masa corporal (IMC)] y otras propias de la enfermedad, y se generó una variable nueva con la diferencia entre DMO evaluada mediante DXR y DXA, mediante modelos lineales generalizados (Stata 12).

	Masa ósea basal (g/cm <sup>2</sup> )	Masa ósea anual (g/cm <sup>2</sup> )
DXA MC	0,427	0,426
DXR MC	0,531	0,527
DXA mano global	0,331	0,267

**Resultados:** 248 visitas de 171 pacientes totales (84% mujeres) a los que se les realizó DXA y DXR. Edad media de inicio de la enfermedad 55,4 años. Un 56,7% cumplían criterios de AR del 2010. Un 52% eran factor reumatoide (FR) positivo y el 43,5% anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (ACPA). La DMO se ve influida por sexo, edad y el IMC. La diferencia entre los valores DXA de MC encontrados en el análisis de regresión múltiple se correlacionaron con el IMC (coef. beta 0,001; p=0,001) y la edad de inicio de la enfermedad (coef. beta 0,0003; p=0,02) pero no con las otras variables.

**Conclusiones:** Se observa una correlación excelente entre la medida de la DMO de MC centrales de la mano no dominante mediante DXA y DXR en pacientes con ARC. La DMO se ve influida por edad, sexo e IMC pero no por otras variables. *Agradecimientos:* FIS PI12/01578, Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y PFIZER España.



**25. Factores pronósticos de vivir en el domicilio a los 12 meses, tras la intervención quirúrgica de fractura de cadera por fragilidad ósea**Gamboa A<sup>1</sup>, Duaso E<sup>1</sup>, Marimón P<sup>2</sup>, Sandiumenge M<sup>1</sup>, Escalante E<sup>1</sup>, Lumbreras C<sup>1</sup>, Tarrida A<sup>1</sup>*1 Servicio de Geriátrica y 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital de Igualada. Barcelona*

**Introducción:** La fractura de cadera por fragilidad ósea (FCFO) es la que supone un mayor impacto en el paciente y uno de los problemas sociosanitarios más importantes de los países occidentales, siendo un condicionante de deterioro funcional e institucionalización.

**Objetivos:** Describir los factores pronósticos que permitirán vivir en domicilio (VD) a los 12 meses, después del alta de una Unidad Geriátrica de Agudos (UGA), tras intervención quirúrgica de FCFO, de aquellos pacientes que ya vivían en domicilio (DP).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de análisis de datos bivariable (factores relacionados) y multivariable (factores predictores). Datos de una muestra de los pacientes ingresados en UGA, analizando las variables demográficas, funcionalidad, estado cognitivo, localización de la fractura, comorbilidad de Charlson, tiempo de espera quirúrgico, riesgo anestésico, estancia hospitalaria, presencia de delirium, entre otras. Análisis estadístico realizado con el programa SPSS v19.0. Estadísticamente significativo valores de  $P \leq 0,05$

**Resultados:** Hemos seguido a 266 pacientes, de los que 169 (63,5%) vivían en domicilio.

Análisis bivariable: (VD si/VD no): Edad 83,75 ( $\pm 6,361$ )/86,65 ( $\pm 6,061$ ) ( $p < 0,001$ ); IL basal 4,91 ( $\pm 3,042$ )/1,30 ( $\pm 2,462$ ) ( $p < 0,001$ ); IB alta 38,6 ( $\pm 16,071$ )/22,29 ( $\pm 15,305$ ) ( $p < 0,001$ ); FAC alta 2,35 ( $\pm 1,510$ )/1,32 ( $\pm 1,535$ ) ( $p < 0,001$ ); IC 1,93 ( $\pm 1,363$ )/2,92 ( $\pm 2,281$ ) ( $p < 0,001$ ); tiempo de espera quirúrgico  $< 2$  días 86 (73,5%)/31 (26,5%) ( $p < 0,001$ ); ASA  $< 2$  100 (72,5%)/38 (27,5%) ( $p = 0,004$ ); delirium no 106 (77,4%)/31 (22,6%) ( $p < 0,001$ ); fractura intracapsular 64 (74,4%)/22 (25,6%) ( $p = 0,011$ ); GDS 1,92 ( $\pm 1,466$ )/3,43 ( $\pm 2,121$ ) ( $p < 0,001$ ).

Análisis multivariable: tener menor edad 1,069 (1,016-1,125) ( $p = 0,010$ ); mayor puntuación IB 0,962 (0,941-0,983) ( $p < 0,001$ ); menor GDS 1,266 (1,052-1,524) ( $p = 0,013$ ); menor espera quirúrgica 3,425 (1,077-10,889) ( $p = 0,037$ ); menor IC 1,274 (1,046-1,551) ( $p = 0,016$ ). Capacidad discriminativa del modelo AUC ( $\pm$  IC 95%): 0,813 (0,759-0,867)

**Conclusiones:** 1) Menor edad, comorbilidad, riesgo anestésico, tiempo espera quirúrgica; mejor IB, IL, FAC y GDS; no haber presentado delirium, localización intracapsular de la fractura; son factores relacionados con VD a los 12 meses de la FCFO. 2) Menor edad, comorbilidad, IB y GDS, haber sido intervenido quirúrgicamente en las primeras 48 horas; son factores predictivos en un modelo para VD a los 12 meses con una certeza 81% ( $\pm$  IC 95%).

## PÓSTERS:

## SESIÓN 4

**1. Adecuación de la suplementación farmacológica de calcio en relación a la ingesta dietética y tratamiento antiosteoporótico**

Aivar Blanch M<sup>1</sup>, Carrera Doria MD<sup>1</sup>, Escamilla Fresnadillo JA<sup>2</sup>, Mayorgas Mayorga MC<sup>1</sup>, Fernández Garzón MM<sup>1</sup>, Bayo Pérez MC<sup>1</sup>, Angulo Ibáñez MA<sup>1</sup>, García Córdoba C<sup>1</sup>, Silva Martínez R<sup>1</sup>, Martínez Laguna D<sup>3</sup>

1 Centro de Atención Primaria Sants. Barcelona; 2 Área Básica de Salud San Ildefonso. Cornellá de Llobregat. Barcelona; 3 Centro de Atención Primaria Sant Martí. Barcelona

**Introducción:** Las recomendaciones de calcio en osteoporosis son de 1.200 mg/día preferiblemente procedente de la dieta. La suplementación farmacológica debería indicarse según el riesgo de fractura y el tratamiento antiosteoporótico prescrito.

**Objetivos:** Comprobar la adecuación de la prescripción de suplementos de calcio según la ingesta dietética de estos. Describir la ingesta de calcio tanto farmacológica como dietética y el tratamiento para osteoporosis prescrito en las pacientes de un centro de salud.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en un centro de Atención Primaria de Salud de ámbito urbano. Se seleccionaron mujeres  $\geq 65$  años con diagnóstico clínico y/o densitométrico de osteoporosis. Se excluyeron aquellas con antecedentes de demencia, trastorno de la paratormona, gran dependencia o atención domiciliaria. Mediante historia clínica y entrevista se recogió información sobre el uso de fármacos antiosteoporóticos y suplementos y se realizó encuesta dietética para valorar aportes de calcio. Se ha realizado análisis bivariante, modelo de regresión lineal múltiple y modelo de regresión logística multivariante, para todos se consideró como estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La media de ingesta dietética de calcio fue de 1044,74 mg/día (DE: 323,91 mg/día). La ingesta farmacológica media prescrita de calcio fue de 443,10 mg/día (DE: 438,06 mg/día). Considerando el cumplimiento real del calcio prescrito, la media fue de 386,06 mg/día (DE: 412,03 mg/día). La media de ingesta de calcio total fue de 1430,801 mg/día (DE: 540,12 mg/día). La relación entre suplementación de calcio e ingesta dietética queda reflejada en la tabla 1. La mayoría de pacientes (66%) no tenían prescrito ningún fármaco antiosteoporótico. El 27,7% tenía prescrito bisfosfonatos y el 6,3% otros. De las pacientes que tenían prescrito tratamiento antiosteoporótico, el 87,5% tenían prescritos suplementos farmacológicos de calcio y/o vitamina D.

Tabla 1. Suplementación de calcio según ingesta dietética

Consumo de calcio en dieta	N	Suplementos		Sig.
		Si	No	
<1.200 mg/día	204	114 (55,9%)	90 (44,1%)	0,0051
1.200-1.500 mg/día	53	33 (62,3%)	20 (44,1%)	
>1.500 mg/día	25	15 (60%)	10 (40%)	

**Conclusiones:** Más de la mitad de las pacientes reciben suplementos a pesar de tomar  $\geq 1200$  mg/día de calcio y casi la mitad de pacientes que no alcanzan la ingesta mínima no toman suplementos. La mayoría de las pacientes con tratamiento antiosteoporótico, llevan asociados suplementos de calcio y/o vitamina D. Sin embargo la adherencia al tratamiento es del 40%. Es necesario adecuar la prescripción de suplementos a la ingesta dietética de calcio.

**2. Determinantes del tratamiento previo para la prevención de fracturas en pacientes con fractura de cadera**

Juárez P, Zacarías A, Morales I, Montero A, Coscujuela A, Gómez Vaquero C  
Servicio de Reumatología, Medicina Interna y Traumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

**Objetivos:** Analizar los factores que determinan que los pacientes hayan recibido tratamiento antirresortivo u osteoformador (TAO) previo para prevenir fracturas en una población de pacientes con fractura de cadera.

**Material y métodos:** En todos los pacientes ingresados por fractura de cadera en un hospital universitario, desde el 1 de marzo de 2009 al 28 de febrero de 2014, se realiza una visita protocolizada en la que se recaban de forma prospectiva datos demográficos, antecedentes patológicos, tratamientos previos, las características de la fractura de cadera, la situación funcional y cognitiva del paciente anterior a la fractura y la información necesaria para la valoración del riesgo de fractura. Durante el ingreso, se realiza una analítica general que incluye un estudio del metabolismo fosfocálcico.

**Resultados:** Se incluyeron 1000 pacientes (70% mujeres, edad media:  $83 \pm 9$  años). Ciento cincuenta y dos pacientes (17%) refirieron haber sido diagnosticados de osteoporosis. Trescientos cinco pacientes (33%) habían presentado una fractura osteoporótica. A

126 (14%) se había practicado una densitometría. Dosecientos veintitrés pacientes (24%) habían recibido tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D. Ciento cincuenta y dos pacientes (17%) habían recibido TAO en algún momento; 112 (14%) tomaban TAO al ingreso (bisfosfonatos 9%, ranelato de estroncio 2%, calcitonina 0,6%, raloxifeno 0,2%, denosumab 0,1%). El 23% de los pacientes con fractura previa recibía TAO a diferencia del 10% de los no fracturados. La proporción de pacientes tratados era mayor en fracturas vertebrales (50%) que en fractura de cadera (15%), antebrazo (20%) y húmero (13%). Las mujeres recibían TAO con más frecuencia (18%) que los hombres (4%). La administración de TAO no se relacionó con la edad, estado civil u otros factores demográficos, antecedentes patológicos ni estatus cognitivo o funcional previo. Hubo menos fracturas de cadera desplazadas en pacientes que habían recibido TAO (14 vs. 27%).

**Conclusiones:** En una población de alto riesgo de fractura, la frecuencia de tratamiento para la prevención de fracturas es muy baja independientemente de la edad y del estatus cognitivo y funcional previo. La prevención secundaria de la fractura por fragilidad se realiza de forma muy deficiente, aunque algo mejor en fracturas vertebrales. Haber realizado un tratamiento antirresortivo u osteoformador se asocia a una menor incidencia de fracturas de cadera graves.

**3. Densidad mineral ósea y exposición dietética a metales pesados (cadmio, mercurio y plomo) en mujeres postmenopáusicas sanas de Extremadura**

Morán JM, Leal Muro A, Costa Fernández C, Puerto Parejo LM, Pedrera Canal M, Rey Sánchez P, Pedrera Zamorano JD

Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Departamento de Enfermería. Universidad de Extremadura. Cáceres

Los metales pesados han sido propuestos como factores de riesgo para la salud ósea. La dieta y ciertos hábitos tóxicos como el tabaco se presentan como las fuentes principales de estos. Existen estudios que han establecido la relación entre la exposición a ciertos metales pesados y el riesgo de desarrollo de osteoporosis o fracturas en la población general desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, la evidencia es menor cuando se trata de trabajos que hayan estudiado como la exposición dietética a los metales pesados afecta a la DMO.

En el presente estudio se han analizado datos procedentes de una cohorte de 219 mujeres postmenopáusicas sanas ( $59 \pm 6$  años) a las que se les realizó un cuestionario dietético de 7 días estimando posteriormente la exposición vía dieta a cadmio, plomo y mercurio. A dichas mujeres se les realizó una determinación de la DMO mediante DXA a nivel lumbar y de la cadera. Los valores medios de ingesta de metales pesados se encontraron por debajo de la ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) para

cada uno de ellos ( $3,44 \pm 1,92$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal vs.  $7$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal para el cadmio;  $1,32 \pm 0,77$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal vs.  $4$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal para el mercurio y  $5,13 \pm 1,85$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal vs.  $25$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso corporal para el plomo).

No se observaron diferencias en la densidad mineral ósea a nivel de la cadera (cuello femoral, trocánter y triángulo de Ward's) en función del tercil de ingesta dietética de los metales pesados estudiados ( $P > 0,05$  en todos los casos). A nivel de la columna lumbar en L2 se observó una diferencia estadísticamente significativa en la DMO entre el T1 y el T3 ( $P = 0,036$ ) ( $1,053$   $\text{gr}/\text{cm}^2$  vs.  $1,034$   $\text{gr}/\text{cm}^2$ ) en función del tercil de exposición dietética diaria a plomo.

