

Volumen 5 · Número 3 · Julio-Octubre 2013

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com



XVIII

CONGRESO
SEIOMMM

TARRAGONA 2013

13-15 NOVIEMBRE

con la participación de

International Bone
& Mineral Society

IBMS

ISSN 1889-836X



Director
Manuel Sosa Henríquez

Redactora Jefe
M^a Jesús Gómez de Tejada Romero

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

Presidente
Javier del Pino Montes

Vicepresidente
Josep Blanch i Rubió

Secretaria
M^a Jesús Moro Álvarez

Tesorera
Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Paseo de la Castellana, 135 (7^a planta)
28046 Madrid

Tel: +34-917 906 834

Fax: +34-917 906 869

e-mail: seiommm@seiommm.org

<http://www.seiommm.org>

Edición



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

Tel. +34-915 537 462

e-mail: ediciones@ibanezyplaza.com

<http://www.ibanezyplaza.com>

Maquetación

Concha García García

Traducción inglés

Andrew Stephens

Impresión

Gráficas 82, S.L.

Soporte Válido

32/09-R-CM

Depósito Legal

AS-4777-09

ISSN 1889-836X

SUMARIO

Vol. 5 - Nº 3 - 2013

Número monográfico XVIII Congreso SEIOMM Tarragona 13-15 Noviembre 2013

2 COMITÉS

3 PRESENTACIÓN

4 COMUNICACIONES ORALES
SESION 1

6 SESION 2

8 SESION 3

10 COMUNICACIONES PÓSTER
SESION 1

21 SESION 2

34 ÍNDICE DE AUTORES

37 ÍNDICE DE COMUNICACIONES ORALES

38 ÍNDICE DE COMUNICACIONES POSTER

Envío de originales:
revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezyplaza.com

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

XVIII CONGRESO SEIOMM 2013

Junta Directiva de la SEIOMM

Presidenta

Javier del Pino Montes

Vicepresidenta

Josep Blanch i Rubió

Secretaria

M^a Jesús Moro Álvarez

Tesorera

Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Comité Organizador

Josep Blanch i Rubió

Co-Presidenta del Comité Local Organizador Tarragona 2013

Lluís Pérez-Edo

Co-Presidenta Comité Local Organizador Tarragona 2013

Silvia Paredes González-Albo
Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Delia Taverner Torrent
Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Mariela Varsavsky
Hospital Santa Tecla y Hospital del Vendrell

Dolors Martínez Águila
Consulta Privada - Clínica Monegal

Anna Pamies Corts
Hospital Universitari Joan XXIII

Sonia Castro Oreiro
Hospital Universitari Joan XXIII

Ramon Fontova Garrofe
Hospital Universitari Joan XXIII

María José Poveda Elice
Hospital Universitari Joan XXIII

Comité Científico

Javier del Pino Montes

Josep Blanch i Rubió

M^a Jesús Moro Álvarez

Carmen Valero Díaz de Lamadrid

Manuel Díaz Curiel

Asesores del Comité Científico

Luis del Río

Arancha Rodríguez de Gortázar
Representante del Comité de Formación y Congresos y del Comité de Jóvenes Investigadores SEIOMM

Manuel Luis Naves Díaz
Representante del Comité Científico SEIOMM

Comité Evaluador

Pilar Aguado Acín

Gonzalo Allo Miguel

Chesús Beltrán Audera

Miguel Bernad Pineda

José Ramón Caeiro Rey

Javier Calvo Catalá

M^a Jesús Cancelo Hidalgo

Natalia Carrillo López

Enrique Casado Burgos

Santos Castañeda Sanz

Francisco Collía Fernández

Jesús Delgado Calle

Silvana di Gregorio

Manuel Díaz Curiel

Adolfo Díez Pérez

Casimira Domínguez Cabrera

Gloria Encabo Duró

Iñigo Etxebarria Foronda

Ramón Fontova Garrofe

Pascual García Alfaro

Natalia García Giralt

Antonia García Martín

Jesús Alberto García Vadillo

Susana Gerechter Fernández

Laia Gifre Sala

M^a José Gimeno Tortajada

Mercedes Giner García

Carlos Gómez Alonso

Milagros González Béjar

Jenaro Graña Gil

Nuria Guañabens Gay

Eduardo Kanterewicz Binstock

José María Lara Oterino

Marta Larrosa Padró

Jorge Malouf Sierra

Marta Martín Millán

Angels Martínez Ferrer

Elena Martínez Castro

Daniel Martínez Laguna

Leonardo Mellibovsky Saidler

Nicolás Mendoza Ladrón de Guevara

Ana Isabel Monegal Brancos

M^a José Montoya García

Sonia Morales Santana

Manuel Naves Díaz

José Luis Neyro Bilbao

Xavier Nogués i Solán

María del Pilar Orozco López

Anna Pàmies Corts

Silvia Paredes González-Albo

José Luis Pérez Castrillón

Pilar Peris Bernal

María Piedra León

Antonio Ponce Vargas

Sergio Portal Núñez

María José Poveda Elice

Daniel Prieto Alhambra

Rebeca Reyes García

Arancha Rodríguez de Gortázar

M^a Isabel Rodríguez García

Pablo Román García

Inmaculada Ros Vilamajó

Elena Ruiz Domingo

Silvia Ruiz Gaspà

Esteban Salas Heredia

Delia Taverner Torrent

Antonio Torrijos Eslava

Carmen Tovar Lázaro

Carmen Valdés y Llorca

Francisco Vargas Negrín

Mariela Varsavsky

M^a Angeles Vázquez Gámez

Comité de Honor

S.M. LA REINA D^a SOFIA

Sra. D^a. Ana Mato Adrover
Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Excmo. Sr. D. Artur Mas i Gavarró
Presidente de la Generalitat de Catalunya

Excmo. Sr. D. Josep Pobleu i Tous
Presidente Diputación de Tarragona

Excmo. Sr. D. Josep Fèlix Ballesteros
Alcalde de Tarragona

Ilmo. Sr. D. Boi Ruiz i García
Consejero de Sanidad de la Generalitat de Catalunya

Dr. D. Benjamí Pallares Oro
Presidente del Consejo de Colegios de Médicos de Catalunya

Dr. D. Fernando Vizcarro Bosch
Presidente del Colegio Oficial de Médicos de Tarragona

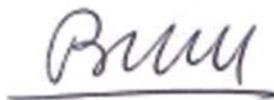
BIENVENIDA

En nombre del Comité Organizador Local del XVIII Congreso Nacional de SEIOMM os damos la bienvenida al mismo. Vuestra presencia y participación son importantísimas. En estos momentos de zozobra e inseguridades, la participación en vuestro/nuestro Congreso es fundamental para asegurar la supervivencia de nuestra Sociedad. Recordaros que el Congreso Nacional es el evento científico más importante de nuestra Sociedad y la más importante fuente de recursos económicos de la misma.

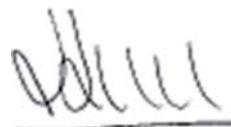
Desde el Comité Organizador Local, en conjunción con el Comité Científico y la Junta Directiva hemos trabajado duro para conseguir que el Congreso continúe teniendo el elevado nivel científico que siempre le ha caracterizado. A lo que se añade que se celebra en una ciudad cargada de historia, digna de ser visitada. Tarragona, capital de la Hispania romana, con más de 2.000 años de historia, llena de monumentos y localizada en un enclave privilegiado, en la orilla de la cuna de nuestra civilización, el Mar Mediterráneo.

En Tarragona podréis gozar de la rica cultura y tradición gastronómica de esta magnífica tierra catalana. Os va a acoger fraternalmente, con los brazos abiertos.

¡Bienvenidos a Tarragona!
Benvinguts a Tarragona



Josep Blanch i Rubió



Lluís Pérez-Edo

Co-Presidentes del Comité Organizador Local
XVIII Congreso Nacional de SEIOMM, Tarragona 2013

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Exceso de riesgo de fractura en pacientes con diabetes tipo 2 prevalente y factores predictores de fractura

Martínez-Laguna D^{1,2}, Tebé C³, Carbonell-Abella C^{1,2}, Nogués X^{3,4}, Díez-Pérez A¹, Prieto-Alhambra D^{2,4,5}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Generalitat de Catalunya*; 4 *URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar-RETICEF*; 5 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)*

Introducción: El incremento de riesgo de fractura en diabéticos tipo 2 (DM2) puede ser explicado por diversos factores, algunos de ellos específicos de la enfermedad (complicaciones y fármacos DM2) que no se incluyen en herramientas predictivas de fractura para la población general.

Objetivo: Investigar el efecto de la DM2 prevalente sobre la incidencia de fractura, y crear una herramienta predictiva (de fractura de cadera y mayor) específica para DM2.

Material y métodos: Estudio de cohortes paralelas. De la base de datos SIDIA, con información clínica de >5 millones de pacientes de Catalunya, se seleccionaron todos los pacientes de ≥ 40 años con diagnóstico prevalente de DM2 en enero/2006, emparejados a dos sujetos sin DM2 de igual edad, sexo y centro de salud.

Se identificaron fracturas incidentes usando códigos CIE10 en la historia clínica. Se definieron: 1) fractura de cadera, y 2) fractura mayor (húmero proximal, muñeca, clínica vertebral y cadera).

Mediante modelos de supervivencia con ajuste de riesgo competitivo por mortalidad (método de *Fine and Gray*) se calculó el exceso de riesgo (*sub-hazard ratio*=SHR) asociado con DM2.

Se identificaron los factores de riesgo de fractura (de cadera y mayor), y se construyeron sendas herramientas predictivas. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC-ROC) para ambas.

Resultados: Se incluyeron 89.850 pacientes DM2 y 171.290 controles. La incidencia de fractura de cadera ($\times 1.000$ personas/año) fue 2,16 en DM2 y 1,61 en controles: SHR ajustado 1,55 [IC95% 1,45-1,66]. La incidencia de fractura mayor fue 5,45 y 4,93 respectivamente: SHR ajustado 1,18 [IC95% 1,12-1,25].

La herramienta predictiva de fractura de cadera incluyó: sexo, edad, IMC, HBA1C, neuropatía, años de evolución DM2, creatinina sérica, fractura previa, enfermedad cerebrovascular, cataratas, artrosis, uso de IECA, insulina, y estatinas. Esta herramienta tuvo un ABC-ROC del 81% (IC95% 80%-82%).

La herramienta predictiva de fractura mayor incluyó: sexo, edad, IMC, fractura previa, artrosis, HBA1C, enfermedad cerebrovascular, cataratas, cardiopatía isquémica, nefropatía, neuropatía, y uso de corticoides orales, tiazidas, e insulina. Su ABC-ROC fue del 70% (69%-71%).

Conclusiones: Los pacientes DM2 presentan un aumento del 55% del riesgo de fractura de cadera y casi un 20% más de fractura mayor.

Discusión: Se proponen sendas herramientas predictivas, que muestran validez predictiva compatible con su uso en la práctica clínica para identificar pacientes de alto riesgo de fractura.

2. Relación de Dickkopf-1 (DKK1) con la enfermedad aterosclerótica y el metabolismo óseo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

García-Fontana B¹, García-Martín A^{1,2}, Reyes-García R^{1,3}, Morales-Santana S¹, Rozas-Moreno P¹, Muñoz-Torres M¹

1 *Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada*; 2 *Servicio de Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)*; 3 *Servicio de Endocrinología, Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca (Murcia)*; 4 *Servicio de Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real*

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo para fracturas y enfermedad cardiovascular. Dickkopf-1 (DKK1) es un potente inhibidor de la vía Wnt de señalización que ejerce efectos anabólicos en el hueso e interviene en la regulación de las células vasculares.

Objetivos: Evaluar los niveles séricos de DKK1 en pacientes con DM2 y analizar su relación con el metabolismo óseo y con la enfermedad aterosclerótica (EA).

Pacientes y métodos: Estudio transversal en el que se midieron los niveles de DKK1 en suero (ELISA, Biomedica) en 126 sujetos: 72 pacientes con diabetes tipo 2 y 54 sujetos no diabéticos. Se analizó su relación con el metabolismo óseo, EA (enfermedad

coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) y enfermedad vascular subclínica (grosor de la íntima media -GIM-, placa carotídea y calcificación aórtica).

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de DKK1 entre los grupos de estudio ($p=0,163$). Las concentraciones séricas de DKK1 fueron significativamente mayores en mujeres que en varones en la muestra total ($p=0,046$) y en el grupo con DM2 ($p=0,025$). Encontramos una correlación positiva entre DKK1 sérico y la densidad mineral ósea de columna lumbar en la muestra total ($r=0,183$, $p=0,048$). Dentro del grupo de DM2, los pacientes con EA mostraron concentraciones más altas de DKK1 (757 ± 146 vs. 547 ± 333 pg/mL, $p=0,026$), así como aquellos con GIM anormal (756 ± 433 vs. 563 ± 322 pg/mL, $p=0,038$). DKK1 fue predictor de la presencia de EA en DM2, independientemente de otros factores de riesgo para la aterosclerosis (OR: 1,062, IC 95%: 1,1003-1,125, $p=0,04$). El análisis de la curva ROC para evaluar la utilidad de DKK1 como marcador de riesgo de la EA mostró un área bajo la curva de 0,667 (IC 95%: 0,538-0,795, $p=0,016$).

Conclusiones: Los niveles circulantes de DKK1 son más altos en pacientes con DM2 y EA y se asocian con un GIM anormal en este estudio transversal. DKK1 puede estar implicado en la enfermedad vascular de los pacientes con DM2.

3. Vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos: resultados del proyecto ESTRATOS

Casado E¹, Salas E², Malouf J³, Caamaño MM⁴, Castañeda S⁵, Sánchez-Bursón JM⁶, Rentero ML⁷, Herrero-Beaumont G⁸

1 *Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell (Barcelona)*; 2 *Hospital Universitario de San Juan de Alicante*; 3 *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*; 4 *Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela (A Coruña)*; 5 *Hospital Universitario de la Princesa, Madrid*; 6 *Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla*; 7 *Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento Médico, Lilly España*; 8 *Fundación Jiménez Díaz, Madrid*

Introducción: El tratamiento prolongado con bisfosfonatos (BP) en pacientes con osteoporosis se ha asociado a fracturas atípicas de fémur entre otras complicaciones, por lo que algunos expertos recomiendan plantear una discontinuación al menos temporal de estos fármacos en pacientes que llevan años en tratamiento. Sin embargo, la evidencia científica es escasa y las sociedades científicas no han establecido ni validado unas recomendaciones concretas al respecto.

Objetivo: Evaluar la opinión de los médicos que habitualmente tratan enfermos con osteoporosis y enfermedades del metabolismo óseo sobre el concepto "vacaciones terapéuticas con BP", y conocer la estrategia que siguen en su práctica clínica.

Material y métodos: ESTRATOS (Estrategia de TRATamiento en Osteoporosis), es una encuesta de 19 preguntas, dirigida a los socios de SEIOMM, sobre el concepto "vacaciones terapéuticas con BP" y criterios de decisión en la práctica clínica. Para procesar y realizar el análisis estadístico de los datos se utilizó SPSS v.13.00

(Chicago, IL). Las variables categóricas se describieron a través de frecuencias absolutas y relativas, las variables continuas mediante la media y la desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico.

Resultados: Se han recogido las encuestas de 146 médicos (62% reumatólogos, y el resto especialistas de medicina interna, medicina de familia, endocrinología, traumatología y otras). El 88% conocía el concepto de "vacaciones terapéuticas con BP", y sólo el 3% consideraba que no deberían plantearse nunca o sólo excepcionalmente. El 57% de los encuestados decide suspender de forma temporal el BP, tras años de tratamiento, por su eficacia mantenida incluso después de retirarlo, mientras que el 40% lo hace por el riesgo de complicaciones, especialmente de fracturas atípicas. Las pruebas más utilizadas para decidir unas vacaciones terapéuticas son la DXA y la radiografía de columna, y hasta un 36% cree que serían necesarias ambas. Según el 55% de los médicos encuestados las vacaciones terapéuticas deberían plantearse tras 5-10 años de tratamiento, aunque un 35% considera que deben plantearse entre los 3-5 años. El 99% de los médicos encuestados ha recomendado vacaciones terapéuticas a alguno de sus pacientes, y el 90% considera que deberían mantenerse durante 2 o más años, independientemente del tipo de BP. Los principales motivos para la reintroducción del tratamiento son la aparición de una nueva fractura o la pérdida significativa de DMO.

Conclusiones: Los especialistas de hueso encuestados aplican en su práctica clínica las "vacaciones terapéuticas con BP" tras 3-10 años de tratamiento. No obstante, afirman que es fundamental monitorizar la DMO y la incidencia de nuevas fracturas después de esta suspensión.

4. Efecto del tratamiento con vitamina D en el desarrollo óseo del fémur fetal

Sabonet I³, Tarín JJ⁶, Hervás A¹, Sanz-Salvador L¹, Tamarit S¹, Ortiz E³, Cano A^{1,2}
 1 Fundación para la Investigación del Hospital Universitario Dr. Peset, FISA-BIO, Valencia; 2 Departamento Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia; 3 Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; 4 Departamento de Biología Funcional y Antropología Física, Facultad de Biología, Universidad de Valencia

Introducción: El metabolismo óseo en la gestación requiere adaptación suficiente para garantizar el paso de calcio del compartimento materno al fetal. Se exige una modificación de los mecanismos de control donde el cambio más llamativo es el incremento de la concentración circulante de vitamina D. Existen pocos datos sobre los niveles de vitamina D en la mujer gestante, y se desconoce por completo el papel que las oscilaciones de vitamina D en la madre pueda tener en el proceso de osificación y crecimiento del hueso fetal.

Objetivo: El objetivo de este trabajo ha sido evaluar las concentraciones de vitamina D en una cohorte de mujeres gestantes. También hemos pretendido conocer el impacto de la modulación de los niveles de vitamina D en el crecimiento óseo fetal.

Material y métodos: Noventa y ocho gestantes sin anomalías conocidas en su metabolismo óseo fueron investigadas en relación a los niveles circulantes de vitamina D. A partir de la semana 20 de gestación fueron aleatorizadas con o sin suplementación con 800 UI de vitamina D. Se creó un índice que reprodu-

cía fielmente el volumen femoral del feto a partir de ecografía de alta definición tridimensional (3D) en la semana 28.

Resultados: Se detectó un alto número de mujeres con niveles insuficientes o deficientes de vitamina D. Los niveles medios basales de vitamina D (25-OH-D) en la semana 20 fueron 18,7±1,3 ng/ml en el grupo control y 18,6±1,2 ng/ml en las que iban a ser suplementadas. En la semana 28 estos niveles fueron de 20,9±1,4 ng/ml y de 24,9±1,3 ng/ml respectivamente. El *ratio* de vitamina D semana 28/semana 20 obtenido fue de 1,1±0,1 en el grupo control y de 1,5±0,1 en el grupo suplementado ($p \leq 0.005$).

Se determinaron los índices óseos fetales en ambos grupos en la semana 20 y 28, obteniéndose un *ratio* semana 28/semana 20 muy similar en ambos grupos. Cuando se relacionaron el *ratio* del nivel de vitamina D semana 28/semana 20 con el índice óseo fetal en el mismo periodo se obtuvo un aumento significativo en el grupo de las mujeres suplementadas con vitamina D respecto a las control ($p \leq 0.05$).

Conclusiones: La suplementación con 800 UI de vitamina D en este grupo de mujeres se reflejó en un incremento significativo de los niveles sanguíneos de vitamina D respecto a las mujeres control, indicando que dicha suplementación había sido correcta y eficaz.

El dato más relevante se obtuvo al determinar el índice óseo del feto, en este caso el grupo de mujeres suplementadas con vitamina D presentó un mayor índice óseo fetal respecto a las mujeres control.

5. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de dolor vertebral crónico tras vertebroplastia o tratamiento conservador. Estudio aleatorizado de 12 meses de seguimiento

Peris P, Blasco J, Carrasco JL, Martínez-Ferrer A, Monegal A, Gifre L, Guañabens N
 Unidad de Patología ósea, Servicios de Reumatología, Radiodiagnóstico y Departamento de Salud Pública, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona

Introducción: Recientemente, en un ensayo clínico aleatorizado que comparaba el efecto analgésico de la vertebroplastia (VP) vs. tratamiento conservador (TC) en pacientes con fractura vertebral (FV) sintomática, observamos el desarrollo de dolor vertebral crónico (DVC) en una cuarta parte de los pacientes, independientemente del tipo de tratamiento realizado¹.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de DVC en estos pacientes.

Material y métodos: Se definió DVC como EVA >7 a los 12 meses de seguimiento y se evaluaron los siguientes factores de riesgo relacionados con su desarrollo: edad, sexo, tiempo de evolución, EVA basal y durante el seguimiento, número (total y recientes), tipo (cuña, bicóncava o aplastamiento) y gravedad de las FV basales (grado I-III: por criterios de Genant), número de procedimientos de VP, FV incidentes, tratamiento con glucocorticoides, tratamiento analgésico y tipo de tratamiento antiosteoporótico, entre otros. Los resultados se corrigieron por el efecto de interacción.

Resultados: De los 125 pacientes aleatorizados 91 (47/64 del grupo VP y 44/61 del grupo TC) completaron los 12 meses de seguimiento. 23% de los pacientes tratados con VP y 23% con TC desarrollaron DVC ($p=ns$). Los pacientes que desarrollaron DVC tras VP tenían mayor tiempo de evolución previo al tratamiento (82% >4 meses, $P=0.03$). En el análisis univariante, el sexo femenino (OR: 1,52; 95% IC 1,4-1,5, $P<0.0001$), el número de fracturas recientes (>1), (OR: 1,79; 95% IC, 1,7-1,9, $P<0.0001$), un valor de EVA ≥ 7 a los 2 m de tratamiento (OR: 11,04; 95% IC, 6,7-18,2, $P<0.0001$) y el tratamiento con teriparatida (OR: 0,12; 95% IC, 0,02-0,5, $P=0.008$) fueron factores relacionados con el desarrollo de DVC en la población general del estudio. Los principales factores de riesgo en el análisis multivariante fueron tener un valor de EVA basal y a los 2 m de tratamiento >7, un tiempo de evolución prolongado previo al tratamiento (>4 m) y el tipo de tratamiento antiosteoporótico.

Conclusiones: Alrededor del 25% de pacientes con fractura vertebral sintomática reciente, independientemente del tipo de tratamiento realizado, desarrollan DVC. El tiempo de evolución previo al tratamiento con VP y la presencia de dolor vertebral intenso a los dos meses del tratamiento fueron los principales factores relacionados con el desarrollo de DVC en estos pacientes. El tratamiento antiosteoporótico concomitante con teriparatida disminuyó el riesgo de presentar esta complicación.

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

6. Efecto de la administración de denosumab durante un año sobre el T-score, en pacientes tratados con alendronato

Bernard Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹
 1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED), Madrid

Introducción: Denosumab es un fármaco efectivo para el tratamiento de osteoporosis severa ya que en general, aumenta la densidad mineral ósea (DMO) y mejora el índice T-score desde el primer año de su administración. Sin embargo, no todos los pacientes responden con tanta eficiencia y un factor determinante de esta diferencia podría ser el tratamiento que el paciente haya recibido previamente.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con denosumab durante un año en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa y alto riesgo de fracturas que anteriormente recibieron alendronato.

Material y métodos: A un grupo de 48 mujeres con osteoporosis severa e historia de fracturas en la mayoría de ellas, que habían suspendido recientemente el tratamiento con alendronato, se les prescribió, después de dar su consentimiento, denosumab 60 mg por vía subcutánea cada 6 meses durante 3 años, además de suplementos de calcio y vitamina D, según los niveles basales individuales. Al inicio del estudio y al cumplir

un año de tratamiento con denosumab se determinó la DMO (DXA) de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), Rx de columna dorsolumbar para detectar fracturas, además de calcidiol, PTH y DPD urinaria.

Resultados: La edad promedio de la muestra fue 74,1±7,7 años [IC 95%: 71,2; 77,1] y habían recibido alendronato durante una media de 4,5 años. Las causas de suspensión fueron: 42,9% por falta de eficacia en el aumento de DMO, 35,7% por intolerancia gastroesofágica, 10,7% por nuevas fracturas vertebrales y 10,7% por decisión del paciente. Todas las mujeres cumplieron el tratamiento con denosumab y no se produjeron nuevas fracturas. El 53,6% había tenido al menos una fractura y el 10,7%, tres o más fracturas vertebrales. La DMO de CL y CF se incrementó 4,5±2,4% [IC 95%: 2,9; 6,0] y 6,4±4,0% [IC 95%: 3,9; 8,9], respectivamente. El T-score determinado a los 12 meses, fue mayor que el basal tanto en CL ($p=0,001$) como en CF ($p=0,020$). Los valores de calcidiol, PTH y DPD, se mantuvieron sin variaciones, dentro de los valores de referencia.

Conclusiones: Después de un año de tratamiento, denosumab aumentó la densidad mineral ósea de columna vertebral y cuello de fémur en mujeres de edad avanzada con osteoporosis, tratadas previamente con alendronato. Será interesante observar la evolución de estas pacientes y de otras cuyo tratamiento antiosteoporótico anterior ha sido con fármacos distintos a los bifosfonatos, en este estudio diseñado para tres años.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

7. Caracterización de una nueva mutación en el exón 6 del gen SQSTM1 en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui Martín R^{1,3}, Calero Paniagua I^{2,3}, Carranco Medina T^{2,3}, Quesada Moreno A^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R^{1,3}

1 Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca; 2 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca; 3 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Introducción: El gen del sequestosoma1 (SQSTM1) se traduce en una proteína de 62kDa a la cual se la denomina proteína p62. La proteína p62 induce la proliferación celular a través de la activación de la ruta NF-κB, proceso fundamental en la maduración de los osteoclastos y, por tanto, en la resorción y remodelado óseos. La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumenta en número, tamaño y actividad. Como resultado, se produce un hueso de estructura abigarrada y anárquica que altera las propiedades mecánicas.

Se ha descrito una fuerte tendencia a la agregación familiar (15-40%). Su herencia tiene un patrón autosómico dominante con alta penetrancia y un mecanismo multifactorial que no puede justificarse por una sola mutación genética. El gen candidato más plausible es el gen SQSTM1.

Objetivo: Estudio molecular del gen Sqstm1 en pacientes con enfermedad ósea de paget familiar.

Material y métodos: Extracción de DNA de sangre periférica. Análisis molecular del gen sqstm1 mediante pcr de exones 6, 7 y 8. Secuenciación automática en ABI 3000. Análisis *In silico* mediante los programas bioinformáticos sift, polyphen y pmut. Estudio poblacional mediante dHPLC (Denaturing High Pressure Liquid Chromatography).

Resultados y discusión: Se estudiaron 21 familias, todas ellas con pacientes con diagnóstico probado de EOP. Se realizó el estudio de los exones 6, 7 y 8 del gen SQSTM1 en el DNA genómico del paciente mediante PCR y posterior secuenciación automática con Big DyeTerminators en el analizador genético ABI 3000.

Nuestros resultados muestran que 8 de las 21 familias estudiadas (38.09%) eran portadoras de una mutación en el gen SQSTM1. En tres de las ocho familias aparece la mutación p.E273D, no descrita en la bibliografía hasta el momento. La mutación pE273D está localizada en el exón 6 del gen SQSTM1 y en el primer dominio PEST de la proteína p62.

Como los estudios "*in silico*" la clasifican como mutación patogénica, realizamos un estudio poblacional en 100 alelos de individuos sanos mediante dHPLC (Denaturing High Pressure Liquid Chromatography). En ninguno de los controles se encontró dicha mutación.

Conclusiones: En el gen SQSTM1 se han descrito 20 mutaciones exónicas localizadas en los exones 6, 7 y 8 relacionadas con la aparición de EOP en los pacientes portadores. Nosotros aportamos una nueva mutación no descrita hasta ahora, p.E273D.

8. Importancia de FGF23 y PTH en la regulación de la vía de Wnt y sus inhibidores

Carrillo López N, Naves Díaz M, Panizo García S, Rodríguez Rebollar A, Cannata Andía JB

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

Introducción: En el hiperparatiroidismo secundario (HPTs) hay incremento del remodelado óseo y reducción de formación ósea. En un estudio previo con ratas con HPTs observamos que el incremento de PTH y FGF23 se asoció con aumento significativo de la expresión de genes relacionados con recambio óseo y con inhibición de la vía de Wnt, cambios compatibles con lo observado en pacientes.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue evaluar *in vitro* el efecto de PTH y FGF23 sobre la expresión de genes y proteínas relacionados con el recambio óseo y la vía de Wnt.

Material y métodos: Se cultivaron osteoblastos UMR106 con 10⁻⁷ M de PTH 1-34 y/o FGF23 (1000 ng/mL) y Klotho (5 ó 50

ng/mL). Tras 48 horas, se extrajo ARN y proteínas para su análisis.

Resultados: El cultivo conjunto con PTH y FGF23 aumentó significativamente la expresión de genes relacionados con el recambio óseo (Osteocalcina, Runx2 y Catepsina K) así como de los inhibidores de la vía de Wnt (Sfrp1, Sfrp4 y Dkk1). Ese aumento se observó también a nivel de proteína con un incremento de la relación pβ-catenina/β-catenina. El cultivo independiente con varias concentraciones de FGF23 y de Klotho mostró resultados similares. Por el contrario, el cultivo con PTH mostró resultados similares en relación con el recambio óseo (aumentó la expresión génica de Osteocalcina, Runx2 y Catepsina K), pero opuestos en relación a los inhibidores de la vía de Wnt, observando una reducción significativa de ARN y proteína que guardó relación con el descenso significativo de pβ-catenina/β-catenina.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la inactivación de la vía de Wnt y la sobreexpresión de Sfrp1 y Dkk1 observada en el sHPT, se debería al incremento de FGF23 y no de PTH. Estos resultados sugieren otro nuevo papel del FGF23 involucrándolo en procesos de regulación de la vía Wnt.

9. La chaperona de histonas, HIRA, regula la masa ósea

Román-García P, Sharan K, Raphael L, Mouse Genetics Project, Yadav VK
Systems Biology of Bone, Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge (United Kingdom)

Introducción: Las deleciones en heterocigosis de la región cromosómica 22q11.2 (comúnmente conocidas como síndrome de DiGeorge) afectan a aproximadamente uno de cada 3.000 nacimientos. Se pierde una región de al menos 20 genes y se han asociado muchas características clínicas con esta deleción; sin embargo, el gen o genes responsables de los efectos sobre el metabolismo óseo son aún desconocidos.

Objetivo: El objetivo de este estudio es identificar el gen o genes responsables de las perturbaciones en el metabolismo óseo en el síndrome de DiGeorge.

Material y métodos: Métodos: Se utilizó siRNA para causar el silenciamiento de los genes implicados en la deleción 22q11 y se midió el efecto de dicho silenciamiento en la proliferación y diferenciación en células osteoblasticas OB6. La expresión génica se midió mediante RT-qPCR. La proliferación se midió como la síntesis de ADN (incorporación de BrdU) y la diferenciación como actividad de la fosfatasa alcalina. Los niveles de Osteocalcina y CTx séricos se midieron mediante ELISA en suero de ratón. El desarrollo óseo en etapas embrionarias se evaluó usando preparaciones esqueléticas "*whole mount*" a los 18,5 días de desarrollo embrionario. La histología del hueso se realizó en

ratones de 8 semanas de edad, utilizando secciones descalcificadas e inclusión en metil-metacrilato. El sistema de análisis de Osteomeasure se utilizó para histomorfometría dinámica.

Resultados: Los 20 genes implicados en la deleción 22q11 fueron silenciados con éxito en células osteoblasticas OB6. De esos 20 genes silenciados, sólo se encontró que el silenciamiento de Hira, un gen que codifica para una chaperona de histonas con el mismo nombre, mostro un efecto negativo tanto en la proliferación de osteoblastos (-25,5%) como en la diferenciación (-30,2%) en comparación con células control. Se encontró que los ratones homocigotos para HIRA eran letales durante el desarrollo embrionario, pero no se detectó ningún defecto en la formación de hueso durante dicho desarrollo. Ratones heterocigotos de 8 semanas mostraron una masa ósea significativamente baja comparados con sus controles *wildtype* de la misma camada: 34% menos de volumen de hueso/volumen total, con menor número de osteoblastos. La osteocalcina sérica era significativamente inferior, pero sin cambios en CTX en suero, lo que confirma una formación ósea defectuosa. Los osteoblastos primarios de calvaria proveniente de ratones heterocigotos mostraron una disminución significativa en la proliferación, diferenciación y mineralización en comparación con los osteoblastos de WT, lo que sugiere un efecto específico de HIRA en los osteoblastos.

Conclusiones: Es este estudio sugiere que HIRA, una chaperona de histonas, tiene un papel importante en las alteraciones del metabolismo óseo en el contexto del síndrome de DiGeorge de una manera específica en el tipo celular osteoblastico.

10. Asociación de WNT16 y BCL9 con el fenotipo de la coxartrosis

García-Ibarbia C¹, Neila S¹, Arozamena J², Alonso MA³, Pérez-Núñez M¹, Zarrabeitia MT¹, Riancho JA¹

¹ Departamento Medicina Interna, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria); ² IFIMAV, Santander (Cantabria); ³ Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander (Cantabria); ⁴ Universidad de Cantabria

Introducción: En las articulaciones artrósicas existe una destrucción del cartilago articular y una respuesta del hueso subcondral a esta lesión. En función de esta respuesta ósea, se ha clasificado la artrosis en hipertrófica o atrófica, según existan o no grandes osteofitos. Los mecanismos patogénicos que determinan la evolución hacia cada uno de estos tipos de artrosis son desconocidos.

Objetivo: Dado el papel de la vía Wnt en la homeostasis ósea, nos planteamos analizar si los polimorfismos de esta vía Wnt están asociados con el patrón radiológico de la coxartrosis.

Material y métodos: Se estudiaron 236 pacientes con coxartrosis grave que iban a ser sometidos a artroplastia. Se clasificaron las lesiones como atróficas o hipertróficas siguiendo los criterios de Kellgren Lawrence. Se aisló ADN de sangre periférica y se analizaron 72 SNPs de los genes WNT1, WNT10A, WNT16, FZD5, DVL2, TCF7L1, BCL9, SFRP1 y SFRP4.

