

Volumen 6 · Número 3 · Julio-Octubre 2014

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com

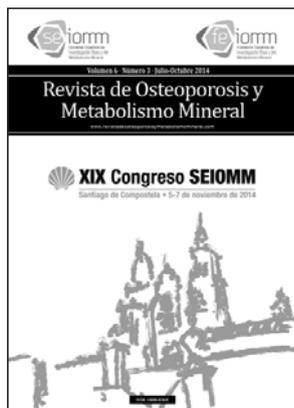


XIX Congreso SEIOMM

Santiago de Compostela • 5-7 de noviembre de 2014



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

Francesc Xavier Nogués Solán

Vicepresidente

José Manuel Olmos Martínez

Secretaria

Carmen Gómez Vaquero

Tesorera

Arancha Rodríguez de Cortazar

Vocal 1

Cristina Carbonell Abella

Vocal 2

Antonio Cano Sánchez

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

Tel: +34-917906834

Fax: +34-917906869

e-mail: seiommm@seiommm.org

<http://www.seiommm.org>

Edición



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

Tel. +34-915 538 297

e-mail: correo@ibanezypalaza.com

<http://www.ibanezypalaza.com>

Maquetación

Concha García García

Traducción inglés

Andrew Stephens

Impresión

Gráficas 82, S.L.

SopORTE Válido

32/09-R-CM

Depósito Legal

M-3643-2013

ISSN 1889-836X

SUMARIO

Vol. 6 - Nº 3 - 2014

Número monográfico XIX Congreso SEIOMM Santiago de Compostela 5-7 Noviembre 2014

2 COMITÉS

3 BIENVENIDA

4 COMUNICACIONES ORALES
SESION 1

7 SESION 2

10 SESION 3

13 COMUNICACIONES PÓSTER
SESION 1

21 SESION 2

29 SESION 3

36 SESION 4

45 ÍNDICE DE AUTORES

Envío de originales:
revistadeosteoporosisymetabolismomineral@ibanezypalaza.com

Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

XIX CONGRESO SEIOMM 2014

Junta Directiva de la SEIOMM 2013-2016

Presidente

Francesc Xavier Nogués Solán

Vicepresidente

José Manuel Olmos Martínez

Secretaria

Carmen Gómez Vaquero

Tesorera

Arancha Rodríguez de Cortázar

Vocal

Cristina Carbonell Abella

Vocal

Antonio Cano Sánchez

Presidente Electo

Josep Blanch Rubio

Comité Local

José R. Caeiro Rey

Manuel Caamaño Freire

Jesús Figueroa Rodríguez

Antonio Pose Reino

Máximo Alberto Díez Ulloa

Felipe Noya Álvarez

Eduardo del Río Pombo

Arturo González Quintela

Francisco Javier de Toro Santos

Genaro Graña Gil

Francisco Vázquez Fernández

Enrique Nieto Pol

Jesús Sueiro Justel

Juan Carlos Bastida Calvo

Rosendo Bugarín González

Comité Científico

Xavier Nogués Solán

José Manuel Olmos Martínez

Carmen Gómez Vaquero

Arancha Rodríguez de Cortázar

Cristina Carbonell Abella

Antonio Cano Sánchez

José Ramón Caeiro Rey

Comité Evaluador

Antonio Torrijos Eslava

Carmen Valdés y Llorca

Casimira Domínguez Cabrera

Daniel Martínez Laguna

Daniel Prieto Alhambra

Eduardo Kanterewicz Binstock

Enrique Casado Burgos

Francisco Collía Fernández

Iñigo Etxebarria Foronda

Javier Calvo Catalá

Jenaro Graña Gil

Jesús Delgado Calle

Jorge Malouf Sierra

Jose Luis Neyro

Leonardo Mellibovsky Saidler

M^a Jesús Cancelo Hidalgo

M^a José Montoya García

Manuel Naves Díaz

Mercedes Giner García

Natalia Carrillo López

Natalia García Giralt

Nuria Guañabens Gay

Pablo Román García

Rebeca Reyes García

Santos Castañeda Sanz

Sergio Portal Núñez

Silvana Di Gregorio

Silvia Ruiz Gaspà

Susana Gerechter

Comité de Honor

S.M. LA REINA D^a LETICIA

Excma. Sra. D^a. Ana Mato
Adrover

*Ministra de Sanidad, Servicios
Sociales e Igualdad*

Excmo. Sr. D. Alberto Núñez
Feijóo

*Presidente de la Xunta de
Galicia*

Excma. Sra. Dña. Rocío
Mosquera Álvarez
Conselleira de Sanidad

Excmo. Sr. D. Agustín
Hernández Fernández de Rojas
*Alcalde de Santiago de
Compostela*

Excmo. Sr. Luciano Vidán
Martínez
*Presidente Consello Colegios
Medicos de Galicia*

Excmo. Sr. Rector Mgfco. Sr. D.
Juan Viaño Rey
*Rector de la Universidad de
Santiago de Compostela*

Ilmo. Sr. D. Juan Jesús Gestal
Otero
*Decano Facultad de Medicina y
Odontología*

Ilmo. Sr. D. Luis Verde
Remeseiro
*Gerente de Xestión Integrada de
Santiago*

BIENVENIDA

Estimados amigos y compañeros:

En nombre del Comité Organizador, es un honor para mí daros la bienvenida al XIX Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM).