Después de ajustar el modelo por el peso, la edad, la ingesta de calcio y vitamina D la diferencia permaneció siendo estadísticamente significativa ( $P = 0,014$ ). En modelos de regresión lineal múltiple (*stepwise*) la exposición a cadmio no aparece como un factor predictivo de la DMO a nivel de L2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del tercil de ingesta de cadmio o mercurio a nivel de la columna lumbar. No se observa una asociación entre la exposición dietética a metales pesados y la DMO en cadera.

Los resultados obtenidos a nivel de columna lumbar sugieren la necesidad de desarrollar más estudios que permitan clarificar el posible papel de la exposición dietética a plomo y la DMO.

## 4. RETIRADA POR LOS AUTORES

## 5. Consecuencias de la colestasis sobre los osteocitos. Estudio "in vitro" de la acción de la bilirrubina y ácidos biliares sobre las líneas osteocíticas MLO-A5/MLO-Y4

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 (CIBERebd). Barcelona

Los osteocitos, participan de forma importante en la regulación de la formación ósea. Existe poca información sobre la influencia de diferentes situaciones clínicas, como la colestasis, en la función de estas células a diferencia de los osteoblastos, en los que se observa una reducción de la proliferación, diferenciación y mineralización además del aumento de la apoptosis, debido a la acción de la bilirrubina (BI) y ácidos biliares como el ácido litocólico (LCA). Por otro lado, el ácido ursodeoxicólico (UDCA) neutraliza parcialmente estos efectos. Por ello, el objetivo del estudio ha sido analizar el efecto de la BI y el LCA sobre los osteocitos y el posible efecto protector del UDCA.

Se utilizaron las líneas de osteocitos MLO-Y4 y MLO-A5 tratados a diferentes tiempos concentraciones con BI, LCA y UDCA para determinar: 1) Viabilidad: método colorimétrico WST; 2) Diferenciación: cuantificación de la actividad fosfatasa alcalina (FA); 3) Mineralización: cuantificación de la tinción con Alizarin

red; y 4) Apoptosis: cuantificación de la fragmentación del DNA y actividad caspasa-3.

El LCA y la BI disminuyen significativamente la viabilidad en MLO-Y4 desde las 72 horas (10%) y 48 horas (11%), respectivamente ( $p \leq 0,01$ ) y la BI disminuye en un 49% la viabilidad en MLO-A5 desde las 96 horas ( $p \leq 0,01$ ). La BI disminuye la actividad FA en un 47% tras 96 horas, en condiciones de diferenciación, en las MLO-Y4 ( $p \leq 0,01$ ). No se observaron efectos en la actividad FA en las MLO-A5.

En la cuantificación de la mineralización, tras los 14 días, la BI provoca una disminución significativa del 87% en las MLO-A5 ( $p \leq 0,02$ ). Finalmente, la BI y el LCA aumentan la apoptosis, determinada mediante fragmentación del DNA y actividad caspasa 3, en las MLO-Y4 tras 24 horas (242/190% y 119/251%, respectivamente) ( $p \leq 0,01$ ). Por el contrario, el UDCA 100 mM aumenta la viabilidad desde las 72 horas (11%) y conjuntamente con el LCA o BI contrarresta sus efectos deletéreos ( $p \leq 0,02$ ). El UDCA aumenta un 13% la actividad FA en las MLO-Y4 tras 72 horas en condiciones de crecimiento ( $p = 0,018$ ) y en un 13% tras 24 horas en condiciones de diferenciación ( $p \leq 0,01$ ).

En conclusión, la BI y el LCA disminuyen la viabilidad, diferenciación y mineralización, y aumentan la apoptosis en los osteocitos, efectos que se neutralizan por el UDCA. Estos resultados indican que las sustancias retenidas en la colestasis perjudican la función de los osteocitos, de forma similar a la observada en células osteoblásticas.

## 6. Niveles de 25(OH)D en pacientes osteoporóticos tratados con calcidiol

Amaiz F, Olmos JM, Hernández JL, Sierra I, Olmos-Martínez JM, González Macías J

Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander

**Objetivos:** a) Valorar las concentraciones séricas de 25-OH-vitamina D (25(OH)D) en pacientes tratados durante más de un año con dosis quincenales o mensuales de calcidiol; y b) Determinar si existen cambios en los niveles de PTH tras la administración de ambas dosis de calcidiol.

**Material y métodos:** Se han estudiado 94 pacientes con osteoporosis (82 mujeres y 12 varones) con edades comprendidas entre 44 y 93 años (71±10 años) que habían recibido tratamiento con calcidiol durante al menos un año. Cuarenta y uno de ellos recibieron tratamiento con 0,266 mg de calcidiol cada quince días (dosis quincenal) y los 53 restantes con la misma dosis de calcidiol al mes (dosis mensual). Se determinaron los niveles séricos de 25(OH)D y parathormona (PTH), antes (basal) y un año después de iniciar el tratamiento (Post).

**Resultados:** Los niveles basales de 25(OH)D eran menores en los pacientes que recibieron calcidiol quincenal que en los que recibie-

ron la dosis mensual ( $p < 0,05$ ). Con ambas pautas de tratamiento se observó un aumento significativo en la concentración de 25(OH)D. Las concentraciones alcanzadas con la pauta mensual fueron adecuadas, mientras que las alcanzadas con la pauta quincenal se aproximan a valores que algunos autores consideran excesivos y potencialmente perjudiciales. La concentración de PTH disminuyó de forma significativa tras la administración de calcidiol, aunque en esta ocasión no hubo diferencias entre las dos pautas de tratamiento (Tabla).

	Quincenal		Mensual	
	Basal	Post	Basal	Post
25 (OH)D (ng/mL)	16,89±7,41	59±18*	21,9±8,1	38±16*
>1.500 mg/día	62,8±27,7	36±17*	57,4±19	39±13*

$p < 0,005$

**Conclusiones:** La administración mensual de 0,266 mg de calcidiol es suficiente para lograr unos niveles adecuados de vitamina D y evita el aumento de PTH.

Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521), RETICEF (RD06/0013/1007).

## 7. Tenofovir, análogo retroviral para VIH, promueve la diferenciación de los osteoclastos, en un mecanismo dependiente de ATP y adenosina

Mediero A<sup>1,2</sup>, Llamas P<sup>1</sup>, Portal-Núñez S<sup>1</sup>, Cronstein B<sup>1</sup>, Largo R<sup>1</sup>, Herrero-Beaumont G<sup>1</sup>  
 1 Laboratorio Reumatología y Fisiopatología Ósea. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; 2 Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine, New York (EE.UU.)

**Introducción:** Las infecciones por VIH afectan, además del sistema inmunitario, a diversos órganos tales como hígado, riñón, sistema nervioso central, corazón y hueso, reflejando una compleja patogenia. Las alteraciones óseas, y en particular un descenso en la densidad mineral ósea (DMO) conllevan un incremento en fracturas por fragilidad en pacientes VIH. Varios estudios correlacionan la terapia antiretroviral con cambios en los marcadores óseos e inflamatorios, encontrando una mayor prevalencia en los cambios en los pacientes tratados con tenofovir, un anti-retroviral nucleosídico mimético de AMP. Tenofovir inhibe el transporte de ATP vía pannexina-1 y connexina-43 y disminuye los niveles de adenosina en modelos murinos de fibrosis. Ya que tanto adenosina como ATP son moduladores de la homeostasis ósea, quisimos estudiar si tenofovir causa un efecto directo en hueso y si este efecto es mediado por ATP y/o adenosina.

**Métodos:** La diferenciación de osteoclastos (OC) y osteoblastos (OB) se estudió mediante cultivo primario de medula ósea muri-

na. Estudiamos el número de células TRAP-positivas o Alizarin Red-positivas, tras tratamiento con tenofovir (1nM-100mM) +/- dipiridamol (1nM-100mM), un compuesto que bloquea el transporte intracelular de adenosina y produce un incremento en las concentraciones de la misma a nivel extracelular. Células RAW264.7 silenciadas permanentemente para Pannexina-1 o Connexina-43 mediante shRNA (empleando shRNA scrambled como control) fueron tratadas con Tenofovir 10 mM y se realizó tinción TRAP para evaluar el número de OC.

**Resultados:** El número de OC aumentó con el tratamiento con tenofovir de manera dosis-dependiente (EC50=44,5nM), y fue revertido por Dipiridamol (IC50=0,3µM). En paralelo, observamos un descenso dosis-dependiente en la diferenciación de OB mediada por Tenofovir (IC50=0,4µM), que se revirtió con Dipiridamol (EC50=10nM). El silenciamiento de Pannexina-1/Connexina-43, abolió el incremento en OC producido por Tenofovir.

**Conclusiones:** Tenofovir aumenta la osteoclastogénesis e inhibe la diferenciación de OB al modificar el transporte de ATP y los niveles de adenosina, siendo Dipiridamol capaz de revertir estos efectos. El estudio del mecanismo molecular de la acción de Tenofovir ayudará al conocimiento de la infección por VIH y podría suponer un avance a la hora de tratar alteraciones óseas en estos pacientes.

### 8. Osteoporosis en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria crónica

Campos Fernández C, Rueda Gid A, Pastor Cubillo MD, Balaguer Trull I, González-Cruz Cervellera MI, Lerma Garrido JJ, Calvo Catalá J

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

**Introducción:** Tanto la CU como la EC, presentan diversas manifestaciones extra digestivas, siendo la OP una de las más frecuentes y quizá menos valorada. Su etiología es multifactorial.

**Objetivo:** Valorar la existencia de OP en pacientes diagnosticados de EC o CU.

**Material y métodos:** Hemos estudiado la MO al grupo de pacientes con EC (84 pacientes) y con CU (106), controlados en nuestro Servicio mediante DEXA.

Hemos seleccionado a los pacientes diagnosticados de OP según criterios densitométricos de la OMS, considerando como tal, la existencia de la misma en columna y/o en cadera.

A todos los pacientes se les efectuó analítica estándar, metabolismo Ca, Rx de columna y DEXA.

Se excluyeron del estudio, los pacientes que presentaban otros factores de riesgo de osteoporosis (menopausia, enolismo, etc.), salvo la terapéutica con corticoides.

**Resultados:** Pacientes con EC: 25 pacientes (14 hombres y 11 mujeres), cumplían criterios densitométricos de OP, (29% del

total). Edad media de 35 años (17-61 años). Todos habían sido tratados con corticoides a dosis superiores a 7,5 mg/día y durante más de 2 años. Evidenciamos un déficit de vitamina D en 18 pacientes (72%), sin alteraciones en el resto de parámetros analíticos. Una enferma presentaba 2 fracturas vertebrales que no habían sido diagnosticadas previamente.

Pacientes con CU: se diagnosticó osteoporosis en 22 pacientes (13 hombres y 9 mujeres: 21% del total). Edad media de 44 años (16-63 años). Tratados con corticoides durante más de doce meses y a dosis superiores a 7,5 mg/día en 15 casos (68%). Todos estos pacientes, tenían restringida la ingesta de lácteos. Se detectaron valores patológicos de vitamina D en 13 pacientes (59%), con normalidad del resto de parámetros analíticos. En ningún paciente existían fracturas vertebrales.

**Conclusiones:** 1) La OP es una patología frecuente en pacientes con EIC, por lo que recomendamos su estudio en dichos enfermos. 2) Si bien su etiología es multifactorial: malabsorción, dieta con restricción de lácteos, alteración de hormonas sexuales, hipovitaminosis D y el mismo proceso inflamatorio, consideramos que la corticoterapia es el principal factor de riesgo.

3) Muy pocos pacientes con corticoterapia, asociaban protocolos de prevención de OP. Solo un 50% asociaban suplementos de Ca y V.D y ninguno de ellos asociaba tratamiento antiresortivo.

4) Es importante el seguimiento conjunto entre digestivo y reumatología.

### 9. Evaluación del riesgo de fractura en pacientes postmenopáusicas. ¿Qué nos aporta el trabecular bone score (TBS)?

Pérez-López B<sup>1</sup>, Carranco-Medina T<sup>2</sup>, Martín-Gómez E<sup>1</sup>, Ruano-Pérez R<sup>1</sup>, Usategui-Martín R<sup>3</sup>, Quesada-Moreno A<sup>1</sup>, Pérez-Garrido L<sup>1</sup>, Sánchez-González MD<sup>2</sup>, Montilla-Morales C<sup>1</sup>, Pino-Montes J del<sup>1</sup>

1 Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Salamanca; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca; 3 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca

**Introducción:** TBS es un parámetro de textura extraído de estudios DXA de columna lumbar. Aporta información sobre microarquitectura ósea y estableciendo diferencias entre estudios DXA con resultados similares de densidad ósea.

**Objetivos:** Valorar si el TBS aporta información complementaria a los valores T obtenidos en estudios DXA de columna lumbar en pacientes postmenopáusicas sin factores de riesgo de fractura. Explorar su influencia en el cálculo de probabilidad de fractura mediante herramienta FRAX (FRAX ajustado por TBS).