Resultados: Al comparar los casos con artrosis atrófica e hiper-

trófica, encontramos diferencias significativas en las frecuencias genotípicas de los SNPs de WNT16 rs2908004 (P=0,0412) y rs2707466 (p=0,0163). En este último caso existía una interacción significativa con el sexo (p=0,02) y en el análisis estratificado la relación se mantenía sólo en hombres (OR 3,5; P=0,0004). En BCL9 fueron los SNPs rs10900382 (p=0,0079), rs2353525 (p=0,0075) y rs3737843 (p=0,0062) los que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas formas de artrosis. Este último SNP mostraba una interacción significativa con el sexo (p=0,0004) y al estratificar la asociación únicamente se mantenía en las mujeres (OR 4,2; p=0,0001)

Conclusiones: Algunos polimorfismos de los genes WNT16 y BCL9 pueden contribuir a determinar la respuesta ósea periarticular y por tanto, la evolución hacia formas atróficas o hipertróficas de la artrosis de cadera.

Discusión: Últimamente varios estudios han encontrado asociación entre diferentes alelos del gen WNT16 y la densidad mineral ósea en muñeca, cadera y columna lumbar. Recientemente, nuestro grupo ha encontrado asociación entre los SNPs rs2908004 y rs270746 de WNT16 y la masa ósea y su distribución espacial en la cadera. Cabe pensar que ello pudiera contribuir a la diferente respuesta del hueso a la lesión del cartilago en la coxartrosis. En estudios previos, hemos observado que algunos polimorfismos del gen BCL9 se relacionan con el riesgo de artrosis. Los resultados actuales apoyan esa relación.

11. Denosumab: un tratamiento innovador y eficaz para el granuloma reparativo mandibular de células gigantes

Quesada Gómez JM, Dean Ferrer A, Alamillos F, Ruiz Maserá JJ, Navarro Valverde C, Bravo F, Seoane C

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF, Córdoba

Introducción: El granuloma reparativo de células gigantes (GRCG) es una lesión expansiva y destructiva de la mandíbula, positivo para los marcadores de osteoclastos, que afecta a niños y adultos jóvenes, con predilección femenina lesiones de rápido crecimiento, a pesar de su apariencia histológica inocente, tiene un comportamiento agresivo, dramático, imitando una lesión maligna. El tratamiento convencional consiste en la enucleación quirúrgica y curetaje, con una tasa de recurrencia del 15-20%. El tratamiento quirúrgico es agresivo, precisando incluso resección mandibular "en bloque". El tratamiento médico (inyecciones intralesionales de esteroides, subcutánea (sc) de calcitonina, o interferón alfa) tiene una eficacia limitada. Contrarrestar la activación de los osteoclastos en GRCG para inhibir el posible papel fisiopatológico de RANKL podría ser una herramienta terapéutica. El denosumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que se une e inhibe RANKL, evitando la activación de la vía RANK, que

ha demostrado su potencial terapéutico y seguridad además de en osteoporosis en el tratamiento del tumor de células gigantes del hueso.

Objetivo: Describir el uso terapéutico de denosumab (Prolia®) en dos pacientes jóvenes con GRCG recurrente de la mandíbula (20 y 21 años).

Material y métodos: Después del fracaso de la resección del GRCG e inyecciones de esteroides intralesionales. Uso compasivo de denosumab fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Reina Sofía, y administrado en una dosis de 60 mg sc cada tres meses y 1.000 mg de calcio y 1.000 UI de vitamina D todos los días.

Resultados: Poco después de iniciar el tratamiento, ambos pacientes se recuperaron del dolor y la tumefacción mandibular desapareció. Después de un año de tratamiento sin efectos secundarios, tanto la ortopantomografía y la tomografía computarizada mostraron regresión de la regresión completa del tumor, con recalcificación adecuada en ambos pacientes. La perforación de cortical mandibular desapareció y fue totalmente cubierta por hueso nuevo.

Conclusiones: El denosumab podría representar una opción de tratamiento médico para pacientes con GRCG evitando la destrucción y dramática desfiguración de la mandíbula, incluso sin necesidad de cirugía.

12. Efectos de PTH(1-84) frente a ranelato de estroncio en la masa y arquitectura femoral y vertebral en un modelo experimental de osteoporosis masculina

Guede D¹, Permy M¹, Martín-Fernández M¹, López-Peña M¹, Muñoz F¹, Piedra Gordo C de la², González-Cantalapiedra A³, Caeiro JR⁴

¹ Trabeculae, S.L., Ourense; ² Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias, Universidade de Santiago de Compostela (Lugo); ³ Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁴ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña)

Introducción: Aunque el ranelato de estroncio (SrR) y la PTH(1-84) se han mostrado eficaces en el tratamiento de osteoporosis (OP) del varón, sus efectos sobre la microarquitectura ósea no han sido estudiados en detalle.

Objetivos: Evaluar comparativamente la acción sobre la arquitectura ósea lumbar y femoral de distintas dosis de PTH(1-84) y SrR en un modelo experimental de OP masculina.

Material y métodos: Se dividieron 60 ratas Sprague-Dawley macho de 6 meses en 6 grupos: SHAM (intervención simulada); OQX (orquidectomizadas); PTH50 (OQX tratados con PTH 50 µg/kg/día VO); PTH10 (OQX con PTH 10 µg/kg/día VO); SrR600 (OQX con ranelato 600 mg/kg/día SC); y SrR250 (OQX con ranelato 250 mg/kg/día SC). Los tratamientos comenzaron a los 6 meses de la cirugía y duraron 3 meses. Se extrajeron el fémur derecho y la vértebra L5 para su análisis estructural y de densidad mineral ósea (DMO) con micro-CT.

Resultados: El hueso trabecular muestra un claro deterioro en el

grupo OQX con respecto al SHAM, tanto en fémur como en vértebra, que se frena parcialmente con la dosis baja de PTH(1-84) y de manera mucho más clara con la alta. Esta mejoría proviene principalmente de un engrosamiento de las trabéculas existentes con poca formación de trabéculas nuevas. Por el contrario, ninguna de las dosis empleadas de SrR ha mostrado mejoría con respecto al grupo OQX. Algo similar ocurre con la DMO trabecular. Los grupos tratados con SrR presentan valores cercanos al grupo OQX, mientras que los grupos tratados con PTH(1-84) se muestran cercanos al SHAM. En la estructura cortical, la OQX también provoca una pérdida de grosor y volumen. Ambas dosis de PTH(1-84) mejoran los parámetros estructurales corticales con respecto a OQX, especialmente la dosis alta, pero no ocurre lo mismo con el SrR, que muestra valores similares al grupo OQX. Sin embargo, los tratamientos con SrR muestran un llamativo aumento de la DMO cortical con respecto al grupo OQX e incluso al grupo SHAM.

Conclusiones: La OQX causa un grave empeoramiento de la microestructura y de la DMO. Las dosis utilizadas de SrR han tenido un efecto prácticamente inapreciable sobre la estructura ósea, aunque han producido un gran aumento de la DMO cortical. Por otro lado, las dosis de PTH(1-84), y en especial la de 50 µg, han conseguido mantener parámetros estructurales y DMO muy similares al grupo SHAM. Son necesarios ensayos biomecánicos para estimar los cambios en la resistencia ósea total inducidos por ambos regímenes terapéuticos.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Agencia Galega de Innovación, Xunta de Galicia (10CSA004E).

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

13. Factores de riesgo predictores de fractura de cadera en pacientes diabéticos tipo 2: una herramienta clínica

Martínez-Laguna D^{1,2}, Tebé C³, Soria-Castro A^{1,2}, Nogués X^{3,4}, Díez-Pérez A¹, Prieto-Alhambra D^{2,5,6}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)*; 4 *URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar-RETICEF*; 5 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)*

Introducción: Los pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) padecen más fracturas de cadera que la población general. Las escalas de riesgo habituales no tienen en cuenta la DM2 ni sus factores de riesgo específicos.

Objetivo: Conocer los factores predictores de fractura de cadera en pacientes DM2 y diseñar una herramienta clínica que nos permita predecir el riesgo en éstos.

Material y métodos: Estudio de cohortes de base poblacional utilizando la base de datos SIDIA, con información clínica informatizada de >5 millones de pacientes de Catalunya. Se seleccionaron todos los DM2 diagnosticados entre 2006 y 2010. Se recogieron factores de riesgo de fractura predefinidos y complicaciones de la DM2. La variable resultado fue fractura de cadera (códigos CIE-10). Se usaron modelos de regresión de riesgos competitivos (Fine & Gray) para estimar riesgo de fractura de cadera. La selección de variables se realizó simultáneamente de forma automática mediante

"stepwise" y "backward", identificando los predictores de fractura de cadera en DM2 de entre los siguientes factores, definidos a priori: cataratas, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, neuropatía y nefropatía diabéticas, fármacos anti-osteoporosis, índice masa corporal (IMC), tabaquismo, alcoholismo, e historia de caídas o fracturas previas.

Los coeficientes estimados se utilizaron para crear una herramienta clínica. Se estudió la capacidad discriminativa del modelo mediante curvas ROC y la calibración con el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (análisis de las tasas por deciles de riesgo predichas y observadas).

Resultados: 444 sobre 58.483 pacientes DM2 presentaron fractura de cadera: Incidencia 2,7/1.000 pacientes/año.

Los predictores identificados de dicha fractura fueron: sexo, edad >75, IMC >30, fractura previa, cardiopatía isquémica, nefropatía diabética y corticoides orales.

Se creó una herramienta predictiva de fractura de cadera a 5 años que mostró un área bajo la curva ROC de 0,74 (IC 95% 0,72-0,77). Sólo se observaron discrepancias entre riesgo predicho y observado en los deciles extremos.

Conclusiones: Proponemos una herramienta sencilla que puede ser utilizada para identificar los pacientes diabéticos de alto riesgo de fractura de cadera en el momento del diagnóstico.

Discusión: Con sólo 7 factores de riesgo (sexo, edad, IMC, fractura, cardiopatía, nefropatía, y uso de corticoides orales), la herramienta es útil para su uso en la práctica clínica, con área bajo la curva ROC del 74%.

14. Niveles circulantes de esclerostina en mujeres postmenopáusicas en riesgo de osteoporosis

Luque Fernández I^{1,2}, García Martín A^{1,3}, Reyes García R^{1,4}, Morales Santana S¹, García Fontana B¹, Muñoz Torres M¹

1 *Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada*; 2 *Servicio de Endocrinología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo*; 3 *Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)*; 4 *Unidad de Endocrinología, HGU Rafael Méndez, Lorca (Murcia)*

Introducción: La esclerostina, una proteína sintetizada por los osteocitos, es un potente inhibidor de la vía Wnt y de la formación ósea. Sin embargo, la utilidad de su determinación en la práctica clínica no se encuentra establecida.

Objetivo: Determinar las concentraciones séricas de esclerostina en una cohorte de mujeres postmenopáusicas, que fueron evaluadas para cribado de osteoporosis, y analizar su relación con el metabolismo óseo.

Material y métodos: Se incluyeron 97 mujeres postmenopáusicas en las que se analizaron los niveles de esclerostina sérica mediante ELISA, hormonas calciotropas, marcadores de remodelado óseo y densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA. Se

recogieron datos de fracturas vertebrales morfométricas y fracturas no vertebrales prevalentes

Resultados: En conjunto, los niveles medios de esclerostina fueron de 36,7±14,4 pmol/L. No se encontró relación estadísticamente significativa entre esclerostina y hormonas calciotropas ni con marcadores de remodelado o DMO. Sin embargo, los niveles séricos de esclerostina fueron significativamente menores en mujeres osteoporóticas (n: 34) en comparación con las no osteoporóticas (n: 67): 31,4±11,02 pmol/L vs. 39,57±15,27 pmol/L, P=0,007. En el análisis de curvas ROC para evaluar la utilidad de la esclerostina como un marcador de alto riesgo de osteoporosis, el área bajo la curva fue de 0,678 (95% CI: 0,565-0,791, P=0,004). Una concentración menor o igual a 35,03 pmol/L mostró una sensibilidad de 70,6% y especificidad del 54% para determinar un riesgo elevado de osteoporosis. No encontramos diferencias en los niveles de esclerostina en función de la presencia de fracturas vertebrales morfométricas o antecedente personal de fractura no vertebral.

Conclusiones: En esta muestra, los niveles séricos de esclerostina fueron más bajos en las mujeres postmenopáusicas con criterios de osteoporosis. Sin embargo, su utilidad como marcador diagnóstico de osteoporosis en la práctica clínica es limitada.

15. Valor pronóstico del número de células tumorales circulantes (CTC) en el seguimiento de la enfermedad en mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas tratadas con ácido zoledrónico

Piedra Gordo C de la¹, Martín-Fernández M¹, Barnadas A², Tusquets F³, Meseguer C⁴, Mahillo-Fernández F⁵, Manso L⁶

1 *Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 2 *Departamento de Oncología Médica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*; 3 *Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona*; 4 *Servicio de Oncología Médica, Hospital del Mar, Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona*; 5 *Departamento Médico, Novartis Farmacéutica*; 6 *Departamento de Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 6 *Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

Introducción: Aproximadamente un 70% de las pacientes con cáncer de mama desarrolla metástasis óseas (MO). El número de células tumorales circulantes (CTC) en sangre se relaciona con el pronóstico de la enfermedad y los niveles de los marcadores de remodelado óseo (MRO) se correlacionan con la extensión y número de MO.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la correlación entre los niveles de CTC y los MRO en estas pacientes y estudiar el valor pronóstico del número de CTC con respecto a la mortalidad, aparición de eventos relacionados con el esqueleto (ERE) y progresión de la enfermedad.

Material y métodos: Se estudiaron 62 mujeres de 59±13 años con cáncer de mama y MO y sin ningún otro tipo de metástasis conocidas. Se les administró Ácido Zoledrónico (AZ), 4 mg cada 28 días durante 18 meses. Se realizó el seguimiento en visita basal y cada

3 meses (v0, v1, v2, v3, v4, v5, v6). Se determinaron, en cada visita, el número de CTC y los MRO de resorción (NTX y α -CTX), y de formación (FAO). Se evaluó la correlación entre CTC y cada MRO. Se construyeron curvas Kaplan-Meier entre pacientes con valores normales y anormales de CTC en la v0, y normalización o no normalización de los niveles de CTC en la visita 1 para los tres eventos. En el caso de encontrar significación estadística, se realizó la regresión de Cox y se calculó el *hazard ratio*.

Resultados: El porcentaje de pacientes con valores patológicos de CTC varía entre un 33,9% y un 16,3% a lo largo del estudio, obteniéndose un descenso significativo del mismo con respecto a v0 únicamente en la v1. Los valores de NTX se correlacionaron con los de CTC en las visitas 1, 2 y 3 y los de α -CTX en las visitas 1 y 2. Los valores de CTC se correlacionaron con los niveles de FAO a lo largo de todo el estudio posiblemente porque el AZ afecta a la actividad osteoclástica. Se obtuvo una correlación significativa entre la normalización del número de CTC en la v1 y el riesgo de mortalidad, con un *hazard ratio* de 4,501 (p<0,0150). Así, las pacientes que no normalizan los niveles de CTC en la v1 tienen 4,5 veces más riesgo de mortalidad que las que sí normalizan en las condiciones de este estudio. No se ha encontrado relación entre el número de CTC en la v0 y el riesgo de mortalidad, ni entre el número de CTC en la v0 o en la v1 y la aparición de ERES o progresión de la enfermedad.

Conclusiones: El número de CTC se correlacionó con los MRO en las primeras visitas del estudio. Además, la no normalización de los niveles de CTC en la v1, constituye un marcador predictivo del riesgo de muerte.

16. Resistencia del material óseo (BMS) determinada mediante microidentificación en pacientes que inician corticoides. Efectos de diferentes tratamientosMellibovsky L¹, Nogués X¹, Mellibovsky F², Güerri R¹, Torres E¹, Aymar I¹, Vilaplana L¹, Díez Pérez A¹*1 Servicio de Medicina Interna, URFOA. IMIM. Hospital del Mar RETICEF, Universidad Autónoma de Barcelona; 2 Escuela de Telecomunicación y Aeroespacial de Castelldefels, Universidad Politécnica de Cataluña***Introducción:** El riesgo de fractura aumenta en los tratamientos con corticoides antes de que la densidad ósea (DMO) muestre cambios.

La microidentificación permite medir la resistencia del material óseo (BMS) "in vivo" y detecta cambios en la resistencia ósea independientemente de la DMO.

Objetivo: Evaluar los cambios en la BMS en pacientes que inician corticoterapia y la respuesta a diferentes tratamientos.**Material y métodos:** Se incluyeron 42 pacientes que iniciaban corticoides a dosis ³ 7,5 mg durante al menos 5 meses (polimialgia/Horton, sarcoidosis, miastenia, AR, esclerodermia, pénfigo, serositis, vasculitis sistémica, Still). Se realizó analítica general, DMO por DXA, y medición BMS en el tercio anterior de la tibia con un Osteoprobe® (Active Life Sci. Sta. Bárbara, CA). Las mediciones se realizaron al inicio (M1) y a 1,5 (M2) y a los 4,5 (M3)

meses tras el inicio de tratamiento con calcio + vitamina D3 (Ca+D3), bifosfonatos (BP) + Ca+D3 ó teriparatide (TPTD) + Ca+D3 según categorías de riesgo. La edad para los diferentes grupos fue: Ca+D3: 55,9±14,9, BP: 80±6, TPTD: 62,2±27,6.

Resultados: Para los 19 pacientes tratados con Ca+D3, la BMS bajó significativamente de M1 a M2 (81,8±5,3 vs. 72,8±8,1, p<0,001). En los 13 casos tratados con BP hubo un aumento no significativo de BMS (79,3±6,6 vs. 79,9±12,4), mientras que los 10 tratados con TPTD aumentaron significativamente la BMS de M1 a M2 (69,5±7,5 vs. 80,9±4,9, p<0,002). Una tercera BMS (M3) no mostró cambios significativos respecto a M2 en los de BP y TPTD. La DMO no varió entre M1, M2 y M3 en ninguno de los grupos. Ajustando por edad y sexo los BP respecto a Ca+D3 aumentaron la BMS en: 11,57; P<0,03. La TPTD respecto a Ca+D3 en 21,79; P<0,000 y TPTD respecto a BP en 9,8; P<0,003.**Conclusiones:** El efecto de los GC y los diferentes tratamientos en la resistencia mecánica del tejido óseo (propensión a la fractura), puede medirse con microidentificación sin que la DMO los detecte.**Discusión:** La microidentificación detecta cambios precoces en la resistencia ósea en tratamientos con corticoides no detectados por la DMO. El tratamiento con Ca+D3 es insuficiente para prevenir la pérdida de resistencia ósea, los BP la mantienen y la TPTD induce un aumento significativo de la misma.**17. Tratamiento de la osteoporosis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) grado IV con denosumab**Álvarez Chiva V¹, Salanova L, Lorenzo A¹*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid***Introducción:** Existen pocos estudios del tratamiento de la Osteoporosis en IRC grado IV, habiéndose utilizado los bifosfonatos pero no recomendados cuando el filtrado glomerular es inferior a 30ml/min. El denosumab que no es metabolizado por el riñón abre nuevas expectativas en el tratamiento de estos pacientes.**Objetivo:** Estudiar el efecto del denosumab en pacientes con IRC grado IV, instaurado "de Novo" o en sustitución de Bifosfonatos. Se analiza el efecto sobre el metabolismo óseo-mineral y sobre la función renal.**Material y métodos:** Material: Hemos estudiado 37 pacientes con IRC y filtrado glomerular inferior a 30 ml/min (grado IV) entre 12 y 24 meses tras la administración subcutánea de Denosumab a intervalos de 6 meses. Métodos: Los pacientes tenían densitometrías previas al tratamiento con una T inferior a 2,5, y/o fracturas patológicas. Se excluyó la presencia de enfermedades del metabolismo óseo mineral en la IRC y la enfermedad adinámica del hueso mediante determinaciones analíticas de calcio, fósforo, vitamina D, PTH y fosfatasa alcalina. Los pacientes recibieron tratamiento con 500 mg/día de calcio y 800 UI de vitami-

na D oral. Otro grupo recibió tratamiento con 1 mcg/día de Paricalcitol. Se realizó seguimiento semestral mediante historia clínica, analítica cada 6 meses y densitometría a los 2 años.

Resultados: De los 37 pacientes, 24 presentaban IRC por Nefroangioesclerosis, 9 por diabetes y 4 patologías mixtas. La edad media de los pacientes fue de 82 años ± 6. Treinta y dos eran mujeres y 5 varones. Nueve pacientes estaban en tratamiento con Paricalcitol o Calcitriol y 26 en tratamiento con calcio oral y vitamina D. Los niveles de Calcio oscilaron entre 9,25±0,44 y 9,18±0,32 tras el tratamiento. El fósforo plasmático pasó de 3,80±0,20 a 3,87±0,18. No hubo cambios significativos en los valores de PTH que oscilaron de 123±21 a 109±32. La función renal varió entre 28,32 ml/min al inicio del estudio y 25,16 ml/min al final.**Conclusiones:** El denosumab es un fármaco seguro en el tratamiento de la Osteoporosis en la IRC grado IV. No produjo alteraciones en el metabolismo óseo y mineral. Los pacientes mantuvieron estable la función renal. Los datos de densitometría ósea aunque no completados aún en este estudio parecen demostrar también la eficacia del fármaco.**Discusión:** El tratamiento de la Osteoporosis en la IRC Grado IV es un reto, no recomendándose el uso de bifosfonatos orales y existiendo poca experiencia con el denosumab. Hemos realizado este estudio para demostrar la seguridad y eficacia del denosumab en pacientes con IRC severa y en los que se excluyó la presencia de Osteodistrofia renal y de enfermedad adinámica ósea.**18. Cambios en el estado del hueso trabecular de columna lumbar durante infancia y adolescencia**

Río L del, Di Gregorio S, Girbau M, Bonell E, García M

*CETIR Centre Mèdic, Barcelona***Introducción:** La densidad mineral ósea es considerada un parámetro subrogado de la resistencia ósea. Su utilización en población pediátrica se ve afectada por el crecimiento corporal y por el efecto sobre el volumen óseo. La masa ósea se incrementa durante la infancia alcanzando el pico máximo finalizando la adolescencia tardía. La herencia genética y el factor hormonal son los principales moduladores del pico máximo alcanzado. Actualmente se puede evaluar el estado del hueso trabecular mediante el análisis de la textura de la imagen conseguida en la exploración DXA de columna. Los resultados de este análisis se correlacionan con el espacio entre trabéculas, la densidad y la conectividad trabecular.**Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar cambios estructurales en el hueso trabecular durante un amplio periodo de tiempo que incluye los primeros años de vida hasta la pubertad tardía.**Material y métodos:** Material: Se han usado las exploraciones DXA de columna lumbar (Densitómetro DXA-GE, modelo Prodigy) de un grupo de 415 niñas sanas de edades comprendi-

das entre 2 y 17 años de edad. Se realizó el análisis del hueso trabecular mediante software TBS (Trabecular Bone Score.-MediMaps). Método: Para el análisis de los resultados se procedió a estratificar por edad evaluando el estadio puberal (método de Tanner). Se aplicó test de T para valorar las diferencias entre las variables. Se ha utilizado el método LMS para representación gráfica de la evolución en el tiempo de la DMOa, DMOv y el TBS.

Resultados: Las curvas y cambios entre los valores obtenidos a los 2 años y los 17 años sugieren un moderado incremento en el estado del hueso trabecular entre estas edades extremas, parecido a la evolución seguida por la densidad mineral. Sin embargo, los valores de TBS en los estadios prepuberales (7-10 años) adoptan una disposición "valle" que contrasta con el aumento de densidad ósea que se aprecia durante este periodo. Esta moderada disminución en el estado del componente trabecular se recupera en la pubertad.**Conclusiones:** Los cambios en la estructura trabecular tiene una evolución paralela a los cambios de densidad ósea, pero en el estadio prepupal se advierte una disminución en los parámetros de calidad estructural que coincide con un aumento en la incidencia de fracturas durante esta etapa de la infancia. Este cambio permite sospechar la participación del componente estructural del hueso trabecular, no contemplado previamente en esta edad.

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. El ácido ursodeoxicólico contrarresta la apoptosis inducida por la bilirrubina y el ácido litocólico en osteoblastos humanos

Ruiz-Gaspà S^{1,2,3}, Dubreuil M^{1,2,3}, Combalia A¹, Peris P^{1,2}, Monegal A¹, Parés A^{1,3}, Gunañabens N^{1,2}
 1 Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd); 2 Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Reumatología; 3 Unidad de Hepatología, Instituto de Enfermedades Digestivas, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona

Introducción: La osteoporosis asociada a la colestasis crónica se caracteriza por una baja formación ósea y un aumento de la resorción en distintas fases de la enfermedad hepática. El ácido ursodeoxicólico (UDCA) contrarresta los efectos negativos de la bilirrubina y el ácido litocólico (LCA) en la viabilidad, proliferación y mineralización osteoblástica. El UDCA es un agente anti-apoptótico en distintos tipos celulares pero este efecto no ha sido analizado en células óseas.

Objetivo: Analizar si la bilirrubina y el LCA inducen apoptosis en los osteoblastos y si el UDCA tiene efecto apoptótico sobre estas células.

Material y métodos: Los experimentos se realizaron en osteoblastos humanos primarios (hOB), la línea celular de osteosarcoma humano Saos-2 y la línea celular de hepatocarcinoma HepG2. Las células se trataron a diferentes tiempos con camptotecina como agente pro-apoptótico, y UDCA, LCA y bilirrubina. La apoptosis se determinó con la cuantificación de la fragmentación de

DNA, citometría de flujo (annexin V-FITC labeling), cuantificación de la actividad caspasa-3 y expresión génica de Bcl-2-associated X protein (BAX) como gen pro-apoptótico, y BCL2 y BCL2-like 1 protein (BCL2L) como genes anti-apoptóticos.

Resultados: El LCA (10 µM) y la bilirrubina (50 µM) inducen significativamente apoptosis según la cuantificación de la fragmentación del DNA (4.7 y 3.7 veces de inducción, respectivamente, p<0.001), con resultados similares observados por citometría de flujo y actividad caspasa-3 en Saos-2 y hOB. El UDCA (10 µM) reduce el efecto de la camptotecina (0.5 µM) un 61%, (p<0.001) y contrarresta los efectos apoptóticos del LCA y la bilirrubina determinados por fragmentación de DNA (56% y 60%, respectivamente, p<0.001), citometría y actividad de la caspasa-3 en Saos-2, con efectos menores en hOB. El UDCA (10 µM) disminuye la expresión génica de BAX (75%), y aumenta la expresión génica de BCL2L (10 veces p<0.01), y neutraliza el aumento de la expresión génica de BAX (p<0.01) y la disminución de la expresión génica de BCL2L (p<0.01) inducida por LCA y bilirrubina.

Conclusiones: La bilirrubina y el ácido litocólico inducen apoptosis en células osteoblásticas. El ácido ursodeoxicólico tiene un claro efecto anti-apoptótico disminuyendo el efecto pro-apoptótico de estas dos sustancias aumentadas en la colestasis. Estos resultados sugieren que el ácido ursodeoxicólico puede tener efectos beneficiosos, neutralizando la disminución de la formación ósea en pacientes con colestasis.

2. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con hipovitaminosis D

García P, Izquierdo M, Rodríguez I, Manubens M
 Hospital Universitario Quirón Dexeus Barcelona

Introducción: La insuficiencia de vitamina D afecta a más del 50% de la población española. En pacientes en tratamiento por osteoporosis se evidencia una elevada prevalencia de niveles insuficientes de calcidiol. En la actualidad, la relación entre los niveles de vitamina D y la incidencia de cáncer de mama es un aspecto novedoso y de candente actualidad. El aumento de la densidad mamaria está relacionada con la deficiencia de vitamina D. La ACS (American Cancer Society) ha visto que cuando hay déficit de vitamina D aumenta un 50% el riesgo de cáncer de mama, para disminuir el riesgo aconseja dar vitamina D.

Objetivo: Describir el impacto de la hipovitaminosis D en la densidad mamaria, en el score densitométrico y en parámetros biométricos. Como objetivo secundario valorar patologías concomitantes con hipovitaminosis D.

Material y métodos: Material: Se han recogido 242 pacientes visitadas en la Unidad de Menopausia del Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción Humana del Hospital Universitario Quirón Dexeus de Barcelona durante el año 2012, en las que se diagnosticó hipovitaminosis D (<30 ng/ml de 25-hidroxivitamina D). Método: Criterios de inclusión: Todas las pacientes tienen al inicio del estudio una analítica basal de hipovitaminosis D, datos biométricos (talla, peso, IMC), una mamografía, valorando la densidad mamaria en cuatro categorías (1.-Involutiva, 2.-Fibroglandular, 3.-Heterogeneamente densa y 4.-Densa) y una densitometría ósea valorando T-score lumbar y femoral.

Se suplementa con vitamina D a todas las pacientes con Calcidiol oral a dosis ajustadas en función de los niveles de la paciente.

Resultados: Edad media de 57 años (40-74) con un nivel promedio de vitamina D de 20,6 ng/ml (3,5-29,9).

Los niveles de vitamina D eran equivalentes en todos los niveles densitométricos de la clasificación de la OMS de 1994. Densitometría normal 20,4 ng/ml ±5,5; Osteopenia 20,6 ng/ml ±5,9 y Osteoporosis 20,7 ng/ml ±5,6 (ns). Tampoco se evidencia relación entre niveles de vitamina D y score densitométrico para fémur y columna.

En cuanto a la densidad mamaria y niveles de vitamina D no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Involutiva 19,9 ng/ml ±5,6; Fibroglandular 20,3 ng/ml ±6,3; Heterogeneamente densa 21,6 ng/ml ±5,5 y Densa 21,3 ng/ml ±5,5. En cambio se evidencia una asociación negativa entre niveles de vitamina D y el IMC (r=-0'124, p=0.004). Se observó como patología concomitante un Hiperparatiroidismo en 11,8% de los casos.

Discusión y conclusiones: Aunque en algún estudio se encontró una correlación directa entre el nivel de vitamina D y la DMO y en otro una correlación positiva entre valores séricos de 25 Hidroxivitamina D y DMO de la cadera, en nuestra serie no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. En nuestra población de estudio no hemos observado cambios en los niveles de vitamina D asociado al patrón mamario. Dado que las mujeres con obesidad tienen una probabilidad menor de tener mamas densas y en nuestro estudio el 50% tenían un IMC ≥25 (sobrepeso /obesidad grado I), este hecho podría haber afectado la relación con la densidad mamaria. Si que se ha encontrado una situación ya conocida y observada en otros estudios, donde existe una correlación inversa entre la hipovitaminosis D y el sobrepeso.

Encontrar niveles bajos de vitamina D es una situación frecuente en nuestras consultas, por lo que suplementar la vitamina D en casos de deficiencia y adecuar la dosis en función de las características de cada mujer, es un pilar básico en la estrategia terapéutica de la osteoporosis.

3. Resultados del uso de denosumab en la práctica clínica

Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, González-Cruz Cervellera MI, Rueda Cid A, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J
 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia

Introducción: Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une con gran afinidad y especificidad al RANKL. Al ser una nueva diana terapéutica, es importante valorar no solo su eficacia (efecto anti-fractura y de forma subrogada la evolución de la masa ósea), sino también su tolerancia y seguridad, para corroborar con nuestra experiencia, los datos publicados previamente.

Objetivo: Analizar en los primeros 50 pacientes tratados en nuestro Servicio, la efectividad (valorando el incremento de la densidad mineral ósea), el grado de cumplimiento, la tolerancia y la seguridad.

Material y métodos: Material: Hemos estudiado 100 mujeres postmenopáusicas con edad media de 65,6 (35-81), de las cuales, 84 llevaban previamente otros tratamientos (84%) y con fracturas previas en 19 casos (19%). Métodos: Hemos valorado en la visita en la que se inicia el tratamiento y a los doce meses: DMO de columna (L1-L4) y cadera completa con DEXA GE, comparando T-score en ambas determinaciones. Igualmente, realizamos Rx columna dorsolumbar de perfil para valorar nuevas fracturas, así

como marcadores de formación y resorción ósea. Para ayudar a la cumplimentación del tratamiento, hemos utilizado el programa Prolong. La tolerancia al fármaco se analiza en función de la evaluación de la propia paciente Y la seguridad con la historia clínica y determinaciones analíticas.

Resultados: Valoramos los 100 primeros tratamientos con denosumab instaurados desde noviembre de 2011, incluyendo tanto primeras prescripciones como cambios de tratamientos previos. Han concluido el estudio 96 pacientes (96%), sin saber la causa por la que no han finalizado 4 pacientes. En 91 pacientes se constató incremento de DMO (91%), sin detectar ninguna nueva fractura en el período estudiado. Todos los pacientes cumplieron la prescripción de un vial cada 6 meses. La tolerancia ha sido excelente, sin efectos locales en el lugar de la inyección y no hemos constatado ningún efecto adverso.

Conclusiones: Podemos considerar el denosumab como un fármaco efectivo que ha incrementado la DMO en el 91% de casos en un año y sin aparición de nuevas fracturas. El cumplimiento del tratamiento se facilita por la cómoda administración del fármaco. Tiene una buena tolerabilidad y seguridad, sin detectar ningún efecto adverso en el tiempo estudiado.

Discusión: Tras la revisión de los 100 primeros tratamientos de pacientes de nuestro Servicio con denosumab, podemos confirmar la utilidad y eficacia de esta nueva diana terapéutica.

4. Repercusión económica del uso racional de fármacos en la osteoporosis

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, González-Cruz Cervellera MI, Pastor Cubillo MD, Beltrán Catalán E
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia

Introducción: Para contribuir a la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario, precisamos reducir el despilfarro y evitar “desperdicios”, realizando además un uso racional de fármacos, técnicas y prestaciones médicas y mejorar la coordinación entre niveles asistenciales y por último, realizar un cambio profundo del Sistema Nacional de Salud.

Respecto al uso racional de fármacos, no solo debemos valorar tratamientos de alta repercusión económica, sino que el tratamiento de patologías muy prevalentes como la osteoporosis (OP), puede significar de gran interés en la situación económica actual.