A la hora de perfilar la estructura general del mismo, la actual Junta Directiva, conjuntamente con el Comité Científico y el Comité Local, han pretendido que el Congreso suponga para vosotros no sólo una puesta al día sobre los avances científicos más recientes en metabolismo óseo y mineral, sino una forma de optimizar vuestra práctica clínica y labor investigadora.

Con ese criterio, el Congreso ha sido estructurado en dos conferencias magistrales (*Osteocito y remodelado Óseo: mensajeros y mecanismos; Biology of aging: new pathways for prevention of fracture*), dos mesas de actualización y puesta al día (*Lo mejor del año en Metabolismo Óseo; Proyecto Horizonte: ¿el futuro de la investigación está en Europa?*), cinco diferentes mesas redondas sobre temas de actualidad en metabolismo óseo (*Abordaje de la fractura de cadera, Inflamación y hueso, Jóvenes investigadores-Sistema FGF23-klotho, Cáncer y hueso y Sarcopenia y hueso*) y otras dos mesas conjuntas ya tradicionales en los congresos de la Sociedad, la de la FHOEMO (*Applicability of FRAX tool in Spain y Alternativas al FRAX*) y la de la IBMS (*Treat to goal y Tratamientos secuenciales y combinados*). El programa se completa con tres simposios satélites de la industria farmacéutica, tres bloques de comunicaciones orales y cuatro de presentación de pósteres, y con la entrega de las Becas de la SEIOMM y de los premios a los mejores trabajos científicos.

Esperamos por tanto que este XIX Congreso de la Sociedad, suponga para vosotros no sólo una buena oportunidad de asistir a interesantes ponencias de especialistas de gran prestigio nacional e internacional, sino una forma de poder intercambiar conocimientos y experiencias con otros profesionales y compañeros, que como vosotros tienen al hueso y a su patología dentro del ámbito de su interés profesional.

Os esperamos ilusionados en Santiago. Estamos seguros de que aprovecharéis al máximo vuestra estancia en Compostela, tanto en lo científico como en lo cultural, y de que comprobaréis por vosotros mismos que Galicia es una tierra con una más que merecida fama de hospitalidad y acogida a los que aquí llegan como peregrinos o viajeros.

¡Buen camino!



Dr. José R. Caeiro.
Presidente del Comité Organizador
XIX Congreso de la SEIOMM

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Predictores de fallo terapéutico con bisfosfonatos orales: estudio internacional de cohortes

Hawley S¹, Wallace G¹, Kassim Jawaid M¹, Rubin KH², Judge A¹, Arden NK¹, Vestergaard P³, Eastell R⁴, Díez-Pérez A⁵, Cooper C⁶, Abrahamson B⁷, Prieto-Alhambra D^{1,5,7}
 1 Musculoskeletal Epidemiology, NDORMS, University of Oxford, Oxford (Reino Unido); 2 Southern Denmark University, Odense (Dinamarca); 3 Aalborg University, Aalborg (Dinamarca); 4 University of Sheffield, Sheffield (Reino Unido); 5 Musculoskeletal Research Unit, FIMIM, Parc de Salut Mar, Barcelona; 6 MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton (Reino Unido); 7 GREM-PAL Research Group, Idiap Jordi Gol, Barcelona

Introducción: La International Osteoporosis Foundation ha definido recientemente la aparición de al menos 2 fracturas incidentes durante el tratamiento con bisfosfonatos como un criterio de 'fallo terapéutico' a esta terapia.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados con la aparición de al menos 2 fracturas incidentes en pacientes usuarios de bisfosfonatos orales con alto cumplimiento terapéutico ($\geq 80\%$).

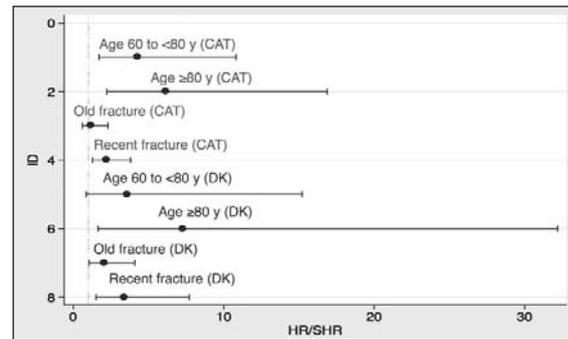
Material y métodos: Los datos se extrajeron de dos fuentes contrastadas: 1. La base de datos SIDIAP (www.sidiap.org), que recoge información clínica recogida en la historia de Atención Primaria vinculada a la facturación de farmacia para un total de >5 millones de habitantes de Catalunya (>80% de la población), y 2. Los registros de salud de Dinamarca, que incluyen la información recogida en todo contacto con el sistema sanitario danés, incluyendo los productos farmacéuticos dispensados.

Se incluyó a todos los usuarios incidentes de bisfosfonatos orales en SIDIAP y Dinamarca en los periodos 2006-2007 y 2000-2001 respectivamente. Se excluyó a pacientes con Paget, edad <40 años, usuarios de fármacos anti-osteoporosis en el año previo, y aquellos con cumplimiento terapéutico <80%.

El evento de interés fue la aparición de al menos 2 fracturas incidentes (en fechas o 2 localizaciones distintas) entre los 6 meses post-inicio del tratamiento y la finalización del mismo.

Se usaron modelos de supervivencia (Fine and Gray) para estimar el riesgo de respuesta inadecuada asociado a cada uno de los factores de riesgo.