**Material y métodos:** Se analizaron 56 mujeres postmenopáusicas, edad media 69,3 años, sin fracturas previas por fragilidad ni tratamiento para osteoporosis. El 28,6% tenían IMC normal (<25); 48,2% sobrepeso (IMC 25-30) y 23,2% obesidad (IMC >30). Según la densidad mineral ósea se clasificaron en: normalidad (T>-1,0), osteopenia (-2,5<T<-1,0), osteoporosis (T<-2,5). La estructura ósea como: normal (TBS<1,300), parcialmente degradada (1,200<TBS<1,300),

degradada <1,200. El riesgo de fractura al combinar ambos parámetros se definió: bajo (<5%/año), moderado (5 a 10%/año), alto (>10%/año). El riesgo de fractura en 10 años según herramienta FRAX, se definió: bajo (<5%), moderado (5-10%) y alto (>10%).

**Resultados:** Según la DMO 17 mujeres (30,4%) se clasificaron como normal con TBS normal a 7, parcialmente degradado en 6 y degradado en 4. A 25 mujeres (44,6%) con osteopenia TBS fue normal en 6, parcialmente degradado en 7 y degradado en 12. Y en las 14 (25%) con osteoporosis TBS fue parcialmente degradado en 6 y degradado en 8. Globalmente al comparar el riesgo de fractura establecido por FRAX y tras incorporar el parámetro TBS, aumentó la probabilidad de fractura, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (media 5,35 vs. 6,38; p<0,05). Por grupos estas diferencias también fueron significativas: normalidad (3,76 vs. 4,49; p<0,05), osteopenia (4,99 vs. 6,04; p<0,05), y osteoporosis (7,91 vs. 9,26; p<0,05). Al considerar el IMC en los 3 grupos se apreció incremento del FRAX al incorporar TBS: normal (6,78 vs. 7,77; p<0,05), sobrepeso (5,50 vs. 6,48; p<0,05), y obesidad (3,27 vs. 4,45; p<0,05).

**Conclusión:** La incorporación de TBS en estudios DXA de columna lumbar permite clasificar en un riesgo superior a mujeres osteopélicas. Además, aumenta la probabilidad de fractura mayor en 10 años al incorporarlo en la herramienta FRAX. La evaluación del TBS en esta población requiere nuevos estudios para evaluar longitudinalmente su relación con la aparición de fractura.

### 10. Capacidad predictiva y discriminatoria de la herramienta FRAX en mujeres postmenopáusicas: estudio preliminar

Olmos JM<sup>1</sup>, Hernández JL<sup>1</sup>, González JL<sup>1</sup>, Martínez J<sup>1</sup>, Pariente E<sup>2</sup>, Sierra F<sup>1</sup>, Ruiz S<sup>1</sup>, González Macías J<sup>1</sup>

1 Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander; 2 Centro de Salud de Camargo. Santander

**Objetivos:** a) Determinar la capacidad de la versión española del FRAX para predecir el riesgo de fractura osteoporótica principal (FOP) y de cadera (FC) en mujeres postmenopáusicas de nuestra región, y b) calcular la capacidad discriminatoria de esta herramienta en las personas incluidas en nuestro estudio.

**Pacientes y métodos:** Se han estudiado 1.809 mujeres postmenopáusicas de 44-90 años (64±10) incluidas en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en el cuello femoral mediante DXA (Hologic QDR 4500). El análisis predictivo de la herramienta FRAX se llevó a cabo comparando las fracturas observadas durante el periodo de estudio con las esperadas para el mismo tras un proceso de anualización (82±16 meses). Para el cálculo de las FOP, y dado que no se dispone de la cifra de fracturas vertebrales clínicas, se ha hecho una aproximación a la misma

computando como tales un tercio de las morfométricas. El análisis se repitió considerando solo las tres fracturas de las extremidades. Para calcular la capacidad discriminatoria de la escala FRAX se empleó el área bajo la curva ROC (AUC-ROC) y su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** Durante el seguimiento se observaron 26 fracturas de cadera, 50 de antebrazo, 10 de hombro y 68 vertebrales, de las que 23 se consideraron clínicas. La relación FC observadas/esperadas (O/E) fue de 1,0 cuando no se consideró la DMO, y de 1,4 cuando sí se hizo. La relación O/E para las FOP fue de 1,6 sin incluir la DMO, y de 1,8 haciéndolo. Cuando no se contabilizaron las fracturas vertebrales, la relación fue de 1,3 sin DMO y de 1,4 con ella. El AUC fue de alrededor de 0,7 en el caso de la FOP (FOP sin DXA: 0,674 [0,613-0,724]; FOP con DXA: 0,689 [0,631-0,747]), mientras que en la FC fue mayor de 0,8 (FC sin DXA: 0,864 [0,803-0,924]; FC con DXA: 0,852 [0,794-0,911]).

**Conclusiones:** La versión española del FRAX sin DXA estima adecuadamente el riesgo de fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas cuando no se incluyó la DMO, y lo infraestimó cuando sí se hizo. El riesgo de FOP fue infraestimado, sin que la inclusión de la DMO supusieran diferencias importantes. Estos datos deben valorarse con la cautela que implica el número relativamente pequeño de fracturas consideradas.

Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521), RETICEF (RD06/0013/1007).

**11. Trabecular bone score (TBS) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

Avilés Pérez MD, García Martín A, García Fontana B, Novo Rodríguez C, Nieto Serrano R, Muñoz-Torres M

Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria IBS. Granada

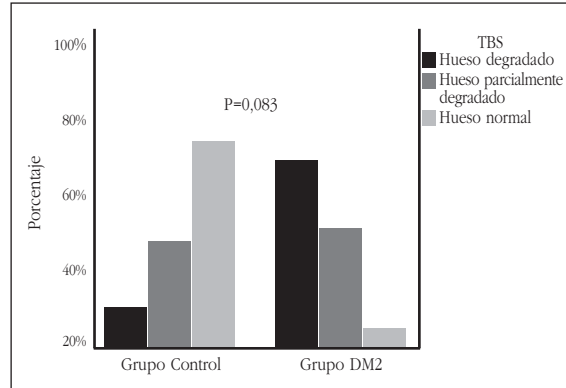
**Introducción:** En la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la densidad mineral ósea (DMO) no es un buen predictor del riesgo de fracturas osteoporóticas. Por ello, se necesita mejorar los métodos para estimar el riesgo de fractura en estos pacientes. Trabecular bone score (TBS) es una nueva técnica para determinar la microarquitectura ósea trabecular.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de TBS en los pacientes con DM2.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se compararon los valores de TBS entre un grupo de pacientes diabéticos (n: 31) y un grupo control (n: 25) y se analizó su relación con la DMO, antecedente de fracturas por fragilidad y control glucémico. La densidad mineral ósea fue evaluada mediante densitometría ósea convencional (DXA) y 3D (3D-DXA). Los valores de TBS se determinaron utilizando el software TBS InSight®.

**Resultados:** Los pacientes con DM2 presentaron valores de TBS más bajos que los controles (1,14±0,17 vs. 1,25±0,16, p=0,013). Sin embargo, no hubo diferencias entre grupos en los parámetros densitométricos ni volumétricos medidos mediante DXA convencional y 3D-DXA. En el grupo con DM2, los valores de TBS mostraron una microarquitectura degradada (TBS ≤1,2) en 16 pacientes (51,6%); una microarquitectura parcialmente degradada en 13 pacientes (41,9%) (TBS > 1,20 y <1,35); y solo 2 pacientes (6,5%) presentaron valores normales (TBS ≥1,35). Estos resultados de TBS fueron diferentes

según el grupo de estudio (Figura 1). No encontramos diferencias en los valores de TBS según el diagnóstico de osteoporosis o antecedente de fracturas en ninguno de los grupos. Existió una correlación significativa de los valores de TBS con la edad, índice de masa corporal y DMO en columna lumbar, tanto en diabéticos como en controles (p<0,05). Por último, no se observó relación con el control glucémico o la duración de la diabetes.



**Conclusión:** TBS se muestra como un método prometedor en la evaluación clínica de la microarquitectura ósea trabecular en la DM2 donde la densidad mineral ósea no difiere de los controles no diabéticos.

**12. Evaluación del riesgo de fractura de cadera según la herramienta FRAX versus las recomendaciones de la Comunidad de Madrid**

Bernad Pineda M<sup>1</sup>, Garcés Puentes MV<sup>2</sup>

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

**Introducción:** Las recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid (rCAM)<sup>1</sup> y el FRAX<sup>2</sup> son herramientas orientativas para evaluar el riesgo de fractura.

**Objetivo:** Evaluar las herramientas FRAX y rCAM en población femenina de Madrid, mayor de 50 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y aleatorizado, realizado en 100 mujeres incluidas en una base de datos de 1.835 pacientes, seleccionadas al azar, utilizando la herramienta de generación de muestra aleatoria del programa MedCalc versión 16.4.1. Se recogieron la edad, los datos antropométricos y clínicos basales de la historia clínica. Se aplicaron las herramientas FRAX con densitometría y las recomendaciones de valoración de riesgo de la rCAM.

**Resultados:** La media de edad fue de 72,1±9,7 años [IC 95% 70,2; 74,0], IMC: 24,9±3,7; T-score: -2,317±0,86 y Z-score: -0,238±0,99. El

71% había tenido alguna fractura (Fx) después de los 50 años (60,6% vertebrales, 4,2% cadera, 14,1% Colles y 21,1% otras localizaciones). El T-score era similar en las mujeres con y sin Fx (p>0,05). Según el FRAX, el 17% tenía riesgo de Fx mayor ≥20 y el 65%, riesgo de Fx cadera ≥3. La media de riesgo de Fx de cadera fue de 3,14±3,27% y de 7,55±8,63% en mujeres sin y con Fx basal, respectivamente (p<0,001). Según los criterios de rCAM el 42% de las pacientes presentaba una puntuación de riesgo de Fx de cadera >10%, lo que significa que solo se podría considerar iniciar tratamiento farmacológico en este grupo de pacientes. Entre las demás pacientes (58%), que presentaban riesgo de Fx de cadera según rCAM <10%, en el 46,6% el riesgo FRAX de Fx de cadera era ≥3, el 40,8% había tenido alguna fractura previa y, sin embargo, según los criterios rCAM no estaría indicado ni solicitar densitometría ni poner tratamiento farmacológico.

**Conclusiones:** En nuestra población la herramienta FRAX discrimina mejor que las recomendaciones de la CAM el riesgo de fractura. 1 Servicio Madrileño de Salud. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Comunidad de Madrid, Consejería de Sanidad; 2015.

2 Fracture Risk Assessment Tool.

**13. Estudio del metabolismo óseo en pacientes tratados en una cámara hiperbárica**

Salmón Z<sup>1</sup>, González C<sup>2</sup>, Anchuero J<sup>3</sup>, García Unzueta M<sup>4</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>, Valero C<sup>1</sup>

1 Servicio de Medicina Interna; 2 Servicio de Cuidados Intensivos; 3 Servicio de Oncología Radioterápica; 4 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

**Introducción:** La hipoxia ejerce un efecto negativo sobre el hueso, aumentando la resorción y disminuyendo la formación ósea, mientras que el oxígeno a alta concentración parece tener un efecto contrario.

**Objetivo:** Analizar la influencia del oxígeno a alta concentración sobre el remodelado óseo en pacientes tratados en una cámara hiperbárica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en 20 pacientes (8 oncológicos con complicaciones secundarias a la radioterapia y 12 con fisura/fístula anal) que recibieron tratamiento con oxígeno a alta concentración en cámara hiperbárica (sesiones de 90-120 min/día con O<sub>2</sub> al 100%; 2,3 atmósferas. Modelo GALEAZZI, 1992). Se determinaron en sangre, basalmente y al finalizar el tratamiento, los niveles de creatinina mg/dl, calcio total mg/dl, fosfatasa alcalina U/L y fósforo mg/dl, así como los marcadores de remodelación ósea (P1NP ng/ml y CTX ng/ml), la 25OHD ng/ml y PTHi pg/ml mediante quimioluminiscencia (S-iSYS Multi-Discipline Automated Analyser, France).

**Resultados:** El 75% eran varones con 59 (12) años. La media de

sesiones en la cámara fue de 24 (6) días (rango 7-30 días) y el tiempo entre las extracciones de 41 (10) días. No encontramos variaciones significativas en ninguna de las variables estudiadas (los datos se muestran en la tabla).

El porcentaje de cambio fue de -3% para el P1NP, de -13% para el CTX, de -3% para la 25OHD y de -3% para la PTH.

	Basal	Final	p
Cr mg/dl	0,90 (0,26)	0,88 (0,22)	0,52
Calcio total mg/dl	9,1 (0,3)	9,0 (0,2)	0,69
Fósforo mg/dl	3,2 (0,5)	3,3 (0,5)	0,77
FA U/L	71 (20)	75 (32)	0,39
P1NP ng/ml	37,2 (13,2)	36,0 (9,1)	0,41
CTX ng/ml	0,176 (0,094)	0,152 (0,069)	0,22
25OHD ng/ml	19,1 (13,8)	18,5 (12,8)	0,35
PTH pg/ml	35,6 (20,1)	34,5 (22,7)	0,67

**Conclusión:** No parece que a corto plazo el tratamiento con oxígeno a alta concentración en cámara hiperbárica modifique los marcadores de formación o resorción ósea en este grupo de pacientes. Sin embargo, consideramos que sería interesante seguir estudiando otros parámetros del metabolismo óseo, así como el efecto a más largo plazo.

#### 14. Prevalencia de osteoporosis en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento monoterápico con metotrexato

Rojas SM, Malave J, Cossio P, Pérez P, Aznar JJ, Veroz R, Chaves L, Rodríguez TL, León M, Chamizo E

Hospital de Mérida. Badajoz

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) conlleva un riesgo incrementado de osteoporosis (OP) relacionado con la enfermedad y su tratamiento.