Objetivo: Hacer un uso racional del tratamiento de pacientes con osteoporosis, manteniendo la calidad asistencial. Un gran número de tratamientos, se basan exclusivamente en una disminución de la masa ósea. Nuestro objetivo es: 1) Tratar a pacientes basándonos en la valoración de los factores de riesgo de fractura. 2) Tratar con los fármacos adecuados en cada caso. 3) Aplicar las recomendaciones de la American Society for Bone and Mineral Research

Material y métodos: Material: Tanto en las consultas de Reumatología (donde ya se venía realizando esta forma de trabajo), como en los Centros de Atención Primaria, se han adoptado criterios de tratamiento de OP según factores de riesgo. Método: 1) Disponibilidad de índice de FRAX en los Centros de Atención

Primaria. 2) Difundir entre los médicos de asistencia primaria la necesidad de tratar basándonos en factores de riesgo. 3) Evaluación de tratamientos, aplicando el idóneo en cada caso y cumpliendo las indicaciones de ficha técnica. 4) Aplicación de las recomendaciones de la ASBMR, revisando tratamientos con bifosfonatos tras 5 años de duración, y según el riesgo de fractura, continuar, suspender o cambiar de diana terapéutica.

Resultados: Según los datos aportados por el Servicio de Farmacia de nuestro Hospital, valorando los fármacos utilizados en el tratamiento de la OP (denosumab, PTH, calcitonina, ácido ibandronico, ácido alendronico, ácido risedronico y ranelato de estroncio) y comparando el coste de 2012 respecto a 2011, se han ahorrado 1.300.000 €.

Conclusiones: El uso racional de los tratamientos es fundamental para contribuir a la sostenibilidad, pero no solo debemos fijarnos en los fármacos de alto impacto económico (biológicos, retrovirales, etc...), sino en patologías de alta prevalencia como la osteoporosis, fijando los criterios de indicación terapéutica y las indicaciones de cada grupo terapéutico.

Discusión: Valorados los resultados económicos tras la aplicación en el Hospital y Centros de Salud de factores de riesgo como indicador del tratamiento de pacientes con osteoporosis, con un resultado positivo.

El uso racional de los tratamientos es fundamental para contribuir a la sostenibilidad, pero no solo debemos fijarnos en los fármacos de alto impacto económico (biológicos, retrovirales, etc...), sino en patologías de alta prevalencia como la osteoporosis, fijando los criterios de indicación terapéutica y las indicaciones de cada grupo terapéutico.

5. Revisión de 14 casos de osteonecrosis maxilar diagnosticados en el Hospital General Universitario de Valencia. El correcto diagnóstico de osteoporosis e instauración terapéutica correcta, primer paso para su prevención

Pastor Cubillo MD, Calvo Catalá J, Bagán Sebastián JV, Rueda Cid A, Campos Fernández C, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia

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

Objetivo: Valorar si el diagnóstico de osteoporosis y su indicación terapéutica, ha sido correcta en un grupo de 14 pacientes diagnosticados de ONM en nuestro Hospital y tratados con Bf orales. Si el diagnóstico hubiera sido correcto, ¿habríamos evitado casos de ONM?

Material y métodos: Material: Hemos revisado las historias clínicas de 14 pacientes diagnosticados de ONM en el Servicio de Estomatología del Hospital General Universitario de Valencia. Método: Revisamos los criterios que justificaron el diagnóstico de osteoporosis y aplicamos el índice de FRAX (IF), sin incluir DMO (ya que en 10 casos, no tenemos datos iniciales o no se habían

realizado DMO central).

Consideramos la indicación correcta de tratamiento con 10% en fracturas mayores y 3% de riesgo en cadera (Tostenson. NOF. Osteoporosis Int 2008; 19:437-447). Todos ellos habían recibido tratamiento con Bf orales.

Resultados: Se valoran 13 mujeres y 1 hombre con edad media de 74,6 años (51-90), diagnosticados de ONM en el Servicio de Estomatología, donde habían sido remitidos como centro de referencia. Once pacientes habían sido tratados con Bf durante más de 3 años y otros 3 pacientes durante 2 años. Dos pacientes estaban diagnosticados de artritis reumatoide y los dos habían sido tratados con corticoides. Un paciente presentaba espondilitis anquilosante y se trataba con anti TNF. En ocho de los pacientes (57,1) el diagnóstico de OP se basa en DMO periféricas. Aplicando el IF, solo 6 de los pacientes tenían una correcta indicación de tratamiento con Bf.

Conclusiones: 1) Una correcta indicación del tto. con Bf hubiera evitado la ONM en 8 de los 14 casos (57,1%). 2) La aplicación de factores de riesgo es indispensable en la correcta indicación terapéutica de la OP. El IF, a pesar de no estar validado en España, parece el método de valoración más aceptado en la actualidad. 3) El diagnóstico y tratamiento correctos, constituye el primer paso para disminuir la incidencia de ONM.

Discusión: En la clínica diaria, valoramos muchos pacientes diagnosticados y tratados como OP basándonos solo en valores densitométricos disminuidos e incluso con métodos de dudosa eficacia, instaurando tratamientos, sin valorar factores de riesgo, tal y como se aprecia en este grupo revisado.

6. Fractura atípica secundaria a tratamiento con bifosfonatos en paciente joven con osteogénesis imperfecta tratada con teriparatide

Etzebarria Foronda I, Gorostiola L, Casas C, Jáuregui A, Martínez J
Hospital Alto Deba. Gipuzkoa

Introducción: Es conocida la asociación entre el consumo a largo plazo de bifosfonatos y la aparición de las fracturas denominadas atípicas, pese a que su etiopatogenia no queda del todo claramente establecida. Hay pocos casos descritos en la literatura (hasta nuestro conocimiento 2), y ninguno con las características de nuestro paciente, en lo referente a dos cuestiones: edad y tratamiento posterior con teriparatide.

Objetivos: Presentar nuestro caso, con la descripción del mismo y el tratamiento efectuado, con la correspondiente iconografía.

Material y métodos: Varón de 21 años con diagnóstico de osteogénesis imperfecta tipo IV-B. Antecedentes de una fractura tibial y varias fracturas femorales entre los 6 meses de vida y los 3 años tratadas de forma conservadora. Recibió desde los 10 hasta los 13 años de edad infusión cuatrimestral durante tres días seguidos de pamidronato intravenoso. A partir de los 13 años se inicia tratamiento con alendronato a dosis de 40 mg semanales, hasta la edad de 16, momento en que se reduce la dosis a 20 mg semanales y que se mantiene hasta los 18 años.

Desde hace 3 años no recibe tratamiento específico alguno.

Acude a urgencias por presentar una fractura subtrocanterica de fémur derecho con criterios ASBMR de fractura atípica. Se realiza enclavado endomedular de la fractura y se comienza tratamiento con Teriparatide subcutáneo diario.

Resultados: El paciente presenta al año de su fractura una consolidación completa de la misma. Se analizan asimismo marcadores óseos y evolución clínica.

Conclusiones: La evolución ha sido satisfactoria a un año del tratamiento con teriparatide. No ha tenido hasta el momento nuevas fracturas.

Discusión: Hasta nuestro conocimiento, hay únicamente dos casos recogidos en la literatura de fracturas atípicas en pacientes que han recibido bifosfonatos y presentan osteogénesis imperfecta. Nosotros optamos por tratar al paciente con teriparatide, pese a la escasa experiencia que hay con el fármaco en esta enfermedad y fuera de su indicación, pero con la intención de aumentar la resistencia ósea en un paciente muy joven que ya había sufrido varias fracturas. Además, pese a que las últimas recomendaciones de la ASBMR en el tratamiento de las fracturas atípicas establecen que no existe evidencia suficiente para establecer una recomendación sistemática del tratamiento con teriparatide en estos casos, creemos que ha podido ayudar en la completa consolidación de la fractura y en la reparación de las posibles alteraciones ocasionadas por el pamidronato en su estructura ósea.

7. Prevalencia de fracturas vertebrales y osteoporosis densitométrica en varones adultos. La cohorte Camargo

Olmos JM¹, Hernández JL¹, Martínez J¹, García Velasco P², Nan D¹, Sierra I¹, González Macías J¹

1 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander; 2 Centro de Salud de Camargo, Universidad de Cantabria, Santander

Introducción: Existen pocos estudios sobre la prevalencia de osteoporosis en los varones.

Objetivo: Valorar la prevalencia de fracturas vertebrales y de osteoporosis densitométrica en varones mayores de 49 años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria.

Material y métodos: Se han valorado 1.083 varones de 50 o más años de edad incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (La cohorte Camargo). Los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. Tras realizar una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar se llevó a cabo la valoración de la fractura vertebral mediante el método semicuantitativo de Genant. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en la columna lumbar (CL), cuello torácico (CF) y cadera total (CT) por DEXA (Hologic QDR 4500).

Resultados: La edad estaba comprendida entre los 50 y los 98 años (66±9). El peso medio era de 82±11 Kg y la talla de 168±6

cm, siendo el IMC de 29±3 Kg/m². La prevalencia de fracturas vertebrales en el conjunto de los varones fue del 21%, siendo la prevalencia de fracturas moderadas o graves el 32% de las mismas (moderadas: 24%; graves: 7%). Como cabría esperar, la prevalencia de fracturas vertebrales aumentó con la edad, pasando del 13% entre los 50 y 54 años hasta alcanzar el 33% en los varones de 75 o más años. El 13% de los varones estudiados tenía una osteoporosis densitométrica (T≤2,5 en cualquier localización), observándose marcadas diferencias entre el porcentaje de osteoporosis en la columna (CL: 12%) y en la cadera (CF: 2%; CT: 0,6%). La prevalencia de baja masa ósea (T -2,5) fue del 49% (CL: 38%; CF: 41%; CT: 22%). A diferencia de lo que sucedía con las fracturas, la prevalencia de osteoporosis densitométrica no experimentó un cambio tan marcado con la edad, siendo del 11% en los varones más jóvenes (50-54 años) y del 16% en los de 75 o más años. Tan sólo un 5% de los pacientes con osteoporosis densitométrica había sido diagnosticado previamente de osteoporosis.

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales entre los varones de Cantabria es similar a la descrita en otras zonas de nuestro entorno. Existen claras diferencias entre el porcentaje de varones con osteoporosis densitométrica en columna y cadera, lo cual debería tenerse en cuenta antes de aceptar que la medición de la DMO en la cadera es suficiente para establecer el diagnóstico de esta enfermedad.

Financiado por beca FIS PI11/01092.

8. Papel de la esclerostina y el Dkk-1 en la pérdida de densidad mineral ósea tras la lesión medular completa. Resultados preliminares

Gifre L¹, Vidal J², Ruiz-Gaspà S³, Portell E², Monegal A¹, Muxi A¹, Gualabens N^{1,3}, Peris P^{1,3}

1 Servicio de Reumatología, Unidad de Patología Metabólica Ósea, Hospital Clínic, Barcelona; 2 Unidad de lesiones medulares, Instituto Guttmann, Badalona; 3 CIBERred. Hospital Clínic, Barcelona; 4 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: La lesión medular (LM) se asocia a una marcada pérdida de densidad mineral ósea (DMO).

Objetivo: Analizar el efecto de la LM en los antagonistas de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) y su relación con los cambios en los marcadores del recambio óseo y con la evolución de la DMO.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes con LM motora completa traumática reciente (≤6 meses). En todos ellos se determinó (en la visita basal y a los 6 meses): esclerostina y Dkk-1 séricos, marcadores del recambio óseo (P1NP, FA ósea y sCTX) y DMO en columna lumbar y fémur (se consideró DMO baja: escala Z 50 años). Los resultados se compararon con 23 individuos sanos de edad y sexo similar.

Resultados: Se incluyeron 25 varones con LM reciente con una edad media de 37±15 años, tiempo medio de evolución de la LM

de 101±33 días, 56% con paraplejía. 13 pacientes fueron re-evaluados a los 6 meses de su inclusión en el estudio. Tras la LM se observó un marcado aumento de los marcadores de recambio óseo comparado con el grupo control (P1NP 194±87 ng/ml vs. 49±15, p<0.001; sCTX 1,39±0.47 ng/ml vs. 0,48±0,21, p<0.001) así como un aumento del Dkk-1 (63,5±32,8 vs. 39,9±15,7 pmol/L, p=0.003). No se observaron diferencias significativas en los valores de esclerostina (39,7±15,4 vs. 35,9±20,5 pmol/L, p=ns). El 60% de los pacientes tenía una DMO baja tras la LM. A los 6 meses de la inclusión se observó un aumento significativo de los valores de esclerostina sérica (40%, p=0.013), una disminución de los marcadores de recambio óseo (P1NP -37%, p=0.003 y sCTX -32%, p=0.002) respecto a los valores basales. El Dkk-1 sérico disminuyó de forma significativa (-35%, p=0.041). Se observó una correlación positiva entre el cambio de los valores de Dkk-1 y la evolución de la DMO en fémur total (r=0.6, p=0.05) y negativa entre el cambio de esclerostina y el de la FA ósea (r=-0.668, p=0.025).

Conclusiones: Los pacientes con LM completa presentan un marcado aumento del recambio óseo y una pérdida de la DMO en fémur proximal superior al 10% de forma precoz. Los antagonistas de la vía Wnt parecen estar relacionados con la pérdida ósea en este proceso.

9. Efecto de la diabetes tipo 2 sobre la incidencia de fractura osteoporótica: cohorte DIAFOS

Martínez-Laguna D^{1,2}, Tebé C³, Carbonell-Abella C^{1,2}, Nogués X^{3,4}, Díez-Pérez A¹, Prieto-Alhambra D^{2,4,5}

1 Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut; 2 Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona; 3 Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); 4 URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar-RETICEF; 5 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)

Introducción: Los pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) tienen una mayor masa ósea pero, paradójicamente, esto no se refleja en una reducción del riesgo de fractura. Además, se desconoce la temporalidad de la asociación entre DM2 y fractura.

Objetivo: Investigar el efecto de la DM2 sobre la incidencia de fracturas en los primeros años de evolución de la enfermedad diabética.

Material y métodos: Estudio de cohortes paralelas de base poblacional. 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 con diagnóstico incidente de DM2 entre 2006 y 2010, emparejados con dos sujetos libres de DM2 de igual edad, sexo y centro de referencia. Se excluyeron pacientes con osteoporosis secundaria o insuficiencia renal avanzada.

Se recogió información de variables descriptivas, complicaciones

asociadas a la DM2, incidencia de fracturas osteoporóticas (cualquier localización excepto cara, cráneo y dedos) y enfermedades o fármacos que alteran el metabolismo óseo y/o riesgo de caídas. Se usaron modelos de regresión de riesgos competitivos (Fine & Gray) para calcular el riesgo relativo (*subhazard ratio*=SHR) de fractura en DM2 comparado con controles. Se ajustó por factores confusores (IMC, fractura previa, uso corticoides) en modelos multivariantes.

Resultados: Se identificaron 58.483 pacientes DM2 y 113.448 controles, de edad media 62 años y un 56% varones. Los pacientes con DM2 presentaban una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular, nefropatía y neuropatía. Un 4,4% de los diabéticos y un 5,8% de no diabéticos recibían bifosfonatos (p<0.0001). Las incidencias de fracturas (x1.000 personas/año) fueron de 13,4 para cualquier fractura osteoporótica, 9,0 para fractura mayor y 2,7 fractura de cadera en pacientes DM2 y de 13,3, 9,0 y 2,4 respectivamente en no-DM2.

Los correspondientes SHR ajustados fueron 0,97 (IC 95% 0,92-1,02); 0,95 (IC95% 0,89-1,01) y 1,20 (IC 95% 1,06-1,35).

Conclusiones: Los pacientes recientemente diagnosticados de DM2 presentan un aumento del 20% del riesgo de fractura de cadera en comparación a los no diabéticos, ya incluso en los primeros años de evolución de la DM2. No se observó un incremento del riesgo para el resto de fracturas al no poderse rechazar la hipótesis nula de igualdad de riesgo.

Discusión: Es recomendable evaluar el riesgo de fractura de los pacientes DM2 en estadios iniciales de la enfermedad.

10. Patrón de expresión de MicroRNAs en osteoblastos humanos procedentes de mujeres postmenopáusicas

Ugarte L de¹, García-Giralte N¹, Urreñiz R², Yoskovitz G¹, Ariño-Ballester S¹, Güerri R^{1,3}, Mellibovsky L^{1,3}, Balcells S¹, Grinberg D¹, Nogués X^{1,3}, Díez-Pérez A^{1,3}
 1 IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), RETICEF, ISCIII, Barcelona; 2 Departament de Genètica, Universitat de Barcelona, IBUB, CIBERER, ISCIII, Barcelona; 3 Servei de Medicina Interna, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) son elementos epigenéticos reguladores de la expresión génica implicados en la modulación de una gran variedad de procesos celulares entre ellos el remodelado óseo. Un patrón de expresión alterado de estos miRNAs implicaría el desarrollo de patologías óseas como la osteoporosis.

Objetivo: Nuestro estudio pretende caracterizar el perfil de microRNAs expresados en osteoblastos para obtener información sobre miRNAs importantes para el funcionamiento del hueso.

Material y métodos: Los osteoblastos humanos primarios se aislaron de muestras de hueso trabecular procedente de 4 mujeres postmenopáusicas, una de ellas con osteoporosis, sometidas a una operación de reemplazo total de rodilla. El RNA total se extrajo mediante el kit High Pure RNA Isolation (Roche) y el perfil de expresión de microRNAs fue realizado por la plataforma de microarray de Exiqon. Finalmente, se llevó a cabo el análisis *in silico* de los resultados.

Resultados: Debido al tamaño muestral se hizo un análisis preliminar cualitativo de los resultados en función de los criterios: número de miRNAs detectados, niveles de expresión y diferencias entre tipo

de muestra (osteoporótica *vs.* no osteoporótica). De un total de 2.084 sondas presentes en el *array* registradas en la base de datos miRBASE 18,0; 319 (15,31%) dieron señal en las muestras. Un 70,22% de los miRNAs detectados fueron encontrados en todas las muestras, 9,41% en 3 muestras, 7,84% en 2 y un 12,53% en sólo una muestra. Seleccionando los 20 miRNAs más expresados de cada paciente, se halló que solo el 50% eran comunes a las cuatro muestras. Por otro lado, 35 miRNAs fueron encontrados sobreexpresados y 6 subexpresados en la muestra osteoporótica respecto las no osteoporóticas. De los miRNAs encontrados cabe destacar la presencia de: miR-204, miR-125b, miR-141, miR-29b, miR-138, miR-3960, miR-27a y 27b, miR-24, miR-199a, miR-210, miR-223, miR-378, miR-15b, miR-138, miR-335, miR-148b, miR-21, miR-34a, miR-214 y let-7a previamente descritos como implicados en la diferenciación osteoblástica.

Conclusiones: Se han detectado miRNAs previamente descritos en otros estudios que han utilizado diferentes líneas celulares de la estirpe osteoblástica. Existe una gran variabilidad interindividual detectando la existencia de miRNAs específicos de un individuo. A su vez, se observó la existencia de un patrón de miRNAs alterado en la muestra osteoporótica sugiriendo la implicación de dichos microRNAs en la enfermedad.

Discusión: De los miRNAs encontrados cabe destacar la presencia de: miR-204, miR-125b, miR-141, miR-29b, miR-138, miR-3960, miR-27a y 27b, miR-24, miR-199a, miR-210, miR-223, miR-378, miR-15b, miR-138, miR-335, miR-148b, miR-21, miR-34a, miR-214 y let-7a previamente descritos como implicados en la diferenciación osteoblástica.

11. PRIMARA: un estudio observacional, prospectivo para describir el uso de cinacalcet en pacientes con hiperparatiroidismo primario en la práctica clínica

Muñoz-Torres M¹, Schwarz P², Body JJ³, Cáp J⁴, Hofbauer LC⁵, Farouk M⁶, Gessl A⁷, Kuhn JM⁸, Marcocci C⁹, Mattin C¹⁰, Payer J¹¹, Van de Ven A¹², Yavropoulou M¹³, Selby P¹⁴
 1 Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España; 2 Glostrup Hospital, Dinamarca; 3 Université Libre de Bruxelles, Bélgica; 4 University Hospital of Hradec Králové, República Checa; 5 Technische Universität Dresden, Alemania; 6 Amgen Europe GmbH, Suiza; 7 Medical University of Vienna, Austria; 8 University Hospital of Rouen, Francia; 9 University of Pisa, Italia; 10 Amgen Ltd, Reino Unido; 11 University Hospital of Bratislava, Eslovaquia; 12 Radboud University Nijmegen Medical Centre, Holanda; 13 Aristotle University of Thessaloniki, Grecia; 14 Manchester Royal Infirmary, Reino Unido

Introducción: PRIMARA es el primer estudio observacional que describe el uso de cinacalcet en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) en distintos países europeos.

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de pacientes adultos con HPTP que reciben cinacalcet en la práctica clínica.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con HPTP y edad ≥ 18 años sin tratamiento previo con cinacalcet. La dosis inicial de cinacalcet y los cambios de dosis posteriores fueron a criterio del investigador. Se recogió información sobre la dosis, datos analíticos y reacciones adversas (RAs) hasta un máximo de 12 meses desde la inclusión.

Resultados: De los 305 pacientes incluidos, 219 (72%) completaron 12 meses de tratamiento con cinacalcet. La principal razón

para la discontinuación de cinacalcet fue la paratiroidectomía (40/86, 47%). 303 pacientes fueron evaluables para el análisis. El 44% presentó síntomas, siendo los más frecuentes los dolores óseos (43%) y los cálculos renales (37%). Las razones para la prescripción de cinacalcet fueron: considerar inapropiada la cirugía (35%), rechazo del paciente a la cirugía (28%) fracaso previo o contraindicación a la cirugía (22%). La dosis media (DE) inicial de cinacalcet fue de 43,9 (15,8) mg/día. En el mes 12, 219 sujetos (72%) seguían recibiendo cinacalcet, con una dosis media (DE) de 51,3 (31,8) mg/día. La concentración (mediana, P25; P75) de hormona paratiroidea intacta (PTHi) descendió de 16,20 pmol/L (11,14; 27,91) al inicio del estudio a 13,85 (8,90; 23,66), 13,95 (8,49; 20,80) y 12,52 (7,97; 21,65) pmol/L a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. Al inicio del estudio, 22/223 (10%) pacientes tenían un nivel de calcio sérico corregido por albúmina $\leq 2,6$ mmol/L (10,3 mg/dl); este porcentaje aumentó al 63%, 69% y 71% a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. El porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción $\geq 0,25$ mmol/L (1 mg/dl) en la concentración de calcio sérico corregido por albúmina fue de: 56%, 63% y 60% a los 3, 6 y 12 meses tras el inicio del tratamiento. Se notificaron RAs en 81 pacientes (27%), siendo las náuseas el más frecuente.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes recibieron cinacalcet por no considerarse apropiada la cirugía o por ser rechazada por el paciente. A los 12 meses del inicio del tratamiento con cinacalcet, se observó una disminución clínicamente significativa en el calcio de $\geq 0,25$ mmol/L (1 mg/dl) en el 60% de los pacientes, sin observarse problemas significativos de seguridad.

12. Contribución de las concentraciones circulantes de esclerostina y estradiol en la respuesta inadecuada a bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis postmenopáusica

Morales-Santana S^{1,2}, Díez-Pérez A³, Olmos JM⁴, Nogués X⁵, Sosa M⁶, Díaz-Curiel M⁶, Pérez-Castrillón JL⁷, Pérez-Cano R⁸, Torrijos A^{9,10}, Jodar E¹¹, Río L del¹², Caeiro-Rey JR¹³, Farrerons J¹⁴, Vila J¹⁵, Arnaud C¹⁶, González-Macías J¹⁷, Muñoz-Torres M¹⁸

1 Servicio de protección del Hospital Universitario San Cecilio, Granada; 2 RETICEF, Instituto de Salud Carlos III; 3 Hospital del Mar-IMM-UAB, Dpto. Medicina Interna, Barcelona; 4 Hospital Universitario Marqués Valdecilla, Dpto. Medicina Interna, Santander; 5 Grupo de Investigación en Osteoporosis, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 6 Fundación Jiménez Díaz, Dpto. Medicina Interna, Madrid; 7 Hospital Universitario Río Ortega, Dpto. Medicina Interna, Valladolid; 8 Hospital Virgen Macarena, Dpto. Medicina Interna, Sevilla; 9 Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada; 10 Hospital La Paz, Dpto. Reumatología, Madrid; 11 Hospital Universitario Quirón, Dpto. Endocrinología, Madrid; 12 CETIR Centro Médico, Barcelona; 13 Trabeculae, Ourense; 14 Hospital Sant Pau, Dpto. Medicina Interna, Barcelona; 15 Imaging Therapeutics, Redwood City, CA, EE.UU.

Introducción: El tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis postmenopáusica. Sin embargo, algunas pacientes presentan una respuesta inadecuada al tratamiento. La esclerostina y el estradiol juegan un importante papel en el metabolismo óseo. La esclerostina es un inhibidor endógeno de la actividad osteoblástica y el déficit estrogénico aumenta la actividad osteoclástica y la resorción ósea.

Objetivo: Hemos examinado la influencia de ambas medidas sobre la incidencia de fracturas en 120 mujeres osteoporosis postmenopáusica en terapia con bisfosfonatos.

Material y métodos: Las pacientes se clasificaron en adecuadas respondedoras (AR, n=66), sin fracturas incidentes durante 5 años de tratamiento e inadecuadas respondedoras (IR, n=54), con fracturas incidentes entre 1 y 5 años de tratamiento. Se midieron parámetros antropométricos, bioquímicos, densidad mineral ósea (DXA), análisis estructural de fémur proximal (ImaTxTM) y análisis estructural/fractal de radio distal. Las concentraciones de esclerostina circulante se midieron mediante técnicas ELISA y los niveles de 17 β -estradiol por métodos ultrasensibles basados en radioinmunoensayo.

Resultados: Los niveles séricos de esclerostina fueron significativamente más bajos en el grupo IR (p=0.02) y las concentraciones de estradiol significativamente más elevadas en el grupo AR (p=0.023). En un modelo de regresión logística las variables independientes predictoras de respuesta inadecuada fueron: el antecedente previo de fractura por fragilidad (OR 11,27, 95% CI 1,88-67,34; P=0.008) y los niveles de esclerostina (OR 1,11, 95% CI 1,02-1,20; P=0.011). Los niveles de estradiol resultaron protectores (OR 0,93, 95% CI 0,86-1,01; P=0.09). Así, por cada 1 pmol/L de aumento de esclerostina sérica, hubo un aumento de un 11 % en el riesgo de respuesta inadecuada a antiresortivos, y por cada 1 pg/ml de disminución de estradiol hubo un aumento de un 7% en el riesgo de respuesta inadecuada a antiresortivos. Además, las concentraciones de esclerostina se asociaron con el índice de resistencia a la compresión (ImaTxTM).

Conclusiones: En conclusión las concentraciones circulantes de esclerostina y estradiol están relacionadas con la respuesta inadecuada al tratamiento con bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis postmenopáusica.

13. Efecto del ranelato de estroncio e IGF-1 en la osteoporosis y la vía Wnt/ β -catenina

Sanz-Salvador L¹, Hervás A¹, Fernández-Murga ML¹, Cano A^{1,2}

¹ Fundación para la Investigación del Hospital Universitario Dr. Peset, FISABIO, Valencia; ² Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

Introducción: Existe cierto debate acerca de una potencial acción del ranelato de estroncio (RnSr) sobre la osteoformación. IGF-1 (Factor de crecimiento similar a insulina tipo 1) es un factor anabólico que ha sido implicado en el metabolismo óseo, cuyos niveles oscilan a lo largo de la vida, en paralelo a la reducción de la densidad mineral ósea (DMO) que sufren las mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, los mecanismos de modulación del metabolismo óseo a través de la acción de IGF-1 permanecen sin determinar. Otra parte de nuestro estudio relaciona el papel modulador de la vía Wnt/ β -catenina y su implicación en la osteoformación, así como su relación con la vía de señalización de IGF-1.

Objetivo: Nos planteamos explorar la acción de IGF-1 y RnSr por separado o en combinación sobre la osteogénesis mediada por la vía Wnt/ β -catenina. Para ello se investigaron los procesos de mineralización, proliferación y diferenciación celular con el fin de determinar si los efectos que ejerce IGF-1 sobre el hueso se realizan a través de la activación de esta vía.

Material y métodos: Línea de osteoblastos de origen humano (células Saos-2) tratada con IGF-1, RnSr o combinación de ambos durante horas-días dependiendo de ensayo. Se realizaron ensayos de proliferación celular mediante ELISA-BrdU y ensayo-XTT, diferenciación celular mediante medida de la actividad fosfatasa alcalina, mineralización con tinción rojo alizarina y análisis de la traslocación nuclear de proteína β -catenina mediante separación de las fracciones citosólica y nuclear y análisis mediante *western blot*.

Resultados: La proliferación celular no se ve aumentada al tratar osteoblastos maduros con IGF-1, RnSr o ambos. Sin embargo, los ensayos de diferenciación celular y mineralización mostraron un aumento significativo respecto al control tras tratamiento con IGF-1 solo o combinado con RnSr. Indicando que IGF-1 podría actuar potenciando el efecto del RnSr, la combinación de ambos fue más efectiva que el efecto del RnSr solo. Para estudiar la implicación de la vía Wnt- β -catenina se determinó la traslocación nuclear de β -catenina, que se vio aumentada al tratar con IGF-1 más RnSr, en este caso el tratamiento conjunto produjo un efecto sinérgico.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el tratamiento conjunto produce un mayor efecto sobre las distintas fases de la osteoblastogénesis que el tratamiento con RnSr solo. En resumen, el tratamiento RnSr junto con algún activador de la vía IGF-1 podría plantearse como una potencial diana farmacológica anti-osteoporótica.

14. Influencia de los niveles de vitamina D sobre el efecto de las estatinas en la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado en mujeres postmenopáusicas

Hernández JL¹, Olmos JM¹, Martínez J¹, Romaña G¹, Castillo J¹, Sierra I¹, González Macías J¹

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander; ² Centro de Salud de Camargo, Universidad de Cantabria, Santander

Introducción: En algunos estudios se ha descrito la existencia de efectos beneficiosos de las estatinas sobre el hueso.

Objetivo: Analizar la posible influencia de los niveles de vitamina D sobre el efecto de las estatinas en la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de la remodelación (MRO) en mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: Material: Se han estudiado 1.352 mujeres postmenopáusicas incluidas en la cohorte Camargo. Ninguna de ellas había sido diagnosticada previamente de enfermedades con influencia ósea ni recibía tratamiento con antiérsortivos, glucocorticoides, anticonvulsivantes u otros fármacos con influencia ósea, salvo estatinas. Las participantes se dividieron en 4 grupos: sin tratamiento con estatinas y 25OHD <20 ng/ml (Grupo 1; n=422); en tratamiento con estatinas y 25OHD >20 ng/ml (Grupo 2; n=143); sin tratamiento con estatinas y 25OHD >20 ng/ml (Grupo 3;

n=675) y en tratamiento con estatinas y 25OHD <20 ng/ml (Grupo 4; n=112). Método: La DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) se midió mediante DXA (Hologic, QDR 4500). Los MRO (CTX y P1NP) y la 25OHD se determinaron mediante un método automatizado (Elecsys, Roche). Se realizó un análisis multivariante para comparar la DMO y los MRO en los grupos 2, 3 y 4 respecto al grupo 1. Se ajustaron los resultados por la edad, el sexo, el IMC, los años de menopausia, la historia familiar de fractura de cadera, el filtrado glomerular, el ejercicio físico, la ingesta de lácteos, el consumo de tabaco, la ingesta de alcohol, la presencia de diabetes y la estación del año.

Resultados: Las mujeres pertenecientes a los grupos 3 y 4, no mostraron diferencias significativas en comparación con las del grupo 1. Sin embargo, las mujeres del grupo 2 presentaron una mayor DMO en CF y CT y menores niveles séricos de CTX, respecto al grupo 1 (p=0,004; p=0,0035 y p=0,05, respectivamente).

Conclusiones: Las mujeres que recibían estatinas y tenían unos niveles séricos de 25OHD >20 ng/ml, presentaban una menor resorción ósea y una mayor DMO en cadera, que aquellas en las que ambos factores estaban ausentes. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas en las mujeres que solo tenían uno de los dos factores. La vitamina D y las estatinas parecen interactuar de forma positiva en sus efectos sobre el metabolismo óseo.

Financiado por beca FIS P11/01092.

15. La proteína relacionada con la parathormona inhibe el estrés oxidativo en células osteoblásticas

Portal-Núñez S¹, Lozano D¹, Ardura JA¹, Fuente M de la¹, Esbrit P¹

¹ Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, IIS-FJD, Madrid; ² Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias, UCM, Madrid

Introducción: El fragmento N-terminal de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) (1-37) y el pentapéptido Cterminal (107-111) de esta proteína [osteostatina (Ost)] incrementan la funcionalidad osteoblástica. Datos recientes indican el papel del estrés oxidativo (OS) en la osteoporosis.

Objetivo: Estudiar el potencial anti-OS de la PTHrP en un modelo de OS en células osteoblásticas in vitro.

Material y métodos: Material: Células MC3T3-E1; H2O2; PTHrP (1-37) y Ost; plásmido FOXO-luc; caspase-3; resazurina. Método: Medición de OS. Células MC3T3-E1 pre-tratadas 1 h con la PTHrP (100 nM), se incubaron 15 min con diclorofluoresceína (20 mM) y 10 min con H2O2 (200 mM). La fluorescencia se evaluó por citometría de flujo. Ensayo de Luciferasa: Células MC3T3-E1 cotransfectadas con FOXO-Luc y pRenilla se pretrataron 1 h con la PTHrP y 24 h con H2O2, midiendo la actividad de luciferasa. Ensayo de pro-

liferación: Las células se trataron o no con dos ciclos consecutivos de PTHrP (1h) y H2O2 (1h), seguido de incubación 6 h con resazurina (10%), midiendo las absorbancias a 540 y 620 nm. Actividad caspasa-3: Las células se pretrataron 1h con la PTHrP, y 6 h con H2O2. La actividad de caspasa-3 se determinó en extractos proteicos. Ensayo de fosfatasa alcalina (FA): Las MC3T3-E1 se trataron como en el apartado anterior, midiendo la actividad FA a las 24 h en extractos celulares, usando p-nitrofenil fosfato como sustrato.

Resultados: Tanto la PTHrP (1-37) como la osteostatina redujeron el incremento de OS y la actividad transcripcional de FOXO (aprox. 40% y 140%, respectivamente, frente al control) producido por el H2O2. Ambos péptidos también disminuyeron la actividad de caspasa-3 inducida por H2O2 (aprox 100% frente al control). Estos efectos fueron paralelos a la recuperación parcial de la proliferación y la actividad FA disminuidas aprox. 40% por H2O2.