Resultados: 7.449/21.385 (34,8%) y 7.885/13.949 (56,5%) usuarios de bisfosfonatos cumplieron los criterios de inclusión en Catalunya y Dinamarca respectivamente. Los únicos predictores significativos de respuesta inadecuada fueron una edad ≥ 80 años (HR 6,13 [IC95% 2,23-16,88] en SIDIAP y 7,29 [1,65-32,19] en Dinamarca) y antecedente reciente (en los últimos 6 meses) de fractura osteoporótica (HR 2,21 [1,28-3,81] y 3,41 [1,51-7,71]).



Conclusiones: Una mayor edad, y un antecedente de fractura reciente, son potentes factores de riesgo de respuesta inadecuada a bisfosfonatos orales, como se confirma en dos cohortes independientes. Una monitorización más estrecha y/o terapias alternativas deberían ser consideradas en pacientes ancianos con fractura osteoporótica en los 6 meses previos al inicio del tratamiento.

2. Papel de los microARN en enfermedades del metabolismo óseo

Garmilla P¹, Sañudo C¹, Delgado-Calle J¹, Pérez-Núñez M¹, Sumillera M¹, Riancho JA¹
 Servicios de 1 Medicina Interna, 2 Traumatología y Ortopedia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL

Introducción: Los microARN modulan la actividad de diferentes genes a nivel post-transcripcional. Son reguladores emergentes de la función de muchas células y están implicados en la patogenia de múltiples enfermedades. Sin embargo, a penas se ha explorado su papel en la patogenia de los trastornos esqueléticos.

Objetivo: Determinar cómo mecanismos epigenéticos están implicados en la susceptibilidad a desarrollar estas enfermedades, mediante el análisis de expresión de microARN (ARN no codificante que controlan la expresión de genes mediante la inhibición de ARN homólogos).

Material y métodos: Se determinó la expresión de 760 microARN en tejido óseo trabecular de la cabeza femoral de 8 pacientes con fracturas osteoporóticas y en 8 con coxartrosis. Para ello, tras extraer el ARN total, se analizaron los niveles de microARN mediante PCR cuantitativa utilizando mini-arrays comerciales basados en sondas Taqman (Life Technologies). Los

resultados se replicaron posteriormente mediante el análisis individual de algunos microARN seleccionados en un grupo más amplio de 44 individuos.

Resultados: En el análisis inicial, se identificaron 13 microARN cuyos niveles de expresión eran diferentes en las muestras de pacientes con osteoporosis y con artrosis ($p < 0,05$). Esas diferencias se confirmaron en la fase de replicación para 2 microARN. Así, miR-518f tenía un mayor expresión en el hueso de sujetos con osteoporosis que en el de pacientes con artrosis y controles ($p < 0,05$). Por su parte, miR-187 se expresaba más en el hueso de sujetos con artrosis que en osteoporosis y controles ($p < 0,05$). El análisis bioinformático reveló que ambos microARN tienen entre sus dianas genes que modulan la actividad de las células esqueléticas. WISP1 y FGF3 son dianas de miR-187. Por su parte, el gen CTNBN1, que codifica la betacatenina, clave en la señalización de los ligandos Wnt, es diana de miR-518f.

Conclusiones: Estos resultados apoyan la idea de que las diferencias en la expresión de algunos microARN que modulan a nivel post-transcripcional genes reguladores de la actividad de las células óseas pueden contribuir al desarrollo de enfermedades esqueléticas prevalentes como la osteoporosis y la artrosis.

3. Eficacia de la realización de una visita presencial a los 3 meses de una fractura de cadera para mejorar la frecuencia de prescripción de tratamiento para la prevención secundaria de la fractura osteoporótica
 Borrell H¹, Martín I¹, Armengol E¹, Montero A², Chivite D², Coscujuela A³, Gómez Vaquero C¹

Servicios de 1 Reumatología, 2 Medicina Interna y 3 Traumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Introducción: Sólo alrededor del 20% de los pacientes con fracturas por fragilidad realizan un tratamiento adecuado para la prevención de nuevas fracturas osteoporóticas.

Objetivo: Analizar si la realización de una visita presencial tras el alta hospitalaria en pacientes con fractura de cadera aumenta la frecuencia de prescripción y el cumplimiento terapéutico del tratamiento para prevención secundaria de la fractura osteoporótica respecto a la realización de una visita telefónica.

Material: Estudio observacional prospectivo en que se incluyeron todos los pacientes ingresados por fractura de cadera en un hospital universitario en el periodo entre el 1 de febrero y el 31 de diciembre de 2012, a quienes se realizó una visita presencial (VP) a los 3 y 12 meses del ingreso. Como comparador, se incluyeron los pacientes que ingresaron los dos años previos, a quienes los controles se realizaron mediante visita telefónica (VT). Al alta, en los pacientes en que se consideró indicado, se pautaron suplementos de calcio y vitamina D y tratamiento antirresortivo u osteoformador. En las visitas (presencial o telefónica), se registraron el estado funcional y cognitivo del paciente, así como la frecuencia de prescripción y el cumplimiento terapéutico. A los pacientes que no lo realizaban, se les reintroducía y se les insistía en la importancia de tomarlo.