**Objetivo:** Describir las características de OP en pacientes con AR de nuestra población (Hospital de Mérida, Mérida)

**Material y métodos:** Estudio observacional para conocer la frecuencia con que se realizó densitometría ósea (DMO) con equipo Prodigy Logic en una cohorte de 308 pacientes con AR tratados con metotrexato (MTX) en monoterapia. Se estudió la asociación de OP y/o fractura osteoporótica con las características clínicas y demográficas del paciente, mediante análisis univariante y bivariante, con SPSS v.21

**Resultados:** Se realizó DMO a 115 pacientes (37,3%) de la cohorte, con una edad media (53,8±12,5 años) y una duración de AR (148,5 meses) superiores a la de la cohorte (49,4±13,4 años y 137 meses, respectivamente). De los 115 pacientes 94 fueron mujeres (81,7%), 84, FR+ (73%) y 66, ACPA+ (61,7%), 96, con comorbilidades (83,5%), 32, con FAMEs previos (27,8%) y 28, con inicio de MTX después de 24 meses de inicio de síntomas (24,3%). La tabla 1 resume las diferencias de los pacientes con y sin OP y el análisis estadístico.

**Conclusiones:** La frecuencia de fracturas osteoporóticas en nuestra cohorte (4,5%) y de OP en los pacientes evaluados (56,5%) fue muy elevada. El desarrollo de OP se asoció en el análisis multivariante a la presencia de comorbilidades, a la edad,

al sexo femenino y al tiempo de evolución. El estudio de metabolismo óseo debería formar parte del manejo sistemático de los pacientes con AR.

Características	Univariante			Multivariante	
	OP	No OP	P	OR	P
Edad (años)	56,2	50,7	0,018	3,48	0,001
Mujer	58	36	0,018	4,53	0,01
Sin estudios	51	33	0,135		
Sedentarismo	18	7	0,078		
Alcohol	17	16	0,492		
Tabaco	24	32	0,004		
Café/Té	36	30	0,62		
Obesidad	15	10	0,692		
Comorbilidad	62	34	0,000	9,71	0,000
FR CV	53	36	0,225		
FR	47	37	0,946		
ACPA	37	34	0,467		
FAMEs previos	23	9	0,039		
Tº hasta MTX	41,18	14,78	0,015	3,61	0,07
Seguimiento (meses)	165,3	126,5	0,020	2,39	0,018
Prednisona inicial	8,3	7,2	0,325		
Dosis MTX	15,5	16,5	0,105		
Respuesta	33	26	1,000		

#### 15. Las fracturas no vertebrales son las más frecuentes en una población de pacientes atendidos en un Centro de Salud. Ausencia de relación con los niveles de vitamina D

Sosa Cabrera N, Higuera Linares T, Hernández Hernández D<sup>3,4</sup>, Reyes Domínguez AF, Gómez de Tejada Romero MJ<sup>3,5</sup>, Sosa Henríquez M<sup>3,4</sup>

1 Centro de Salud Granadilla. Tenerife; 2 Centro de Salud Tejina. Tenerife; 3 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de Gran Canaria; 5 Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina Interna. Sevilla

**Introducción:** Las fracturas por fragilidad constituyen la complicación clínica de la osteoporosis. Hemos estudiado la prevalencia de estas fracturas y su posible relación con los niveles bajos de vitamina D en una población de pacientes de ambos sexos atendidos en un Centro de Salud de Tenerife.

**Material y métodos:** Estudio realizado en 526 pacientes de ambos sexos atendidos entre el 1 enero 2012 y 31 diciembre 2014 en el Centro de Salud de Tejina en Tenerife. A todos se les realizó un cuestionario clínico basado en la historia clínica y se les extrajo sangre para determinar la vitamina D (25-hidroxivitamina

D) por inmunoquimioluminiscencia. Se consideraron los valores de 25HCC inferiores a 30 ng/mL como de insuficiencia y aquellos por debajo de 20 ng/mL como de deficiencia. Las fracturas fueron recogidas a partir de las historias clínicas de los pacientes y comprobadas, bien por radiografías o por confirmar su existencia por los informes de los médicos que atendieron a los pacientes: traumatólogos, servicios de urgencia.

Para las variables que seguían una distribución normal comparación de las medias utilizamos la prueba de la t de Student y para las variables discretas aplicamos las tablas de contingencia 2x2 y utilizamos la prueba de la Chi-cuadrado. En todos los casos, el valor de p se estableció en el 5% (p<0,05).

**Resultados:** 145 varones (27,6%) y 381 mujeres (72,4%) completaron el estudio. La edad media de los varones fue de 61 años y de las mujeres de 60,4 años, p=0,648. Los varones tenían más talla, peso y envergadura que las mujeres, pero no mayor IMC.

**Conclusiones:** Las fracturas no vertebrales son las que se observan con mayor frecuencia en ambos sexos, de hecho constituyen el 88,5% de las fracturas que sufren los varones y el 85,9% de las que sufren las mujeres.

No existen diferencias en los niveles de vitamina D séricos entre los pacientes fracturados y no fracturados.

#### 16. Caracterización de los pacientes con caída aislada o frecuente en una población con fractura de cadera

Morales I, Zacarías A, Juárez P, Coscujuela A, Montero A, Gómez Vaquero C

Hospital Universitari Bellvitge. Barcelona

**Introducción:** Aproximadamente el 10% de las caídas ocasionan una fractura. Existen factores que aumentan la probabilidad de fracturarse en cada caída; entre ellos, está la presentación de caídas frecuentes.

**Objetivo:** Analizar las diferencias entre pacientes con fractura de cadera que presentan caídas aisladas (CA) o frecuentes (CF).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo realizado en 1000 pacientes mayores de 50 años ingresados en el Servicio de Traumatología por fractura de cadera por fragilidad entre el 1 de marzo de 2009 y el 28 de febrero de 2014. Los pacientes se dividieron en función del número de caídas presentadas en el último año en CA, una, o CF, más de una. Durante el ingreso, se recabaron los datos relacionados con el tipo de fractura de cadera y su tratamiento, los antecedentes patológicos, el tratamiento habitual, la situación funcional y cognitiva previa y los parámetros de la analítica de ingreso.

**Resultados:** Se incluyen 303 hombres (30%) y 697 mujeres (70%) con una edad media de 83±9 años. El 74% de los pacientes presentaron una CA y el 26%, CF. El grupo CA presenta más fractu-

ras pertrocanterias (56% vs. 47%). El índice de comorbilidad de Charlson es menor en el grupo CA (4,65 vs. 5,18). La prevalencia de hipertensión, diabetes y cardiopatía es similar. El grupo CA presenta menos patología neurológica (30% vs. 40%) y menor alteración visual (22% vs. 28%) y auditiva (30% vs. 38%). El número de pacientes con polifarmacia, consumo de benzodiazepinas e ISRS es mayor en CF (79 vs. 71%; 38% vs. 27%; 28% vs. 17%, respectivamente). No hay diferencias respecto a suplementación con calcio y vitamina D. El grupo CA tiene un índice de Barthel más elevado (77 vs. 67), mayor proporción de pacientes con deambulación autónoma (62% vs. 47%) y son menos sedentarios (48% vs. 62%). Los pacientes del grupo CA tienen menos deterioro según test de Pfeiffer (39% vs. 54%) y menor frecuencia de síndrome confusional previo (27% vs. 40%). No hay diferencias entre los grupos respecto a anemia, deterioro renal o calcio, fosfato ni calcidiol.

**Conclusiones:** En esta serie de fracturas de cadera, los pacientes con CA tienen menos comorbilidad, mejor estado funcional y cognitivo y consumen menos fármacos y psicofármacos que los pacientes con CF. Estas diferencias podrían determinar la mayor proporción de fracturas pertrocanterias en los pacientes con CA. No hay diferencias en cuanto a suplementación con calcio y vitamina D ni concentración sérica de calcidiol.

**17. Análisis del efecto de la paratiroidectomía sobre el trabecular bone score (TBS) en pacientes con hiperparatiroidismo primario**

Romero Rodríguez JC, Allo Miguel G, Lora D, Guadalix Iglesias S, Ferrero Herrero E, Hawkins Carranza F, Martínez Díaz-Guerra G

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (PHP) se asocia con un riesgo aumentado de fracturas vertebrales. El TBS (*trabecular bone score*) es una nueva herramienta que se obtiene a partir de la densitometría ósea (DXA) y que permite estimar la microarquitectura ósea. El objetivo de nuestro estudio es analizar los cambios que se producen en el TBS después del tratamiento quirúrgico del PHP.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con PHP y criterios de tratamiento quirúrgico, que fueron sometidos a paratiroidectomía (PTX). Se midió la densidad mineral ósea (BMD) en columna lumbar, cadera y antebrazo antes y 24 meses después de la PTX (DXA, Hologic QDR 4500). El TBS se obtuvo con un software específico (TBS InSight, Med-Imaps, Suiza) aplicado retrospectivamente sobre la DXA lumbar. Los parámetros bioquímicos incluyeron calcio

sérico, PTH, 25-OH vitamina  $\beta$ D-C, TX, fosfatasa alcalina ósea (FAO), osteocalcina y calcio en orina de 24 horas.

**Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes (25 mujeres, y 7 varones), con una edad de  $64,6 \pm 12,4$  años, IMC  $29 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>. Los valores medios de T-score antes de la PTX eran: columna lumbar  $-2,19 \pm 1,31$ , cadera total  $-1,33 \pm 1,12$ , cuello femoral  $-1,75 \pm 0,84$ , tercio distal del radio  $-2,74 \pm 1,68$ . Los valores de TBS basales fueron:  $1,29 \pm 0,13$  en varones, y  $1,15 \pm 0,11$  en mujeres, compatibles con microarquitectura parcialmente degradada. Tras la cirugía, el TBS aumentó de forma no significativa en ambos sexos (varones  $1,31 \pm 0,11$ , mujeres  $1,20 \pm 0,13$ ; t de Student). La BMD aumentó de forma significativa en columna lumbar ( $+5,3 \pm 13\%$ ,  $p < 0,05$ ) y cadera total ( $+3,8 \pm 8,8\%$ ,  $p < 0,05$ ) sin cambios significativos en el radio. Se observó correlación de la FAO basal con el TBS basal (Spearman Rho  $0,55$ ,  $p < 0,05$ ) y con el TBS post-PTX (Spearman Rho  $0,57$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con PHP, la microarquitectura ósea estimada mediante TBS se encuentra deteriorada. Tras la paratiroidectomía se observa un incremento significativo de la densidad mineral ósea antes de que sean detectables cambios significativos en el TBS.

**18. Análisis del trabecular bone score en pacientes trasplantados hepáticos con diabetes NODAT**Librizzi MS<sup>1</sup>, Allo G<sup>1</sup>, Aramendi M<sup>2</sup>, Guadalix S<sup>1</sup>, Hawkins F<sup>1</sup>, Martínez Díaz-Guerra G<sup>1</sup>*1 Servicio de Endocrinología y 2 Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid*

**Introducción:** Los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 presentan un aumento en la fragilidad ósea, con un riesgo aumentado de fracturas. El *trabecular bone score* (TBS) se ha propuesto como método para estimar la microarquitectura ósea en estos pacientes, pero no existen estudios en pacientes con diabetes de nueva aparición tras el trasplante (NODAT).

**Objetivo:** Investigar la relación entre TBS, densidad mineral ósea (DMO) y parámetros de composición corporal (CC) en pacientes con diabetes NODAT.

**Métodos:** En este estudio transversal, incluimos a 94 pacientes trasplantados hepáticos: 37 pacientes con NODAT según los criterios de la ADA (edad media  $59,6 \pm 9,4$ ), y 57 pacientes no diabéticos (edad media  $57,7 \pm 12,1$ ). El tiempo medio desde el trasplante hepático fue

de  $9,06 \pm 6,2$  años (tiempo mínimo 6 meses). Se midió DMO lumbar y femoral y CC (masa grasa, porcentaje de masa grasa) mediante DEXA (QDR 4500, Hologic, USA). El TBS se obtuvo mediante software InSight (MedImaps). Se determinaron marcadores de remodelado óseo: osteocalcina (OC, método de electroquimioluminiscencia, NMID Osteocalcin, Roche Diagnostics) y  $\beta$ -crosslaps.

**Resultados:** Se encontró una correlación positiva entre TBS y DMO lumbar ( $r=0,43$ ,  $p < 0,05$ ) y cuello femoral ( $r=0,37$ ,  $p < 0,05$ ). El valor de TBS en pacientes NODAT fue similar a los pacientes no diabéticos. Los valores de TBS se correlacionaron inversamente con la masa grasa ( $r=-0,27$ ,  $p < 0,05$ ) y el % de masa grasa ( $r=-0,27$ ,  $p < 0,05$ ). No encontramos diferencias significativas entre TBS y OC y  $\beta$ -crosslaps. No hubo diferencias entre los pacientes no diabéticos y aquellos con NODAT en cuanto a los valores de TBS y DMO lumbar y femoral.

**Conclusión:** En pacientes trasplantados hepáticos, TBS se correlaciona con el porcentaje de masa grasa y de DMO lumbar y femoral. No objetivamos deterioro de la microarquitectura ósea, medida con TBS, en pacientes con NODAT.