Conclusiones: Las acciones anti-OS de la PTHrP podrían contribuir a su potencial osteogénico.

Discusión: La PTHrP (1-37) (similar a las acciones descritas para la PTH) y la Ost (no relacionada con la PTH) inhiben los efectos deletéreos del OS inducido por H2O2 en células osteoblásticas MC3T3-E1.

16. Síndrome de médula ósea: 3 casos atípicos y una nueva presentación
Graña Gil J¹, Arriaza Loureda R², Sánchez Meizoso MO³, Cantos Melián B⁴
1 Servicio de Reumatología, CHU A Coruña; 2 Traumatología, Instituto Arriaza, A Coruña; 3 Servicio de Codificación Clínica, CHU A Coruña; 4 Servicio de Radiodiagnóstico, H Quirón A Coruña

Introducción: El síndrome de edema de médula ósea (SEMO) incluye varias condiciones clínicas transitorias de mecanismo patógeno desconocido: osteoporosis transitoria de la cadera (OTC), osteoporosis migratoria regional (OMR) y distrofia simpática refleja (DSR).

Objetivo: Descripción de tres casos clínicos atípicos.

Material y métodos: Material: 1) Varón, 57 años. Consulta por dolor y tumefacción en el tobillo derecho. La Rx no muestra alteraciones. La RM muestra edema de médula ósea en la epífisis distal de la tibia. A los tres meses presenta dolor y tumefacción con derrame articular en la rodilla derecha con RM que muestra edema en cóndilo interno de la rodilla. Se practica artrocentesis y se trata con analgésicos y bisfosfonatos orales. El paciente se recuperó sin datos de osteonecrosis. 2) Mujer, 35 años. Diagnosticada de OTC izquierda en el último mes de embarazo y OTC derecha tres meses después, compatible con OMR. Cinco meses después está asintomática de sus caderas y consulta por dolor en región dorsolumbar de aparición

reciente. En la RM muestra edema óseo en cuerpos vertebrales. Presentó mejoría progresiva y desaparición de los síntomas en un plazo de 4 meses. 3) Mujer, 44 años. Consulta por dolor y tumefacción de tobillo izquierdo a la exploración presenta tumefacción con frialdad sin sudoración. La Rx muestra aumento de partes blandas. La gammagrafía ósea muestra hipercaptación en la extremidad distal de la tibia izquierda a los 2 meses aporta RM informada como fractura trabecular mínima, paralela a la superficie articular del extremo distal de la tibia sin edema en la médula ósea adyacente.

Resultados: Se aportan los datos clínicos y los estudios de imagen de tres casos con SEMO de comportamiento atípico.

Conclusiones: El SEMO es heterogéneo y debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial en los síndrome monoarticulares.

Discusión: El caso del varón muestra una secuencia tobillo-rodilla inversa a la habitual de cadera-rodilla-tobillo. La primera mujer presenta un cuadro típico de OTC al final del embarazo con "migración" a la otra cadera, y posteriormente a varias vértebras dorsolumbares. La afectación por osteoporosis transitoria de las vértebras no la hemos encontrado descrita en la bibliografía revisada. El tercer caso debuta con un cuadro clínico compatible con DSR/SEMO con gammagrafía compatible en donde la RM muestra una pequeña fractura trabecular sin edema de médula ósea.

17. Gestión por procesos de fractura de cadera del anciano como evolución del modelo ortogerátrico: 4 años de experiencia

Larrainzar-Garijo R¹, Brañas Baztán F², Dios Álvarez R de³, Alonso Fernández P⁴, Pérez Rojas F⁵

1 Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 2 Geriátrica, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 3 Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 4 Geriátrica, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid; 5 Medicina Interna, Hospital Virgen de la Torre, Madrid

Introducción: La fractura de cadera es una entidad clínica de alto coste socioeconómico sanitario que obliga a las instituciones sanitarias a desarrollar políticas de gestión específicas. El Hospital Universitario Infanta Leonor ha implantado un proceso asistencial específico para esta patología que supone un avance cuantitativo y cualitativo en los modelos de ortogeriatría.

Objetivo: Definir a través del proceso las corresponsabilidades en un acto médico único y continuo de las tres especialidades relacionadas para conseguir la máxima recuperación funcional posible: Traumatología, Geriátrica y Rehabilitación con un ámbito de aplicación que incluye el seguimiento ambulatorio al alta.

Material y métodos: Ámbito poblacional: En nuestro centro entre los años 2009 y 2012 se han intervenido 922 pacientes; en

este mismo periodo, en la comunidad de Madrid, se han intervenido 37.591 pacientes siendo el peso medio de ambos grupos similar independientemente del tipo de fractura y comorbilidades asociadas (3,73). Método: Estudio descriptivo retrospectivo describiendo los subprocesos asistenciales y flujos de trabajo que definen el proceso asistencial de fractura de cadera en el paciente anciano utilizando como grupo control el total de fracturas de cadera de la Comunidad de Madrid a través de indicadores clínico-asistenciales: Índice Mortalidad; Índice reingresos; estancia media; estancia media preoperatoria.

Resultados: Estancia media (11,20 días vs. 14,02); Estancia preoperatoria (2,86 días vs. 3,27); Incidencia mortalidad intrahospitalaria (3,12% vs. 4,24%); Incidencia reingresos urgentes en 30 días por cualquier motivo (0,65% vs. 5,09%).

Conclusiones: Nuestra experiencia en un periodo de observación de cuatro años permite afirmar que la gestión por procesos de la fractura de cadera supone un avance en los modelos asistenciales de ortogeriatría clásicos y es una alternativa clínica válida reproducible en otros centros.

Discusión: Todos los indicadores calculados reflejan que el modelo asistencial a través de procesos consigue obtener parámetros clínicos y de gestión superiores al esperado enfrentándolo con sus iguales.

18. Denosumab: primer año de tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa

Bernard Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹

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

Introducción: Denosumab es un potente tratamiento para la osteoporosis severa. Es un anticuerpo monoclonal que se une al ligando RANKL de la superficie de los osteoclastos, inhibe su formación, actividad y supervivencia, disminuyendo la resorción ósea.

Objetivo: Evaluar la acción del denosumab sobre la densidad mineral ósea (DMO) cuantificando el T-score (Ts), el cumplimiento terapéutico y la tolerabilidad en pacientes con osteoporosis severa.

Material y métodos: De un grupo de 175 mujeres con osteoporosis en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) (Ts \leq 2,5) y alto riesgo de fractura, reclutadas en una consulta de reumatología, que cumplían los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para iniciar tratamiento con 60 mg de denosumab, c/6 meses, 75 han cumplido un año de tratamiento. Todas recibieron calcio y vit. D según los niveles basales. Se evaluó la DMO (DXA) de CL y CF, Rx de columna dorsolumbar para detectar fracturas y se determinaron calcidiol, PTH y DPD urinaria.

Resultados: La edad fue de 72,0 \pm 8,6 años. Todas las mujeres

cumplieron el tratamiento, el 57,4% tenía historia de fracturas por fragilidad y el 11% había tenido 3 ó más fracturas vertebrales antes de iniciar el estudio. Durante el primer año no se detectaron nuevas fracturas y la DMO de CL y CF aumentó 6,2 \pm 5,7% [IC 95%: 4,2;8,3] y 4,3 \pm 4,9% [IC 95%: 2,6;6,0], respectivamente. En comparación con el Ts basal, el incremento observado a los 12 meses, [CL (p<0,0001) y CF (p=0,028)], permite clasificar a las pacientes en el nivel de osteopenia en ambas localizaciones. La PTH aumentó a los 12 meses (p=0,006) y el calcidiol a los 6 (p=0,027) y 12 (p=0,006) meses. La DPD urinaria disminuyó a los 6 (p<0,001) y a los 12 meses (p=0,003). Existe una correlación inversa significativa entre los valores de PTH y de calcidiol a los 12 meses (r=-0,573; p=0,002). La anamnesis estuvo dirigida a indagar si el tratamiento les había producido malestar general, infecciones del tracto urinario o respiratorio o eventos orales, entre otros. No se registraron efectos adversos y las pacientes manifestaron su complacencia por la facilidad que implica la administración semestral del tratamiento.

Conclusiones: Se puede considerar que denosumab es un fármaco efectivo para el tratamiento de la osteoporosis al aumentar en un año, el T-score desde valores compatibles con osteoporosis a otros que indican osteopenia, tanto en columna lumbar como en cuello de fémur, sin que ocurran nuevas fracturas ni efectos secundarios adversos.

19. Estudio B-ABLE: mujeres con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasas. Valor de CTx como predictor de pérdida de masa ósea

Torres del Pliego E¹, Prieto-Alhambra D², Servitja S³, Soriano-Tomás R¹, González-Maeso P, García-Giralt N¹, Rodríguez-Sanz M¹, Díez-Pérez A¹, Tusquets P, Nogués X¹
 1 Servicio de Medicina Interna-URFOA-IMIM Red de Envejecimiento y Fragilidad; 2 URFOA-IMIM Red de Envejecimiento y fragilidad, GREMPAL, Idiap Jordi Gol, NDORMS Department, University of Oxford, MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton, Reino Unido; 3 Servicio de Oncología Médica, Terapéutica Molecular y Biomarcadores en Cáncer de mama. Programa de investigación en Cáncer IMIM, Molecular Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona

Introducción: B-ABLE es un estudio prospectivo para analizar la salud ósea en mujeres con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasas (IA). El uso de IA como terapia adyuvante produce disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y aumenta el riesgo de fracturas. Sin embargo, existe variabilidad en la intensidad de dicha pérdida, lo que dificulta en la práctica clínica las decisiones sobre a quién y cuándo tratar de forma preventiva.

Objetivo: En el presente estudio se analiza la variación de los niveles de C-telopeptido (CTx) a los 3 meses del inicio del tratamiento con IA respecto a la pérdida de DMO al año con el fin de

obtener una herramienta precoz para la toma de decisiones.

Material y métodos: B-ABLE es un estudio prospectivo que incluye mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama hormonosensible en estadios iniciales en el momento del inicio del tratamiento con IA. Las mujeres con osteoporosis o T-score. Se midió el cambio del CTx a los 3 meses menos el basal (Δ CTx3) y el cambio en la DMO en columna lumbar (CL) al año respecto al basal (Δ BMD1). Se analizó la relación entre ambos mediante regresión lineal.

Resultados: 121 mujeres tienen resultados válidos de CTx. Los niveles medios de CTx basal y a los 3 meses fueron $0,472 \pm 0,244$ y $0,565 \pm 0,265$ ng/ml respectivamente. La DMO de CL basal fue $0,955 \pm 0,11$ g/cm² y al año del inicio del tratamiento con IA fue de $0,942 \pm 0,115$ g/cm². Δ CTx3 se asoció de forma significativa con Δ BMD1y: beta $0,04$ g/cm² por cada 1 ng/ml [95% CI 0,0068-0,0180].

Conclusiones: En mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales que inician tratamiento con IA y no requieren tratamiento antiresortivo, el incremento en el CTx a los 3 meses podría ser usado como predictor de pérdida de DMO al año. Así, dicho cambio se podría utilizar para saber cuáles serán las mujeres que tendrían mayor pérdida de DMO al año y se podrían beneficiar de intervenciones tempranas para disminuir el riesgo de fractura.

20. Riesgos de fractura FRAX en la cohorte FRODOS. Estudio comparativo del modelo de España con el de Francia, Reino Unido y Suecia

Sierra G¹, Puigoriol E¹, Tebé C², Kanterewicz E¹
 1 Hospital General de Vic; 2 Agencia de Evaluación y Calidad Sanitaria de Catalunya

Introducción: El algoritmo FRAX[®] es una herramienta que calcula el riesgo absoluto a 10 años de padecer fracturas osteoporóticas. Existen modelos para la mayoría de países europeos. Los estudios españoles sobre el FRAX[®] muestran una infraestimación de las fracturas observadas frente a las esperadas, sugiriendo que la epidemiología de las fracturas en España se acercaría más a la de los países europeos con una incidencia de fracturas más alta. La cohorte FRODOS, diseñada para el estudio de factores de riesgo de fracturas por fragilidad, está formada por 2.968 mujeres postmenopáusicas (59-70 años) provenientes de la población general de la comarca de Osona (Barcelona) e incluye participantes tratadas y no tratadas por osteoporosis.

Objetivo: Describir el riesgo de fracturas osteoporóticas en la cohorte FRODOS utilizando el modelo FRAX[®] español y compararlo en la misma cohorte con la aplicación del modelo de Francia (por cercanía), Reino Unido (índice intermedio de fracturas) y Suecia (índice de fractura más elevado de Europa).

Material y métodos: En las 2.968 mujeres de la cohorte y mediante la versión online "desktop" del FRAX[®] para múltiples entradas de datos* se calcularon los índices para los países mencionados, conociendo el valor de la DMO (T-score femoral).

Resultados: La edad media de las participantes era de $65,5 \pm 3,57$, IMC de $28,68 \pm 4,90$, T-score de $-1,26 \pm 0,96$. El 21,8% tenían antecedentes de fractura previa, el 22,2% antecedentes familiares de fractura, el 3,1% eran fumadoras, el 5,6% eran consumidoras de corticoides, el 0,5% estaban diagnosticadas de artritis reumatoide, el 26,7% tenían osteoporosis secundaria (menopausia precoz, diabetes melitus,...) y el 1,4% consumían alcohol.

Para España el riesgo FRAX[®] de fractura femoral fue del 1,22% (n de fracturas esperadas =36) y el de fracturas osteoporóticas principales: 5,28% (n=157). Los resultados para Francia fueron 1,54% (n=46) y 6,64% (n=197), para el Reino Unido 1,87% (n=55) y 11,09% (n=329) y para Suecia 3,15% (n=94) y 13,51% (n=401) respectivamente.

Conclusiones: Aplicando el modelo FRAX[®] de diferentes países europeos a la cohorte FRODOS se observa el menor riesgo de fractura osteoporótica en el modelo español, seguido por el de Francia, Reino Unido y Suecia.

La validez de estos resultados se plasmará al conocer la incidencia de fracturas en esta cohorte.

*Beca FEIOMM 2012 de Investigación Clínica.

21. Denosumab reduce las nuevas fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y fractura previa: resultados del ensayo FREEDOM

Palacios S¹, Rizzoli R², Zapalowski C³, Resch H⁴, Adami S⁵, Adachi JD⁶, Gallagher JC⁷, Feldman RG⁸, Kendler DL⁹, El-Haschimi K¹⁰, Wang A¹¹, Wagman RB¹², Boonen S (fallecido)¹³
 1 Palacios Institute of Woman's Health, Madrid, España; 2 Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Ginebra, Suiza; 3 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, EE.UU.; 4 St. Vincent Hospital, Viena, Austria; 5 University of Verona, Verona, Italia; 6 St. Joseph's Healthcare, McMaster University, Hamilton, ON, Canadá; 7 Creighton University Medical School, Omaha, NE, EE.UU.; 8 Senior Clinical Trials, Inc., Laguna Hills, CA, EE.UU.; 9 University of British Columbia, Vancouver, BC, Canadá; 10 Amgen Europe GmbH, Zug, Suiza; 11 Leuven University, Leuven, Bélgica

Introducción: Los pacientes con antecedentes de fractura por fragilidad ósea tienen un mayor riesgo de padecer posteriores fracturas, y existe una necesidad no cubierta de identificar y tratar a estos sujetos. En el estudio FREEDOM de fase 3, denosumab (DMAb) redujo significativamente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera [Cummings et al. N Engl J Med 2009;361:756]. DMAB ha demostrado también reducir el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en sujetos con fracturas vertebrales prevalentes [McClung et al. J Bone Miner Res 2011; 27:211].

Objetivo: En este subanálisis del FREEDOM, se evaluaron los efectos de DMAB sobre el riesgo de nuevas fracturas osteoporóticas (definidas como vertebrales y/o no vertebrales) en mujeres

postmenopáusicas con fractura osteoporótica previa en comparación con aquellas sin fractura osteoporótica previa.

Material y métodos: En el estudio FREEDOM se incluyeron mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que recibieron 60 mg de DMAB o placebo cada 6 meses junto con calcio/vitamina D diarios.

Se evaluó el efecto de DMAB en comparación con placebo sobre la incidencia individual de nuevas fracturas osteoporóticas en sujetos con y sin fractura osteoporótica previa (45% y 55% respectivamente) al inicio del estudio. Las fracturas osteoporóticas previas incluyeron fracturas vertebrales prevalentes confirmadas radiológicamente y fracturas no vertebrales notificadas por las pacientes. Las fracturas osteoporóticas incidentes incluyeron nuevas fracturas vertebrales confirmadas con rayos X y fracturas no vertebrales por traumatismo leve.

Resultados: En FREEDOM, DMAB redujo la incidencia de fracturas osteoporóticas a los 3 años en un 40% en comparación con placebo (8,0% vs. 13,3%, p<0,0001). En pacientes con fractura osteoporótica previa, DMAB redujo el riesgo de fractura osteoporótica un 39% (10,5% vs. 17,3%, p<0,0001). En mujeres sin fractura previa, DMAB redujo el riesgo de fractura osteoporótica en un porcentaje similar, el 40% (6,0% frente a 10,0%, P<0,0001).

Conclusiones: En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que participaron en el ensayo FREEDOM, DMAB fue tan eficaz en la reducción del riesgo de fractura secundaria como en la reducción del riesgo de fractura primaria.

22. Osteoporosis con fracturas vertebrales durante el periodo postparto y lactancia. A propósito de cuatro casosMiranda García MJ¹, Miranda Díaz C¹, Vázquez Gámez MA², Montoya García MJ², Giner García M², Pérez Cano R^{1,2}*1 Hospital Universitario Virgen Macarena; 2 Universidad de Sevilla*

Introducción: La osteoporosis en el postparto-lactancia es un proceso poco habitual. Durante el embarazo se producen una serie de cambios en la homeostasis del calcio debido a la demanda generada por el feto. Asimismo hay una pérdida de calcio debida a la lactancia. Por estos dos motivos hay una importante pérdida de masa ósea en el esqueleto de la madre, llegando incluso a producirse fracturas por fragilidad, especialmente en columna, que provocan dolor e incapacidad.

Objetivo: Experiencia clínica.

Material y métodos: Se describen cuatro casos de mujeres primíparas (32-38 años) que presentaron fracturas vertebrales en el postparto al poco tiempo de iniciar la lactancia (que hubo de ser interrumpida). A todas se les efectuó historia clínica con antecedentes familiares, incidiendo en osteoporosis y fracturas, antecedentes personales, hábitos y exploración física; así como estudio analítico que incluía calcio y fósforo, estudio tiroideo, FSH, LH, prolactina, estradiol y progesterona, remodelado óseo (PTH, fosfatasa alcalina, PINP, β -Cross Laps), 25(OH)D, calciuria y fosfatúria, además de una

DMO (por técnica DEXA) en columna lumbar y cuello femoral.

Tres de ellas fueron tratadas con teriparatida con pauta diaria durante dieciocho meses, y la cuarta fue tratada con denosumab (semestralmente). A las cuatro se les añadió un suplemento oral de calcio y 25(OH)D3 (calcifediol).

Se realizó un seguimiento semestral.

Resultados: Todos los casos presentaron valores deficitarios de 25(OH)D, valores que se normalizaron tras la toma del suplemento oral. Actualmente, sólo se les mantiene dicho suplemento a todas las pacientes. El dolor en columna vertebral remitió al poco tiempo del inicio del tratamiento farmacológico. Con teriparatida han presentado un incremento en la densidad ósea del 17 al 40,6% (promedio: 28%) en columna lumbar y del 4,9 al 7,26% (promedio; 6,48) en cuello femoral; y del 3,88% y 0,19% respectivamente para el tratamiento con denosumab.

Conclusiones: Con ambos tratamientos hubo una mejoría en la densidad ósea y en la calidad de vida, con desaparición del dolor en todos los casos. Ambos fármacos se han mostrado efectivos en la osteoporosis del postparto y lactancia, tanto en la recuperación de la densidad ósea como en la calidad de vida por la desaparición del dolor debido a las fracturas. Consideramos también importante un adecuado suplemento de 25(OH)D3 durante el embarazo, ya que disminuye la resorción ósea materna, favoreciendo una mayor masa ósea en el hijo durante su vida posterior.

23. Denosumab vs. ibandronato en mujeres postmenopáusicas sub-óptimamente tratadas con bifosfonatos: ensayo abierto de satisfacción con el tratamientoPalacios S¹, Iolascon G², Agodoa F³, Viswanathan HN³, Ghelani P⁴, Ferreira F⁵, O'Malley C⁶, Wagman RB⁶, Bonnick S⁶*1 Instituto Palacios, Madrid, España; 2 Seconda Università di Napoli, Nápoles, Italia; 3 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, EE.UU.; 4 Ovatecb Solutions, Londres, Reino Unido; 5 Amgen Inc., Cambridge, Reino Unido; 6 Clinical Research Center of North Texas, Denton, Texas, EE.UU.*

Introducción: La satisfacción con el tratamiento para la osteoporosis se asocia con una mayor persistencia en mujeres postmenopáusicas (Barrett-Connor OI 2012). Denosumab, mediante inyección subcutánea, ha demostrado un grado mayor de satisfacción que alendronato oral en un ensayo aleatorizado con diseño cruzado (Freemantle OI 2012).

Objetivo: Evaluar la satisfacción con el tratamiento de denosumab vs. ibandronato en mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: Material: Se incluyeron mujeres postmenopáusicas ≥ 55 años con baja densidad mineral ósea (DMO) tratadas subóptimamente con la terapia previa con bifosfonatos. Método: Estudio multicéntrico, abierto, con aleatorización 1:1 a 60 mg denosumab SC cada 6 meses o 150 mg ibandronato oral cada mes durante 12 meses. La variable principal fue la puntuación en el cuestionario de satisfacción del tratamiento con medicamentos (TSQM), un instrumento validado con 4 dominios: eficacia, conveniencia, efectos secundarios y satisfacción global

(Atkinson Health Qual Life Outcomes 2004). La puntuación de cada dominio oscila entre 0-100 (mayor satisfacción). El cambio en el TSQM a los 6 y 12 meses entre los dos tratamientos se analizó mediante un modelo ANCOVA ajustando por la puntuación basal.

Resultados: Se incluyeron 833 mujeres (417 denosumab, 416 ibandronato) con una edad media (\pm desviación estándar) de 66,7 (8,0) años y una DMO media (DE) por T-score de -1,8 (0,7) en cadera total, -2,1 (0,7) en cuello femoral, y -2,5 (0,8) en columna lumbar. A los 6 y 12 meses, se observó una mayor satisfacción en todos los dominios del TSQM en ambos grupos con respecto a la visita basal. Sin embargo, la mejora fue significativamente mayor en todos los dominios en los sujetos que cambiaron a denosumab en comparación con los sujetos que cambiaron a ibandronato, tanto en el mes 6 ($p \leq 0,0004$, datos no mostrados), como en el mes 12 (cambio medio (IC 95%) para denosumab vs. ibandronato: eficacia, 24,1 (22,0 a 26,3) vs. 17,9 (15,6 a 20,2); conveniencia, 26,3 (24,6 a 28,0) vs. 16,7 (14,9 a 18,6); efectos secundarios, 8,1 (6,7 a 9,6) vs. 4,2 (2,7 a 5,8); satisfacción global, 26,4 (24,4 a 28,4) vs. 14,9 (12,8 a 17,1); $P \leq 0,0003$ en todos los dominios).

Conclusiones: En el presente estudio abierto, el cambio a denosumab proporcionó mayor satisfacción que el cambio a ibandronato en mujeres postmenopáusicas con baja DMO que estaban siendo tratadas subóptimamente con bifosfonatos. Un mayor grado de satisfacción podría mejorar el cumplimiento y, en consecuencia, la eficacia del tratamiento.

24. Eficacia y seguridad de denosumab versus risedronato en mujeres postmenopáusicas con adherencia subóptima al tratamiento con alendronato: ensayo aleatorizado abiertoHawkins Carranza F¹, Roux C², Fahrleitner-Pammer A³, Ho PR⁴, Hofbauer LC⁵, Micaleo M⁶, Minisola S⁷, Papaioannou N⁸, Stone M⁹, Wark J¹⁰, Zillikens MC¹¹, Ferreira F¹², Siddhanti S¹², Wagman RB¹², Brown JP¹²*1 Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; 2 Paris Descartes University, Paris, Francia; 3 Medizinische Universitaet Graz, Graz, Austria; 4 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, EE.UU.; 5 Dresden, University of Technology Medical Center, Dresden, Alemania; 6 Instituto Portugues de Reumatologia, Lisbon, Portugal; 7 Università di Roma, Roma, Italia; 8 Laboratory for the Research of Musculoskeletal System University of Athens, Medical School, "KAT" Hospital, Atenas, Grecia; 9 University Hospital of Llandough, Penarth, Reino Unido; 10 The Royal Melbourne Hospital, The University of Melbourne, Melbourne, Australia; 11 University Hospital Rotterdam, Erasmus MC, Rotterdam, Países Bajos; 12 CHUQ-CHUL Research Centre, Quebec City, Quebec, Canadá*

Introducción: En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, denosumab (DMAb) reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera con respecto a placebo (Cummings NEJM 2009). En sujetos de novo o previamente tratados con alendronato, DMAB proporciona mayores ganancias en la densidad mineral ósea (DMO) y mayores descensos en los marcadores de recambio óseo con respecto a alendronato. (Brown JBMR 2009; Kendler JBMR 2010).

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad de DMAB versus risedronato durante 12 meses en mujeres postmenopáusicas con adherencia subóptima a alendronato.

Material y métodos: Material: Se incluyeron mujeres postmenopáusicas con edad ≥ 55 años tratadas previamente con alendronato diario o semanal y con adherencia subóptima. Método: Ensayo

multicéntrico, abierto, con aleatorización 1:1 a 60 mg de DMAB SC cada 6 meses o 150 mg mensuales de risedronato oral (75 mg en 2 días consecutivos) durante 12 meses. La variable principal fue el porcentaje de cambio con respecto a basal en la DMO de cadera total a los 12 meses. Las variables secundarias fueron: porcentaje de cambio con respecto a basal en la DMO de cuello femoral y columna lumbar a los 12 meses, y en los niveles séricos de CTX a los 1 y 6 meses (exploratorio). También se evaluó la seguridad.

Resultados: Se aleatorizaron 870 mujeres (435 DMAB; 435 risedronato). La edad media (\pm desviación estándar) fue 68 (± 7) años, la DMO basal por T-score medio (DE) en cadera total, cuello femoral y columna lumbar fue -1,6 (0,9), -1,9 (0,7), y -2,2 (1,2), respectivamente, y la mediana basal de CTX 0,3 ng/ml. En comparación con risedronato, DMAB proporcionó aumentos significativamente mayores en la DMO de cadera total a los 12 meses (0,5% vs. 2,0%, respectivamente, $p < 0,0001$). Los aumentos también fueron cadera total a los 12 meses (0,5% vs. 2,0%, respectivamente, $p < 0,0001$). Los aumentos también fueron significativamente superiores en la DMO de cuello femoral (0% vs. 1,4%) y de columna lumbar 1,1% vs. 3,4%) ($p < 0,0001$ en ambas localizaciones). En comparación con risedronato, DMAB disminuyó en mayor medida el nivel de CTX en el mes 1 (cambio medio con respecto a basal de -17% vs. -78%, $p < 0,0001$) y en el mes 6 (-23% vs. -61%, $p < 0,0001$). Los acontecimientos adversos (AA) y AA graves fueron similares, en general, entre los grupos.

Conclusiones: La eficacia de DMAB es superior a la de risedronato en mujeres postmenopáusicas con adherencia subóptima a alendronato diario o semanal, con incrementos significativamente mayores en la DMO en todas las localizaciones medidas y a mayores reducciones en los niveles de CTX.

25. Asociación entre el aumento progresivo durante 6 años en la densidad mineral ósea en mujeres osteoporóticas tratadas con denosumab y el grado de disminución en la incidencia de fracturas

Hawkins Carranza P¹, Miller PD², Reginster JY³, Franchimont N⁴, Bianchi G⁵, Bolognese MA⁶, Kendler DL⁷, Oliveri B⁸, Zanchetta JR⁹, Daizadeh N⁹, Wang A⁹, Wagman RB¹, Papapoulos S¹⁰

1 Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; 2 University of Colorado Health Sciences Center and Colorado Center for Bone Research, Lakewood, CO, EE.UU.; 3 University of Liège, Liège, Bélgica; 4 Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, EE.UU.; 5 Azienda Sanitaria Genovese, Génova, Italia; 6 Bethesda Health Research Center, Bethesda, MD, Genova; 7 University of British Columbia, Vancouver, BC, Canadá; 8 Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina; 9 Instituto de Investigaciones Metabólicas and University of Salvador, Buenos Aires, Argentina; 10 Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos

Introducción: Denosumab (DMAb) aumentó la densidad mineral ósea (DMO) durante 3 años y disminuyó el riesgo de fractura en el ensayo FREEDOM (Cummings et al., NEJM 2009). En cadera total, los aumentos en la DMO explicaron una proporción considerable de la reducción del riesgo de nuevas fracturas o empeoramiento de las existentes (Austin et al., JBMR 2011).

Objetivo: Se llevó a cabo un subanálisis del FREEDOM y su extensión para analizar si existía una relación proporcional entre los cambios en la DMO durante 6 años con DMAb y los cambios en la incidencia de fracturas.

Material y métodos: Material: Se incluyeron las mujeres del grupo DMAb del FREEDOM y que participaron en la fase de extensión, durante la cual recibieron 60 mg DMAb cada 6 meses

3 años más. Método: Se categorizaron los aumentos en la DMO y se determinaron los porcentajes de mujeres que alcanzaron unos aumentos determinados. Se examinó la relación entre el cambio en la DMO de cadera total y la aparición o empeoramiento de fracturas vertebrales mediante un modelo de regresión logística. Se utilizó un modelo de Cox para las fracturas no vertebrales.

Resultados: Durante la extensión se observaron nuevos aumentos significativos en la DMO (N=2.343), alcanzando ganancias acumuladas del 15,2% (columna lumbar), 7,5% (cadera total), y 6,7% (cuello femoral) a los 6 años. Casi todas las mujeres tuvieron alguna ganancia en la DMO de columna lumbar (98%), cadera total (96%) y cuello femoral (91%). Considerando cualquier localización, el 99% de mujeres tuvieron aumentos en la DMO, siendo las ganancias >3% en el 98% y >6% en el 95%. La incidencia de fracturas se mantuvo baja durante la extensión. Hubo una asociación significativa entre una mayor ganancia total en la DMO de cadera durante los 6 años de tratamiento con DMAb y una mayor reducción en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales o empeoramiento de las existentes, así como una tendencia hacia una asociación significativa entre una mayor ganancia en la DMO de cadera y una mayor reducción en las fracturas no vertebrales.

Conclusiones: El tratamiento continuado con DMAb durante 6 años proporciona ganancias en la DMO de columna lumbar, cadera total y cuello femoral en casi todas las mujeres osteoporóticas; dichas ganancias son >6% en el 95% de los casos. Se observó una relación proporcional entre el aumento porcentual de la DMO de cadera total a los 6 años y la disminución en el riesgo de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales, o empeoramiento de las existentes.

26. El tratamiento con parathormona aumenta la capacidad de diferenciación de las células estromales mesenquimales de médula ósea en mujeres con fractura atípica

Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Quesada-Gómez JM

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF, Córdoba

Introducción: Las fracturas femorales atípicas (FFA) han sido bien definidas clínica y epidemiológicamente. Menos claros son los mecanismos subyacentes responsables. Recientemente se ha propuesto el tratamiento médico con PTH1-34.

Objetivo: Nos propusimos estudiar el efecto del tratamiento con PTH1-34 sobre MSC de médula ósea en mujeres que han sufrido FFA.

Material y métodos: Mujeres que habían sufrido FFA asociadas al tratamiento de bisfosfonatos, tras consentimiento informado, se les aisló MSC de médula ósea antes y después de 6 meses de tratamiento con una inyección subcutánea de PTH1-34 (Teriparatide, Forsteo®). Evaluando proliferación, proporción de células positivas para marcadores de células indiferenciadas CD90, CD105 y CD73, expresión génica por QRT-PCR de genes expresados en células indiferenciadas (nanog, sox2 y oct4) y senescencia por medición de la actividad beta-galactosidasa. Las

células se indujeron a diferenciarse a: 1) osteoblastos con dexametasona, ácido ascórbico y glicerol fosfato; 2) adipocitos con dexametasona, isobutilxantina e indometacina, estudiando marcadores osteogénicos o adipogénicos.

Resultados: Después del tratamiento con PTH1-34, las MSC obtenidas presentaron una mayor proporción de células positivas CD90, CD105 y CD73; un aumento de la expresión del gen Nanog, una mayor capacidad de proliferación y una menor senescencia. También tras el tratamiento con PTH, las MSC diferenciadas a osteoblastos presentaron una mayor síntesis de colágeno y de mineralización de la matriz extracelular. Las diferenciadas a adipocitos mostraron una mayor síntesis de vesículas de grasa. Indicando una mayor capacidad de diferenciación de las MSC tras el tratamiento con PTH1-34.

Conclusiones: El tratamiento con PTH1-34 en estas mujeres, produjo en su población de MSC lo que podríamos denominar un "rejuvenecimiento" de las mismas debido a que presentaron un estado más indiferenciado con capacidad más eficiente de división y de diferenciación. Estas acciones de gran impacto fisiopatológico general, junto con el efecto anabólico de la PTH1-34 sobre el hueso, puede favorecer en pacientes con FFA la formación de nuevo hueso debido a una mejor calidad de las células precursoras de osteoblastos.

27. Valoración de cambios de masa muscular en el envejecimiento, mediante DXA en una cohorte española

Di Gregorio S¹, Río L del¹, Sánchez P², García M¹, Bonel E¹

1 CETIR Centre Mèdic, Barcelona; 2 Centro de Tecnología Diagnóstica, Hospital Mutua de Terrasa

Introducción: El envejecimiento es un proceso fisiológico que conlleva un deterioro progresivo y generalizado de las funciones de diversos órganos y sistemas. En este proceso, la masa muscular disminuye, especialmente en las extremidades inferiores EEII, condicionando cambios que se traducen en la disminución de la velocidad de la marcha, inestabilidad y tendencia a las caídas. También se experimenta pérdida de masa ósea, condicionando todo ello al aumento en el riesgo de fracturas por fragilidad. La pérdida de la masa muscular asociada al envejecimiento fisiológico se reconoce como sarcopenia.