Resultados: Se incluyeron 538 pacientes (153 en el grupo VP y 385 en el VT) con una edad media de 83±9 años y un índice de

masa corporal (IMC) de 25,5±4,5 kg/m² al ingreso. El 68% eran mujeres; el 50% tenía una fractura de tipo pertrocanterea y el 33%, subcapital. La mortalidad al año de la fractura fue del 27%. El índice de comorbilidad de Charlson (ICC) medio fue de 1,9±1,9 puntos y el índice de Barthel (IB), 74±28 puntos. El 57% de los pacientes tenía un test de Pfeiffer (TP) normal, el 15% presentaba un deterioro leve, el 13% moderado y el 15% grave. No hubo diferencias entre ambos grupos respecto a las variables previas.

Al año de la fractura, el porcentaje de pacientes que presentaba empeoramiento del IB (disminución de más de 15 puntos) y del TP (cambio de una categoría) fue superior en el grupo VT (p<0,05).

El seguimiento a un año se completó en 350 pacientes (102 en el grupo VP y 248 en el VT). En un 84% se había pautado tratamiento al alta. A los 3 meses, el 56% realizaba tratamiento, sin diferencias entre grupos. Al año, lo realizaban el 70% de pacientes en el grupo VP y el 54% de pacientes en el VT (p<0,01). Esta diferencia no se confirmó en el estudio multivariante, en el que el empeoramiento del TP fue la única variable estadísticamente significativa (OR: 0,43; IC 95%: 0,23-0,81; p<0,01).

El 54% realizan el tratamiento en los dos puntos de seguimiento. El 14% de los que tomaban el tratamiento a los 3 meses ya no lo toma al año, sin diferencias entre grupos. De los que no tomaban el tratamiento a los 3 meses, el 54% del grupo VP y el 12% del VT pasan a tomarlo al año (p<0,001); esta diferencia se confirmó en el estudio multivariante en el que se incluyeron como covariables la edad, el IMC, el ICC y el empeoramiento al año del IB y TP (OR: 5,9; IC 95%: 1,9-19,1; p<0,01).

Conclusiones: La intervención que determina una mayor frecuencia de seguimiento del tratamiento para prevención secundaria de la fractura osteoporótica es su prescripción al alta. Realizar una visita presencial a los 3 meses permite rescatar a más de la mitad de los pacientes que no realizan el tratamiento.

4. Niveles séricos elevados y expresión hepática de esclerostina en pacientes con cirrosis biliar primaria. Asociación con marcadores del remodelado óseo y gravedad de la colangitis

Ruiz-Gaspà S, Gifre L, Parés A, Miquel R, Peris P, Monegal A, Dubruel M, Arias A, Guañabens N

Unidades de Patología Metabólica Ósea y Hepatología. Hospital Clínic, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Departamento de Patología, IDIBAPS. Universidad de Barcelona

Introducción: La esclerostina, un inhibidor de la vía de Wnt, está implicada en la regulación de osteoblastogénesis y se desconoce su papel en el desarrollo de la patología ósea en la cirrosis biliar primaria (CBP), caracterizada por una baja formación ósea.

Objetivo: Por ello, hemos evaluado los niveles circulantes y la expresión génica y proteica de esclerostina en el hígado, en esta enfermedad colestásica.

Material: Se determinaron los niveles séricos de esclerostina en 83 mujeres con CBP (edad media: 60±12 años) y 101 mujeres control de la misma edad. Se determinaron la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral, así como los parámetros del metabolismo mineral y remodelado óseo (Ca / P, PTH, 25OHD, PINP, FA ósea, sCTX, NTX y osteocalcina). Además, se evaluó la expresión génica de esclerostina en muestras de tejido de biopsias hepáticas de 11 pacientes con CBP y 5 controles sanos, mediante PCR a tiempo real. La presencia y distribución de la esclerostina se evaluó en cortes de biopsias hepáticas de 11 pacientes mediante técnicas de inmunohistoquímica. La presencia y la gravedad de las lesiones histológicas se evaluaron semicuantitativamente en las mismas muestras de hígado.

Método: Se determinaron los niveles séricos de esclerostina en 83 mujeres con CBP (edad media: 60±12 años) y 101 mujeres control de la misma edad. Se determinaron la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral, así como los parámetros del metabolismo mineral y remodelado óseo (Ca/P, PTH, 25OHD, PINP,

FA ósea, sCTX, NTX y osteocalcina). Además, se evaluó la expresión génica de esclerostina en muestras de tejido de biopsias hepáticas de 11 pacientes con CBP y 5 controles sanos, mediante PCR a tiempo real. La presencia y distribución de la esclerostina se evaluó en cortes de biopsias hepáticas de 11 pacientes mediante técnicas de inmunohistoquímica. La presencia y la gravedad de las lesiones histológicas se evaluaron semicuantitativamente en las mismas muestras de hígado.

Resultados: 67% de las pacientes tenían una DMO baja (22% osteoporosis y 55% osteopenia). Las pacientes con CBP tenían niveles séricos más elevados de esclerostina que los controles (76,7±38,6 vs. 32,5±14,7 pmol/L, p<0,001). Los valores séricos de esclerostina se correlacionaron inversamente con los marcadores de formación ósea, PINP (p=0,05) y osteocalcina (p=0,03) y de resorción ósea, NTX (p=0,01) y sCTX (p=0,03). El ARNm de esclerostina en el hígado se sobreexpresa en comparación con las muestras control (2,7±0,3 vs. hígado sano). Además, se detectó expresión de esclerostina por inmunohistoquímica en 7 de las 11 muestras de hígado de pacientes con CBP, pero no en los controles. La expresión de esclerostina se distribuía principalmente en los conductos biliares y se asoció directamente con la gravedad de la colangitis (p=0,02) e indirectamente con el grado de inflamación lobular (p=0,03), pero no con el grado de fibrosis ni con el estadio histológico de la enfermedad hepática. La expresión génica de esclerostina fue superior en las muestras positivas por inmunohistoquímica (2,9±0,4 vs. 2,5±0,3, p: ns), particularmente en aquellas con granuloma lobular (3,6±0,6 vs. 2,4±0,2, p=0,02).