**19. La presencia de oleuropeína durante la diferenciación adipogénica de células estromales mesenquimales humanas altera la expresión de genes inducidos durante la adipogénesis**Casado-Díaz A<sup>1</sup>, Dorado G<sup>2</sup>, Quesada-Gómez JM<sup>1</sup>*1 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. RETICEF. Córdoba; 2 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Córdoba*

**Introducción:** Las células estromales mesenquimales (MSC) tienden a diferenciarse a adipocitos en lugar de a osteoblastos con el envejecimiento o en patologías como la osteoporosis. Ello aumenta la adiposidad de la médula ósea, la pérdida ósea y el riesgo de fractura. Antioxidantes como la oleuropeína (OL) disminuyen la adipogénesis y pueden prevenir la pérdida de masa ósea.

**Objetivo:** Analizar a nivel genómico si la OL modifica la expresión de genes inducidos durante la adipogénesis.

**Métodos:** MSC no diferenciadas y diferenciadas a adipocitos en presencia o ausencia de OL, se mantuvieron hasta 14 días. Mediante la tecnología "SuperTag Digital Gene Expression Profiling" se obtuvieron los tres transcritomas y se identificaron los genes expresados diferencialmente ( $p < 0,001$  y diferencia de expresión de 2). Los genes inducidos por la adipogénesis en presencia y ausencia de OL, respecto a los cultivos no diferenciados, se compararon funcionalmente con la plataforma "ingenuity pathway analysis" (IPA).

**Resultados:** 909 genes se indujeron durante la adipogénesis en ausencia de OL (A) y 868 en su presencia (A+O). De ellos, 493 fueron comunes y los más implicados en el fenotipo adipogénico. El 56% de estos se expresaron más en A.

La comparación de análisis de las poblaciones de genes A y A+O por IPA mostraron que en A se indujeron más significativamente vías de la fosforilación oxidativa, la disfunción mitocondrial y la beta-oxidación. Mientras que en A+O lo hicieron vías de la síntesis del colesterol. En funciones, en A+O se identificaron relacionadas con viabilidad y migración, y en A con la secreción de lípidos. El análisis de posibles reguladores de estos genes mostró la existencia de 9 específicos para A+O y 8 para A. Los primeros se relacionan con el desarrollo y diferenciación. Destacando GDF2, codificador de BMP-9, que interviene en la osteoblastogénesis, y SMAD3, factor de transcripción activado por TGF- $\beta$ . En A, se relacionan con procesos inflamatorios, con la inhibición del ciclo celular y con la regulación de la expresión génica. En los últimos, destaca TWIST2, un inhibidor de la maduración de osteoblastos.

**Conclusión:** La oleuropeína afecta al conjunto de genes inducidos durante la adipogénesis. Su presencia en el medio adipogénico permite la expresión de genes que mantienen la viabilidad, la capacidad de migración y la diferenciación a otros tipos celulares. Ello puede relacionarse con su efecto anti-adipogénico y promotor de la formación ósea.

## 20. Unidad de metabolismo óseo como consulta multidisciplinar; experiencia en Hospital Quirón Málaga

Nieto-González A, Muñoz-Garach A, Manzano Fernández-Amigo P, Tomé-García M, Montero Moreno MC, García-Almeida JM, Ordóñez-Cañizares MC  
 1 Hospital Quirón. Málaga

**Introducción:** Se ha desarrollado una consulta multidisciplinar para optimizar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del metabolismo óseo. Iniciada en marzo 2013, es llevada a cabo simultánea y una vez por semana por endocrinólogo y reumatólogo.

**Objetivo:** Describir la experiencia de la unidad en los 6 últimos meses.

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron 105 pacientes atendidos desde diciembre 2015 a mayo 2016. En la primera visita se realiza una historia clínica tipo "checklist", impedanciometría y se solicita analítica con marcadores de remodelado (CTX-I y PINP), vitamina D, PTH, hormonas sexuales y orina de 24 horas con calciuria y fostatúria, densitometría y radiografías de columna dorso-lumbar.

En la siguiente visita se valoran los resultados y se consensúa el protocolo de actuación. Posteriormente se estudia tolerancia al tratamiento y cambios analíticos, radiográficos y densitométricos.

**Resultados:** 97% eran mujeres con media de edad 60±9,7 años. Peso 66,3±12,7 kg, talla 158,2±5,8 cm, IMC 26,6±4,9 kg/m<sup>2</sup>. De

los datos de la impedanciometría; la masa magra fue de 43,0±5,9 kg y masa grasa 23,3±10,1 kg.

El 36,2% y 20% de los pacientes presentaban antecedentes personales y familiares de fractura respectivamente. 15,2% pacientes habían tomado tratamiento corticoideo previo; el 9,5% tuvieron más de 2 caídas en el último año. El 5,7% eran fumadores activos. El 87,4% presentaban menopausia; precoz en 13,4% y quirúrgica en 10,7%. El 60% practicaba más de 3 días de actividad física a la semana, 78,8% tomaban el sol más de 10 minutos diarios y el 36,2% realizaban un consumo adecuado de lácteos. Entre los antecedentes digestivos 39% presentaban reflujo gastroesofágico y 16,2% hernia de hiato. Con respecto a los aplastamientos vertebrales se constataron en el 17,5%.

En los datos densitométricos según T-score tenían osteoporosis el 55,06%; osteopenia el 42,76% y normalidad el 2,24%. El índice FRAX fue 4,3% para fractura mayor y 0,9% para fractura de cadera. Entre los tratamientos recibidos previamente a la primera consulta 29,5% tomaba bifosfonatos, 9,5% denosumab, 2,9% PTH. El 37,5% calcio con vitamina D.

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de pacientes recibía tratamiento antes de ser vistos. El grupo terapéutico más usado eran los bifosfonatos. El manejo conjunto por 2 especialistas en la consulta multidisciplinar es beneficioso y mejora la calidad asistencial de nuestros pacientes.

## 21. Persistencia a 2 años entre usuarias de distintos fármacos anti-osteoporóticos: estudio de cohortes de base poblacional

Reyes C, Tebe C, Prieto-Alhambra D<sup>1</sup>

1 Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). Universidad de Barcelona; 3 Coordinador del grupo GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona

**Objetivos:** Determinar la persistencia a 2 años con distintos fármacos anti-osteoporóticos (FAO) no endovenosos comparados: bifosfonatos orales, ranelato de estroncio, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE), teriparatida, y denosumab.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte poblacional, utilizando la base de datos SIDIAP (www.sidiap.org). Criterios de inclusión: mujeres ≥50 años, nuevas usuarias de FAO en 2012, con >12 meses de información disponible previo al inicio del fármaco. Exclusiones: enfermedades o tratamientos del metabolismo óseo. Seguimiento: desde la primera dispensación en farmacia (inicio de tratamiento) hasta: defunción, traslado, finalización del estudio, o última recogida del fármaco (cesamiento). Definición de persistencia: recogida continuada del fármaco con intervalo máximo 90 días entre caja/s, con concatenamiento de prescripciones repetidas (por ej. 2 cajas de alendronato semanal 4 pastillas por caja = 2x28 = 56 dosis). Se usó Kaplan-Meier para estimar la persistencia y regresión de Cox multivariable (ajustada por edad, sexo, IMC, consumo de tabaco/alcohol, índice de Charlson, fracturas previas, uso previo de FAO, estatus socio-económico, y corticoides orales) para calcular la razón de riesgos ajustada (HR) de discontinuación terapéutica por cada grupo de usuarias de distintos fármacos (comparado con las de alendronato).

**Resultados:** 19.267 mujeres fueron identificadas. La persistencia global a 2 años fue en el rango del 10,3% (ranelato de estroncio) al 45,4% (denosumab) [Tabla 1]. Comparado con las usuarias de alendronato, el riesgo de discontinuación a 2 años fue significa-

tivamente mejor solo entre usuarias de denosumab: HR 0,60 [IC95% 0,56-0,64]. Los demás fármacos tuvieron persistencias similares al alendronato, con la excepción de ibandronato, risedronato y ranelato de estroncio, que tuvieron peor cumplimiento.

Tabla 1. Persistencia comparada a 2 años con distintos FAO

	n	%	95% CI		N
Persistencia general	5.087	26,40	25,78	27,03	19.267
Raloxifeno	117	25,43	21,52	29,67	460
Bazedoxifeno	245	26,81	23,96	29,80	914
Teriparatida	115	18,85	15,82	22,19	610
Etidronato	0	0,00	0,00	24,71	13
Alendronato	3.159	28,88	28,03	29,74	10.938
Ácido tiludrónico	0	0,00	0,00	97,50	1
Ibandronato	214	19,19	16,92	21,63	1.115
Risedronato	169	17,21	14,90	19,72	982
Ranelato de estroncio	251	10,30	9,12	11,58	2.436
Denosumab	817	45,44	43,12	47,77	1.798

n: número de pacientes persistentes; %: porcentaje de pacientes persistentes sobre N; 95% IC: binomial exacto 95% intervalo de confianza; N: número de pacientes usuarios de cada fármaco.

**Conclusiones:** La persistencia a 2 años es inferior al 50% con todos los FAO; las usuarias de denosumab son las que tienen una mejor persistencia, con un 40% menos de riesgo de discontinuación terapéutica en cualquier momento a lo largo de los dos primeros años (en comparación con las usuarias de alendronato). Factores de confusión no resueltos (por ej. densidad mineral ósea), y diferencias en las recomendaciones en la duración de los tratamientos podrían explicar en parte estos resultados.



**22. Relación entre periodontitis crónica y osteoporosis en un estudio caso-control de pacientes con artritis reumatoide**

Garnier Rodríguez JL<sup>1</sup>, González-Feblés J, Dadlani S, Expósito Pérez I<sup>3</sup>, Gómez MA<sup>4</sup>, González Díaz A<sup>4</sup>, Díaz González JF<sup>2</sup>, Sanz Alonso M<sup>2</sup>, Rodríguez Lozano B<sup>1</sup>

1 Clínica Dental Dr. Garnier. Santa Cruz de Tenerife; 2 Master Periodoncia UCM. Madrid; 3 Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; 4 Servicio de Medicina Nuclear. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

**Introducción:** La asociación entre dos enfermedades inflamatorias crónicas como artritis reumatoide (AR) y periodontitis (PD) se intenta explicar por modelo o no de causalidad. Un factor favorecedor de PD atribuido a AR es la osteoporosis (OP) 2º. No está bien establecida la relación OP-PD con resultados discordantes.

**Objetivos:** 1) Determinar si existe relación entre OP y PD. 2) Establecer posible relación con severidad de PD.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, transversal, caso-grupo control, de pacientes >18 años con dg AR (ACR/EULAR 2010) en Servicio de Reumatología hospitalario y CAEs adscritos, y población control con pg. articular no inflamatoria. Variables sociodemográficas y antropométricas habituales más tabaquismo, escala social Graffar, nivel de estrés, limpieza dental anual, comorbilidades asociadas: diabetes mellitus (DM), dislipemia (DS), DMO (g/cm<sup>2</sup>) DXA LUNAR (GE HealthCare). Parámetros periodontales: índice placa (IP), sangrado sondaje (SS), profundi-

dad sondaje (PS), recesión (REC), nivel de inserción clínico (NIC). Equipo dental: 2 periodoncistas/2 odontólogos. Registro y RX periapical a boca completa. Nivel PD según Consenso Europeo 2005 Tonetti: N 0 (ausencia), N 1T (leve), N 2T (severa). Análisis estadístico: Stata 13.1P mediante t-student, Kruskal Wallis, Chi-cuadrado.

**Resultados:** 344 pacientes: 187 AR (147 M) y 157 controles (101 M), comparables en edad 54,9 (18) años, IMC 27,8 (4,6), nivel estrés, DM. Diferencias en nivel socioeconómico (estratificación inferior en AR), tabaquismo actual y pasado superior en AR (19,25% vs. 8,92%/24,6% vs. 11,46%). Presentaron PD de modo global 182 (97,33%) AR y 104 (66,24%) controles. Se realizó DEXA a 285 pacientes: 145AR/140 controles: OP en 34 (23,4%) y 11 (7,8%) del grupo AR y control; osteopenia en 47 (32,4%) y 16 (11,3%), respectivamente (p<0,001). Presentaron PD 81% de estos pacientes. Hubo asociación entre PD y OP/osteopenia, de modo que pacientes con PD presentaban mayor prevalencia alteraciones DMO (88%) vs. 76,3% con DMO normal y entre los pacientes sin PD predominó DMO normal (23,7% vs. 11,1%) (p=0,008).

**Conclusiones:** 1) Se observó PD en el 81% de los pacientes evaluados con DMO; de estos, el 88,8% presentaron OP/osteopenia, y entre los pacientes sin PD predominó de modo significativo, una DMO normal. 2) Presentaron PD el 97% de pacientes AR y el 66% de los controles, así como OP el 23,4% y el 7,8% de dichos pacientes respectivamente, con significación estadística.

**23. El "reloj epigenético" de las células mesenquimales revela un envejecimiento adelantado en la osteoporosis**

Real A del, Pérez Campo FM, Riancho-Zarrabeitia L, Arozamena J, Pascual A, Pérez Aguilar MD, Riancho JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

**Introducción:** Las células troncales mesenquimales (MSCs) son células multipotentes, con capacidad de diferenciarse en osteoblastos, necesarios para la formación del tejido óseo. Algunos autores han postulado que el envejecimiento de las MSCs, con la consiguiente disminución de su capacidad de formar osteoblastos, podría estar implicado en la patogenia de la osteoporosis asociada al envejecimiento. Por otro lado, varios estudios han postulado que los cambios en la metilación del ADN y el acortamiento de los telómeros se comportan como "relojes moleculares" que reflejan el envejecimiento de los tejidos.

**Objetivos:** Estudiar los marcadores epigenéticos de envejecimiento celular en MSCs de mujeres con fracturas osteoporóticas y controles con artrosis.