El análisis de composición corporal por técnica DXA, permite cuantificar la masa magra (músculos, fluidos y órganos, si bien en las extremidades inferiores expresa mayoritariamente los grupos musculares); masa grasa y contenido mineral óseo de todo el cuerpo o de regiones de interés concretos.

Objetivo: Establecer los cambios evolutivos en la composición corporal en una cohorte española. Establecer valores de corte para estimar diversos grados de sarcopenia.

Material y métodos: Material: Estudio longitudinal, retrospectivo en la cohorte de CETIR. Se incluyeron sujetos de ambos sexos estratificados por décadas de edad. Se tomó como categoría de referencia la media de todas las variables estudiadas (M. magra total; M. grasa total -absoluto y como porcentaje de los tejidos-total y en extremidades inferiores -EEII-) de las décadas 20; 30; 40. Método: Se aplicaron test de T para establecer la significación estadística de las diferencias de las medias (significativo p<0.05 -*-). Los resultados se expresaron como porcentaje de cambio con respecto a la categoría de referencia.

Resultados: M. magra. Las mujeres mostraron una disminución de la masa magra en EEII de manera precoz (en la década 50). A partir de la década 60 se observó una disminución significativa, con respecto a la categoría de referencia en M. magra total y en EEII en ambos sexos. Llamativamente, el porcentaje de cambio, fue más notorio en los hombres. El porcentaje de M. grasa en EEII (relación con respecto a los tejidos) mostró un discreto incremento en todas las décadas, siendo estadísticamente significativos en los hombres de la década de 80, no en el resto.

Conclusiones: En la cohorte estudiada la disminución de masa muscular comienza en la década de los 50 en extremidades inferiores, siendo más precoz en la población femenina aunque de mayor magnitud más importante en los hombres a partir de los 60.

28. Estudio descriptivo epidemiológico de doce pacientes con fracturas atípicas intervenidas en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Torrea Valdepérez M¹, Carretero Medina L¹, Igualada Blázquez C², Arnal Burró J¹, Filgueira Rubio JS¹

1 Departamento de Medicina Interna, Unidad de Osteoporosis H.G.U. Gregorio Marañón; 2 Departamento Traumatología H.G.U. Gregorio Marañón

Introducción: 2010 American Society for Bone and Mineral Research evaluó prevalencia y factores de riesgo (FR) asociados a fracturas fémur atípica (FFA). Como: uso prolongado de BF, corticoides (GC), inhibidores bomba protones (IBP), fármacos anti-reabsortivos, enfermedades con tratamiento con GC, diabetes (DM), cáncer, e hipofosfatasa.

Objetivo: Hemos querido realizar un estudio descriptivo de las características epidemiológicas de las FFA en nuestro hospital.

Material y métodos: 12 pacientes con FFA. Febrero 2012-febrero 2013. Datos epidemiológicos de edad, antecedentes personales (AP) y familiares (AF) de fractura previa, tratamientos previos para osteoporosis (OP) y duración.

Enfermedades asociadas, y otros tratamientos.

Resultados: Edad media 76 años (mayor 89 y menor de 60) AF de fracturas 2/12 y AP de fracturas 7/12.

42% ejercicio diario siendo las que no habían tenido fracturas previas. 96% consumo de lácteos mayor 500 cc. Suplementos de calcio y vitamina D 10/12. 8% padecían DM e HTA. 25% enfermedada-

des uso prolongado de GC y 16% AP de ca de mama, con tratamiento con inhibidores de la aromataasa. La más joven, 60 años sin AF ni AP de fracturas, consumía lácteos, VitD + Ca y en tratamiento con Ac alendronico 11 años. 75% consumía IBP más de 10 años, 33% diuréticos y 25% inmunosupresores. 92% recibieron tratamiento previo OP. 70% sólo BF y 30% BF y ranelato de estroncio. 8% no había recibido tratamiento para la OP. Destacar falta casi sistemática de DMO al diagnóstico y en la evolución en la mayoría.

Conclusiones: El ejercicio protege de caídas y fracturas. Uso prolongado de GC favorece la OP y las fracturas. Alto porcentaje tomaba IBP y diuréticos, dada su interferencia con metabolismo óseo y alta prevalencia de su uso, su relevancia es a tener en cuenta. La mayoría nuestras pacientes habían recibido tratamiento con BF, pero hemos de señalar la importancia de que 8% presentaban FFA sin ningún tipo de tratamiento y se debe tener en cuenta los otros FR

Discusión: La fisiopatología por la que los BF predispondrían a FFA no está clara, el uso no razonado y descontrolado de anti-reabsortivos puede ser motivo de este tipo de fracturas.

Preciso valorar FR adicionales. En nuestras pacientes sin tratamiento previo OP:DM,HTA, toma diuréticos e IBPs más de 10 años.

Importante establecer régimen terapéutico OP acondicionado a cada tipo de paciente y evaluar FR adicionales. Así como un control y seguimiento en unidades de metabolismo óseo.

29. Elaboración de protocolo para disminuir el riesgo de fracturas por fragilidad en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromataasa

Hernández N, Marín A, Ciendones M, García A, Malouf J, Laiz A, Casademont J
Servicio de Medicina Interna y Oncología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP), Barcelona

Introducción: El tratamiento con Inhibidores de la Aromataasa (IA) en paciente con cáncer de mama ha demostrado un aumento de riesgo de las fracturas por fragilidad, aumentando la morbi-mortalidad en esta población. Diversos estudios reflejan y describen algoritmos y guías prácticas para el manejo de la pérdida ósea secundaria.

Objetivo: Elaboración de guía práctica funcional para intentar disminuir el efecto negativo óseo de los pacientes con IA.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura actual sobre la identificación, prevención y tratamiento farmacológico de la pérdida ósea secundaria a IA. Se actualizó el protocolo y circuito entre el Servicio de Oncología y Unidad de Metabolismo Mineral. Identificación precoz de las pacientes, realización de primera densitometría por absorción de rayos X (DXA)

de columna vertebral y fémur mediante un densitómetro Hologic. Según densidad mineral ósea y factores de riesgo de fracturas asociadas (basadas en las escalas FRAX y ECOSAP); se desarrolló un algoritmo de actuación de medidas higiénico-dietéticas, terapéuticas y seguimiento durante el periodo de 5 años con IA.

Resultados: Entre junio del 2011 y mayo del 2013 han iniciado IA 196 pacientes con cáncer de mama en nuestro Hospital. Tras inicio del protocolo en septiembre del 2011 se han identificado e incluido el 61%. Se han reconducido las pacientes en tratamiento previo con IA y sin control de calidad ósea, asegurando una continuidad en la intervención de la pérdida ósea. Entre junio'11 y junio'12 se han incluido el 50% aproximadamente, desde junio'12 al periodo actual el 80%, con la implicación y objetivo del 100% en el próximo año. Actualmente la mayoría realizan medidas higiénico-dietéticas y un 58% tratamiento antiresortivo.

Conclusiones: El beneficio del tratamiento antineoplásico de los IA en pacientes con cáncer de mama precoz, justifica el requerimiento de intentar disminuir el efecto negativo óseo mediante tratamiento antiresortivo precoz y disminuir la morbi-mortalidad secundaria a fracturas.

30. Enfermedad ósea de Paget (EOP). Tasa de fracaso al tratamiento con zoledrónico (ZOL) a largo plazo (6 años)

Calero I¹, Carranco T¹, Quesada A¹, Usategui R², Sánchez M¹, Gómez S¹, Montilla C¹, Hidalgo C¹, Pino J del¹

1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca; 2 Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca

Introducción: La EOP es la segunda enfermedad metabólica ósea en frecuencia (prevalencia en España 1,5%). Aunque puede ser asintomática, se manifiesta como dolor óseo y/o complicaciones locales óseas, articulares o neurológicas. Los bisfosfonatos (BF) son el tratamiento de elección y ZOL es el más eficaz.

Objetivo: Conocer cuál es su eficacia y seguridad a largo plazo, y valorar factores predictivos de reactivación.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con EOP tratados con ZOL (5 mg iv), seguidos durante más de 3 años (enero 2001-junio 2010). Se consideró respuesta al tratamiento el descenso de la fosfatasa alcalina total (FAT) hasta valores normales o descenso >75% del valor previo. Se consideró reactivación

cuando la FAT se elevase >25% del valor alcanzado tras el tratamiento o de la normalidad en caso de haberse alcanzado.

Resultados: De los 83 pacientes tratados con ZOL (periodo 2001-2013), 63 tenían un seguimiento >3 años y 30 >6 años. Sexo: 58% varones. Edad media: 66 años. Enfermedad polioestótica: 67%. FAT al inicio del tratamiento: media 365 (rango 6293-54) U/l. Tratamiento previo con calcitonina o BF, 23 pacientes (8 con varias líneas de tratamiento). Todos los pacientes respondieron al tratamiento, el 94% con normalización de FAT. No hubo ninguna reacción adversa grave. De los 63 pacientes observados >3 años desde el tratamiento, recayeron 3 (4,8%). De los 30 pacientes seguidos >6 años, recayeron 4 (13,3%), 3 de los cuales habían recaído en los 3 primeros años, y 2 precisaron más de una nueva dosis de ZOL. Todos presentaban enfermedad polioestótica. No hubo relación con la reactivación y la edad, los niveles iniciales de FAT, ni con haber recibido tratamiento previo.

Conclusiones: La tasa de recaída tras tratamiento con ZOL a largo plazo (3 y 6 años) es muy baja. La mayoría de los pacientes recayeron en los 3 primeros años. La edad, los niveles de FAT o el haber recibido tratamiento previo no predicen la reactivación.

31. Prevalencia de sarcopenia en pacientes con fractura de cadera reciente

Montoya-García MJ, Giner-García M, Vázquez-Gómez MA, MJ, Miranda García MJ, Pérez-Cano R

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Introducción: El mayor riesgo para presentar caídas y fracturas óseas se relaciona con la fuerza y masa muscular.

Objetivo: El objetivo del presente estudio ha sido investigar la prevalencia de sarcopenia, por estimación de la masa muscular en brazos y piernas, en pacientes con fractura de cadera reciente.

Material y métodos: Material: Estudio descriptivo observacional de 55 pacientes con fractura de cadera incluídas consecutivamente de un área de Andalucía. Método: Se valora composición corporal completa mediante DXA (Hologic Discovery), analizándose masa muscular esquelética (MM), tejido graso (TG), índice de masa muscular total (IMM), índice de masa muscular apendicular (IMMA) y DMO de cuello y cadera total. Para la definición de sarcopenia, se utiliza el criterio de Baumgartner et al, basado en el cálculo $IMMA = \text{masa muscular en extremidades}/\text{altura}^2$, considerándose como valor para hombres $<7,26 \text{ Kg/m}^2$ y para mujeres $<5,45 \text{ Kg/m}^2$.

Resultados: La edad media, IMMT, IMMA y valores de DMO en cuello y cadera total de hombres y mujeres con fractura de cadera fueron comparables (ver Tabla).

La prevalencia de sarcopenia fue superior en hombres, 66,3% (7/11), que en mujeres 20,5% (9/44), OR=3,11 IC95% (1,493-

6,483), $p=0,005$. El riesgo aumento con la edad en hombres (50% en <80 años y 71,4% en >80 años), mientras que disminuyó en las mujeres (31,2% vs. 14,3%). La frecuencia de caídas no se relacionó con el IMMT ni IMMA, en ninguno de los dos sexos.

La DMO de cadera total correlacionó positivamente con la MM en hombre y mujeres ($r=0,668$ y $r=0,337$ respectivamente, $p<0,05$), pero no con la cantidad de tejido graso.

	♀ (N=44)	♂ (N=11)	p
Edad (años)	81±6	81±9	
Peso (Kg)	64±13	67±14	
Talla (m)	1,5±0,08	1,64±0,06	0,000
MM (Kg)	37,2±5,2	44,1±5,4	0,000
IMM (Kg/m ²)	16,6±2,3	16,5±1,8	
IMMA (Kg/m ²)	6,6±1,2	6,8±0,9	
GT (Kg)	24,7±8,3	19,3±8,7	
DMO cuello (gHA/cm ²)	0,55±0,09	0,56±0,16	
DMO cadera (gHA/cm ²)	0,73±0,11	0,81±0,13	

Conclusiones: La prevalencia de sarcopenia en pacientes con fractura de cadera es más elevada en hombres que en mujeres, sobre todo a partir de 80 años. La masa muscular influye en los valores de DMO de cadera.

32. Suero de mujeres postmenopáusicas tratadas con un antioxidante natural inhibe la diferenciación de células estromales mesenquimales a adipocitos y estimula la osteoblastogénesis

Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Quesada-Gómez JM

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF, Córdoba

Introducción: Los precursores de osteoblastos y adipocitos son las células estromales mesenquimales (MSC). Con la edad las MSC se diferencian hacia adipogénesis, disminuyendo la formación de hueso. Factores que inducen la adipogénesis suelen inhibir la osteoblastogénesis, siendo uno de ellos el estrés oxidativo. Este aumenta con la edad y es mayor en mujeres postmenopáusicas osteoporóticas que en no osteoporóticas. Por lo tanto, se ha propuesto que el consumo de antioxidantes puede prevenir la pérdida de masa ósea relacionada con el envejecimiento.

Objetivo: Evaluar si el suero procedente de mujeres postmenopáusicas antes y después de tomar un antioxidante natural (AN) durante 60 días, afecta la diferenciación de MSC a osteoblastos y adipocitos.

Material y métodos: Material: De 4 mujeres postmenopáusicas se obtuvo suero antes y después de 60 días de haber sido tratadas con AN. En los sueros se midieron parámetros de estrés oxidativo y se realizó una mezcla para cada tiempo: Pre- (PS) y Postratamiento (PoS), con los que se suplementó al 10% el medio

de cultivo alfa-MEM de crecimiento de las MSC. Los cultivos se indujeron a diferenciarse a osteoblastos con dexametasona, ácido ascórbico y β -glicerolfosfato; o a adipocitos con dexametasona, isobutilmetilxantina e indometacina, y se estudió la expresión de marcadores osteogénicos y adipogénicos.

Resultados: La medición de la capacidad y actividades enzimáticas antioxidantes no varió antes y después del tratamiento. Sin embargo, en el PoS, la peroxidación lipídica y la ox-LDL fue menor. Por lo que el balance de estrés oxidativo fue mayor en PS respecto a PoS.

En los cultivos inducidos a osteoblastos, a los 6 días se observó un aumento de la expresión de los genes *runx2* y fosfatasa alcalina en presencia de PoS. También en estos cultivos aumentó la actividad fosfatasa alcalina y la mineralización. En los cultivos inducidos a adipocitos, la expresión de los genes *ppary* y *lpl*, además de la formación de vesículas de grasa, fue mayor en los inducidos en presencia de PS.

Conclusiones: El principal factor de transcripción promotor de la adipogénesis, *ppary*, es activado por compuestos procedentes del estrés oxidativo como los derivados de la peroxidación lipídica. Por lo tanto la disminución de estos compuestos en suero por la ingesta del AN, disminuye la adipogénesis a favor de la osteoblastogénesis. Así es que AN puede influir en el ambiente extracelular favoreciendo la formación de masa ósea. Potencialmente podría servir para prevenir y tratar patologías como la osteoporosis y/o la obesidad.

PÓSTERS:

SESIÓN 2

33. Expresión de genes relacionados con el metabolismo energético (osteocalcina, FOXO1, receptor de insulina y SOST) en células óseas de ratas Goto-Kakizaki

Pérez-Castrillón JL¹, Riancho JA², Luis D de¹, González-Sagrado M¹, González-Rozas M¹, Ruiz-Mambrilla M¹, Domingo-Andrés M¹, Conde R¹, Primo D¹, Dueñas-Laita A³

1 Hospital Universitario Río Hortega, Instituto de Endocrinología y Nutrición, Universidad de Valladolid; 2 Hospital Universitario Marques de Valdecilla, Universidad de Cantabria, RETICEF, Santander; 3 Centro Médico de Rehabilitación y Lenguaje, Valladolid; 4 Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega

Introducción: Trabajos experimentales han demostrado un papel del hueso como órgano endocrino a través de una hormona segregada por los osteoblastos, la osteocalcina. Esta hormona actúa sobre el tejido adiposo, liberando adiponectina que incrementa la secreción y sensibilidad a la insulina.

Objetivo: Valorar la expresión de cuatro genes (BGP, SOST, receptor de la insulina y FOXO1) en células óseas de ratas Goto-Kakizaki (GK), cepa de ratas diabéticas no obesas y su relación con insulina plasmática y la producción de insulina por islotes pancreáticos.

Material y métodos: Se diseñó un estudio experimental con dos brazos (ratas Wistar y ratas Goto-Kakizaki).

Se midió la expresión de 4 genes (osteocalcina, receptor de insulina, FOXO1, SOST) en el hueso de las ratas tras su sacrificio.

Además, en las ratas Goto se determinaron niveles plasmáticos de glucosa, insulina, HOMA y se midieron en islotes pancreáticos la producción de insulina basal y a los 60 minutos tras incubación en medio 5% nM de glucosa.

Resultados: Las ratas GK tenían una menor expresión, en células óseas, de los genes de osteocalcina (50,86±19,21 vs. 16,78±22,11, p=0.031), receptor de insulina (1,45±0,44 vs. 0,54±0,35, p=0.020) y SOST (0,92±0,05 vs. 0,43±0,47, p=0.048) comparado con ratas Wistar. Las ratas GK mostraban una correlación negativa entre el gen SOST e insulina plasmática (r:-0.786, p=0.021) y la producción de insulina por los islotes pancreáticos a los 60 minutos (r:-0.857, p=0.014).

Conclusiones: Las ratas GK diabéticas presenta una expresión disminuida del gen de la osteocalcina, del receptor de la insulina y del gen SOST pudiendo el descenso de la expresión de estos genes intervenir en la etiopatogenia de la diabetes. Además, el descenso de SOST sugiere un posible papel de la vía Wnt de las células óseas en la regulación del metabolismo energético.

Discusión: Nuestros resultados muestran una menor expresión del gen de la osteocalcina, sin embargo no hay cambios en la expresión de FOXO1 que es el mensajero que une receptor de la insulina y osteocalcina. También, hemos observado un descenso en la expresión de SOST, inhibidor de la vía Wnt, vía metabólica que ha sido implicada en el comienzo y desarrollo de la diabetes.

34. Efecto sobre la inmunidad celular del tratamiento con denosumab en mujeres con osteoporosis postmenopáusica

Moro-Álvarez MJ¹, Díaz-Guriel M¹, Andrade M¹, Mahillo-Fernández F¹, García Delgado R¹
1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Óseo, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 3 Departamento de Investigación-Epidemiología, IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 4 Servicio de Inmunología, IIS, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: El anticuerpo monoclonal del RANKL, denosumab, es un nuevo tratamiento antiresortivo para prevenir la aparición de fracturas por fragilidad en la osteoporosis. Además de ser expresado en los osteoblastos, el RANKL se produce de forma importante en las células T activadas y en monocitos/macrófagos. En estudios clínicos previos, la aparición de infecciones, cáncer y mortalidad fue similar en el grupo de pacientes tratados con denosumab frente a placebo.

Objetivo: Estudiamos las posibles consecuencias sobre el sistema inmune respecto a dicho bloqueo del RANKL producido en pacientes con osteoporosis tratadas durante 6 meses con denosumab.

Material y métodos: Incluimos 20 mujeres postmenopáusicas, con una edad media de 73 años (r=41-88 años) que iniciaron tra-

tamiento con denosumab (60 mg) en inyección s.c. cada 6 meses. En el análisis sérico basal y a los 6 meses se determinaron hemograma, VSG, bioquímica y subpoblaciones linfocíticas. Las poblaciones linfocitarias CD4 y CD8 en sangre periférica se realizaron por citometría de flujo de tres colores en un citómetro Facs Calibur (BD) utilizando anticuerpos monoclonales marcados directamente con 3 fluorocromos con el programa Multitex.

Resultados: El tratamiento con denosumab no produjo variaciones significativas en los niveles de calcio, fósforo y creatinina sérica. No encontramos variaciones significativas en el recuento leucocitario, hemoglobina, plaquetas ni VSG a los 6 meses de tratamiento. Los Linfocitos totales al inicio eran de 1776.7±1110 μ l y de 2034±645.2 μ l a los 6 meses. T4 (CD3/CD4) de 45.89±14.53% (valores absolutos: 1045.9±761.82 cel/l) basal y 49.05±10.79% (valores absolutos: 1018.6±491.56 cel/l) a los 6 meses. T8 (CD3/CD8) de 24.21±14.86% (valores absolutos: 581.9±478.0 cel/l) basal y 22.68±9.21% (valores absolutos: 498.0±313.6 cel/l) a los 6 meses. Cociente CD4/CD8 2.90±2.26 basal y 2.63±1.46 a los 6 meses. Todos ellos cambios no significativos.

Conclusiones: En nuestro estudio de mujeres postmenopáusicas tratadas durante 6 meses con denosumab no encontramos que este produzca alteraciones en el sistema celular inmune, según la cuantificación de las subpoblaciones linfocíticas.

35. Impacto de la demora en la cirugía de las fracturas de cadera en la mortalidad hospitalaria y los costes asociados

Ettxebarria Foronda I, Mar J, Arróspide A, Ruiz de Eguino J
Hospital Alto Deba, Gipuzkoa

Introducción: La fractura de cadera es una situación clínica grave, que implica una importante mortalidad y pérdida de la calidad de vida. Prácticamente la totalidad de los pacientes requiere una solución quirúrgica que, en muchas ocasiones, sufre una demora de varios días, que se ha relacionado con un aumento de las complicaciones y de la mortalidad. La tasa de mortalidad de estos pacientes duplica la de las personas de la misma edad sin fractura, con los problemas respiratorios y cardiovasculares como principales causas de defunción dentro de los primeros 30 días. Hay trabajos que recogen que la mitad de estas muertes son causadas por la situación clínica del paciente en el momento de producirse la fractura, pero el resto se deben a complicaciones postoperatorias que pudieran ser evitables. En este debate, se plantea si la demora quirúrgica es un determinante de la mortalidad que puede ser mejorado con estrategias que aceleren el proceso asistencial. Además, hay que tener en cuenta que la demora incrementa el coste total del episodio.

Objetivos: El primer objetivo del estudio es analizar la estancia

preoperatoria de los pacientes ingresados por las fracturas de cadera en los hospitales vascos durante el ejercicio 2010 y medir su asociación con la mortalidad intrahospitalaria. El segundo es medir el coste económico que supone la estancia preoperatoria.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo analizando los siguientes datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD): hospital, edad, sexo, estancia preoperatoria, estado al alta, diagnósticos asociados y procedimiento quirúrgico. Además, se estudió el índice de comorbilidad de Charlson y se calculó el coste unitario de la estancia pre y postoperatoria mediante modelos de regresión múltiple.

Resultados: Se analizó una muestra de 1.856 intervenciones. La estancia preoperatoria fue de 2,7 días y la postoperatoria de 9,7 días. El coste medio por ingreso es de 12.552,12 euros. El coste medio de la estancia preoperatoria es de 1.269,2 euros. La estancia preoperatoria no es un factor estadísticamente asociado con la mortalidad, aunque aumenta significativamente el coste total.

Conclusiones: La estancia preoperatoria de los pacientes con fractura de cadera es mejorable. Pese a ello, no encontramos una asociación entre la demora quirúrgica y la mortalidad, aunque sí tiene una clara influencia en el coste total del proceso. La reducción del tiempo quirúrgico permite ahorrar costes y mejorar la repercusión funcional del paciente.

36. Profilaxis de la osteoporosis esteroidea en pacientes con polimialgia reumática; oportunidades de mejora

López R¹, García-Magallón B², Cáceres L¹, Francisco F¹, Jiménez-Palop M¹, Ojeda S¹, Naranjo A¹

1 Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; 2 Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Introducción: La polimialgia reumática (PMR) es una entidad muy adecuada para evaluar la profilaxis de la osteoporosis (OP) esteroidea en reumatología, al referirse a pacientes ancianos que van a tratarse durante meses y años.

Objetivo: Nos propusimos analizar los hábitos de profilaxis de la OP esteroidea en la PMR y su variación a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Se recogieron de manera retrospectiva los pacientes con diagnóstico de PMR en los servicios de reumatología de dos hospitales españoles. Los casos debían cumplir los criterios de Bird, et al (1979) y/o EULAR/ACR (2012). Además de los datos demográficos y criterios diagnósticos, en la historia clínica se revisó la siguiente información en la visita basal y en el seguimiento: dosis de prednisona o equivalencia, calcio, vitamina D y bisfosfonatos. Asimismo, se anotó la realización de densitometría (DXA) así como las fracturas por fragilidad.

Resultados: Se evaluaron un total de 158 pacientes, 117 del Hospital Dr. Negrín y 41 del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, 117 de

ellos mujeres, con un promedio de edad de 73 años, en 5 casos asociada con arteritis de la temporal. El período evaluado abarcó desde 1989 hasta 2011 y el seguimiento promedio fue de 4,8 años.

En conjunto, recibieron medicación para OP en las primeras visitas 104 pacientes (66%), 94 de ellos calcio y vitamina D y 44 bisfosfonato. Durante el seguimiento se añadieron otros 30 tratamientos con bisfosfonato (46% en total) mientras que 37 casos (23%) no recibieron ni calcio ni bisfosfonato en ningún momento. Los factores asociados con el empleo de bisfosfonato fueron el sexo femenino (55% vs. 21%; $p < 0,01$) y el diagnóstico después del año 2005 comparado con antes de 2005 (53% vs. 37%; $p = 0,04$). No se encontraron diferencias significativas con la edad al inicio (49% > 70 años vs. 39% < 70 años; $p = 0,24$), con la dosis inicial de prednisona (48% dosis ≥ 15 mg/d vs. 43% dosis < 15 mg/d; $p = 0,55$) ni con el hospital (51% Negrín vs. 45% P. Hierro; $p = 0,51$). Se realizó DXA a 70 pacientes (45%; el 29% de los varones y el 50% de las mujeres). Se pautó bisfosfonatos a todas las DXA con osteopenia y OP así como a 5 de las 21 DXA normales. Asimismo, recibieron bisfosfonatos 15 de los 22 pacientes con historia de fractura basal o en el seguimiento.

Conclusiones: A pesar de que la profilaxis de la OP esteroidea con calcio y antirresortivos en pacientes con PMR se ha incrementado en los últimos años, una cuarta parte no recibe ningún tipo de profilaxis y sólo la mitad de los casos son tratados con bisfosfonatos.

37. Cambios en la incidencia de fractura de cadera en Gran Canaria. Comparación del período 1989-1993 con 2007-2011

Sosa Henríquez M², Gómez de Tejada Romero MJ¹, Limiñana JM¹, Saavedra Santana P¹, Hernández D¹, Cabrera D¹, Melton III IJ⁴

1 Universidad de La Palmas de Gran Canaria, Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral; 2 Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria, Unidad Metabólica Ósea; 3 Universidad de Sevilla, Departament de Medicina, Sevilla; 4 Mayo Clinic and Mayo Foundation, Department of Epidemiology, Rochester, Minesota, EE.UU.

Introducción: La incidencia de fractura de cadera está cambiando en los últimos años, cuando se comparan las cifras de estos últimos años con las obtenidas hace 15 ó 20 años. Sin embargo, los resultados publicados a menudo son discrepantes, ya que se ha comunicado que dicha incidencia está aumentando, permanece estable o que está disminuyendo, dependiendo de los autores, el período de tiempo estudiado y de los países. En España disponemos de pocos datos sobre este tipo de estudios. Por otra parte, las islas constituyen un lugar ideal para realizar este tipo de estudios epidemiológicos, pues pueden recogerse con fiabilidad todos los casos producidos, por lo que hemos analizado los cambios en la incidencia de la FC en la isla de Gran Canaria entre los períodos 1989-1993 y 2007-2011.

Objetivo: Estudiar los cambios en la incidencia de fractura de cadera en la población de más de 49 años en la isla de Gran Canaria, en el período comprendido entre 2007 y 2011 y comparar la misma con la obtenida previamente por nuestro mismo grupo de trabajo, con la misma metodología entre 1989-1993 Estudiar los posibles cambios en el tipo de fractura y estancia media hospitalaria.

Material y métodos: Material: Hemos recogido todos los casos diagnosticados de fractura de cadera, consultando los registros de todos los hospitales de la isla de Gran Canaria, tanto de la red pública como de la privada. Se incluyeron a los pacientes de más de 49 años de edad que hubieran sufrido una FC entre el 1 de

enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2011.

Se excluyeron a los turistas que estuvieran temporalmente de vacaciones en la isla, así como los pacientes que tenían una enfermedad de base que pudieran sugerir una fractura patológica, como enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo primario o cáncer. Método: Los casos fueron exportados a una hoja de cálculo Excel y posteriormente importados al programa SPSS donde se realizaron los cálculos estadísticos. Las incidencias se calcularon ajustadas a edad y sexo y para ello obtuvimos del Instituto Canario de Estadística, los datos demográficos sobre la población de más de 49 años de la población Gran Canaria entre 2007 y 2011. La comparación de los datos 2007-2011 se efectuó con los datos obtenidos por nuestro mismo grupo de trabajo, con la misma metodología entre los años 1989-1993.

Resultados: Entre 1989-1993 recogimos 11.175 FC, produciéndose el 72,2% en mujeres. La edad media de todos los pacientes fue de 78,2 \pm 9,9 años y la incidencia total ajustada fue de 152,1 \pm 21,8 casos/100.000 habitantes/año. En 2007-2011, recogimos 2.222 FC, aumentando la edad media de todos los pacientes a 80,1 \pm 9 años ($p = 0,037$). La incidencia ajustada total disminuyó a 150 \pm 12,9 casos/100.000 habitantes/año, ($p = 0,001$). El descenso en la incidencia fue debida a la reducción observada solo en los varones que disminuyó de 91,3 \pm 17,9 casos/100.000 habitantes/año en el período 1989-1993 a 89,1 \pm 5,3 casos/100.000 habitantes/año durante 2007-2011, ($p = 0,001$). No se observaron cambios en la incidencia de FC en las mujeres. El cociente mujer/hombre permaneció sin cambios, 2,5. La proporción de fracturas cervicales y trocánteras fue similar, pero la estancia media hospitalaria se redujo de 15,8 \pm 13 días durante el período entre 1989-1993 a 8,9 \pm 7,3 días entre 2007-2011.

Conclusiones: La incidencia de FC muestra una tendencia hacia al descenso en las Islas Canarias, debido sobre todo a la disminución observada solamente entre los varones. El cociente mujer/hombre y el tipo de fractura no ha cambiado. La estancia media hospitalaria se redujo a la mitad.

38. Prevalencia de osteoporosis, fracturas vertebrales e hipovitaminosis D en mujeres postmenopáusicas que viven en un hábitat rural

Gómez de Tejada Romero MJ¹, Navarro Rodríguez MC², Saavedra Santana P³, Quesada Gómez JM⁴, Sosa Henríquez M^{5,6}

1 Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla; 2 Grupo de Investigación en Educación y Promoción de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Departamento de Matemáticas Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 4 Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 5 Servicio de Endocrinología, Hospital Reina Sofía, Córdoba; 6 Unidad Metabólica Ósea, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: Diversos estudios han demostrado diferencias en la salud entre los habitantes que residen en poblaciones rurales vs. los de poblaciones urbanas. Sin embargo, los estudios publicados sobre la prevalencia de déficit de vitamina D, osteoporosis (OP) y fracturas en los habitantes de ambos medios son escasos y a menudo con resultados contradictorios.

Objetivo: Primero, estudiar si existen diferencias entre 2 grupos de mujeres postmenopáusicas habitantes de distintas áreas poblacionales (rural vs. urbano) en la prevalencia de OP, fracturas por fragilidad y los factores que pudieran influir en ellas: hipovitaminosis D, DMO, coexistencia de otras enfermedades que predisponen a su aparición; en segundo lugar, observar la posible influencia de un estado socioeconómico bajo, catalogado como pobreza, en todo ello.

Material y métodos: Se estudió a 1.229 mujeres postmenopáusi-

cas, de las cuales 390 vivían en áreas rurales y 638 en urbanas. Mediante un cuestionario se obtuvo de todas ellas datos sobre factores de riesgo relacionados con la OP, y se les determinó en suero los valores de 25OHD y PTH, entre otras mediciones bioquímicas. Se les realizó densitometría ósea en L2-L4 y en la extremidad proximal del fémur, así como radiografías laterales de columna dorsal y columna lumbar.

Resultados: Las mujeres que vivían en un área rural tenían más edad, menos talla, más peso y mayor índice de masa corporal que las del área urbana. Entre las mujeres de las áreas rurales hay mayor prevalencia de pobreza y se observa más obesidad, HTA y diabetes mellitus (DM) que en las de áreas urbanas, así como mayor prevalencia de OP densitométrica (36.6% vs. 28,7%). Las mujeres de áreas rurales tienen valores más bajos de densidad mineral ósea en L2-L4 y mayor prevalencia de fracturas vertebrales (FV) y de hipovitaminosis D. El 74,5% de estas mujeres tienen valores de 25OHD inferiores a 30 ng/mL, frente al 71,3% observado en las mujeres de áreas urbanas. En el análisis de regresión logística, las variables que se asociaron a vivir en áreas rurales de forma independiente fueron la pobreza, la obesidad, las FV, la DMO en L2-L4 y los niveles de 25OHD.

Conclusiones: En nuestro estudio, las mujeres postmenopáusicas que viven en poblaciones de áreas rurales tienen valores más bajos de vitamina D, menor DMO en L2-L4 y mayor prevalencia de FV y de OP. Las mayores prevalencias de obesidad, HTA y DM observadas entre estas mujeres pueden ser factores coadyuvantes, todo ello propiciado por un estado de pobreza.