Conclusiones: El incremento en la expresión de esclerostina en el hígado y la asociación con colangitis histológica puede explicar los altos niveles séricos de esta proteína en pacientes con cirrosis biliar primaria, lo que sugiere que la esclerostina influye en la disminución de la formación ósea en esta enfermedad colestásica.

5. Densidad mineral ósea postcirugía bariátrica

Alhambra Expósito MR¹, Molina Puerta MJ¹, Muñoz Jiménez C¹, Manzano García G¹, Calañas Continente A¹, Gálvez Moreno MA¹, Quesada Gómez JM¹
¹ UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMI-BIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF. Córdoba

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) es un tratamiento eficaz, y cada vez más empleado de la obesidad grave y sus comorbilidades. Sin embargo, entre sus efectos secundarios se incluyen efectos adversos sobre hueso. La afectación ósea en pacientes sometidos a CB es multifactorial y podría estar condicionada por anomalías previas a la intervención y por la severidad de la obesidad. Por ello, es imperativo reconocer los mecanismos responsables de la pérdida de masa ósea inducida por la CB, con un cuidadoso control de la salud ósea, en pacientes sometidos a estos procedimientos, en orden a diseñar estrategias preventivas.

Objetivo: 1) Medir la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con educación nutricional previa e indicación de tomar un suplemento con 2.500 mg de calcio y 880 UI de vitamina D₃ tras CB. 2) Describir la incidencia de osteopenia y osteoporosis en nuestra serie. 3) Analizar si existe algún factor preoperatorio que nos pueda ayudar a predecir que pacientes van a sufrir osteoporosis (OP).

Material y métodos: Estudio transversal que incluyó una muestra de 318 pacientes (edad 47,2±10,7 años; 77% mujeres: 15% menopáusicas -74,3% quirúrgicas) sometidos a CB; a los que se le había realizado al menos una DMO por absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lumbar (CL) y femoral (FT) tras la

cirugía. Analizamos historia clínica, edad de cirugía, tipo de intervención y factores de riesgo de OP. Tiempo medio de seguimiento de 4,5±3 años.

Resultados: En el 95,5% de los pacientes se realizó gastroplastia vertical anillada y *bypass* gástrico, en 1,9% gastrectomía tubular y en 2,5% banda gástrica ajustable. El 72% estaba en tratamiento con calcio y vitamina D, el 4% con bifosfonatos y el 1% con denosumab; el resto no tomaba el tratamiento prescrito. DMO en CL: 1,20±0,16 cm² (T-score 0,13±0,18) FT: 1,40±1,94 cm² (T-score 0,14±1,27). Cumplían criterios densitómetro de osteopenia 17% en FT y 19% en CL y de OP un 2% y 1,2% respectivamente. Existía correlación inversa entre edad y DMO en CL (r=-0,191, p=0,001) y FT (r=-0,346, p<0,001) y entre los años de seguimiento y la DMO en CL (r=-0,242, p<0,001). Hubo una correlación directa entre el peso preoperatorio con la DMO en CL (r=0,272; p<0,001) y en FT (r=0,326; p<0,001), y entre el peso actual y la DMO en CL (r=0,213; p<0,001) y en FT (r=0,219; p<0,001). La pérdida de exceso de peso y los niveles de vitamina D no se correlacionaron con la DMO. Las mujeres menopáusicas tenían menor DMO en CL 1,15±0,17 (T-score -0,21±1,35) y FT 0,94±0,15 (T-score -0,37±1,09) que las no menopáusicas (p<0,001).

Conclusiones: Confirmamos la elevada prevalencia de osteoporosis, osteopenia y baja masa ósea en pacientes sometidos a CB, mucho mayor a la descrita para este grupo etario en población general. Además de la adecuación terapéutica suplementaria en todos los pacientes, en los de mayor edad, mujeres postmenopáusicas, los de más tiempo de seguimiento y los que consiguen una mayor pérdida de peso, hay que mantener un más estrecho seguimiento del metabolismo óseo, por su mayor riesgo de OP.

6. La pioglitazona, pero no la metformina, favorece la diferenciación adipogénica de células madre estromales. Papel de la criptoxantina como antagonista de la pioglitazona

Quesada Gómez JM, Santiago Mora R, Casado Díaz A
 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF. Córdoba

Introducción: La diabetes *mellitus* (DM) en si misma se asocia con mayor riesgo de fractura osteoporótica. Las tiazolidinedionas (TZD) y metformina (MF) se emplean para mejorar la resistencia a la insulina en pacientes con DM tipo 2. Las TZD son agonistas de *ppary* por lo que favorece la adipogénesis en detrimento de la génesis de osteoblastos formadores de hueso a partir de células estromales mesenquimales (MSC), conduciendo a una disminución de DMO y aumento del riesgo de fracturas en pacientes con DM tratadas con TZD. La β-criptoxantina (BC) es un carotenoide con capacidad de aumentar la osteogénesis e inhibir la adipogénesis.