**Material y métodos:** Las MSCs se aislaron de fragmentos de tejido óseo trabecular obtenidos de las cabezas femorales de pacientes

intervenidos por fracturas de cadera y por coxartrosis (n=40). Se aisló el ADN y se modificó con bisulfito para el estudio de la metilación del ADN con el microchip Human Methylation 450k. La edad epigenética se determinó analizando 353 sitios CpG, según el procedimiento DEL de Horvath. Estos se han mostrado asociados con el envejecimiento en una amplia variedad de células y tejidos. La longitud relativa de los telómeros se analizó mediante qPCR según el método de Cawthon, utilizando el gen de la globina como normalizador y un conjunto de 3 muestras control.

**Resultados:** Como era de esperar, se observó una buena correlación entre la edad cronológica y la edad epigenética de las MSCs (r=0,80). Sin embargo, había una diferencia significativa en la separación de la recta de regresión global, con residuales negativos para las MSCs de los sujetos control y positivos para las de los osteoporóticos (p=0,007), y una diferencia promedio de 6 años entre ambos grupos. Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas en la longitud telomérica de las MSCs de ambos grupos.

**Conclusiones:** Las MSCs de pacientes osteoporóticos presentan marcadores de metilación de ADN que sugieren un envejecimiento acelerado en comparación con las de individuos control, lo que podría contribuir a limitar la capacidad osteoformadora de estos pacientes

**24. Análisis mutacional del gen TNSALP en pacientes con fractura atípica de fémur. Estudio preliminar**

Peris P<sup>1</sup>, González E<sup>2</sup>, Rodríguez S<sup>1</sup>, Monegal A<sup>1</sup>, Guañabens N<sup>1</sup>

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

**Introducción:** La hipofosfatasa, una entidad causada por una mutación con pérdida de función del gen de la fosfatasa alcalina (FA) no específica de tejido (TNSALP), presenta una gran variabilidad en sus manifestaciones clínicas, desde formas neonatales letales a formas con escasa expresividad clínica de inicio tardío en la edad adulta, que incluyen el desarrollo de fracturas de estrés similares a la fractura atípica de fémur (FAF). Los bisfosfonatos inhiben de forma adicional la actividad de la FA, por lo que estarían especialmente contraindicados en esta entidad.

**Objetivo:** Debido a que la FAF, con frecuencia relacionada al tratamiento con bisfosfonatos, presenta unas características similares a la asociada a hipofosfatasa y a que esta entidad en el adulto puede pasar desapercibida, el objetivo de este estudio ha sido analizar la incidencia de hipofosfatasa (mediante el estudio mutacional del gen TNSALP) en pacientes con FAF y sus características clínicas.

**Material y métodos:** Se incluyeron 13 mujeres (69±10 años) con FAF. Se realizó la secuenciación del gen TNSALP mediante la tec-

nología de Sanger, analizando las mutaciones y polimorfismos del gen (12 pacientes). Se analizaron los sustratos de la FA (vitamina B6 y PEA), marcadores del recambio óseo, densidad mineral ósea (DMO), tratamientos realizados, antecedentes y características clínicas de las pacientes y de las fracturas.

**Resultados:** 1/12 paciente (8%) presentó una mutación heterocigota del gen TNSALP (p.G288A) y otra un polimorfismo genético (p.R152H). Los valores de FA estaban en el límite inferior de la normalidad en estas pacientes, y únicamente la paciente con mutación de TNSALP tenía un aumento de los sustratos de la FA (vitamina B6). Todas las pacientes (13/13) habían seguido tratamiento con bisfosfonatos (100% con ALD) durante 7±3 años; la mayoría seguía tratamiento adicional con GCC (54%) e IBP (46%) y el 15% eran diabéticas. 31% presentaron una FAF bilateral; 62% tenían una osteoporosis densitométrica y 85% antecedentes de fracturas por fragilidad; 23% tenían valores bajos de vitamina D (<30 ng/mL) tras la fractura y ninguna presentó valores de FA por debajo del límite inferior de la normalidad.

**Conclusiones:** Las mutaciones del gen de la TNSALP pueden contribuir al desarrollo de FAF en algunas pacientes tratadas con bisfosfonatos, por lo que debe recordarse esta entidad antes de iniciar este tipo de tratamiento. El aumento de los sustratos de la FA (vitamina B6) permite identificar a estas pacientes.

### 25. Evolución de los parámetros bioquímicos del metabolismo óseo en la osteoporosis durante 30 meses de tratamiento con denosumab

García Morales PV, Sánchez-Fernández SA, Rojas Vargas LM  
Servicio de Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real

**Objetivo:** Valorar en la práctica clínica y durante 30 meses la modificación producida en los parámetros bioquímicos del metabolismo óseo con la administración de denosumab (DMAb) como tratamiento para la osteoporosis (OP), así como su posible relación con la mejoría de la densidad mineral ósea (DMO).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo donde se recoge basalmente los valores de diversos parámetros del metabolismo óseo (osteocalcina (OC),  $\beta$ -crosslaps (b-CTX), fosfatasa alcalina (FA), calcemia, paratohormona (PTH), 25hidroxivitamina D y calciuria) y posteriormente cada 6 meses hasta completar 30 meses de tratamiento semestral con DMAB. Se realiza suplementación con calcio y vitamina D a dosis variables según paciente y resultados analíticos durante el seguimiento. Finalmente se evalúa la posible relación de la modificación de cada uno de estos parámetros bioquímicos con una mayor mejoría en la DMO producida con DMAB y determinada por DXA.

**Resultados:** Se incluyen 40 mujeres que reciben tratamiento con DMAB durante 30 meses. La edad media fue de 72,88±8,16 años. Un 42,5% de las pacientes presentaba al inicio del tratamiento valores elevados de PTH y un 67,5% disminuidos de vitamina D. Todas las pacientes recibieron a lo largo del seguimiento suplementos de calcio con dosis media diaria de 915±255,74 mg y de vitamina D de 942,50±319,46 UI. Un 90% de las mujeres mejoró sus valores de DXA a nivel lumbar y un 72,5% lo hicieron a nivel femoral a los 30 meses. Los valores analíticos de OC, b-CTX, FA, calcemia, PTH,

25hidroxivitamina D y calciuria al inicio de DMAB, a los 6, 12 y a los 30 meses se expresan en la tabla 1.

	Inicio de DMAB	6 meses de tratamiento	18 meses de tratamiento	30 meses de tratamiento
Osteocalcina (ng/mL)	25,3±29,2	10,3±2,4*	9,3±2,0*	9,5±2,2*
$\beta$ -crosslaps (ng/mL)	0,34±0,28	0,09±0,03*	0,09±0,05*	0,09±0,05*
Calcemia (mg/dL)	11,5±0,4	9,38±0,5	9,40±0,5	9,5±0,5
Fosfatasa alcalina (UI/L)	77,8±23,0	60,9±14,7*	59,7±18,1*	57,8±13,5*
PTH (pg/mL)	60,7±24,3	60,4±23,8	61,8±20,6	63,0±19,9
25-OH-vitamina D3 (ng/mL)	40,1±20,2	38,1±19,6	40,0±13,5	41,2±12,9
Calciuria (mg/día)	177,1±152,0	178,0±121,6	176,0±41,9	163,3±71,4

\*p<0,05

Se objetivó un descenso con diferencias significativas respecto al inicio de DMAB de los valores de OC, b-CTX y FA a los 6 meses de tratamiento, manteniéndose esta disminución tanto a los 18 como a los 30 meses. Esta modificación no se asoció en ningún caso a una mejor respuesta densitométrica. Los niveles del resto de parámetros (calcemia, PTH, 25hidroxivitamina D y calciuria) no se modificaron.

**Conclusiones:** En el tratamiento para la OP postmenopáusia, denosumab produce una reducción de los marcadores de remodelado óseo (OC, b-CTX y FA) que se objetiva tras su primera dosis a los 6 meses, sin modificar otros valores relacionados con este metabolismo (calcemia, PTH, 25-hidroxivitamina D y calciuria) y que se mantiene al menos durante el tratamiento de 30 meses. Esta disminución en nuestro estudio no se asoció con la mejoría de la DMO.

### 26. Hipofosfatasa del adulto. Descripción de un caso con buena respuesta a teriparatida y revisión de la literatura

Suriá X<sup>1</sup>, Ortiz-Santamaría V<sup>1</sup>, Riveros A<sup>1</sup>, Ponce A<sup>1</sup>, Ferrer C<sup>2</sup>  
1 Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna y 2 Servicio de Geriátrica. Hospital de Granollers. Universitat Internacional de Catalunya

**Introducción:** La hipofosfatasa es una enfermedad congénita rara causada por un déficit de fosfatasa alcalina no específica de tejido (FANET), con alteración de la mineralización ósea. Su presentación es variable y las formas más leves afectan al adulto y cursan con fracturas de estrés. El tratamiento con hormona paratiroidea ha mostrado utilidad en determinados casos y el recambio enzimático con FANET abre una esperanza futura para esta patología.

**Objetivo:** Describimos un caso de hipofosfatasa con buena respuesta a teriparatida y un resumen de la casuística publicada

**Descripción del caso:** Una mujer de 52 años, sin antecedentes familiares de fracturas ni de alteraciones en la dentición, fue atendida en enero del 2013 por una fractura de estrés subtrocanterea en fémur derecho, que requirió osteosíntesis. La consolidación fue lenta pero a los tres meses se pudo incorporar a su actividad laboral. Al año consultó a la Unidad de Reumatología. El estudio analítico mostraba disminución de los valores séricos de fosfatasa alcalina de 15 UI/L (N 35-104) con hiperfosfatemia de 6,1 mg/dl (N2,7-4,5) e hipercalcemia de 10,8 mgr/dl (N 8,5-10,2). Había también un déficit de 25OHVitamina D de 12 ng/ml con valores de PTH normales. Los niveles de fosfato-5-piridoxal (sustrato de FANET) estaban incrementados a 244 mcg/L (N 20-150) La DEXA fue normal en fémur y columna lumbar. El estudio genético mostró una mutación en los dos alelos del EXON 5 (homocigosis) del gen de la FANET, variante p.(V128M).

En enero del 2015, la paciente consultó por nuevo cuadro de dolor en muslo izquierdo con impotencia funcional. La radiología inicial no detectó fracturas pero un TAC mostró una imagen de fractura

de estrés subtrocanterea en fémur izquierdo. Se inició teriparatida SC 20 mcg/día junto con descarga. La respuesta clínica fue muy buena. En 15 días la EVA de dolor pasó de 8 a 2/10 y a los tres meses el dolor había desaparecido. La evolución radiológica de la fractura fue lenta. Los valores analíticos mejoraron con normalización de la calcemia y disminución de los niveles de P (4,7 mg/dl) y fosfato-5-piridoxal (177 mcg/L. Las FFAA aumentaron hasta 25 U/L. Al año de tratamiento, la paciente está asintomática y activa.

**Conclusiones:** En determinados pacientes con hipofosfatasa del adulto la teriparatida puede mejorar el cuadro clínico y analítico. La tabla adjunta muestra los casos descritos en la literatura con tratamiento con hormona paratiroidea.

	Edad	Dentición alterada	Fracturas	FF/AA (UI/L)	Genética	T. To.	T. To.	Evoluc. FFAA	Mejoría clínica	Resolución imagen
Whyte et al	56	Si	3MT Fémur D	10-24	Heterocigoto EXON 10	1-34	50m/20f/160m	24+26	6 sem	2-10 meses
Schalin-Jäntti et al	56	Si	MT Fémur I Fémur D	8	2 mutaciones	1-84	1 año on 2 m off 1 año on	8+22	4 meses	8 meses
Schalin-Jäntti et al	64	?	Fémur I (10 años) Fémur D	8	2 mutaciones	1-84	18 m	8+25	2 meses	"largo"
Camacho et al	75	?	MTT Brazo I Húmero D/I	14	"Not performed"	1-34	24 m	14+30	No fractura durante Tx	DMO +8,6% CL +1,2% FT
Doshi et al	53	Si	Fémur D/I	20	-	1-34	34 m	20+31	semanas	4-16 m
Gagnon et al	53	Si	Fémur D/I Vert	3-8	2 mutaciones EXON 6	1-34	13 m	8-19-11	Mejoría inicial 8-10 m	13 m
Laroche	43	?	Costales Fémures Pelvis Húmero	21	Heterocigoto EXON 12	1-34	12 m	=	Empeoramiento	Pseudotumorosis húmero

## PÓSTERS:

## ASBMR

**1. Collagen fibers in human osteons are visible by green polarization interference color staining**

Gómez S

*Departamento de Anatomía Patológica. University of Cadiz*

The appearance of lamellar bone can be easily observed under polarization microscopy. In human osteons, an example of a lamellar bone type, bright and dark lamellae alternate in circular layers everywhere. However, the significance of these bright or dark polarization images is still debated, especially in regards to the predominant orientation of collagen fibers (more transverse or more longitudinal) or the matrix compositional differences in bone lamella (dense or loose collagen layers). This is because in polarization microscopy of bone, the sections examined are rather thick and the collagen fibers within a lamella are not individually resolved.

This problem can be solved with a novel polarization microscopy method. Such method is based on (i) the use of a 505 nm dichroic interference filter, (ii) a no Koehler illumination source and (iii) the examination of thinner bone sections than those prepared for ordinary polarization microscopy (i.e., on a decrease in the optical path length difference).