39. Tratamiento con ácido zoledrónico en 204 pacientes: descripción y efectos secundariosGrados D¹, Martínez-Morillo M², Erra A¹, Holgado S², Tejera B², Riveros A², Tena X², Rotés M¹*1 Hospital de Sant Rafael, Barcelona; 2 Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona***Introducción:** El ácido zoledrónico es un bisfosfonato endovenoso indicado en el tratamiento de la osteoporosis y la enfermedad ósea de Paget.**Objetivo:** Describir las características clínicas, indicación, parámetros densitométricos y efectos secundarios de los pacientes tratados con ácido zoledrónico.**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo (2006-2012) realizado en un área de referencia de 900.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que habían recibido tratamiento con ácido zoledrónico y se recogieron datos clínicos y efectos secundarios. Si faltaba algún dato, se completó por vía telefónica.**Resultados:** Recibieron tratamiento con 5 mg de ácido zoledrónico 204 pacientes: 146 mujeres (71,6%) y 58 hombres (28,4%), con una edad media de 70,5 años (intervalo: 38-89 años). La enfermedad por la que había sido prescrito fue: osteoporosis en 149 pacientes, enfermedad de Paget en 46 y otras 8 pacientes (5 síndrome SAPHO, 2 osteogénesis imperfecta y 1 osteítis multifocal progresiva). La osteoporosis era postmenopáusica en 93 pacientes (62,4%), secundaria en 42 pacientes (28,2%) –la mayo-

ría debida a tratamiento con glucocorticoides- y del varón en 14 casos (9,4%).

Un total de 110 pacientes con osteoporosis (73,8%) habían recibido otros tratamientos previamente (73,6% bisfosfonatos orales, 27,3% teriparatida o PTH 1-84, 22,7% ibandronato endovenoso, 18,1% ranelato de estroncio, 10% calcitonina, 9% raloxifeno y 7,3% pamidronato). La media del valor T previo al tratamiento fue de -3,1 en columna lumbar (L2-L4) y de -2,4 en fémur total.

Presentaron efectos secundarios 39 pacientes (19,1%), 26 hombres y 13 mujeres, con una edad media de 66,4 años. De éstos, 23 pacientes fueron tratados por osteoporosis, 15 pacientes por enfermedad ósea de Paget y uno por osteogénesis imperfecta. Los efectos secundarios observados fueron: síndrome pseudogripal (69%), artralgias (7,7%), uveítis (5,1%) y artritis, insuficiencia renal, crisis hipertensiva, erupción cutánea, epistaxis, astenia y arritmia ventricular (2,6% cada uno).

Se ha empleado el test de ji al cuadrado con corrección de Yates para comparar la incidencia de efectos secundarios en los pacientes con osteoporosis frente a los pacientes con enfermedad ósea de Paget y se ha obtenido un valor de 5,56 con significado estadístico ($p=0,01$), a favor de esta última.**Conclusiones:** La indicación más frecuente para la administración de ácido zoledrónico suele ser la osteoporosis posmenopáusica. Casi un 20% de los pacientes presentan efectos secundarios y el más frecuente es un síndrome pseudogripal. Los pacientes tratados por enfermedad ósea de Paget tienen una mayor incidencia de efectos secundarios respecto a los tratados por osteoporosis ($p=0,01$).**40. FGF23 y diabetes mellitus tipo 2: relación con metabolismo óseo y la afectación vascular**Reyes García R^{1,2}, García Martín A^{1,3}, Ávila Rubio V¹, García Fontana B¹, Morales Santana S¹, Rozas Moreno P^{1,4}, Muñoz Torres M¹*1 Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada; 2 Unidad de Endocrinología, HGU Rafael Méndez, Lorca, Murcia; 3 Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz, Murcia; 4 Servicio de Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real***Introducción:** El factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) es una hormona fosfatúrica secretada por el osteocito y que regula las concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D y PTH. En pacientes con enfermedad renal crónica el aumento de FGF23 se relaciona con mortalidad y eventos cardiovasculares.**Objetivo:** Comparar las concentraciones circulantes de FGF23 en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y sujetos sin diabetes, y evaluar la relación con el metabolismo óseo y la calcificación vascular.**Material y métodos:** Material: Determinamos las concentraciones de FGF23 (FGF-23 ELISA KIT, Kainos Laboratories) en 113 sujetos: 68 pacientes con DM2 y 45 sujetos no diabéticos.**Resultados:** No encontramos diferencias en los niveles de FGF23 entre DM2 y sujetos sin diabetes (50,57±37,94 vs. 47,13±39,35 pg/ml, $p=0,643$). En la muestra total existió una correlación positiva entre FGF23 y DMO: T-score (Ts) lumbar ($r=0,219$), Ts cuellofemoral ($r=0,194$) y Ts cadera total ($r=0,193$), y una relación inversa con la edad ($r=-0,193$, $p<0,05$ para todas las correlaciones). Las concentraciones de FGF23 fueron inferiores en pacientes con antecedente de fractura previa (20,9±8,27 vs. 51,36±38,92 pg/ml, $p=0,004$) y osteoporosis (29,53±15,56 vs. 52,42±40,59 pg/ml, $p=0,015$). Los principales determinantes de las concentraciones de FGF23 en la muestra total fueron el fósforo sérico ($\beta=0,202$, $p=0,057$) y el diagnóstico de osteoporosis ($\beta=0,200$, $p=0,054$) independientemente de la edad, el sexo, el grupo de estudio y la función renal.En los pacientes con DM2, las concentraciones de FGF23 se relacionaron positivamente con fósforo sérico ($r=0,484$, $p<0,001$), Ts lumbar ($r=0,300$, $p=0,021$) y Ts femoral ($r=0,252$, $p=0,048$) y negativamente con la edad ($r=-0,490$, $p<0,001$). Asimismo, hubo diferencias en función del diagnóstico de osteoporosis (No: 56±40,83 vs. Si: 28,7±13,79 pg/ml, $p=0,007$), nefropatía diabética (No: 41,65±27,65 vs. 60,67±38,15 pg/ml, $p=0,035$) y GIM patológico (No: 61,9±45 vs. 41,1±27,9 pg/ml, $p=0,042$). En este grupo, los principales determinantes de los niveles séricos de FGF23 fueron edad ($\beta=-0,406$, $p=0,001$), aclaramiento de creatinina ($\beta=-0,206$, $p=0,09$), fósforo sérico ($\beta=0,299$, $p=0,0013$) osteoporosis ($\beta=-0,235$, $p=0,038$) y GIM patológico ($\beta=-0,253$, $p=0,044$).**Conclusiones:** En la DM2 las concentraciones séricas de FGF23 se relacionan con la edad, la masa ósea, la función renal y algunos parámetros subrogados de calcificación vascular.**41. Niveles séricos de miostatina en diabetes mellitus tipo 2 y controles: factores determinantes**García Martín A^{1,2}, Reyes García R^{1,3}, Avilés Pérez M¹, Ávila Rubio V¹, García Fontana B¹, Morales Santana S¹, Rozas Moreno P¹, Quintana Luque F¹, Muñoz Torres M¹*1 Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada; 2 Endocrinología Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz, Murcia; 3 Unidad de Endocrinología, HGU Rafael Méndez, Lorca, Murcia; 4 Servicio de Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real; 5 Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario San Cecilio, Granada***Introducción:** Miostatina (GDF-8) es un miembro de la familia del factor de crecimiento transformante β , expresado en el tejido muscular y que juega un papel fundamental en la regulación negativa de la masa muscular. En modelos animales su inhibición supone un descenso de la masa grasa y una mejora del metabolismo hidrocarbonado por lo que se postula su implicación en la patogénesis de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, los datos disponibles en humanos son escasos y contradictorios.**Objetivo:** Evaluar los factores determinantes de los niveles séricos de miostatina en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).**Material y métodos:** Material: Estudiamos 108 sujetos: 73 pacientes con DM2 y 55 controles no diabéticos. Las concentraciones

séricas de miostatina se determinaron por ELISA (GDF-8 / MYOSTATIN ELISA KIT, R&D systems).

Resultados: Encontramos niveles séricos de miostatina significativamente más bajos en pacientes con DM2 frente a sujetos sin diabetes (2614±1051 pg/mL vs. 3269±1161 pg/mL, $p=0,001$). Asimismo, las mujeres presentaron menores concentraciones de miostatina en comparación con los varones tanto en la muestra total (2645±1108 vs. 3137±1131 pg/ml, $p=0,014$) como en el grupo de diabéticos (2278±828 vs. 2891±1142 pg/ml, $p=0,01$). En la muestra total, los niveles séricos de miostatina se correlacionaron positivamente con la creatinina ($r=0,175$, $p=0,048$) y negativamente con la glucemia plasmática basal ($r=-0,330$, $p<0,001$) y hemoglobina glicada ($r=-0,300$, $p<0,001$). En los pacientes con diabetes, se mantuvo la correlación positiva con creatinina ($r=0,344$, $p=0,03$) y negativa con la glucemia plasmática basal ($r=-0,278$, $p=0,019$). Sin embargo, no encontramos relación con el índice de masa corporal, perímetro abdominal ni perfil lipídico. En el análisis multivariante se mantuvo la relación entre miostatina y edad ($\beta=-0,149$, $p=0,093$), sexo ($\beta=0,213$, $p=0,024$), creatinina ($\beta=0,172$, $p=0,067$) y HbA1c ($\beta=-0,246$, $p=0,048$) independientemente del grupo de estudio y el índice de masa corporal.**Conclusiones:** Los niveles séricos de miostatina en nuestra población están influidos por el género, la edad, la función renal y el control glucémico, y son independientes del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el índice de masa corporal.

42. Evaluación histológica de granulados de monetita/hidroxiapatita/gel de sílice. Efecto de la concentración de hidroxiapatita

Collía F¹, Benito L², Padilla S³, García de Castro A³, Díaz-Guemes I⁴, Enciso S⁵, Pedro JA de⁵, García Carrodegas R^{5*}

1 Departamento de Anatomía, Universidad de Salamanca; 2 Departamento de Cirugía, Universidad de Salamanca; 3 Azurebio S.L., Madrid; 4 CCMI, Cáceres; 5 Instituto de Cerámica y Vidrio (ICV), CSIC, Madrid

Introducción: En este trabajo se evalúan biomateriales reabsorbibles basados en monetita (Mon, CaHPO₄), hidroxiapatita (HAp) y gel de sílice (SG, (-OSi(OH)₂-n). La HAp se caracteriza por ser un biomaterial bioactivo, osteoconductor y poco reabsorbible.

La Mon y el SG se añadieron en función de su biodegradabilidad y propiedades osteoinductoras respectivamente.

Objetivo: Con el fin de calibrar el grado de reabsorción del material, se compararon diferentes concentraciones de HAp/Mon, evaluándose la respuesta tisular, la regeneración ósea y la reabsorción de material en un modelo de defecto crítico, en oveja.

Material y métodos: Se implantaron granulados experimentales (tamaño 0.25-1.0 mm), cuya composición se muestra en la Tabla, en defectos críticos en los condilos femorales, humerales y tibiales de ovejas adultas.

Como controles se utilizaron, defectos vacíos y Bio-Oss[®]. Se realizaron TACs a 0, 4, 8, 12 y 16 semanas tras la implantación de los materiales. Los animales fueron sacrificados a las 16 semanas. Se tomaron muestras óseas que fueron procesadas para el estudio histológico con las técnicas de de Goldner y Von-Kossa.

Resultados: Los defectos críticos vacíos mostraron muy poca regeneración, encontrándose las cavidades rellenas con tejido

Material	Mon	HAp	SG
HA0	93	0	7
HA15	78	15	7
HA30	63	30	7

adiposo. En el caso del Bio-Oss[®], los defectos aparecieron llenos del material implantado, sin resorción aparente, osteointegrados, en un hueso nuevo constituido por trabéculas finas desorganizadas. El hueso neoformado estaba bien mineralizado, presentaba escaso osteoide y vascularización abundante. En los defectos con material HA0, este se había reabsorbido, encontrándose la cavidad rellena a expensas de tejido conectivo.

Los defectos implantados con HA15 and HA30, mostraron una regeneración casi completa con muy poco material remanente, bien osteointegrado. El hueso neoformado, estaba constituido por gruesas trabéculas anastomosadas, con gran actividad osteogénica y buena vascularización.

No se encontraron reacciones inflamatorias ni necrosis, en ninguno de los materiales empleados.

Conclusiones: Los defectos críticos rellenos con granulados de Mon, HAp, and SG presentaron gran regeneración a las 16 semanas. Los granulados se habían reabsorbido en su práctica totalidad, siendo reemplazados por hueso neoformado. La HAp parece ser esencial para el comportamiento biológico de estos materiales.

43. Efecto diferencial de fósforo y PTH sobre la calcificación vascular en un modelo de insuficiencia renal crónica

Naves Díaz M¹, Carrillo López N¹, Panizo García S¹, Avello N², Braga S², Fernández Soria O³, Cannata Andía JB^{3*}

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

Introducción: Fósforo y PTH son reconocidos como inductores del proceso de calcificación vascular en la insuficiencia renal crónica. Sin embargo debido a su estrecha interrelación resulta muy difícil separar sus efectos.

Objetivo: Analizar el efecto independiente de P y PTH sobre la calcificación vascular.

Material y métodos: Se formaron 4 grupos de ratas Wistar. A dos grupos se les realizó paratiroidectomía total (PTX). A las ratas con Ca <7,5 mg/dL y PTH <50 pg/mL se les realizó nefrectomía 7/8 (IRC) y se les colocó un pellet subcutáneo que libera PTH 1-34 (5µg/kg/día). Un grupo recibió dieta con P normal (PN) (grupo IRC+PTX+PN) y otro dieta con P alto (0,9%- PA) (grupo

IRC+PTX+PA). Los otros 2 grupos que solo tenían IRC recibieron dieta PN (IRC+PN) y PA (IRC+PA). También se incluyó un grupo Sham. Trascurridas 14 semanas las ratas fueron sacrificadas.

Resultados: La nefrectomía produjo una disminución de la función renal que fue más acusada en ratas con dieta PA. En ratas con PTX, el pellet subcutáneo restauró los niveles de PTH 1-34, pero no la hipocalcemia que fue muy severa en ratas con dieta PA.

Respecto al grupo Sham, el grupo IRC+PA con PTH intacta elevada mostró un Ca aórtico 27 veces mayor, expresión génica de BMP2 y Cbfa1 5 y 6 veces mayor respectivamente y descenso en alfa actina. El grupo IRC+PTX+PA tuvo un aumento significativo de la expresión génica de BMP2 y de Ca aórtico (6 veces), aunque inferior al del grupo IRC+PA, a pesar de que P sérico y función renal fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones: A modo de resumen el trabajo sugiere que la PTH independientemente del P es capaz de estimular la calcificación vascular. Aunque en este estudio el efecto del P ha sido menor, también participa activamente en este proceso, como lo demuestra el aumento de Ca y BMP2 en aorta en ausencia de PTH.

44. Displasia fibrosa de la mandíbula. Descripción de un caso tratado con ácido zoledrónico

Pàmies A^{1,2}, Poveda MJ¹, Castro S¹, Castillo N del¹, Ramon-Anglada FX³, Fontova R¹
 1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Joan XXIII, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona; 2 Hospital de Tortosa Verge de la Cinta; 3 Servicio Radiología

Introducción: La displasia fibrosa es una proliferación tumoral benigna de tejido fibro-óseo de causa desconocida. En algunos casos se detecta un patrón de herencia autosómica dominante, especialmente con afectación de los huesos faciales en niños y adolescentes. La enfermedad puede presentarse de forma monostótica o polioestótica y puede asociarse a otras enfermedades endocrinas. Las localizaciones habituales de afectación son el fémur proximal, tibia, humero, costillas y huesos craneofaciales, en este orden.

Objetivo: Presentamos el caso de un paciente varón de 61 años con diagnóstico de displasia fibrosa de la mandíbula.

Material y métodos: Caso Clínico: Presentamos el caso de un paciente varón de 61 años, que consultó inicialmente por crecimiento progresivo del maxilar inferior, dificultad para la masticación y pérdida de la dentición. En la exploración física inicial destacó la presencia de prognatismo mandibular. Inicialmente se objetivó un evidente crecimiento del maxilar inferior mediante cefalometrías. A nivel analítico se detectó normalidad del calcio, fósforo, PTH y calcidiol; FA y P1NP discretamente elevados y NTX en los límites de la normalidad. El TC facial detectó engrosamiento de todo el marco óseo mandibular con prognatismo. La biopsia de hueso cortical de la mandíbula confirmó la presencia de una displasia fibrosa mandibular detectando trabéculas óseas de diferentes tamaños con cambios de neoformación, entre las trabéculas denso tejido fibroso con vasos, sin detectar atípicas.

Se realizó tratamiento con ácido zoledrónico 5 mg. En los controles tras el tratamiento los marcadores de remodelado óseo se normalizaron (tabla 1). Se comparó el TC facial basal (realizado 8 meses antes de la administración de ácido zoledrónico) y un TC facial de control (realizado 18 meses tras la administración del tratamiento). El estudio volumétrico se realizó con TC multidetector y se calcularon las medidas mandibulares en ambos, objetivándose estabilización del crecimiento mandibular (tabla 2).

Resultados: Tabla 1: Marcadores de remodelado óseo previo al tratamiento con ácido zoledrónico a los 6 meses y 18 meses post-tratamiento.

	Pre-tratamiento	Post-tratamiento 6 meses	Post-tratamiento 18 meses
FA (uKat/L)	525	0,84	1,22
P1NP (ng/ml)	48,60	4,81	3,30
NTX (nmol Eco/nmol Cr)	45,1	29,98	--

Tabla 2: Medidas mandibulares en el TC facial basal y TC facial de control.

TC facial medidas	TC facial basal (pre-tto. con ácido zoledrónico)	TC facial control (post-tto. con zoledronato 18 meses)
Altura de la sínfisis de la mandíbula	30,8	31,2
Diámetro anteroposterior entre sínfisis y apófisis geni	18,9	19,3
Longitud de la mandíbula	112,0	113,7
Longitud de la rama de la mandíbula	37,1	37,6
Volumen mandibular (cm ³)	92,033	93,645

Conclusión: La displasia fibrosa mandibular es una enfermedad infrecuente y el diagnóstico es poco habitual a la edad de nuestro paciente. El tratamiento normalizó los marcadores de remodelado óseo y el TC facial de control detectó una estabilización del crecimiento mandibular. Las mínimas variaciones entre ambos TC se pueden explicar por la administración del tratamiento 8 meses tras la realización del TC basal. En conclusión el ácido zoledrónico podría ser una opción terapéutica eficaz para esta entidad.

45. Efectos del tratamiento con cinacalcet sobre los niveles de calcio, PTH, fósforo, marcadores de remodelado y sobre la densidad mineral ósea en pacientes con hiperparatiroidismo primario

Rubert M¹, Martín-Fernández M¹, Piedra Gordo C de la¹, Díaz-Curiel M²
 1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 2 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: Los agentes calcimiméticos actúan como activadores alostéricos de los receptores sensibles al calcio (CaSR). Éstos agentes disminuyen el umbral de activación por iones de calcio extracelular de los CaSR y disminuyen la liberación de hormona paratiroidea (PTH) por las células paratiroideas. Los calcimiméticos podrían tener un papel importante en el manejo de los pacientes con hiperparatiroidismo primario sintomático (PHPT) en los cuales la cirugía no está recomendada como tratamiento.

Objetivo: Los objetivos de este trabajo han sido observar los cambios en los niveles de PTH, calcio, fósforo marcadores de remodelado óseo y densidad mineral ósea lumbar (DMOL) y femoral (DMOF) en pacientes tratados con un calcimimético (Cinacalcet hidrocloreuro, Amgen), durante 2 años.

Materiales y métodos: Dos hombres y seis mujeres con una

edad de 76±7 años (67-88), fueron introducidos en el estudio. Cinco pacientes recibieron 60 mg/día y 3 pacientes 30 mg/día de Cinacalcet durante un período de tiempo de 2 años. El calcio y el fósforo séricos fueron determinados utilizando un autoanalizador (ADVIA 2400, Siemens). La PTH fue analizada por electroquimioluminiscencia (ADVIA-Centauro XP, Siemens). El péptido aminoterminal del procolágeno I (PINP) y el isómero β del telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (β-CTX) se midieron por electroquimioluminiscencia (Elecsys, Roche). La DMOL y la DMOF se determinaron por DEXA (Hologic QDR-1000).

Resultados: Tras seis meses de tratamiento, los niveles de PTH disminuyeron significativamente en todos los pacientes. Sin embargo, estos niveles no alcanzaron el rango de normalidad en ningún momento del estudio. El tratamiento con Cinacalcet normalizó, un año después, los niveles de calcio de los 8 pacientes. Estos niveles se mantuvieron durante los dos años del tratamiento. Se observó un aumento de los niveles de fósforo. Los niveles de los marcadores de remodelado óseo fueron normales desde el inicio de estudio. DMOL y DMOF no sufrieron cambios significativos a lo largo de los dos años de estudio.

Conclusiones: El calcimimético Cinacalcet es una alternativa adecuada en los pacientes con PHPT que no pueden ser sometidos a cirugía o en los cuales este método no ha tenido efecto.

46. Análisis del fenotipo “alta masa ósea” utilizando herramientas genómicas y transcriptómicas: evidencias de heterogeneidad genética y de efectos aditivos de TWIST1, IL6R, DLX3 y PPARC

Sarrion P, Mellibovsky L, Urreiziti R, Civit S, Cols N, Garcia-Giralt N, Noskovits G, Aranguren A, Di Gregorio S, Rio L del, Malouf J, Guierri R, Nogués X, Díez-Pérez A, Grinberg D, Balcells S

1 Departamento de Genética, Universitat de Barcelona, IBUB, CIBERER, Barcelona; 2 URFOA, IMIM, Hospital del Mar, RETICEF, Barcelona; 3 Departament de Estadística, Universidad de Barcelona; 4 CETIR Centro de Imagen Medica, Barcelona; 5 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Introducción: La osteoporosis se caracteriza por una muy baja densidad mineral ósea (DMO). La alta masa ósea (HBM) es un fenotipo no patológico que se caracteriza por unos valores de DMO en el otro extremo del espectro.

Objetivo: Los objetivos del estudio fueron determinar la prevalencia de la HBM en una cohorte de mujeres postmenopáusicas españolas (BARCOS); determinar la contribución de mutaciones en LRP5 y DKK1 a este fenotipo; poner a prueba la hipótesis de una relación inversa entre el número de variantes comunes de riesgo osteoporótico y la HBM; y caracterizar la expresión génica de muestras de osteoblastos primarios de dos casos con HBM.

Material y métodos: Se definió HBM como (Z score lumbar + Z score femoral) > 4. Se reclutaron casos HBM de la cohorte BARCOS, de CETIR y del Hospital Sant Pau de Barcelona. Se analizaron exones de LRP5 y DKK1 mediante secuenciación Sanger. Se

genotipó 55 SNPs, asociados a DMO según Estrada, et al [NatGenet 44:491-501,2012], en los casos HBM para obtener puntuaciones de riesgo osteoporótico para cada individuo. Se extrajo mRNA de osteoblastos primarios de 2 casos HBM y 5 controles que se habían sometido a operación de prótesis de rodilla. Se diseñó un custom panel de Roche con 88 genes de la vía de Wnt o implicados en la biología ósea para cuantificar los mRNAs mediante RTqPCR.

Resultados y discusión: Un 0,6% de las pacientes (10/1600) mostraron DMOs en el rango de HBM. No se encontraron mutaciones en los exones relevantes de LRP5 y en una mujer se encontró un cambio de aminoácido en DKK1 (p.Y74F), que podría estar implicado en el fenotipo HBM. Al relacionar las puntuaciones de riesgo osteoporótico con los Z-scores se observó una correlación negativa, coherente con una base poligénica para HBM, con una sola excepción, que podría explicarse asumiendo una variante rara y altamente penetrante que contrarrestase una alta puntuación de riesgo osteoporótico. El análisis de la expresión de 88 genes en los osteoblastos primarios de dos casos HBM y cinco controles, mostró que los niveles de mRNA de IL6R, DLX3, TWIST1 y PPARC correlacionaban negativamente con los Z-score. Además un caso HBM presentó altos niveles de RUNX2 mientras que el otro mostró muy bajos niveles de SOX6.

Conclusiones: Se aportan evidencias de heterogeneidad y de efectos aditivos de varios genes que abren nuevas líneas de investigación en el fenotipo HBM.

47. Estudio a largo plazo (>25 años) de la terapia supresora con levotiroxina en mujeres postmenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides: efecto sobre la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado óseo

Mingo Domínguez ML de, Martínez Díaz-Guerra G, Guadalix Iglesias S, Allo Miguel G, Aramendi M, Hawkins Carranza F
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Introducción: El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) incluye la supresión de la hormona estimulante de tiroides (TSH) mediante la administración de levotiroxina (LT4). El efecto a largo plazo sobre la masa ósea no ha sido bien estudiado.

Objetivo: Determinar si la supresión con LT4 se relaciona con la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en un grupo de mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: Se seleccionaron 30 mujeres postmenopáusicas (edad 64,57±10,2 años) con CDT tratadas mediante tiroidectomía total y radioyodo en tratamiento supresor con LT4 durante un periodo de 27,8±3,1 años. La DMO se midió, inicialmente (tiempo 0) y en la actualidad (tiempo 1), mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) en columna lumbar (CL), cadera total (CT), cuello femoral (CF) y radio distal. Se midieron los mar-

cadores de remodelado óseo (β -crosslaps y osteocalcina), PTH y 25OH vitamina D. Se clasificó la muestra en tiempo 0 en: premenopáusicas (Grupo 1-G1, n=17) o postmenopáusicas (Grupo 2-G2, n=13). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v.21.

Resultados: En tiempo 1, el G1 tenía una edad media de 57,6±6,1, y un 29,4% presentaba osteoporosis. El G2, 73,6±6,8 años y 69,2% osteoporosis. En el G1 encontramos una disminución en la DMO en CL (p<0.001), CF (p<0.001) y tercio distal de radio (1/3DR) (p=0.02), no se encontraron diferencias en el G2 (tiempo 0 vs. tiempo 1). Los porcentajes de variación de la DMO fueron: G1: CL -11,7±9,0%; CF -12,8±9,7%; CT -0,3±12,1%; radio ultradistal (RUD) -3,3±10,0%. G2: CL 4,6±19,7%; CF -6,9±12,0%; CT 2,2±5,3%; RUD 8,4±4,3%. En tiempo 1, el G2 presentó menor DMO en CT (p=0.02) y radio (p<0.05) que el G1. No encontramos correlación entre DMO y TSH, T4 libre ni dosis de LT4 (tanto total como ajustada por peso). Se observó una correlación negativa débil de osteocalcina con la DMO en RUD (r=-0.46, p<0.01).

Conclusiones: El tratamiento supresor a largo plazo con LT4 en mujeres postmenopáusicas con CDT no parece tener un efecto negativo sobre la DMO. La privación estrogénica parece ser el factor más importante en la pérdida de DMO en las mujeres inicialmente premenopáusicas con CDT.

48. Efecto del tratamiento con rhGH durante 7 años, sobre la densidad mineral ósea y la calidad de vida en pacientes adultos con déficit de GH

Allo Miguel G, Serraclará Pla A, Sanz Rubio M, Sanz Álvarez EM, Guadalix Iglesias S, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins F
Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario 12 de Octubre

Introducción: Los pacientes con deficiencia de GH de comienzo en la edad adulta (ADGH) muestran menor densidad mineral ósea (DMO) y reducción de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), respecto de la población general. Estudios a corto plazo han descrito mejoría de la DMO tras el tratamiento con GH recombinante (rhGH), pero a largo plazo los resultados han sido controvertidos.

Objetivo: Evaluar los efectos a largo plazo (7 años) del tratamiento con rhGH en pacientes ADGH, sobre la DMO en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) y la CVRS.

Material y métodos: Estudio longitudinal de 8 varones y 9 mujeres con ADGH a los que se administró rhGH en dosis para mantener niveles de IGF-1 en rango normal en relación a edad y sexo. Se midió DMO CL (L1-L4) y CF al diagnóstico y a los 1, 2, 3, 5 y 7 años. La percepción del estado de salud se evaluó con el cuestionario QoL-AGHDA, específico para la valoración del impacto

del ADGH sobre la CVRS (validado para la población española). El estudio estadístico se ha realizado mediante el test de signo (*sign test*) entre mediciones pareadas. Los resultados se estratifican según sexo.

Resultados: Edad media 37,3±12,4 años. Inicialmente el grupo total presentaba osteopenia en CL (T-score: -1,62 [-2,52; -0,85]) y en CF (T-score: -1,28 [-2,04; -0,20]). 3 mujeres y 2 varones presentaban osteoporosis. Tras 7 años de rhGH se observó incremento significativo de la DMO en CL respecto al valor basal (p<0,05) al año (p<0,05), 2º año (p<0,01), 3º año (p<0,05) y 5º año (p<0,01). En el subgrupo de mujeres no se encontraron diferencias significativas en la DMO en CL a los 7 años respecto a las previas. En CF no se encontraron cambios significativos a los 7 años. Los pacientes presentaron una mejoría significativa en su CVRS respecto a la basal, que se confirmó desde el primer (p<0,01) hasta el séptimo año (p<0,01).

Conclusiones: El tratamiento durante 7 años con rhGH en ADGH induce un incremento significativo de la DMO en CL, particularmente en varones. Los pacientes presentan una mejoría significativa temprana y mantenida a largo plazo en su CVRS. El efecto de la rhGH se manifiesta inicialmente como anabólico general (CVRS) y a largo plazo como osteoanabólico.

49. Satisfacción, adherencia y efectos secundarios de los pacientes tras un año de tratamiento con denosumab

Torres del Pliego E, Esteve E, Soriano Tomás R, Herrera S, Vilaplana L, Mellibovsky L, Aymar I, Nogués X

Servicio de Medicina Interna, URFOA, IMIM, Hospital del Mar RETICEF, Universidad Autónoma de Barcelona

Introducción: Los fármacos como denosumab que han sido aprobados para su comercialización han demostrado su eficacia y seguridad en ensayos clínicos controlados. Sin embargo también es importante conocer datos a nivel del ámbito asistencial rutinario.

Objetivo: El objetivo del estudio es conocer como denosumab es percibido por el paciente, si existen problemas de adherencia y efectos secundarios al año de tratamiento.

Materiales y métodos: Material: Se ha diseñado un estudio de satisfacción y adherencia y se han incluido de forma prospectiva desde octubre 2011 a todas las pacientes que inician denosumab en el ámbito de la consulta de metabolismo óseo de nuestro centro. A junio 2013 se han incluido 126 pacientes, 79 han realizado ya la visita de los 12 meses. A todas ellos se les ha dado un cuestionario auto-administrado en el que se incluyen preguntas de satisfacción, adherencia y efectos secundarios locales y generales.

Resultados: La edad media era de 67,9±8,7. Un 96,2% consideraron al tratamiento como muy fácil y todas reconocían que habían recibido las instrucciones de la forma y la frecuencia de cada 6 meses de administración. La inyección del fármaco se realizó en un 35,4% por el mismo paciente, 45,6% por la enfermera del ambulatorio y 19% por un familiar. Catorce pacientes no siguieron el tratamiento, solo tres casos abandonaron por efectos secundarios: depilación, faringitis pultácea de repetición y una celulitis, 3 casos abandonaron por falta de receta, 3 casos por olvido y 4 no acudieron a la visita anual. En un 55,7% las recetas fueron continuadas por el médico de familia, 32,9% tuvieron que ser realizadas de nuevo en el hospital y 2,5% por otro especialista de zona. No se registraron reacciones locales y 13,9% tuvieron algún efecto secundario general considerado como leve. No hubo diferencias en la edad de las pacientes respecto al abandono del tratamiento.

Conclusiones: En el ámbito asistencial denosumab es considerado por las pacientes como muy fácil de seguir y bien tolerado. La adherencia al tratamiento en nuestro estudio es del 83,2% aunque la continuación de la prescripción por el médico de familia es baja y obliga al especialista de hospital o ambulatorio a realizarla para asegurar la adherencia al fármaco.

50. Estudio experimental comparativo del efecto de la osteoprotegerina y la testosterona en el sistema OPG/RANKL en un modelo animal de ratas macho orquidectomizadas

Martín-Fernández M¹, Sánchez-Sánchez M¹, Díaz-Curiel M¹, Piedra Gordo C de la¹
1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 2 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: La falta de andrógenos conduce a una pérdida de masa ósea y de la calidad de los huesos en general. La administración de tanto osteoprotegerina (OPG) como de testosterona es capaz de evitar los efectos negativos que produce la falta de andrógenos sobre el hueso. En un trabajo previo de nuestro grupo se ha observado que la osteopenia debida a la orquidectomía (ORX) revirtió con la administración de OPG-Fc (completamente) y de testosterona (parcialmente) a ratas macho ORX.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue evaluar si los tratamientos con OPG-Fc o con testosterona actúan a través del sistema OPG/RANKL.

Material y métodos: Se usaron sesenta ratas Wistar macho de 3 meses de edad y se dividieron en 4 grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; ORX (n=15), ratas castradas; ORX+TEST (n=15), castrados y tratados con cipionato de testosterona (1,7 mg/Kg) i.m. una vez por semana; ORX+OPG (n=15), castrados y tratados con OPG-Fc (una proteína de fusión formada por el

dominio de OPG de rata que reconoce a RANKL, unido a la porción Fc de IgG1 de rata) (10 mg/Kg) s.c. dos veces a la semana. El tratamiento se inició inmediatamente después de la orquidectomía, y se mantuvo durante 8 semanas. El ARN total fue aislado del fémur de las ratas y se retrotranscribió. Se evaluó la expresión de OPG y RANKL mediante RT-PCR cuantitativa, usando como control constitutivo el gen GAPDH de rata. Los resultados se expresan como la media ± SEM.

Resultados: Expresión de RANKL se incrementó significativamente en el grupo ORX con respecto al grupo de tratamiento simulado. Los tratamientos con OPG-Fc y con testosterona produjeron una disminución en la expresión de RANKL, aunque no se observaron diferencias estadísticas. El tratamiento con OPG-Fc produjo una disminución significativa en la expresión de OPG con respecto a todos los demás grupos. Es importante tener en cuenta que el tratamiento con testosterona produjo un aumento significativo en la proporción de OPG/RANKL con respecto al grupo ORX.

Conclusiones: El aumento de la DMO femoral observado cuando las ratas fueron tratadas con testosterona se puede explicar por el aumento de OPG/RANKL. La OPG-Fc inyectada (que produjo un aumento de la OPG sistémica) hace que disminuya la expresión de OPG endógena en el fémur. La menor expresión de RANKL junto con el aumento de OPG sistémica podría explicar la recuperación de la densidad mineral ósea observada en ratas tratadas OPG-Fc.