Objetivo: Evaluar el efecto de la TZD pioglitazona (PG) y MF sobre la diferenciación de MSC, y la capacidad de la BC de disminuir los posibles efectos sobre la inducción adipogénica.

Material y métodos: MSC no diferenciadas o inducidas a diferenciarse a osteoblastos o adipocitos han sido tratadas con con-

centraciones de entre 10⁻⁷ y 10⁻⁶ M de PG o MF, y estudiado marcadores osteoblasticos y adipogénicos. A continuación, los tratamientos que realizaron algún efecto fueron evaluados aplicando BC (10⁻⁷ y 10⁻⁶ M).

Resultados: No observamos efectos significativos de la MF sobre la diferenciación de MSC. La PG provocó la expresión de marcadores adipogénicos en células control e inducidas a osteoblastos a 10⁻⁵ M y más intensamente a 10⁻⁴ M. En cultivos de MSC inducidos a adipocitos, el tratamiento conjunto de BC con PG a 10⁻⁵ o 10⁻⁴ M, no condicionó cambios de la expresión de marcadores adipogénicos a los 18 días de inducción *vs.* tratamiento sólo con PG. En cultivos inducidos a osteoblastos, la presencia de BC no afectó a la expresión de genes adipogénicos, pero recuperó parcialmente la expresión de genes osteoblásticos y la capacidad de mineralización de estos cultivos.

Conclusiones: El tratamiento de la diabetes con PG, a diferencia del tratamiento con MF, puede favorecer la pérdida de masa ósea por inducción de adipogénesis en MSC de la médula ósea. La CB no tiene capacidad para disminuir el efecto adipogénico de la PG, pero puede mejorar la diferenciación osteogénica en las MSC inducidas a osteoblastos en presencia de PG, insinuando un potencial efecto beneficioso en el tratamiento de la DM tipo 2 tratadas con pioglitazona.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

1. Estudio coste-efectividad de la Unidad de Fractura Multi-Disciplinar (UFMuDi) en el Área Norte de Gran Canaria

Naranjo Hernández A¹, Barber P², Ojeda Bruno S³, Torre García M de la³, Rodríguez Moreno S⁴, Díaz González V⁵, Bilbao Cantarero A¹, Quevedo Abeledo JC¹, López Sánchez R¹, Rodríguez-Lozano C¹

1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión ULPGC; 3 Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 4 Unidad de Valoración Geriátrica, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 5 Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Salud de Gran Canaria

Introducción: Las estrategias en salud como las que afectan a población anciana con fractura osteoporótica, deben ir acompañadas de un estudio de coste-efectividad.

Objetivo: Realizar un estudio coste-efectividad de la unidad de prevención secundaria de fracturas del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Material y métodos: Se analizaron los costes y la efectividad en pacientes >50 a. con fractura por fragilidad en base a los resultados de estudio retrospectivo (grupo control) y estudio prospectivo (unidad de fracturas) publicado (1). Se compararon dos grupos de 1.000 pacientes: Grupo 1: atendidos según el modelo estándar; Grupo 2: atendidos en la unidad de fracturas. El horizonte temporal del análisis fue de 5 años y la tasa de descuento del 3% anual. En el apartado de costes se consideraron los costes sanitarios directos: 1) sueldo de la enfermera un día por semana durante 3 años; 2) DXA basal al 12% de los controles y al 100% de los casos; 3) tratamientos anti-resortivos al 14% de los controles y al 49% de los casos, siguiendo hábito de prescripción de los casos (51% alendrónico, 31% risedrónico, 17% otros); 4) consulta única de Atención Primaria (13% controles y 29% casos) y de reumatología (0% controles y 33% casos); 5) fractura de fémur 25.419 € (2), otras fracturas 1.000-6.000 € (3). Como medida de efectividad se obtuvo el número de fracturas evi-

tadas y los AVACs (4). Para ello y con la cohorte señalada se estimó el número de fracturas principales y de cadera a 5 años según riesgo basal de los casos calculado por el FRAX, estimando una efectividad del tratamiento para reducción de fracturas del 25-50% y una adherencia promedio en el periodo analizado del 63%. Se obtuvo el Ratio Incremental Coste-Efectividad (ICER) entre el grupo control y de intervención y se analizó la robustez de este ratio mediante un análisis de sensibilidad de aquellos parámetros sobre los que más variabilidad existe en sus estimaciones.

Resultados: El incremento total de costes tras tener en cuenta el ahorro por fracturas evitadas del programa fue de 141.000 €. El 78% del incremento de costes está relacionado con el tratamiento farmacológico. Con el programa de intervención, en comparación con manejo estándar, se evitan 8 fracturas de fémur y 6 fracturas en otras localizaciones, constituyendo 9,9 AVAC ganados. El ICER es de 14.242 €. En el análisis de sensibilidad se calculó el ICER en situación de coste doble de todo el programa (enfermera, consultas médicas y DXA), uso de alendrónico genérico en todos los casos y uso de denosumab, siendo el resultado 22.717 €, 5.690 € y 37.710 € respectivamente. Teniendo en cuenta el PIB per cápita de España en 2013 (21.948 €) el ICER podría ser coste efectivo en todas las situaciones descritas.