The new microscope consists of a conventional finite optical microscope equipped with a white light, nonfocused (afocal) illumination system, crossed polars, a 505 nm dichroic interference filter tilted at 45°, a 520 nm barrier filter and a CCD digital camera for recording purposes. Afocal illumination is essential to eliminate stray light from the image. The dichroic interference filter is situated in front of the analyzer and it contributes to the generation of green polarization interference color by both cutting off and ( $\frac{1}{4} - \lambda$ ) retarding the waves of the ordinary and extraordinary rays. In this microscopy, since nondiffracted light is absent from the image, birefringent objects look green against a dark field.

Any mineral contribution to the images was eliminated in this study. Thus, the poly-methyl methacrylate embedded mineralized sections from human femur were (i) ground plane-parallel to 15- $\mu\text{m}$  in thickness and (ii) decalcified with a 2.5% phosphomolybdic-phosphotungstic acid treatment. Consequently, high-resolution, sharp images of green color stained silhouettes of collagen fibers (0.6-1.2  $\mu\text{m}$  diameter) for human osteons were obtained from transverse, longitudinal and oblique bone sections. Even though the arrangement of collagen fibers in osteons was strongly dependent on the plane of the section, fibers were frequently seen interlacing each other, changing in direction or forming a 3D-“crochet” fabric.

## COMUNICACIONES ORALES

<b>A</b> Albanell J . . . . . 5	<b>H</b> Hernández D . . . . . 11	<b>Q</b> Quesada JM . . . . . 12
Alonso MA . . . . . 12	Herrero Beaumont G . . . . . 8, 9	<b>R</b> Real A del . . . . . 12
Alonso V . . . . . 9	Higueras T . . . . . 11	Redondo L . . . . . 5
Añón Álvarez E . . . . . 7	Humbert L . . . . . 6	Reyes AI . . . . . 12
Ardura JA . . . . . 9	<b>I</b> Ishack S . . . . . 8	Reyes Reyes C . . . . . 10
Arizón JM . . . . . 10, 13	<b>J</b> Jiménez Gasco R . . . . . 13	Riancho JA . . . . . 12
<b>B</b> Bautista Aguilar L . . . . . 10, 13	Jódar E . . . . . 12	Riancho Zarrabeitia L . . . . . 12
Bonet M . . . . . 8	<b>K</b> Kanterewicz E . . . . . 5, 8	Ricci JL . . . . . 8
Bravo B . . . . . 13	<b>L</b> Ladehesa Pineda ML . . . . . 13	Río L del . . . . . 6
Buquet D . . . . . 8	Lapunzina P . . . . . 12	Rodríguez I . . . . . 7
<b>C</b> Cannata Andía JB . . . . . 7	Largo R . . . . . 8, 9	Rodríguez JR . . . . . 5
Carbonell Abella C . . . . . 10	López Delgado L . . . . . 12	Rodríguez Morera J . . . . . 5
Carrasco JL . . . . . 8	López Picazo M . . . . . 6	Rodríguez Sanz M . . . . . 5
Carrillo López N . . . . . 7	Lumbreras C . . . . . 9, 13	Rojas Vargas LM . . . . . 6
Casado E . . . . . 8	<b>M</b> Magallón Baro A . . . . . 6	Ruiz Gaspà S . . . . . 7
Cerdá D . . . . . 8	Marimón P . . . . . 9, 13	Ruiz Ortiz M . . . . . 10, 13
Collantes Estévez E . . . . . 10, 13	Martín MN . . . . . 11	<b>S</b> Sala M . . . . . 8
Cronstein B . . . . . 8	Martínez S . . . . . 8	Salmoral Chamizo A . . . . . 10, 13
<b>D</b> Di Gregorio S . . . . . 6	Martínez Arias L . . . . . 7	Sánchez J . . . . . 11
Díez Pérez A . . . . . 5, 10	Martínez García M . . . . . 5	Sánchez Fernández SA . . . . . 6
Domínguez C . . . . . 12	Martínez Laguna D . . . . . 10	Sandiumenge M . . . . . 9, 13
Duaros E . . . . . 9	Martos T . . . . . 5	Sañudo C . . . . . 12
Duaso E . . . . . 13	Mediero A . . . . . 8, 9	Segura C . . . . . 10, 13
Dusso A . . . . . 7	Mendez JL . . . . . 11	Servitja S . . . . . 5
<b>E</b> Erra A . . . . . 8	Monegal A . . . . . 7, 8	Solache Berrocal G . . . . . 7
Esbrit P . . . . . 9	Montalá N . . . . . 8	Soria Castro A . . . . . 10
Escalante E . . . . . 9, 13	Muxi A . . . . . 7	Sosa M . . . . . 11, 12
<b>F</b> Fernández AF . . . . . 12	<b>N</b> Naves Díaz M . . . . . 7	Suris X . . . . . 8
Filella X . . . . . 8	Nogués Solán X . . . . . 5, 10	<b>T</b> Tarrida A . . . . . 9, 13
Foj L . . . . . 8	<b>P</b> Panizo García S . . . . . 7	Tenorio JA . . . . . 12
Font Ugalde P . . . . . 10, 13	Pérez Campo FM . . . . . 12	Tusquets I . . . . . 5
Forriol F . . . . . 13	Pérez Núñez MI . . . . . 12	<b>V</b> Valero C . . . . . 12
Fraga MF . . . . . 12	Peris P . . . . . 7, 8	Vaquero J . . . . . 13
<b>G</b> Gamboa A . . . . . 9, 13	Pineda Moncusí M . . . . . 5	Vidal J . . . . . 7
García Giralt N . . . . . 5	Pittarch C . . . . . 8	
García Ibarbia C . . . . . 12	Piugorriol E . . . . . 5	
García Morales PV . . . . . 6	Portal Núñez S . . . . . 8, 9	
García Unzueta M . . . . . 12	Portell E . . . . . 7	
Gifre L . . . . . 7	Prieto Alhambra D . . . . . 10	
Gómez Gracia I . . . . . 10, 13		
Gómez de Tejada MJ . . . . . 11, 12		
Gómez Vaquero C . . . . . 8		
González Ballester MA . . . . . 6		
Gortazar A . . . . . 13		
Grupo de Estudio LabOSCAT . . . . . 8		
Guañabens N . . . . . 7, 8		
Guisasola MC . . . . . 13		
Gutiérrez Rojas I . . . . . 9		

## COMUNICACIONES PÓSTER

- A** Abadía Otero J ..... 25  
 Aedo Martín D ..... 29  
 Afonso Medina P ..... 22, 36  
 Aguado P ..... 16  
 Aguado Maestro I ..... 20  
 Agueros Fernández MJ ..... 26, 27  
 Aguilera Tejero E ..... 17  
 Aivar Blanch M ..... 28, 42  
 Alcañiz Escandell C ..... 26, 31  
 Alcuria Ledo L ..... 22  
 Alemán C ..... 14  
 Alhambra MR ..... 35  
 Ali S ..... 38  
 Aliaga Vera I ..... 34  
 Allo Miguel G ..... 30, 47  
 Almadén Y ..... 17  
 Alonso I ..... 33  
 Álvarez L ..... 27  
 Anchuelo J ..... 45  
 Andrés M ..... 23  
 Andrés Cano I ..... 20  
 Angulo Ibáñez MA ..... 42  
 Aramendi M ..... 30, 47  
 Aranda C ..... 16  
 Ardura JA ..... 29  
 Arévalo M ..... 24  
 Arévalo Ruales K ..... 26, 31  
 Arnaiz F ..... 43  
 Arozamena J ..... 37, 49  
 Ávila Rubio V ..... 17  
 Avilés Pérez MD ..... 45  
 Avellaneda Fernández A ..... 26, 27  
 Aznar JJ ..... 46
- B** Balaguer Trull I ..... 39, 44  
 Balcells S ..... 23  
 Balsa A ..... 16  
 Bañuelos Díaz A ..... 15  
 Barbas C ..... 21  
 Barrés Carsi M ..... 20  
 Basantes Acurio CF ..... 30  
 Bautista A ..... 40  
 Bayo Pérez MC ..... 42  
 Bernad Pineda M ..... 32, 39, 45  
 Bernardos I ..... 33, 35  
 Boudin E ..... 23  
 Brañas Baztán F ..... 15, 20  
 Bravo Bardají MF ..... 15, 20  
 Briongos Figuero LS ..... 25  
 Buendía I ..... 21, 29  
 Buño A ..... 16
- C** Caeiro Rey JR ..... 15, 20, 28, 34  
 Calderón García J ..... 29  
 Calero Paniagua I ..... 24, 26  
 Calvo MC ..... 16  
 Calvo Catalá J ..... 39, 44  
 Campos Fernández C ..... 39, 44  
 Canal Macías ML ..... 34  
 Cannata Andía JB ..... 22, 37  
 Cano A ..... 38
- Cano IA ..... 15  
 Carballal Valino MJ ..... 28  
 Carbonell Abella C ..... 30  
 Caro Molina E ..... 38  
 Carpintero P ..... 20  
 Carranco Medina T ..... 44  
 Carrasco Vidoz CA ..... 30  
 Carrera Doria MD ..... 42  
 Carrillo Piñero EJ ..... 20  
 Carvalho C ..... 17  
 Casado E ..... 24  
 Casado Díaz A ..... 28, 47  
 Casanueva Fernández B ..... 26, 27  
 Castañeda S ..... 40  
 Castellano del Toro JA ..... 22, 36  
 Castro B ..... 14, 19  
 Castro Laria ML ..... 24  
 Castro Sauras A ..... 20  
 Chalmeta Verdejo I ..... 26, 31  
 Chamizo E ..... 46  
 Chaves L ..... 46  
 Choquehuanca Núñez V ..... 26  
 Cifuentes Mendiola SE ..... 39  
 Climent Peris V ..... 15  
 Cobos Siles MM ..... 25  
 Colchero Camacho IM ..... 28  
 Combalía A ..... 43  
 Copete SI ..... 18, 36  
 Corral Gudino L ..... 24  
 Coscujuela A ..... 36, 42, 46  
 Cossio P ..... 46  
 Costa R ..... 40  
 Costa Fernández C ..... 42  
 Coto Montes A ..... 17  
 Cronstein B ..... 15, 43  
 Cuadrado Medina F ..... 25
- D** Dadlani S ..... 49  
 Delgado Calle J ..... 37  
 Di Gregorio S ..... 22  
 Díaz Curiel M ..... 38  
 Díaz González JF ..... 49  
 Díaz López B ..... 37  
 Díaz Miñarro JC ..... 15  
 Díaz Togados JM ..... 17  
 Díez Pérez A ..... 15, 19, 20, 23, 30, 38  
 Díez Rodríguez A ..... 15  
 Domínguez Cabrera C ..... 22, 36  
 Dorado G ..... 47  
 Duaso E ..... 41
- E** Escalante E ..... 41  
 Escamilla Fresnadillo JA ..... 28, 42  
 Escolano E ..... 40  
 Escribano Rueda V ..... 28  
 Escudero M ..... 14, 19  
 Espallargas Doñate MT ..... 15  
 Etxebarria Foronda I ..... 15, 20  
 Expósito Pérez L ..... 49  
 Ezquerria Herrando L ..... 15, 20
- F** Fakkas M ..... 37  
 Fecet Olmos C ..... 26, 31  
 Fernández D ..... 21  
 Fernández Avilés J ..... 31  
 Fernández Garzón MM ..... 42  
 Fernández Lombardía J ..... 15  
 Ferrer C ..... 50  
 Ferrero Herrero E ..... 47  
 Filella X ..... 23  
 Filgueira Rubio JS ..... 25  
 Fonollà R ..... 29  
 Fornés Ferrer V ..... 31  
 Forriol F ..... 29  
 Frago Gil J ..... 26, 31  
 Frazão JM ..... 17  
 Fuentes Calvo I ..... 26  
 Fulgencio González A ..... 36
- G** Gabella Martín M ..... 25  
 Gago Bustamante M ..... 26, 27  
 Gallego Terres C ..... 20  
 Gamboa A ..... 41  
 Garcés Puentes MV ..... 32, 39, 45  
 García C ..... 40  
 García S ..... 16  
 García Almeida JM ..... 48  
 García Aparicio J ..... 24  
 García Castro R ..... 22  
 García Córdoba C ..... 42  
 García Fontana B ..... 17, 21, 45  
 García Giralt N ..... 23, 38  
 García Hernández AL ..... 39  
 García Martín A ..... 17, 45  
 García Morales PV ..... 33, 50  
 García Pérez MA ..... 38  
 García Unzueta M ..... 45  
 García Vadillo JA ..... 40  
 García Velasco P ..... 20  
 García de Vicuña R ..... 40  
 Garnier Rodríguez JL ..... 49  
 Gayà S ..... 40  
 Gifre L ..... 23  
 Gil González J ..... 25  
 Giménez O ..... 24  
 Giner E ..... 34  
 Giner García M ..... 18, 24, 28  
 Gómez MA ..... 49  
 Gómez S ..... 51  
 Gómez Alonso C ..... 22, 37, 38  
 Gómez Chinchón M ..... 27  
 Gómez Salvador S ..... 19