51. Artropatía de Charcot: una artropatía de alto remodelado de difícil diagnóstico. Descripción de la forma de presentación de 21 casos

Casado E, Arévalo M, Orellana C, Graell E, Caixàs A, Larrosa M
Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell, Barcelona

Introducción: La artropatía de Charcot es una artropatía destructiva severa con alta resorción ósea que se presenta en pacientes con neuropatía sensitiva de cualquier etiología. Acostumbra a ser un reto diagnóstico, pues además de tener poca expresión clínica requiere de una sospecha por parte de especialistas no habituados a la patología articular.

Objetivo: Analizar las características clínicas, forma de presentación y procedencia de los pacientes con artropatía de Charcot diagnosticados en nuestro servicio en los últimos años.

Material y métodos: Se revisaron de forma sistemática los casos con artropatía de Charcot diagnosticados en nuestro servicio en los últimos 12 años (2002-2013). Se recogieron datos demográficos, patología de base, tiempo de evolución de la artropatía, características clínicas y el servicio de procedencia en el momento del diagnóstico.

Resultados: Se confirmaron 21 casos de artropatía de Charcot (57% varones), edad 55,8 años (29-78). La enfermedad de base

era: 15 diabetes (DM), 2 siringomielia, 2 lepra, 1 enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, 1 polineuropatía sensitiva autonómica idiopática. Los pacientes con DM tenían una enfermedad de 13,5 años de evolución (rango 1-25), con vasculopatía periférica asociada en el 73% de los casos, y un 93% tenía además algún otro factor de riesgo cardiovascular. Los pacientes procedían de: 34% endocrinología, 16% urgencias, 14% cirugía vascular, 14% podología, 9% medicina interna, 5% neurología y 5% traumatología. El retraso diagnóstico de la artropatía fue de 360 días (4-1500). La forma de presentación clínica más frecuente fue: tumefacción (57%), dolor leve (52%), deformidad (38%), fractura (1 paciente). En 1 paciente el diagnóstico fue casual (hallazgo radiológico). La mayoría de los pacientes (57%) presentaron algún factor desencadenante: infección local (58%), cirugía (25%) o traumatismo (17%). La localización más frecuente en pacientes con DM fue el tarso (87%).

Conclusiones: La artropatía de Charcot se observa mayoritariamente en pacientes con DM de larga evolución con vasculopatía periférica asociada y con otros factores de riesgo cardiovascular. Los pacientes proceden mayoritariamente de endocrinología, y aunque en la mitad de los pacientes se identifica un factor desencadenante existe un evidente retraso diagnóstico.

52. Tolerabilidad y seguridad del ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusicas

Bernard Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹

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

Introducción: Recientemente la Agencia Europea del Medicamento¹ recomendó restringir el uso del ranelato de estroncio (rSr) porque se ha sugerido que aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares, además de los descritos anteriormente sobre circulación sanguínea y eventuales reacciones cutáneas severas.

Objetivo: Evaluar la tolerabilidad y seguridad del rSr en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis en una consulta de reumatología.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 187 mujeres postmenopáusicas con osteoporosis que recibieron tratamiento con 2 gr/día de rSr durante 3 años, además de calcio y vitamina D según las necesidades individuales. Las características basales eran: edad: 66,5±7,6 años, IMC: 25,3±3,8 kg/m², T-score de columna lumbar (CL): -2,72±0,85 y de cuello femoral (CF): -2,22±0,89. El 33,2% había tenido una fractura por fragilidad y el 12,3%, dos o más fracturas.

Resultados: La duración del tratamiento fue de 30,5±13,4 meses y la persistencia, 97,3% el 1^{er} año, 78,5% el 2^o año y 50% al finalizar el estudio. La tolerabilidad fue buena en el 84,5% de las mujeres. El 14,4% presentó efectos adversos durante el 1^{er} año, principalmente gastrointestinales leves que no siempre motivaron

la suspensión del tratamiento. Otros efectos adversos atribuidos al tratamiento con rSr fueron trastornos circulatorios (3,7%), cefalea (1,1%) y lesiones cutáneas (0,6%), todos sin relevancia clínica. No se presentaron casos de tromboembolismo venoso, ni reacciones de hipersensibilidad al fármaco. La densidad mineral ósea aumentó 10,8±7,9% [IC 95%:8,8;12,7] y 6,2±4,2% [IC 95%:4,7;7,7] en CL y CF, respectivamente. En promedio el Tscore de CL y CF mostraron un incremento a los 2 años (p<0,001 y p=0,033) y 3 años (p=0,004 y 0,04, respectivamente) de tratamiento. Se observó respuesta adecuada al tratamiento en CL en el 71,7% y en el 60,5% en CF. No se apreció ningún efecto en el 19,1% de las pacientes. En el 2,7% de las mujeres disminuyó la masa ósea y el 9,1% presentó nuevas fracturas vertebrales, de cadera o de Colles.

Conclusiones: En este estudio el ranelato de estroncio ha demostrado ser un tratamiento con buena tolerabilidad y seguro para la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

Discusión: La nueva revisión de los datos de nuestras pacientes que han recibido rSr, motivada por la última recomendación de la AEM, sólo pretende refrendar los resultados expuestos anteriormente² en relación con la tolerabilidad y seguridad de este fármaco en mujeres postmenopáusicas.

1.- European Medicines Agency. Recommendation to restrict the use of Protelos/Osseor (strontium ranelate). 25 April 2013. www.ema.europa.eu.

2.- Bernad M, Garcés MV, Martín E. Treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate: results at three years. IOF World Congress on Osteoporosis. Florence, 2010.

53. Relación entre osteocalcina y metabolismo energético en mujeres postmenopáusicas tratadas con fármacos antiosteoporóticos

Ávila Rubio V, Avilés Pérez M, García Fontana B, Morales Santana S, Reyes García R, García Martín A, Escobar Jiménez F, Muñoz Torres M

Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: La investigación en modelos animales ha demostrado el papel de la osteocalcina (OC) en la regulación del metabolismo energético mediante su acción directa sobre la célula beta pancreática y el adipocito. Sin embargo, los datos obtenidos en humanos resultan contradictorios y no son concluyentes.

Objetivo: Determinar si los niveles plasmáticos de OC total se correlacionan con parámetros de homeostasis hidrocarbonada y parámetros de adiposidad en mujeres con osteoporosis (OP) postmenopáusicas tratadas con fármacos osteoanabólicos (AN) o antiresortivos (AR).

Material y métodos: Estudio longitudinal sobre 32 mujeres con OP postmenopáusicas, sin otras patologías concomitantes, tratadas durante 1 año con teriparatida (n=14) o denosumab (N=18) en seguimiento por la Unidad de Metabolismo Óseo de la UGC de Endocrinología del HU San Cecilio entre 2012 y 2013. Se realizan determinaciones plasmáticas de OC total, glucosa en ayunas (GA), HbA1c, índices de insulinoresistencia (HOMA), insulinosensibili-

dad (HOMA2%S) e insulinosécración (HOMA2%β); y mediciones antropométricas de peso, IMC, porcentaje de masa grasa (PMG) y gasto energético basal (GEB) mediante impedanciometría bioeléctrica.

Resultados: La población de estudio (N=32) es homogénea respecto a sus parámetros basales antes del inicio del tratamiento (p>0.05 para las comparaciones entre grupo AN/AR, respectivamente): Edad 64±10 años/63±7 años; índice FRAX para fractura osteoporótica mayor 6,5±4,6%/6,8±5,6% y para fractura de cadera 2±1,9%/2,5±3,6%; OC 16±6,7 ng/ml/20,5±8 ng/ml; GA 84,8±6,5 mg/dl / 90±9,5 mg/dl; HbA1c 5.5±0.3% en ambos grupos; HOMA 1,8±0,9/2,0±1; HOMA2 1,1±0,5/1,2±0,5; HOMA2%S 108±53%/103±43%; HOMA2%β 113±25%/105±30%; Peso 61,5±11 kg/64±7 kg; IMC 25,3±4 kg/m²/26±3 kg/m²; PMG 33±6%/36±4%; GEB 1270±97 kcal/día/1245±62 kcal/día. En el análisis de la muestra global realizado al año de tratamiento la OC total se correlaciona de forma significativa con GA (r=-0.573, p=0.001), índice HOMA (r=-0.408, p=0.02), peso (rs -0.569, p=0.001), PMG (r=-0.374, p=0.03) y GEB (rs=-0.487, p=0.005); pero no con HbA1c, índices HOMA2%S y HOMA2%β ni con IMC.

Conclusiones: En nuestra serie de mujeres con OP postmenopáusicas, sin otras comorbilidades, en tratamiento osteoanabólico/antiresortivo la OC total se correlaciona con parámetros de homeostasis hidrocarbonada y parámetros de adiposidad.

54. Evaluación de la ingesta de calcio dietético en mujeres postmenopáusicas

Gómez-Hernández A¹, González-Carcedo A¹, Sanz de la Torre C¹, López-Reguera A¹, Sáez S², Sánchez S², Rodríguez R², Cannata Andía JB¹, Gómez C¹

¹ Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto Reina Sofía de Investigación, REDinREN; ² Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Asturias

Introducción: Las Guías de Práctica Clínica (GPC) en osteoporosis postmenopáusicas recomiendan una ingesta diaria de calcio de 1-1,5 g/d como intervención coadyuvante. No obstante las cantidades recomendadas así como la prescripción de calcio medicamentoso, por sus posibles efectos adversos, se encuentran en revisión.

Objetivo: Evaluar la ingesta de calcio de origen lácteo en nuestra población, si ha cambiado en los últimos años, si la recomendación de incremento de dicha ingesta es atendida por las pacientes y si la prescripción de calcio medicamentoso está justificada, en base a su ingesta dietética.

Pacientes y métodos: En esta 1ª fase, se han incluido 212 pacientes consecutivas que acudieron a nuestro servicio a realizar una densitometría (DXA). Las pacientes rellenaron un cuestionario autoadministrado (revisado *in situ* por la ATS) de factores de riesgo generales de osteoporosis, ingesta dietética de calcio de origen lácteo, historia de fracturas, co-morbilidad y tratamientos. Un subgrupo de pacientes realizaron, además, un encuesta dietética de recuerdo del día anterior. En las pacientes que acudían por

segunda vez, se analizó si la recomendación de incrementar la ingesta de calcio dietético en el informe densitométrico fue atendida y en qué medida. A todas las pacientes se les realizó una DXA y medidas antropométricas. Se comparó la ingesta de calcio dietético con la evaluada con la misma metodología 20 años antes. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS.

Resultados y discusión: La ingesta de calcio de origen lácteo fue de 641±294 mg/día, similar a la encontrada hace 20 años (611±297; n=410). La ingesta evaluada en el cuestionario general fue similar a la observada con la encuesta de recuerdo del día anterior (614±239 vs. 667±355 mg/día; p=0.26, R=0.52; p<0.01). La ingesta de calcio de origen lácteo en las pacientes con recomendación en el informe previo aumentó de 663±321 a 762±359 (p=0.015). Las pacientes que estaban recibiendo calcio medicamentoso tenían una ingesta de 810±300 mg/día, siendo la ingesta total de 1548±458 mg/día.

A pesar de la mayor difusión de información y de la mayor disponibilidad de productos lácteos enriquecidos, especiales para intolerantes... La ingesta de calcio de origen lácteo no ha cambiado en nuestra población. Las recomendaciones dietéticas suponen un incremento del 15% en la ingesta total. La prescripción de calcio medicamentoso no está vinculada a la evaluación previa de calcio de origen dietético.

Conclusiones: Sigue siendo necesario cuantificar la ingesta de calcio dietético en nuestras pacientes y estimular su consumo o prescribir suplementos en base a sus necesidades.

55. Estudio prospectivo de la incidencia de fracturas en la cohorte FRODOS. Evaluación del modelo FRAX® en las primeras 1.100 participantes

Kanterewicz E¹, Puigoriol E¹, García-Barrionuevo JM¹, Casellas M¹, Sierra G¹, Tebé C²
¹ Hospital General de Vic; ² Agencia de Evaluación y Calidad Sanitaria de Catalunya

Introducción: No existen en España estudios prospectivos de validación del modelo FRAX®. Los estudios retrospectivos muestran una infraestimación importante de las fracturas osteoporóticas principales y resultados más ajustados para las fracturas femorales. La cohorte FRODOS, formada en 2009 para el estudio de factores de riesgo de fracturas, está constituida por 2968 mujeres postmenopáusicas.

Objetivo: Describir la incidencia de fracturas en las primeras 1.100 participantes de la cohorte a los 4 años de seguimiento y compararla con la incidencia esperada según el modelo FRAX®.

Material y métodos: Para estimar las fracturas esperadas a 10 años se utilizó la versión online "desktop" del FRAX® para múltiples entradas de datos*. Mediante un modelo lineal se estandarizó el riesgo para los 4,21 años de seguimiento.

Las fracturas observadas: fracturas clínicas vertebrales, de fémur, de húmero y de Colles se valoraron mediante entrevista confirma-

da con revisión de historia clínica. También se calculó un modelo específico para las fracturas vertebrales morfométricas silentes.

$$FRAX \text{ actual} = \frac{FRAX}{10} \times (\text{años de seguimiento})$$

Resultados: La edad media era de 65,0±3,58 años, con un IMC de 28,29±4,55. El 20,3% tenían fractura previa, el 22,2% tenían antecedentes familiares de fractura, el 5,7% eran consumidoras de corticoides, el 0,5% de las mujeres eran diagnosticadas de artritis reumatoide, el 24,7,% tenían osteoporosis secundaria.

Los resultados de fracturas esperadas (E)/observadas (O) fueron: Fractura femoral: 4,96/5; Fracturas osteoporóticas principales: 23,16/66; Fracturas osteoporóticas principales incluyendo fracturas vertebrales morfométricas silentes: 23,16/120.

Conclusiones: La aplicación del modelo FRAX® español en el seguimiento prospectivo de la cohorte FRODOS muestra una estimación ajustada para las fracturas femorales pero confirma la infraestimación de las fracturas osteoporóticas principales. Aunque estos resultados son parciales si se confirma dicha tendencia obligaría a replantear la validez del modelo FRAX® español para determinar el riesgo de fracturas osteoporóticas no femorales y la toma de decisiones asociadas.

*Beca FEIOMM 2012 de Investigación Clínica.

56. Masa ósea en varones infectados con VIH y tratados con antiretrovirales

Moro Álvarez MJ, Ryan Murua P, Troya García J, Solís Villa FJ
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Introducción: Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a la aparición de osteoporosis (OSP) y fracturas en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El tratamiento antirretroviral ha cambiado el pronóstico vital de los enfermos infectados por este virus, sin embargo, parece que los propios tratamientos antiretrovirales pueden provocar una mayor pérdida de densidad mineral ósea (DMO).

Objetivo: Estudio descriptivo de un grupo de pacientes con VIH que dentro de su esquema terapéutico recibían tenofovir y/o un inhibidor de la proteasa. Evaluar la posible afectación ósea, osteopenia u osteoporosis, en varones infectados con VIH. Analizar los factores de riesgo para esta afectación así como el riesgo absoluto de fractura a 10 años en estos pacientes.

Material y métodos: Se describen 8 casos de enfermos VIH tratados con tenofovir y/o un inhibidor de la proteasa procedentes de la Sección de VIH de Medicina Interna de un hospital universitario. Se presentan sus factores clínicos, estudios analíticos y de densidad mineral ósea (DMO) determinada por densitometría DXA (c.v. *in vivo* 1,2%), a nivel de columna lumbar L2-L4 (CL), cuello femoral (CF) y fémur total (FT). Utilizamos el algoritmo FRAX® para calcular la probabilidad a 10 años de fractura de cadera y de una fractura osteoporótica mayor (vertebral clínica, brazo, cadera u hombro).

Resultados: Los enfermos estudiados son 8 varones, con una media de edad de 51,2 años (r=44-59) y duración media de la infección por VIH de 19,6 años. Todos tenían una carga viral indetectable y un recuento medio de CD4 581,37. Tres de los pacientes presentaban coinfección por VHC. Ninguno presentaba desnutrición y el IMC medio era 25,4. Ninguno refería antecedentes personales o familiares de fractura previa. Ningún paciente tenía insuficiencia renal, hiperparatiroidismo u otras patologías que pudieran producir también afectación ósea, y los únicos otros factores de riesgo para fractura que presentaban además de la infección VIH encontrados eran: tabaco (en 3 pacientes) y uso de corticoides (1 paciente).

Los valores séricos medios fueron: calcio 9,00±0,70 mg/dl, fósforo 2,75±0,70 mg/dl, FA total 118,5±35,84 mg/dl, GOT 43,12±30,64 mg/dl, GPT 49,62±36,07 mg/dl. Seis de los pacientes presentaban un déficit de 25(OH)D (<25 ng/ml) siendo los valores medios de 21,8 ng/ml.

Uno de los pacientes cumplía criterios densitométricos de OSP y otros 2 pacientes de osteopenia siendo los valores medios de: DMO CL 0,999±0,239 g/cm² T-Score -1,8±1,9 CF 0,886±0,109 g/cm² T-Score -1,3±0,9 FT 0,903±0,110 g/cm² T-Score -1,4±0,9. Sin embargo encontramos un riesgo bajo de fractura siendo el riesgo para fractura mayor (FRAX) de 1,75% y para fractura de cadera de 0,48%.

Conclusiones: Evaluar la DMO y el estatus de vitamina D en pacientes con VIH puede ser importante para identificar aquellos pacientes en riesgo de desarrollar OSP y susceptibles de tratamiento antiosteoporótico.

57. Efecto de la DM2 sobre las manifestaciones clínicas del HPP

Rozas Moreno P, Fernández de Bobadilla B, Delgado del Rey M, González González A, Moreno Fernández J, Aguirre Sánchez-Covisa M
 Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Ciudad Real

Introducción: Tanto el hiperparatiroidismo primario (HPP) como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se asocian a alteraciones metabólicas óseas y a un aumento del riesgo de enfermedad renal. A su vez en estudios observacionales el HPP se ha asociado a obesidad, HTA y alteración del metabolismo de los hidratos de carbono si bien, hasta la fecha, el efecto de la DM2 sobre las manifestaciones clínicas del HPP es desconocido.

Objetivo: Analizar el efecto de la presencia de DM2 en el perfil clínico de pacientes con HPP.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de 82 pacientes con HPP. El diagnóstico de DM2 y la recogida de datos se realizaron mediante la revisión de historias clínicas. Evaluamos las diferencias clínicas, analíticas y de pruebas de imagen entre pacientes con y sin DM2. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados: 87,8% fueron mujeres (n=72) y 12,2% varones (n=10). La edad media fue de 65,3±15,58 años y la edad al diagnóstico del HPP de 60±15,83 años. 13 pacientes (15,9%) presentaron criterios de DM2. No encontramos diferencias en los niveles de calcio y fósforo (sangre y orina) ni en las concentraciones séricas de PTHi y 25OHD. Tampoco encontramos diferencias en la prevalencia de complicaciones renales (FG<60 ml/min, nefrolitiasis, nefrocalcinosis) ni en los resultados de las pruebas de imagen (gammagrafía, ecografía). Los pacientes con DM2 tenían una mayor prevalencia de HTA (84,6% vs. 43,7% p<0,01). A su vez y próximo a la significación estadística, los sujetos con DM2 presentaron con respecto a los pacientes sin diabetes, mayor edad al diagnóstico (67,62±11,01 vs. 59,51±16,34 años p:0,09), niveles séricos más elevados de creatinina (1,04±0,36 vs. 0,89±0,21 mgr/dl) y una menor disminución de la DMO a nivel femoral (TsCT -1,01±1,19 vs. -1,88±1,10 p:0,08).

Conclusiones: La presencia de DM2 podría retrasar la edad al diagnóstico del HPP y podría tener un efecto protector sobre la afectación del hueso cortical típica de los pacientes con HPP. Estudios con una mayor población son necesarios para confirmar estos resultados.

58. Ultrasonido cuantitativo del calcáneo y falanges en ancianos españoles: relación con la densidad mineral ósea de las falanges

Leal Muro A, Roncero-Martín R, Rey-Sánchez P, Costa-Fernández MC, Pedrera-Canal M, Morán JM

Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas, Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional, Universidad de Extremadura, Cáceres

Introducción: La osteoporosis se caracteriza por una baja masa ósea y el deterioro de la microarquitectura del hueso. El ultrasonido cuantitativo (QUS) ya fuera en el calcáneo o en falanges se ha utilizado para valorar el estado óseo, estando las determinaciones asociadas al riesgo de fractura en mujeres y en hombres. La absorciometría dual de rayos X (DXA) en falanges predice también el riesgo de fractura vertebral y correlaciona adecuadamente con las determinaciones centrales de DXA a nivel de la columna y cadera.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es describir el ultrasonido cuantitativo del calcáneo y falanges y la absorciometría dual de rayos X periférica de falanges y examinar las correlaciones entre ellos en ancianos españoles.

Material y métodos: Se estudiaron un total 199 varones sanos, con una edad media de 73,30±5,09 años. Se realizaron determinaciones de QUS en el calcáneo (McCue CUBA) y en falanges (DBM Sonic Bone Profiler) así como de DXA de falanges (AccuDXA) a todos los participantes. Se determinó el porcentaje de materia grasa de los participantes mediante bioimpedancia eléctrica (OMRON).

Resultados: El análisis de los resultados mediante estudio de correlación bivariada no mostró asociación entre las determinaciones de QUS ya fueran en el calcáneo o en falanges (P=0.409). Después de ajustar por la edad y el peso de los participantes, la correlación entre las determinaciones de DXA de falanges y el QUS en la falange fue de $r=0.417$ ($P<0.0001$) y en el calcáneo de $r=0.26$ ($P<0.001$). Un ajuste adicional incluyendo el porcentaje de materia grasa como factor de confusión aumentó los coeficientes de correlación a $r=0.450$ ($P<0.001$) en falanges y $r=0.291$ ($P<0.001$) en el calcáneo.

Conclusiones: Existe una moderada correlación entre las determinaciones de QUS en el calcáneo y las de DXA a nivel de falanges, la cual aumenta moderadamente cuando se compara con QUS a nivel de falanges en ancianos españoles.

Discusión: La mayoría de los estudios que han evaluado la relación entre los estudios de DXA periféricos y QUS lo han hecho tomando como referencia el antebrazo o al calcáneo como lugares de determinación de la densidad mineral ósea. Este es el primer estudio que ha valorado la relación entre el DXA de falanges y QUS a nivel del calcáneo o falanges en ancianos españoles. Los resultados del presente estudio piloto sugieren la importancia de realizar futuras investigaciones implicando muestras mayores, así como un seguimiento longitudinal de los participantes para caracterizar de forma más precisa las asociaciones entre las determinaciones de QUS y DXA en falanges, así como la magnitud de dicha asociación en hombres.

59. Descripción de las características clínicas y seguimiento de la pérdida ósea en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa

García A, Hernández N, Marín A, Malouf J, Laiz A, Casademont J
Servicio Medicina Interna, Hospital Sant Pau, Barcelona

Introducción: Diversos estudios han demostrado el efecto de pérdida ósea asociado a inhibidores de la aromatasa (IA) en pacientes con cáncer de mama precoz aumentando el riesgo de fractura por fragilidad y la morbimortalidad secundaria a fracturas en esta población. Se han desarrollado varios algoritmos para identificar los factores de riesgo (FR) y guías prácticas para reducir este efecto.

Objetivo: Describir las características clínicas, tratamiento y seguimiento de la pérdida de masa ósea asociada al tratamiento con IA en nuestra población.

Material y métodos: Se identificó pacientes pendientes de inicio o en tratamiento con IA. Se realizó en primera visita un cuestionario clínico-epidemiológico de los FR (basado en escala FRAX) y densitometría (DXA). Se iniciaron medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico con calcio, vitamina D y tratamiento antiresortivo según criterios clínicos y densitométricos descritos

en el algoritmo. Seguimiento clínico, terapéutico y DXA al 2º, 3º y 5º año de tratamiento con IA.

Resultados: Presentamos los datos registrados de 80 pacientes en tratamiento con IA entre enero de 2011 y abril de 2013. 68 con inicio reciente de IA con una media de edad de 61 años. Todas intervenidas de neoplasia de mama con receptores positivos. Un 87% recibieron tratamiento con radioterapia y un 46% quimioterapia. Se identificaron los siguientes FR: fracturas previas (31% de las pacientes); hª familiar de fracturas por fragilidad (16%); fumadoras (7,5%); exfumadoras (35%); corticoterapia en los 6 meses previos (2,5%). Media de la DMO en la 1ª DXA: columna lumbar (CL) 0,79g/cm² y fémur total (FT) 0,82 g/cm². En todas se inició medidas higiénicas con suplementos de calcio según ingesta dietética y suplementos de vitamina D. En 47 pacientes se inició tratamiento antiresortivo (39 vía oral, 8 endovenoso). Se realizó control evolutivo de 2ª DXA en 33 pacientes con media de la DMO de CL de 0,76g/cm² y FT de 0,82 g/cm², manteniéndose estable respecto a la primera DXA en el control evolutivo (CL 0,80g/cm²; FT 0,83g/cm²).

Conclusiones: Diversos estudios en la literatura demuestran a través de la intervención terapéutica, la eficacia en el control de pérdida ósea consiguiendo disminución de la morbi-mortalidad secundaria a los IA.

60. Prevención de la pérdida ósea periprotésica precoz tras artroplastia de cadera con ácido zoledrónico

Ciria Recasens M¹, Campillo Ibáñez MA¹, Blanch Rubió J¹, Robles Ortega MJ¹, Marqués López F², Pérez Edo L¹

¹ Reumatología Parc de Salut Mar, Barcelona; ² Traumatología Parc de Salut Mar, Barcelona

Introducción: La movilización de la prótesis de cadera es un efecto adverso que puede obligar a recambio protésico. Su patogenia puede tener relación con la resorción ósea del hueso periprotésico.

Objetivo: Valorar la variación de densidad mineral ósea periprotésica en pacientes con artroplastia de cadera por coxartrosis, tras la administración de ácido zoledrónico endovenoso *versus* placebo.

Material y métodos: Material: Cuarenta pacientes tributarios de artroplastia total de cadera por coxartrosis. Exclusión de pacientes en tratamiento activo con medicación antiosteoporótica y de pacientes con enfermedades osteopenizantes. Densitometría con equipo Hologic QDR Explorer. Método: Estudio experimental

prospectivo aleatorizado y controlado con placebo. Tras la realización de artroplastia de cadera, los pacientes realizan estudio basal de densidad mineral ósea en la cadera intervenida, dividiéndose la región periprotésica en siete áreas diferenciadas. Tras aleatorización, los pacientes reciben una dosis de zoledronato ev (5 mg) o placebo. Todos recibieron calcio y vitamina D. Se realizó seguimiento clínico, densitométrico y analítico de forma semestral durante un año.

Resultados: Pacientes incluidos, 40. Aleatorizados: 35. Analizados al final del estudio: 20 (6 zoledronato, 14 placebo). Las pérdidas se debieron a problemas técnicos con el densitómetro. Tendencia a un aumento de DMO con zoledronato frente a placebo, en la región periprotésica completa. Aumento significativo de DMO en la región I. No se observaron diferencias significativas en los efectos adversos notificados.

Conclusiones: Los pacientes tratados con zoledronato ev mostraron una tendencia general a mantener y aumentar la densidad mineral ósea en la región periprotésica, respecto al grupo que recibió placebo, alcanzando significación estadística en una de las subregiones. La seguridad del fármaco fue similar al placebo.

61. Asociación de un SNP del gen RBMS3 y osteonecrosis de maxilares por bisfosfonatos en pacientes con osteoporosisGómez C, Junquera LM¹, Fernández-Díaz AI¹, Gómez-Hernández A¹, Naves Díaz M¹, Cannata Andía JB¹, Rodríguez I¹*1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto Reina Sofía de Investigación REDinREN; 2 Servicio de Cirugía Maxilofacial, Universidad de Oviedo, Asturias*

Introducción: La osteonecrosis de maxilares asociada al tratamiento con bisfosfonatos (ONMb) es una complicación grave aunque poco frecuente en pacientes con osteoporosis. Estudios previos han sugerido que factores genéticos pueden estar contribuyendo al riesgo de ONMb confiriendo una mayor susceptibilidad a determinados individuos. Recientemente un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) dirigido a encontrar un biomarcador genético asociado con ONMb identificó un polimorfismo de nucleótido sencillo (SNP) en el gen RBMS3 asociado con el riesgo de desarrollar osteonecrosis, con una OR=5,8 (3.0-11.0), con una frecuencia del alelo de riesgo de 0,28.

Objetivo: El objetivo ha sido tratar de validar esa asociación en nuestra población para poder identificar pacientes con alto riesgo de ONMb.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 5 casos de pacientes con ONMb, cumpliendo los criterios de diagnósticos de la Sociedad Americana de Cirugía Maxilofacial y 29 controles, procedentes de pacientes con osteoporosis en tratamiento procedentes de nuestro servicio. Los controles debían cumplir dos condiciones: más

de 3 años en tratamiento con bisfosfonatos orales y haber sido sometidos a alguna intervención dental (extracciones, implante, endodoncias...). Se recogieron diversos datos clínicos como tratamientos, factores de riesgo, respuesta densitométrica y de marcadores del remodelado óseo al tratamiento e incidencia de nuevas fracturas. El DNA genómico se obtuvo a partir de muestras de epitelio bucal y el genotipado se realizó mediante PCR y posterior análisis de la longitud de los fragmentos de restricción. El protocolo fue aceptado por el CEIC Regional.

Resultados y discusión: La edad de los casos fue de 69±14 años, similar a la de los controles 69±7 años. El tiempo de exposición a los bisfosfonatos orales fue de 84±45 y 69±18 meses respectivamente. No encontramos una asociación entre la presencia del alelo de riesgo y la existencia de una osteonecrosis. Sin embargo, los datos preliminares que tenemos nos indican que este alelo tiene una frecuencia relativamente alta en nuestra región (0,13) comparándola con poblaciones caucásicas similares (0,06). Entre los pacientes controles no se ha observado diferencias en el patrón de cambio de la DMO, marcadores del remodelado ni incidencia de fracturas. El gen RBMS3 se ha vinculado a la vía de señalización del TGFβ y se ha asociado a cambios den DMO. Nuestros resultados no reproducen la asociación descrita y a similitud de respuesta en marcadores subrogados no parece indicar una especial sensibilidad a los bisfosfonatos utilizados en pacientes con osteoporosis.

Conclusiones: Se necesita ampliar la muestra a estudio para poder descartar la ausencia de asociación entre este SNP del gen RBMS3 y la ONMb.

62. Estudio de la asociación entre masa grasa y masa magra con la densidad mineral ósea, la densidad mineral ósea volumétrica y el ultrasonido de falanges en mujeres adultas premenopáusicas

Pedrera-Zamorano JD, Roncero-Martín R, Canal-Macias ML, Calderón-García JF, Rodríguez-Domínguez T, Lavado-García JM

Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas, Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional, Universidad de Extremadura, Cáceres

Introducción: Los potenciales efectos beneficiosos del aumento del peso corporal sobre la densidad mineral ósea (DMO) entran en conflicto con los efectos adversos de la obesidad sobre diversos resultados de salud, de forma que se requieren evaluaciones más específicas de la asociación entre la composición corporal y la DMO.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la masa grasa y masa magra con la DMO, DMO volumétrica y ultrasonido de falanges ajustando el análisis por factores potenciales de confusión.

Material y métodos: En el presente estudio se han evaluado un total de 552 mujeres premenopáusicas (42,70±6,32 años). Se realizaron determinaciones de absorciometría dual de rayos X (DXA) (Norland XR-800), tomografía computerizada cuantitativa periférica (pQCT) (Stratec XCT-2000), ultrasonido cuantitativo de falanges (Ad-SoS) (DBM Sonic Bone Profiler). La composición corporal fue determinada mediante un bioimpedancia eléctrica (Tanita BC-418 MA). Se valoró la ingesta de calcio de las participantes mediante un cuestionario de 7 días. En el presente estudio una baja masa ósea se definió como un diagnóstico de osteopenia/osteoporosis conforme al criterio de T-Score de la OMS.

Resultados: La DMO correlacionó positivamente (tras ajustar por la edad de las participantes) con la masa grasa corporal, en el nivel del cuello femoral ($r=0,335$; $P<0,001$), en la columna lumbar ($r=0,235$; $P<0,001$), de forma negativa con el ultrasonido de falanges ($r=-0,290$; $P<0,001$) y no correlacionó con la DMO volumétrica total, cortical o trabecular ($P>0,05$ en los tres casos). La masa magra en kg también correlacionó positivamente con la DMO en

cuello femoral ($r=0,250$; $P<0,001$), en la columna lumbar ($r=0,288$; $P<0,001$), de forma negativa con el ultrasonido óseo en falanges ($r=-0,209$; $P<0,001$), y no correlacionó con la DMO volumétrica. Las mujeres participantes del estudio fueron posteriormente divididas en dos grupos en función del porcentaje de grasa corporal (<30% y >30%). El grupo con <30% de grasa corporal presentó un *odd ratio* de baja masa ósea de 1,944 (I.C. 95%=1,271-2,972; $P<0,05$). En este grupo cuando la ingesta de calcio fue conforme a las recomendaciones para la población española conforme a las características de la muestra el (800-1200 mg/día) el *odd ratio* fue de 0,046 (I.C. 95%=0,836-0,998; $P=0,046$). En las mujeres que consumen.

Conclusiones: La masa grasas y la masa magra de las mujeres premenopáusicas correlaciona positivamente con la DMO. La ingesta de calcio conforme a las recomendaciones para la población española puede contrarrestar los efectos perjudiciales que sobre la densidad mineral ósea tenga un menor peso corporal en la mujer.

Discusión: El peso corporal ha sido descrito en diversos estudios como un buen predictor de la DMO. Nuestros resultados confirman los de estudios previos y muestran que en mujeres premenopáusicas tras ajustar por la edad y otras covariables la masa magra y la masa grasa tienen un efecto positivo y significativo sobre la DMO en mujeres premenopáusicas. También hemos observado que la ingesta de calcio conforme a las recomendaciones para la población adulta española (800-1200 mg/día), disminuye de forma significativa el riesgo de tener baja masa ósea en las mujeres premenopáusicas estudiadas con independencia del porcentaje de grasa. La ingesta de calcio en los niveles recomendados, compensa el riesgo asociado a un menor peso corporal tal y como se observa en las mujeres que consumen menos de 800 mg/día de calcio. Estos resultados indican que los posibles efectos deletéreos que sobre la masa ósea pudiera tener un menor peso corporal, pueden ser compensados si la ingesta de calcio es adecuada.