Conclusiones: Nuestro programa de prevención secundaria de fracturas tipo Fracture Liaison Service adaptado al sistema sanitario español es coste efectivo con un ICER por AVAC ganado de 14.242 €. El análisis de sensibilidad muestra que los resultados son consistentes. El presente modelo es una estrategia de buenas prácticas en el Sistema Nacional de Salud y debiera formar parte, con personal propio, de la cartera de servicios del área sanitaria 1) Naranjo A et al, *Reumatología Clin* 2014. 2) De la Torre M, *Trauma Fund MAPFRE* 2012. 3) Gabriel SE et al, *Osteoporos Int* 2003; 4) Peasgood et al, *Osteoporos Int* 2009. Proyecto nacional del Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III: P111/01429.

2. Calcificación vascular y desmineralización ósea: efecto de PTH independiente de fósforo

Carrillo López N¹, Panizo García S¹, Román García P¹, Alonso Montes C¹, Solache Berrocal G¹, Colinas Rodríguez M¹, Fernández Vázquez A², Avello N³, Cannata Andía JB¹, Naves Díaz M¹

1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto Reina Sofía de Investigación, REDinREN del ISCIII, Universidad de Oviedo; 2 Servicio de Anatomía Patológica, Centro Médico de Asturias; 3 Laboratorio de Medicina, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: Varios estudios epidemiológicos y experimentales han mostrado una relación inversa entre el proceso de calcificación vascular y la desmineralización ósea, sin embargo en ambos procesos no ha sido lo suficientemente esclarecido el papel que la PTH ejerce de forma independiente al fósforo (P).

Objetivo: Analizar el efecto de PTH sobre calcificación vascular y desmineralización ósea en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica (IRC) con y sin sobrecarga de P.

Material: Se formaron 4 grupos de ratas Wistar con nefrectomía 7/8 (IRC). El grupo 1 recibió dieta con contenido normal de fósforo (IRC+PN). El grupo 2 recibió dieta con contenido alto en fósforo (IRC+PA). A los grupos 3 y 4 se les practicó además paratiroidectomía total (PTX) y se les colocó un *pellet* subcutáneo que libera PTH 1-34 (5µg/kg/día). El grupo 3 recibió dieta con con-

tenido normal en fósforo (IRC+PTX+PN) y el grupo 4 recibió dieta con contenido alto en fósforo (IRC+PTX+PA). También se incluyó un grupo SHAM para ambas intervenciones quirúrgicas. Transcurridas 14 semanas las ratas fueron sacrificadas.

Resultados: La nefrectomía produjo una disminución de la función renal más acusada en ratas con dieta PA. La PTH intacta fue de 833±497 pg/mL en el grupo SHAM, de 1.229±563 pg/mL en el grupo IRC+PN y de 12.082±6.566 pg/mL en el grupo IRC+PA. En el grupo IRC+PA, los niveles muy elevados de PTH (14 veces) se acompañaron de un aumento en Ca aórtico de 27 veces, expresión génica de BMP2 y Cbfa1 5 y 8 veces mayor respectivamente y un descenso en alfa actina. El grupo IRC+PTX+PA tuvo un aumento (6 veces) aunque no significativo de Ca aórtico, sin mostrar cambios en la expresión de genes osteogénicos y vasculares, a pesar de que P sérico y función renal fueron similares en ambos grupos.

El análisis óseo por µCT no mostró cambios importantes en los parámetros a nivel trabecular, sin embargo a nivel cortical solo el grupo IRC+PA (PTH intacta muy elevada) mostró un descenso significativo del volumen óseo cortical, del grosor de la cortical con un marcado aumento de la porosidad cortical.

Conclusiones: Este trabajo muestra que en IRC y con valores elevados de P la magnitud de la calcificación vascular y desmineralización ósea se asoció de forma muy relevante y significativa con los niveles de PTH y no con los de P.

3. Análisis del polimorfismo rs7528153 del gen Vav3 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}, Montilla Morales C^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R^{2,3}

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), Salamanca

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumentan en número, tamaño y actividad. Como resultado, se produce un hueso de estructura abigarrada y anárquica que altera las propiedades mecánicas. Una de las hipótesis etiopatogénicas que se manejan para intentar explicar el origen de la enfermedad es la existencia de condicionantes genéticos, en este sentido se ha demostrado que Vav3 es un factor esencial en la regulación de la función osteoclástica, habiéndose descrito que alteraciones en el gen VAV3 desembocan en alteraciones óseas.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio fue caracterizar si variacio-

nes alélicas en el gen Vav3 podrían modificar el riesgo a padecer EOP. **Pacientes y métodos:** Para ello hemos estudiado el polimorfismo rs7528153 del gen Vav3 (T298S) en una cohorte de 270 pacientes con EOP y 253 controles; pareados en edad y sexo. De todos ellos fue extraída una muestra de DNA a partir de sangre periférica. La discriminación alélica se realizó mediante RT-PCR con sondas TaqMan. Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS.

Resultados: Nuestros resultados muestran diferencias altamente significativas entre el grupo de pacientes y el de controles. Ser portador del genotipo TT del polimorfismo rs7528153 del gen Vav3 confiere un mayor riesgo de sufrir EOP (p-valor <0,001 OR=2,81 (1,59-4,96)). Es decir ser portador del alelo T del polimorfismo rs7528153 del gen vav3 se asocia con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (p-valor <0,001 OR=1,60 (1,23-2,07)).