## COMUNICACIONES PÓSTER

- Gómez de Tejada MJ . . . 14, 16, 21, 37, 46  
 Gómez Vaquero C . . . . . 36, 42, 46  
 González A . . . . . 19  
 González C . . . . . 45  
 González E . . . . . 49  
 González JL . . . . . 20, 44  
 González R . . . . . 14, 19  
 González S . . . . . 40  
 González Álvaro I . . . . . 40  
 González Ballester MA . . . . . 35  
 González Carcedo MA . . . . . 22  
 González-Cruz Cervellera MI . . . . . 39, 44  
 González Díaz A . . . . . 49  
 González Febles J . . . . . 49  
 González Gutiérrez MP . . . . . 30  
 González Macías J . . . . . 20, 38, 43, 44  
 González Martín JM . . . . . 22  
 González Parra E . . . . . 25  
 González Puig L . . . . . 26, 31  
 González Sarmiento R . . . . . 24, 26  
 Gortazar A . . . . . 29  
 Gortazar Z . . . . . 21  
 Granada N . . . . . 33  
 Grao Castellote C . . . . . 31  
 Grau García E . . . . . 26, 31  
 Grinberg D . . . . . 23  
 Guadalix Iglesias S . . . . . 14, 30, 47  
 Guañabens N . . . . . 23, 43, 49  
 Guardado L . . . . . 15  
 Guerrero Bonmatty T . . . . . 34  
 Güerri R . . . . . 19  
 Gullón A . . . . . 40  
 Gutiérrez Revilla JI . . . . . 26
- H** Hawkins Carranza F . . . . . 14, 30, 47  
 Herencia C . . . . . 17  
 Hernández D . . . . . 14, 16  
 Hernández JL . . . . . 20, 44  
 Hernández Hernández D . . . . . 16, 37, 46  
 Hernández Hernández JL . . . . . 26, 27, 43  
 Hernández Sanz A . . . . . 30  
 Herrera A . . . . . 15, 20  
 Herrero Beaumont G . . . . . 15, 34, 43  
 Herrero Espeso MP . . . . . 28  
 Herreros Guisado R . . . . . 26  
 Hervás Marín D . . . . . 26  
 Hidalgo Calleja C . . . . . 26  
 Higuera Linares T . . . . . 16, 21, 37, 46  
 Hoz Regules C de la . . . . . 26  
 Huidobro Dosal C . . . . . 26  
 Humbert L . . . . . 22, 29, 35
- I** Ibero I . . . . . 23  
 Iturzaeta JM . . . . . 16  
 Ivorra Cortés J . . . . . 26, 31
- J** Jódar Jimeno E . . . . . 16  
 Juárez P . . . . . 36, 42, 46
- K** Krebesova R . . . . . 37
- L** Labrador Sánchez E . . . . . 26, 31  
 Largo R . . . . . 15, 34, 43  
 Larraínzar R . . . . . 34  
 Larrosa M . . . . . 24  
 Lavado García JM . . . . . 29, 34  
 Leal Hernández O . . . . . 34  
 Leal Muro A . . . . . 42  
 León M . . . . . 46  
 Lerma Garrido JJ . . . . . 39, 44  
 Librizzi MS . . . . . 47  
 Llamas P . . . . . 15, 43  
 Llorente I . . . . . 40  
 López C . . . . . 36  
 López I . . . . . 17  
 López R . . . . . 33, 35  
 López Lanza JR . . . . . 26, 27  
 López Salguero S . . . . . 23  
 López Ramiro E . . . . . 25  
 Lora D . . . . . 47  
 Lorenzo Medina M . . . . . 22, 36  
 Losada Cabrera A . . . . . 36  
 Losada Grande E . . . . . 38  
 Lumbreras C . . . . . 41  
 Luna del Castillo JD . . . . . 21
- M** Macías Dorado S . . . . . 24  
 Mahillo I . . . . . 25, 33  
 Malave J . . . . . 46  
 Malouf J . . . . . 29, 38  
 Manzano Fernández-Amigo P . . . . . 48  
 Maquieira C . . . . . 18  
 Marco M . . . . . 34  
 Marimón I . . . . . 27, 40  
 Marimón P . . . . . 41  
 Márquez IM . . . . . 36  
 Martín N . . . . . 14, 19  
 Martín Alfaro R . . . . . 22, 36  
 Martín Arriscado C . . . . . 14  
 Martín Fernández M . . . . . 27  
 Martín Gómez E . . . . . 44  
 Martín Hernández C . . . . . 20  
 Martín Mola E . . . . . 32  
 Martínez G . . . . . 14  
 Martínez J . . . . . 20, 44  
 Martínez S . . . . . 22  
 Martínez Arias L . . . . . 37  
 Martínez Cordellat I . . . . . 26, 31  
 Martínez Díaz-Guerra G . . . . . 30, 47  
 Martínez García P . . . . . 24  
 Martínez Gil N . . . . . 23  
 Martínez González O . . . . . 26  
 Martínez Laguna D . . . . . 28, 30, 38, 42  
 Martínez López JA . . . . . 34  
 Martínez Manso P . . . . . 28  
 Martínez Moreno JM . . . . . 17  
 Martínez Ros M . . . . . 15
- Martínez Salgado C . . . . . 26  
 Mateo Agudo J . . . . . 38  
 Mateos MD . . . . . 18  
 Mauricio D . . . . . 38  
 Mayán MD . . . . . 28  
 Maycas M . . . . . 21, 29  
 Mayoral V . . . . . 36  
 Mayorgas Mayorga MC . . . . . 28, 42  
 Mediero A . . . . . 15, 34, 43  
 Mellibovski L . . . . . 19, 23  
 Méndez JL . . . . . 14  
 Merino L . . . . . 40  
 Mesa Ramos F . . . . . 18, 36  
 Mesa Ramos M . . . . . 18, 36  
 Mifsut Miedes D . . . . . 15, 20  
 Miguel R del . . . . . 40  
 Miguélez H . . . . . 34  
 Mihaylov M . . . . . 22  
 Mills Gañán S . . . . . 15, 20  
 Mingo NL de . . . . . 14  
 Miranda Díaz C . . . . . 18, 24, 28  
 Miranda García MJ . . . . . 18, 24, 28  
 Moldenhauer F . . . . . 40  
 Molina A . . . . . 33, 35  
 Monegal A . . . . . 23, 43, 49  
 Monjo I . . . . . 16  
 Montero A . . . . . 42, 46  
 Montero Moreno MC . . . . . 48  
 Montesdeoca S . . . . . 19  
 Montilla Morales C . . . . . 26, 44  
 Montoya García MJ . . . . . 18, 24, 28  
 Morales I . . . . . 36, 42, 46  
 Morales Santana S . . . . . 17, 21  
 Morán JM . . . . . 42  
 Moreno P . . . . . 35  
 Moreno Fierros L . . . . . 39  
 Moya Herraiz A . . . . . 26  
 Moya Nájera D . . . . . 26  
 Muelas Martín G . . . . . 22  
 Muñoz Castañeda JR . . . . . 17  
 Muñoz Franco I . . . . . 26, 27  
 Muñoz Garach A . . . . . 48  
 Muñoz Jiménez C . . . . . 35  
 Muñoz Torres M . . . . . 17, 21, 38, 45  
 Muxi A . . . . . 23
- N** Nájera Herranz C . . . . . 26, 31  
 Naranjo A . . . . . 33, 35  
 Navarro Casado L . . . . . 38  
 Naves Díaz M . . . . . 37  
 Negueroles Albuixech R . . . . . 26, 31  
 Nieto González A . . . . . 48  
 Nieto Serrano R . . . . . 45  
 Noailly J . . . . . 35  
 Nofan Maayah A . . . . . 26, 27  
 Nogués Solán X . . . . . 19, 23, 29, 30, 38  
 Nolla JM . . . . . 36  
 Novo Rodríguez C . . . . . 17, 21, 45

## COMUNICACIONES PÓSTER

- O** Oanea M. .... 19  
 Obeso D. .... 21  
 Ojeda S. .... 33, 35  
 Oldrati M. .... 27  
 Olivares AL. .... 35  
 Olmos JM. .... 20, 38, 43, 44  
 Olmos Martínez JM. .... 15, 20, 43  
 Órdas A. .... 29  
 Ordóñez JC. .... 23  
 Ordóñez Cañizares MC. .... 48  
 Orduna G. .... 19  
 Ortiz AM. .... 40  
 Ortiz Sanjuán FM. .... 26, 31  
 Ortiz Santamaría V. .... 50
- P** Parés A. .... 43  
 Pariente E. .... 44  
 Pascual A. .... 49  
 Pastor Cubillo MD. .... 39, 44  
 Pastoret Descamps M. .... 28  
 Pedrera Canal M. .... 34, 42  
 Pedrera Zamorano J de. .... 42  
 Pereda García MA. .... 26, 27  
 Pérez E. .... 21  
 Pérez P. .... 46  
 Pérez Aguilar MD. .... 49  
 Pérez Campo FM. .... 37, 49  
 Pérez Cano R. .... 18, 24, 28, 38  
 Pérez Castrillón JL. .... 25, 38  
 Pérez Coto I. .... 20  
 Pérez Estebán S. .... 34  
 Pérez Garrido L. .... 26, 44  
 Pérez Hernández F. .... 26  
 Pérez López B. .... 44  
 Pérez Martín A. .... 26, 27  
 Peris P. .... 23, 43, 49  
 Piedra C de la. .... 25, 27, 33  
 Pino Montes J del. .... 24, 26, 38, 44  
 Planas R. .... 36  
 Plasencia C. .... 16  
 Ponce A. .... 50  
 Ponce J. .... 23  
 Porres A. .... 33  
 Portal Núñez S. .... 15, 34, 43  
 Portilla ME. .... 20  
 Poveda Marín G. .... 26, 31  
 Prieto Alhambra D. .... 15, 20, 30, 31, 38, 48  
 Puerto Parejo LM. .... 29, 42  
 Puig Domingo M. .... 38
- Q** Quesada Gómez JM. .... 28, 35, 37, 47  
 Quesada Moreno A. .... 26, 44  
 Quinto Lechado VR. .... 30
- R** Ramírez M. .... 14, 19  
 Ranieri L. .... 23  
 Real A del. .... 49  
 Reveriego Martín L. .... 31  
 Rey Sánchez P. .... 42  
 Reyes Domínguez AI. .... 46  
 Reyes García R. .... 17  
 Reyes Reyes C. .... 30, 31, 48  
 Riancho JA. .... 37, 45, 49  
 Riancho Zarrabeitia L. .... 49  
 Rico Martín S. .... 29, 34  
 Rigla M. .... 24  
 Río Barquero L del. .... 22, 23, 35  
 Rivera Soria P. .... 31  
 Riveros A. .... 50  
 Roca Ayats N. .... 23  
 Rojas SM. .... 46  
 Rojas Vargas LM. .... 33, 50  
 Rodríguez JA. .... 21  
 Rodríguez M. .... 17  
 Rodríguez S. .... 33, 35, 49  
 Rodríguez TL. .... 46  
 Rodríguez Domínguez T. .... 29  
 Rodríguez García M. .... 22  
 Rodríguez Lozano B. .... 49  
 Rodríguez Ortiz ME. .... 17  
 Rodríguez Sanz M. .... 38  
 Rodríguez Vega MR. .... 22, 36  
 Román García MM. .... 31  
 Román Ivorra JA. .... 26, 31  
 Romera J. .... 29  
 Romero Rodríguez JC. .... 30, 47  
 Roncero Martín R. .... 29  
 Rozas Moreno P. .... 17, 21  
 Ruano Pérez R. .... 44  
 Rubert M. .... 25  
 Rueda Cid A. .... 39, 44  
 Ruiz S. .... 20, 44  
 Ruiz Gaspà S. .... 43  
 Ruiz de Temiño de la Peña A. .... 25  
 Ruiz Wills C. .... 35
- S** Sáez López P. .... 15  
 Salas MA. .... 14  
 Salmón Z. .... 45  
 Salomó Domènech M. .... 15, 20  
 Sandiumenge M. .... 41  
 San Miguel Martín N. .... 26  
 Sánchez J. .... 14  
 Sánchez P. .... 18, 22  
 Sánchez Fernández SA. .... 33, 50  
 Sánchez González MD. .... 26, 44  
 Santana M. .... 36  
 Santacruz Orué L. .... 34  
 Sanz Alonso M. .... 49  
 Sanz Sainz M. .... 15  
 Sanz de la Torre MC. .... 22  
 Sañudo C. .... 37  
 Sierra I. .... 20, 43, 44  
 Sierra M. .... 30  
 Sierra VM. .... 14, 19
- Silva Martínez R. .... 42  
 Soldevila B. .... 38  
 Soria A. .... 27  
 Soria Castro A. .... 30  
 Sosa Cabrera N. .... 14, 16, 21, 37, 46  
 Sosa Henríquez M. .... 14, 16, 19, 21, 37, 38, 46  
 Surís X. .... 50
- T** Tarrida A. .... 41  
 Tassani S. .... 35  
 Tebe C. .... 31, 48  
 Teixidor Serra J. .... 15, 20  
 Tendero Gómez O. .... 15, 20  
 Tomé García M. .... 48  
 Tornero C. .... 16  
 Torralba Collados F. .... 31  
 Torre Valdepérez M. .... 25  
 Torregrosa Suau O. .... 15, 20  
 Torrubia B. .... 27, 33  
 Traspuesto Pascual C. .... 26, 27
- U** Ugarte L de. .... 38  
 Urreiziti R. .... 23  
 Usategui Martín R. .... 24, 26, 44
- V** Val García JL del. .... 28  
 Valencia L. .... 36  
 Valero C. .... 45  
 Valero Sanz JL. .... 26, 31  
 Van Hul W. .... 23  
 Varela Eirín M. .... 28  
 Vázquez Gámez MA. .... 18, 24, 28  
 Vela P. .... 23  
 Vera V. .... 29  
 Vergara N. .... 17  
 Veroz R. .... 46  
 Vicente EF. .... 40  
 Villarín Castro A. .... 30  
 Villaseñor A. .... 21
- Z** Zacarías A. .... 36, 42, 46  
 Zarrabeitia MT. .... 37