63. Denosumab en la práctica clínica en mujeres con osteoporosis postmenopáusica con o sin antecedente de c.a. de mama resultados a un año

Franco K, Torrijos A, Cajigas D, Monjo I, Salgado A, Martín E

Unidad Metabólica Ósea, Servicio Reumatología, H.U. La Paz, Madrid

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad producida por una disminución de la masa ósea y por ende de su resistencia mecánica, ocasionando en los pacientes una mayor susceptibilidad para las fracturas. Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une con gran afinidad al RANKL en la superficie de los osteoclastos, impidiendo que la interacción del RANKL/RANK se produzca y provocando la reducción del número y la función de los osteoclastos, lo que disminuye de esta manera la resorción ósea.

Objetivo: Seguir la evolución al año, de la densidad mineral ósea (DMO), incidencia de nuevas fracturas (Fx), retirada por efectos secundarios y repercusión bioquímica en pacientes con OP que han acudido a consulta.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con OP postmenopáusica con o sin asociación a C.A. de mama y riesgo de Fx, desde noviembre 2011 a marzo 2013, tratados con denosumab cada 6 meses y suplementos de calcio y vitamina D para mantener los aportes y niveles recomendables. Se excluyeron las pacientes que no cumplieron el protocolo de DMO, analítica y Rx. de control. Se analizó la respuesta de la DMO, la incidencia de

nuevas Fx vertebrales y no vertebrales y variaciones en la determinación analítica (Vit-D, D-piridinolina).

Resultados: Se incluyeron 41 mujeres con una edad media de 66,5 años (rango 39-82 años). 38 pacientes (92,6%) estaban diagnosticadas solo de OP postmenopáusicas y 3 (7,31 %) tenían además el antecedente de C.A. de Mama en tratamiento con Inhibidores de Aromatasa. Todas recibieron calcio y vitamina D en caso de déficit o insuficiencia. 27 pacientes (65,8 %) presentaron déficit de vit-D al inicio del tratamiento y de ellas 18 pacientes (66,6%) tuvieron una recuperación posterior con la suplementación adecuada. La DMO supuso una ganancia media de 4,16% en columna lumbar y 4,72% en cuello de fémur. En cuanto a la incidencia de fracturas, 32 pacientes (78,04%) no tenían Fx (ni vertebrales ni periféricas) y 9 (21,95%) si tenían alguna Fx vertebral y de ellas, solo 1 paciente presento una nueva Fx vertebral durante el seguimiento. Dos pacientes suspendieron el tratamiento por efectos secundarios (una por una erupción cutánea y la segunda por un incremento mantenido en la PTH tras el tratamiento). La D-piridinolina tuvo una reducción media de 4,95% a los 12 meses de tratamiento.

Conclusiones: Denosumab mostro un incremento de la DMO en mujeres con OP con o sin asociación C.A. de mama, con disminución del *turnover* óseo. Estos resultados presentados se seguirán valorando en posteriores seguimientos con incorporación de nuevos casos.

64. PTH en adultos mayores: ¿se modifican los rangos de referencia según la metodología empleada? Estimación de función renal conservada utilizando diferentes índices

Kozak A, Sequera AM, Mesch V, Otero P, Iparraguirre MJ, Esteban MP, Saavedra M, Teres I, Astarita G, Pagano P, Gurfinkiel M

Departamento de Bioquímica Endocrinológica, Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM)

Introducción: El aumento de expectativa de vida de la población requiere la revisión de los rangos de referencia (RR) de PTH en adultos mayores, además se deben considerar para su dosaje un adecuado status de 25OH Vit D y función renal conservada.

Objetivo: En este trabajo colaborativo reevaluamos los RR de PTH en pacientes adultos mayores con función renal conservada, estimada por cálculo de filtrado glomerular con dos algoritmos diferentes. Se compararon retrospectivamente resultados de PTH de diferentes metodologías para distintos grupos etarios.

Material y métodos: Material: Los pacientes fueron seleccionados según los siguientes criterios de inclusión: función renal conservada, no diabéticos, niveles normales de calcio (séricos y urinarios), 25OH Vit D mayor o igual a 30 ng/ml, eutiroideos, sin tratamiento con corticoides, antiesortivos o estrógenos y tensión arterial normal. Se dividieron en 3 grupos según edad: GA (50-60a.), GB (61-70a.) y GC (71-89a.). Método: Los métodos utilizados para el dosaje de PTH fueron 2 ICMA: Immulite Siemens

(IMM) y Architect Abbott (Arch) y ECLIA Cobas Roche (Cobas). Cada grupo por método fue: IMM n: 145 (GA: 54, GB: 39, GC: 52); Cobas n: 93 (GA: 40, GB: 30 y GC: 23) e Arch n: 168 (GA: 54, GB: 52 y GC: 62). Dos fórmulas diferentes se utilizaron para estimar función renal, MDRD y CDK-EPI. El análisis estadístico incluyó ANOVA, Kruskal-Wallis, Bland-Altman y Spearman. Se utilizaron SPSS 18.0, MedCalc v.11.5.1 e InfoStat.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos etarios analizados para las diferentes metodologías ($p=NS$, Kruskal Wallis): GA, la mediana de PTH IMM 48,5 pg/ml *vs.* mediana PTH Cobas 43,8 pg/ml *vs.* mediana PTH Arch 46,6 pg/ml; GB, la mediana de PTH IMM 57,4 pg/ml *vs.* mediana PTH Cobas 50,5 pg/m *vs.* mediana PTH Arch 53,1 pg/ml y en el GC mediana de PTH IMM 56,6 pg/ml frente a mediana PTH Cobas 50,4 pg/ml *vs.* mediana de PTH Arch 50,8 pg/ml. No se encontró asociación entre PTH y edad ($r_s=0,079$; $p=0,194$, Spearman:). En relación a las fórmulas del filtrado glomerular el análisis de Bland y Altman mostró que las dos fórmulas de cálculo son intercambiables desde el punto de vista estadístico.

Conclusiones: 1) Constatamos en las metodologías evaluadas que los niveles de PTH no se diferencian entre los distintos grupos etarios analizados. 2) Consideramos que al evaluar PTH en una población de adultos mayores, es necesario tener una función renal conservada, constatada con el cálculo de índices de filtrado glomerular y adecuados niveles de 25 OH VitD.

65. Indicadores por compartimentos y momento de diálisis. Pacientes cubanos en diálisis según márgenes de seguridad y riesgo*

Santos-Hernández C, Hall Smith C, Barajas Martínez A, Pérez Caraveo E¹
 1 Universidad de Guadalajara; 2 Especialista en Medicina Interna, Hospital CIMEQ, La Habana; 3 Universidad de Guadalajara

Introducción: Un propósito fundamental es identificar los riesgos al aplicar criterios más sensibles en el proceso de diagnóstico metabólico-nutricional del paciente en diálisis.

Material y métodos: Entre los años 1999-2011 se han revisado los indicadores de composición corporal por bioimpedancia Inbody 720 de la firma Biospace (sistema tetrapolar con 8 puntos táctiles) en pacientes ingresados por insuficiencia renal crónica en Hemodiálisis en un hospital de la Ciudad de La Habana, se midió la estatura mediante un antropómetro-estadio métrico, la pesada se realizó en una silla pesa. Con los valores obtenidos se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se midió el diámetro de la vena cava mediante ultrasonido previo a cada sesión.

Resultados y discusión: La composición corporal y distribución de los fluidos en estos pacientes, constituye una herramienta esencial para establecer el estado de hidratación y una más precisa evaluación nutricional. Se han propuesto varios métodos de evaluación nutricional, sin que por el momento se disponga de un criterio concluyente respecto a la técnica a emplear para identificar a pacientes que están en situación nutricional crítica. El comportamiento del IMC no mostró diferencias significativas. La estabilidad del diámetro de la vena cava antes y después de la diálisis permitió comprobar la distribución hídrica satisfactoria del paciente con nefropatía durante este procedimiento.

Los marcadores nutricionales en pacientes en diálisis, -que se caracterizan por su presunto estado catabólico-, al aplicar los criterios de márgenes de seguridad de una población cubana sana, demuestran algunas discrepancias según indicador: que el 16% de los hombres mostraron valores menores del 5 percentil de la masa magra y solo 5,6% según el IMC. La frecuencia de desnutrición (15%) según IMC en las mujeres estudiadas; la frecuencia de distribución de osteoporosis, según el score t de fémur fue hombres: 25,8% vs. mujeres: 21,9%.

magra y de sitios anatómicos como las vértebras, el cuello del fémur, el triángulo de Ward, y el trocánter del fémur, que resultaría una solución diagnóstica de buen valor predictivo en este tipo de paciente.

Conclusiones: La bioimpedancia eléctrica emerge como método intermedio, inocuo, validado por métodos directos), que ayuda en la interpretación de las variaciones de la composición corporal asociadas a alteraciones metabólicas y permite, a partir de los parámetros hídricos estimados, llegar a un peso seco adecuado. Estas referencias autótonas abren una puerta para la validación y confirmación del riesgo de desnutrición y osteoporosis en la población.

Tabla 1. Frecuencias según el criterio de seguridad o riesgo para evaluación del estado nutricional de pacientes en hemodiálisis.

Criterio empleado		Insuficiencia renal crónica hemodiálisis			
		≤2,5	<p5	≥p85	≥p90
Peso, Kg	♀	---	15,3	30,7	7,7
	♂	---	9,3	28,2	27,1
IMC, Kg.m ²	♀	---	15,0	46,1	15,3
	♂	---	5,6	43,3	26,5
Masa magra, Kg	♀	---	---	---	---
	♂	---	16,0	0	0
Grasa corporal, %	♀	---	---	---	---
	♂	---	0	50,0	33,2
DMO, g.cm ⁻¹	♀	10,5	31,6	---	---
	♂	27,3	50,0	---	---
• Puntaje "Score T" Fémur	♀	21,9	---	---	---
	♂	25,8	---	---	---

*s

Tabla 2. Pacientes cubanos en diálisis. Indicadores por la bioimpedancia* según compartimentos y momento de diálisis CIMEQ, 2011

Parámetros	Femenino ♀				Masculino ♂			
	Inicio		6 meses		Inicio		6 meses	
	AHD	DHD	AHD	DHD	AHD	DHD	AHD	DHD
Peso (kg)*	69,4 (±15,3)	67,2 (±15,1)	69,3 (±15,5)	68,0 (±15,7)	64,9 (±29,6)	63,4 (±28,8)	61,6 (±29,5)	60,5 (±29,8)
Agua (ℓ) corporal*	39,8 (±7,8)	38,3 (±7,5)	39,5 (±8,1)	38,3 (±7,6)	31,9 (±11,4)	30,7 (±11,8)	30,6 (±11,4)	29,5 (±11,0)
Agua (ℓ) extracelular	12,1 (±4,11)	11,6 (±4,65)	11,6 (±4,57)	11,1 (±4,4)	15,4 (±3,12)	14,0 (±2,84)	15,4 (±3,32)	14,6 (±3,14)
Peso seco (kg)*	67,1 (±15,5)		66,6 (±14,6)		59,6 (± 25,5)		60,3 (±29,5)	
Índice Masa Muscular esquelética (kg/m ²)	-	9,12 (±2,5)	-	8,85 (±2,21)	-	10,3 (±1,06)	-	10,3 (±1,17)
Masa magra (kg)*	53,8 (±10,3)	52,0 (±9,96)	54,5 (±11,8)	53,0 (±11,5)	42,5 (±14,8)	42,0 (±16,9)	41,4 (±15,3)	40,1 (±14,9)
Porciento grasa (%)*	-	23,4 (±9,2)	-	20,0 (±9,2)	-	32,7 (±7,7)	-	31,0 (±7,6)
MCC (kg)	27,4 (±9,7)	27,5 (±11,1)	26,7 (±9,8)	26,2 (±9,1)	34,7 (±6,5)	33,9 (±6,2)	35,1 (±7,7)	34,0 (±7,3)
MMB (kg)	2,4 (±0,7)	2,4 (±1,0)	2,3 (±0,8)	2,3 (±0,8)	2,9 (±0,5)	2,8 (±0,5)	3,0 (±0,6)	2,9 (±0,6)

*Medido por equipo de bioimpedancia Inbody 720 de la firma Biospace (sistema tetrapolar con 8 puntos táctiles).
 MCC: Masa Celular Corporal. MMB: Masa Mineral Corporal. * Altamente significativo

COMUNICACIONES ORALES

A Alamillos F..... 7	Guede D..... 7	Pino Montes J del 6
Alonso MA..... 7	Güerri R..... 9	Prieto Alhambra D..... 4, 8
Álvarez Chiva V..... 9	H Hervás A 5	Q Quesada Gómez JM..... 7
Arozamena J..... 7	Herrero Beaumont G..... 4	Quesada Moreno A..... 6
Aymar I 9	L López Peña M 7	R Raphel L 6
B Barnadas A 8	Lorenzo A..... 9	Rentero ML..... 4
Bernard Pineda M..... 5	Luque Fernández I 8	Reyes García R..... 4, 8
Blasco J..... 5	M Mahillo Fernández I..... 8	Riancho JA 7
Bonell E..... 9	Malouf J..... 4	Río L del 9
Bravo F..... 7	Manso L..... 8	Rodríguez Rebollar A..... 6
C Caamaño MM..... 4	Martín Fernández M 7, 8	Román García P..... 6
Caeiro JR 7	Martín Mola E..... 5	Rozas Moreno P..... 4
Calero Paniagua I..... 6	Martínez Ferrer A..... 5	Ruiz Masera JJ 7
Cannata Andía JB 6	Martínez Laguna D..... 4, 8	S Sabonet L..... 5
Cano A 5	Melibovsky F..... 9	Salanova L..... 9
Carbonell Abella C..... 4	Melibovsky L..... 9	Salas E..... 4
Carranco Medina T..... 6	Meseguer C..... 8	Sánchez Bursón JM..... 4
Carrasco JL 5	Monegal A..... 5	Sanz Salvador L..... 5
Carrillo López N..... 6	Morales Santana S 4, 8	Seoane C 7
Casado E 4	Mouse Genetics Project 6	Sharan K 6
Castañeda S..... 4	Muñoz F..... 7	Soria Castro A 8
D Dean Ferrer A 7	Muñoz Torres M..... 4, 8	T Tamarit S 5
Di Gregorio S..... 9	N Navarro Valverde C 7	Tarín JJ 5
Díez Pérez A 4, 8, 9	Naves Díaz M 6	Tebé C..... 4, 8
G Garcés Puentes MV 5	Neila S 7	Torres E 9
García M..... 9	Nogués X..... 4, 8, 9	Tusquets L..... 8
García Fontana B 4, 8	O Ortíz E..... 5	U Usategui Martín R 6
García Ibarbia C..... 7	P Panizo García S..... 6	V Vilaplana L 9
García Martín A 4, 8	Pérez Núñez MI..... 7	Y Yadav VK 6
Gifre L 5	Peris P 5	Z Zarrabeitia MT 7
Girbau M..... 9	Permuy M..... 7	
González Cantalapiedra A..... 7	Piedra Gordo C de la 7, 8	
González Sarmiento R..... 6		
Guañabens N..... 5		

COMUNICACIONES PÓSTER

A Adachi JD	16	Combalia A	10	Grados D	23
Adami S	16	Conde R	21	Graell E	27
Agodoa I	17	Costa Fernández MC	30	Graña Gil J	15
Aguirre Sánchez-Covisa M	29	D Daizadeh N	18	Grinberg D	13, 26
Alonso Fernández P	15	Delgado del Rey M	29	Guadalix Iglesias S	26
Allo Miguel G	26	Di Gregorio S	18, 26	Guañabens N	10, 12
Andrade M	21	Díaz Curiel M	13, 21, 25, 27	Güerri R	13, 26
Aramendi M	26	Díaz Guemes I	24	Gurfinkiel M	32
Aranguren A	26	Díez Pérez A	12, 13, 16, 26	H Hall Smith C	33
Ardura JA	14	Dios Álvarez R de	15	Hawkins Carranza F	17, 18, 26
Arévalo M	27	Domingo Andrés M	21	Hernández D	22
Ariño Ballester S	13	Dubreuil M	10	Hernández JL	12, 14
Arnal Burró J	19	Dueñas Laita A	21	Hernández N	19, 30
Arnaud C	13	E El-Hashimi K	16	Herrera S	27
Arriaza Loureda R	15	Enciso S	24	Hervás A	14
Arróspide A	21	Erra A	23	Hidalgo C	19
Astarita G	32	Esbrit P	14	Ho PR	17
Avello N	24	Escobar Jiménez F	28	Hofbauer LC	13, 17
Ávila Rubio V	23, 28	Esteban MP	32	Holgado S	23
Avilés Pérez M	23, 28	Esteve E	27	I Igualada Blázquez C	19
Aymar I	27	Ettxebarria Foronda I	11, 21	Iolascon G	17
B Bagán Sebastián JV	11	F Fahrleitner Pammer A	17	Iparraguirre MJ	32
Balcells S	13, 26	Farouk M	13	Izquierdo M	10
Barajas Martínez A	33	Farrerons J	13	J Jáuregui A	11
Beltrán Catalán E	10, 11	Feldman RG	16	Jiménez Palop M	22
Benito L	24	Fernández de Bobadilla B	29	Jodar E	13
Bernard Pineda M	15, 28	Fernández Díaz AI	31	Junquera LM	31
Bianchi G	18	Fernández Murga ML	14	K Kanterewicz E	16, 29
Blanch i Rubió J	30	Fernández Soria O	24	Kendler DL	16, 18
Body JJ	13	Ferreira I	17	Kozak A	32
Bollognese MA	18	Filgueira Rubio JS	19	Kuhn JM	13
Bonel E	18	Fontova R	25	L Laiz A	19, 30
Bonnick S	17	Franchimont N	18	Larrainzar Garijo R	15
Boonen S	16	Francisco F	22	Larrosa M	27
Braga S	24	Franco K	32	Lavado García JM	31
Brañas Baztán F	15	Fuente M de la	14	Leal Muro A	30
Brown JP	17	G Gallagher JC	16	Limiñana JM	22
C Cabrera D	22	Garcés Puentes MV	15, 28	López R	22
Cáceres L	22	García A	19, 30	López Reguera A	28
Caíro Rey JR	13	García M	18	Lozano D	14
Caixàs A	27	García P	10	Luis D de	21
Cajigas D	32	García Barrionuevo JM	29	M Mahillo Fernández I	21
Calderón García JF	31	García Carrodegas R	24	Malouf J	19, 26, 30
Calero I	19	García de Castro A	21	Manubens M	10
Calvo Catalá J	10, 11	García Delgado R	21	Mar J	21
Campillo Ibáñez MA	30	García Fontana B	23, 28	Marcocci C	13
Campos Fernández C	10, 11	García Giralt N	13, 16, 26	Marín A	19, 30
Canal Macías ML	31	García Magallón B	21	Marqués López F	30
Cano A	14	García Martín A	23, 28	Martín E	32
Cannata Andía JB	24, 28, 31	García Velasco P	12	Martín Fernández M	25, 27
Cantos Melián B	15	Gessl A	13	Martín Mola E	15, 28
Cáp J	13	Ghelani P	17	Martínez J	11, 12, 14
Carbonell Abella C	12	Gifre L	12	Martínez Díaz-Guerra G	26
Carranco T	19	Giner García M	17, 20	Martínez Laguna D	12
Carretero Medina L	19	Gómez C	28, 31	Martínez Morillo M	23
Carrillo López N	24	Gómez S	19	Mattin C	13
Casademont J	19, 30	Gómez Hernández A	28, 31	Mellibovsky L	13, 26, 27
Casado E	27	Gómez de Tejada Romero MJ	22	Melton III LJ	22
Casado Díaz A	18, 20	González Carcedo A	28	Mesch V	32
Casellas M	29	González-Cruz Cervellera MI	10, 11	Micaelo M	17
Castillo J	14	González González A	29	Miller PD	18
Castillo N del	25	González Macías J	12, 13, 14	Mingo Domínguez ML de	26
Castro S	25	González Maeso I	16	Minisola S	17
Ciendones M	19	González Rozas M	21	Miranda Díaz C	17
Ciria Recasens M	30	González Sagrado M	21		
Civit S	26	Gorostiola L	11		
Collía F	24				
Cols N	26				

COMUNICACIONES PÓSTER

Miranda García MJ	17, 20	Poveda MJ	25	Sanz Rubio M	26
Monegal A	10, 12	Prieto Alhambra D	12, 16	Sanz Salvador L	14
Monjo I	32	Primo D	21	Sanz de la Torre C	28
Montilla C	19	Puigoriol E	16, 29	Sarrión P	26
Montoya García MJ	17, 20	Q Quesada A	19	Schwarz P	13
Morales Santana S	13, 23, 28	Quesada Gómez JM	18, 20, 22	Selby P	13
Morán JM	30	Quintana Luque F	23	Sequera AM	32
Moreno Fernández J	29	R Ramon Anglada FX	25	Serraclara Pla A	26
Moro Álvarez MJ	21, 29	Reginster JY	18	Servitja S	16
Muñoz Torres M	13, 23, 28	Resch H	16	Siddhanti S	17
Muxi A	12	Rey Sánchez P	30	Sierra G	16, 29
N Nan D	12	Reyes García R	23, 28	Sierra I	12, 14
Naranjo A	22	Riancho JA	21	Solis Villa FJ	29
Navarro Rodríguez MC	22	Río L del	13, 18, 26	Soriano Tomás R	16, 27
Naves Díaz M	24, 31	Riveros A	23	Sosa Henríquez M	13, 22
Nogués X	12, 13, 16, 26, 27	Rizzoli R	16	Stone N	17
O Ojeda S	22	Robles Ortega MJ	30	T Tebé C	12, 16, 29
O'Malley C	17	Rodríguez I	10, 31	Tejera B	23
Olivery B	18	Rodríguez Domínguez T	31	Tena X	23
Olmos JM	12, 13, 14	Rodríguez Sanz M	16	Teres I	32
Orellana C	27	Romaña G	14	Torrea Valdepérez M	19
Otero P	32	Roncero Martín R	30, 31	Torres del Pliego E	16, 27
P Padilla S	24	Rotés MI	23	Torrijos A	13, 32
Pagano P	32	Roux C	17	Troya García J	29
Palacios S	16, 17	Rozas Moreno P	23, 29	Tusquets I	16
Pàmies A	25	Rubert M	25	U Ugarte L de	13
Panizo García S	24	Rueda Cid A	10, 11	Urreiziti R	13, 26
Papaioannou N	17	Ruiz de Eguino J	21	Usategui R	19
Papapoulos S	18	Ruiz Gaspà S	10, 12	V Van de Ven A	13
Parés A	10	Ruiz Mambrilla M	21	Vázquez Gámez MA	17, 20
Pastor Cubillo MD	10, 11	Ryan Murua P	29	Vidal J	12
Payer J	13	S Saavedra M	32	Vila J	13
Pedrerá Canal M	30	Saavedra Santana P	22	Vilaplana L	27
Pedrerá Zamorano JD	31	Sález S	28	Viswanathan HN	17
Pedro JA de	24	Salgado A	32	W Wagman RB	16, 17, 18
Pérez Cano R	13, 17, 20	Sánchez M	19	Wang A	16, 18
Pérez Caraveo E	33	Sánchez P	18	Wark J	17
Pérez Castrillón JL	13, 21	Sánchez S	28	Y Yavropoulou M	13
Pérez Edo L	30	Sánchez Meizoso MO	15	Yoskovitz G	13, 26
Pérez Rojas F	15	Sánchez Sánchez M	27	Z Zanchetta JR	18
Peris P	10, 12	Santiago Mora R	18, 20	Zapalowski C	16
Piedra Gordo C de la	25, 27	Santos Hernández C	33	Zilnikens MC	17
Pino J del	19	Sanz Álvarez EM	26		
Portal Núñez S	14				
Portell E	12				

COMUNICACIONES ORALES

SESIÓN 1

1. Exceso de riesgo de fractura en pacientes con diabetes tipo 2 prevalente y factores predictores de fractura	4
2. Relación de Dickkopf-1 (DKK1) con la enfermedad aterosclerótica y el metabolismo óseo en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	4
3. Vacaciones terapéuticas con bisfosfonatos: resultados del proyecto ESTRATOS	4
4. Efecto del tratamiento con vitamina D en el desarrollo óseo del fémur fetal	5
5. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de dolor vertebral crónico tras vertebroplastia o tratamiento conservador. Estudio aleatorizado de 12 meses de seguimiento	5
6. Efecto de la administración de denosumab durante un año sobre el T-score, en pacientes ratados con alendronato.	5

SESIÓN 2

7. Caracterización de una nueva mutación en el exón 6 del gen SQSTM1 en pacientes con enfermedad ósea de Paget.	6
8. Importancia de FGF23 y PTH en la regulación de la vía de Wnt y sus inhibidores.	6
9. La chaperona de histonas, HIRA, regula la masa ósea	6
10. Asociación de WNT16 y BCL9 con el fenotipo de la coxartrosis	7
11. Denosumab: un tratamiento innovador y eficaz para el granuloma reparativo mandibular de células gigantes.	7
12. Efectos de PTH(1-84) frente a ranelato de estroncio en la masa y arquitectura femoral y vertebral en un modelo experimental de osteoporosis masculina	7

SESIÓN 3

13. Factores de riesgo predictores de fractura de cadera en pacientes diabéticos tipo 2: una herramienta clínica	8
14. Niveles circulantes de esclerostina en mujeres postmenopáusicas en riesgo de osteoporosis	8
15. Valor pronóstico del número de células tumorales circulantes (CTC) en el seguimiento de la enfermedad en mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas tratadas con ácido zoledrónico	8
16. Resistencia del material óseo (BMS) determinada mediante microindentación en pacientes que inician corticoides. Efectos de diferentes tratamientos	9
17. Tratamiento de la osteoporosis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) grado IV con denosumab	9
18. Cambios en el estado del hueso trabecular de columna lumbar durante infancia y adolescencia	9

COMUNICACIONES PÓSTER

SESIÓN 1

1. El ácido ursodeoxicólico contrarresta la apoptosis inducida por la bilirrubina y el ácido litocólico en osteoblastos humanos	10
2. Estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con hipovitaminosis D.....	10
3. Resultados del uso de denosumab en la práctica clínica.....	10
4. Repercusión económica del uso racional de fármacos en la osteoporosis.....	11
5. Revisión de 14 casos de osteonecrosis maxilar diagnosticados en el Hospital General Universitario de Valencia. El correcto diagnóstico de osteoporosis e instauración terapéutica correcta, primer paso para su prevención	11
6. Fractura atípica secundaria a tratamiento con bifosfonatos en paciente joven con osteogénesis imperfecta tratada con teriparatide.....	11
7. Prevalencia de fracturas vertebrales y osteoporosis densitométrica en varones adultos. La cohorte Camargo.....	12
8. Papel de la esclerostina y el Dkk-1 en la pérdida de densidad mineral ósea tras la lesión medular completa. Resultados preliminares.....	12
9. Efecto de la diabetes tipo 2 sobre la incidencia de fractura osteoporótica: cohorte DIAFOS	12
10. Patrón de expresión de MicroRNAs en osteoblastos humanos procedentes de mujeres postmenopáusicas.....	13
11. PRIMARA: un estudio observacional, prospectivo para describir el uso de cinacalcet en pacientes con hiperparatiroidismo primario en la práctica clínica	13
12. Contribución de las concentraciones circulantes de esclerostina y estradiol en la respuesta inadecuada a bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis postmenopáusica	13
13. Efecto del ranelato de estroncio e IGF-1 en la osteoporosis y la vía Wnt/-catenina.....	14
14. Influencia de los niveles de vitamina D sobre el efecto de las estatinas en la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado en mujeres postmenopáusicas	14
15. La proteína relacionada con la parathormona inhibe el estrés oxidativo en células osteoblásticas.....	14
16. Síndrome de médula ósea: 3 casos atípicos y una nueva presentación.....	15
17. Gestión por procesos de fractura de cadera del anciano como evolución del modelo ortogerátrico: 4 años de experiencia.....	15
18. Denosumab: primer año de tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis severa.....	15
19. Estudio B-ABLE: mujeres con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa. Valor de CTx como predictor de pérdida de masa ósea.....	16
20. Riesgos de fractura FRAX en la cohorte FRODOS. Estudio comparativo del modelo de España con el de Francia, Reino Unido y Suecia	16
21. Denosumab redujo las nuevas fracturas osteoporóticas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y fractura previa: resultados del ensayo FREEDOM	16
22. Osteoporosis con fracturas vertebrales durante el periodo postparto y lactancia. A propósito de cuatro casos	17
23. Denosumab <i>vs.</i> ibandronato en mujeres postmenopáusicas sub-óptimamente tratadas con bifosfonatos: ensayo abierto de satisfacción con el tratamiento	17
24. Eficacia y seguridad de denosumab <i>versus</i> risedronato en mujeres postmenopáusicas con adherencia subóptima al tratamiento con alendronato: ensayo aleatorizado abierto.....	17
25. Asociación entre el aumento progresivo durante 6 años en la densidad mineral ósea en mujeres osteoporóticas tratadas con denosumab y el grado de disminución en la incidencia de fracturas.....	18
26. El tratamiento con parathormona aumenta la capacidad de diferenciación de las células estromales mesenquimales de médula ósea en mujeres con fractura atípica	18
27. Valoración de cambios de masa muscular en el envejecimiento, mediante DXA en una cohorte española.....	18
28. Estudio descriptivo epidemiológico de doce pacientes con fracturas atípicas intervenidas en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.....	19
29. Elaboración de protocolo para disminuir el riesgo de fracturas por fragilidad en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa.....	19
30. Enfermedad ósea de Paget (EOP). Tasa de fracaso al tratamiento con zoledrónico (ZOL) a largo plazo (6 años).....	19
31. Prevalencia de sarcopenia en pacientes con fractura de cadera reciente.....	20
32. Suero de mujeres postmenopáusicas tratadas con un antioxidante natural inhibe la diferenciación de células estromales mesenquimales a adipocitos y estimula la osteoblastogénesis	20

COMUNICACIONES PÓSTER

SESIÓN 2

33. Expresión de genes relacionados con el metabolismo energético (osteocalcina, FOXO1, receptor de insulina y SOST) en células óseas de ratas Goto-Kakizaki 21

34. Efecto sobre la inmunidad celular del tratamiento con denosumab en mujeres con osteoporosis postmenopáusica 21

35. Impacto de la demora en la cirugía de las fracturas de cadera en la mortalidad hospitalaria y los costes asociados 21

36. Profilaxis de la osteoporosis esteroidea en pacientes con polimialgia reumática; oportunidades de mejora..... 22

37. Cambios en la incidencia de fractura de cadera en Gran Canaria. Comparación del período 1989-1993 con 2007-2011 22

38. Prevalencia de osteoporosis, fracturas vertebrales e hipovitaminosis D en mujeres postmenopáusicas que viven en un hábitat rural 22

39. Tratamiento con ácido zoledrónico en 204 pacientes: descripción y efectos secundarios..... 23

40. FGF23 y diabetes *mellitus* tipo 2: relación con metabolismo óseo y la afectación vascular..... 23

41. Niveles séricos de miostatina en diabetes *mellitus* tipo 2 y controles: factores determinantes 23

42. Evaluación histológica de granulados de monetita/hidroxiapatita/gel de sílice. Efecto de la concentración de hidroxiapatita 24

43. Efecto diferencial de fósforo y PTH sobre la calcificación vascular en un modelo de insuficiencia renal crónica 24

44. Displasia fibrosa de la mandíbula. Descripción de un caso tratado con ácido zoledrónico..... 25

45. Efectos del tratamiento con cinacalcet sobre los niveles de calcio, PTH, fósforo, marcadores de remodelado y sobre la densidad mineral ósea en pacientes con hiperparatiroidismo primario 25

46. Análisis del fenotipo “alta masa ósea” utilizando herramientas genómicas y transcriptómicas: evidencias de heterogeneidad genética y de efectos aditivos de TWIST1, IL6R, DLX3 y PPARG 26

47. Estudio a largo plazo (>25 años) de la terapia supresora con levotiroxina en mujeres postmenopáusicas con cáncer diferenciado de tiroides: efecto sobre la densidad mineral ósea y los marcadores de remodelado óseo..... 26

48. Efecto del tratamiento con rhGH durante 7 años, sobre la densidad mineral ósea y la calidad de vida en pacientes adultos con déficit de GH..... 26

49. Satisfacción, adherencia y efectos secundarios de los pacientes tras un año de tratamiento con denosumab..... 27

50. Estudio experimental comparativo del efecto de la osteoprotegerina y la testosterona en el sistema OPG/RANKL en un modelo animal de ratas macho orquidectomizadas 27

51. Artropatía de Charcot: una artropatía de alto remodelado de difícil diagnóstico. Descripción de la forma de presentación de 21 casos.....27

52. Tolerabilidad y seguridad del ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica..... 28

53. Relación entre osteocalcina y metabolismo energético en mujeres postmenopáusicas tratadas con fármacos antiosteoporóticos..... 28

54. Evaluación de la ingesta de calcio dietético en mujeres postmenopáusicas 28

55. Estudio prospectivo de la incidencia de fracturas en la cohorte FRODOS. Evaluación del modelo FRAX® en las primeras 1.100 participantes..... 29

56. Masa ósea en varones infectados con VIH y tratados con antiretrovirales..... 29

57. Efecto de la DM2 sobre las manifestaciones clínicas del HPP 29

58. Ultrasonido cuantitativo del calcáneo y falanges en ancianos españoles: relación con la densidad mineral ósea de las falanges 30

59. Descripción de las características clínicas y seguimiento de la pérdida ósea en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatasa..... 30

60. Prevención de la pérdida ósea periprotésica precoz tras artroplastia de cadera con ácido zoledrónico..... 30

61. Asociación de un SNP del gen RBMS3 y osteonecrosis de maxilares por bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis 31

62. Estudio de la asociación entre masa grasa y masa magra con la densidad mineral ósea, la densidad mineral ósea volumétrica y el ultrasonido de falanges en mujeres adultas premenopáusicas 31

63. Denosumab en la practica clínica en mujeres con osteoporosis postmenopáusica con o sin antecedente de c.a. de mama resultados a un año 32

64. PTH en adultos mayores: ¿se modifican los rangos de referencia según la metodología empleada? Estimación de función renal conservada utilizando diferentes índices..... 32

65. Indicadores por compartimentos y momento de diálisis. Pacientes cubanos en diálisis según márgenes de seguridad y riesgo*..... 33