Conclusiones: Se ha descrito que la proteína Vav3 con una Serina en la posición 298 en vez de una Treonina supone un aumento de la capacidad resorptiva de los osteoclastos, que se traduce en un aumento de la resorción ósea, seguido de una formación de hueso de forma complementaria siendo nuestra hipótesis que sea una posible causa del desarrollo de EOP.

4. Efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con ranelato de estroncio y ácido zoledrónico sobre la biomecánica del hueso de ratas ovariectomizadas

Martín-Fernández M¹, Gómez-Chinchón M¹, Guede D¹, Caeiro JR¹, Díaz-Curiel M¹, Piedra C de la¹

1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 2 Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, Parque Tecnológico de Galicia, Orense; 3 Servicio de Traumatología, CHUS, Santiago de Compostela (A Coruña); 4 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: Se han desarrollado diversos tratamientos farmacológicos con el fin de prevenir o tratar la osteoporosis postmenopáusicas. Sin embargo, no hay ningún estudio en la literatura que compare los efectos de los tratamientos para la osteoporosis a largo plazo.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos producidos por el tratamiento preventivo a largo plazo con ácido zoledrónico (AZ) y ranelato de estroncio (RSr) en la microestructura ósea en ratas ovariectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron sesenta ratas Wistar hembra de 6 meses de edad. Se dividieron en cuatro grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15), ovariectomizadas; OVX+AZ (n=15), ovariectomizadas y tratadas con AZ (0,08 mg/kg iv al comienzo del estudio); OVX+RSr (n=15) ovariectomi-

zadas y tratadas con RSr (0,033 g/kg diariamente por sonda oral). Los tratamientos comenzaron un día después de la ovariectomía. Ocho meses más tarde las ratas fueron sacrificadas y los fémures derechos fueron extraídos para la determinación de las propiedades biomecánicas mediante una prueba de flexión a tres puntos. Todos los ensayos mecánicos se realizaron usando una célula de carga de 1 kN en una máquina de prueba de materiales (Microtest EM1/10/FR/m) con un desplazamiento constante de 10mm/min hasta la fractura del hueso. Se determinaron las propiedades extrínsecas o estructurales: fuerza máxima, rigidez extrínseca y trabajo de rotura; y las propiedades intrínsecas o materiales: tensión máxima, módulo de Young y dureza.

Resultados: El módulo de Young fue significativamente menor en los grupos OVX y RSr, sin diferencias significativas entre ellos. Los valores del grupo AZ fueron similares a los del grupo SHAM. La rigidez extrínseca fue significativamente mayor en las ratas tratadas con AZ en comparación con todos los demás grupos. No se observaron diferencias significativas entre grupos en los demás parámetros estudiados.

Conclusiones: El tratamiento preventivo a largo plazo con RSr no es capaz de evitar los efectos de la ovariectomía sobre la biomecánica del hueso. El tratamiento a largo plazo de las ratas ovariectomizadas con AZ evitó efectos de la ovariectomía, preservando el módulo de Young.

5. Papel de la vitamina D y su receptor (VDR) en tejido adiposo y su relación con el metabolismo de los hidratos de carbono

Muñoz-Garach A¹, Clemente-Postigo M^{2,3}, Fernández-García D¹, Cardona-Díaz F^{2,3}, Macías-González M^{2,3}, Tinahones-Madueño FJ^{2,3}

1 Servicio Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; 2 Laboratorio de Investigación Biomédica del Hospital Virgen de la Victoria, Málaga (Fundación IMABIS); 3 CIBER Fisiopatología de la obesidad y la nutrición

Introducción: El déficit de vitamina D es una patología de creciente prevalencia. Su relación con la diabetes e insulinorresistencia no está completamente aclarada. La obesidad aparece como factor de confusión en esta asociación.

Objetivo: Evaluar los niveles plasmáticos de vitamina D y la expresión de su receptor VDR en tejido adiposo de sujetos clasificados según su índice de masa corporal (IMC) y su perfil glucémico.

Material y métodos: Se analizaron 119 sujetos que se clasificaron según su IMC en delgados, sobrepeso, obesos y obesos mórbidos, posteriormente, se los subdividió según su perfil glucémico en normoglucémicos (NG) y en prediabéticos o diabéticos (P/D). Se midieron variables antropométricas, perfil bioquímico general, los niveles plasmáticos de vitamina D (25(OH)D3) y la hormona paratiroidea (PTH) así como la expresión génica en tejido adiposo visceral del VDR; marcadores de tejido adiposo: leptina y adiponectina y variables del perfil glucémico: insulina,

péptido C y hemoglobina glicosilada.

Resultados: Los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 están disminuidos en los sujetos con alguna alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono en comparación con los sujetos NG, este resultado es independiente del IMC de los sujetos analizados. Los niveles plasmáticos de vitamina D correlacionan de forma inversa con el HOMA-IR (r=-0,200; p=0,032), la glucosa (r=-0,256; p=0,005) y los niveles plasmáticos de PTH (r=-0,135; p=0,144). Los sujetos obesos mórbidos son los que expresan más receptor de vitamina D en tejido adiposo en comparación con el resto de sujetos con menor IMC. Al clasificar a los sujetos según su perfil glucémico, no se observan diferencias significativas en los niveles de VDR de sujetos P/D o NG.

Conclusiones: Los niveles de vitamina D fueron significativamente más altos en sujetos normoglucémicos que en P/D tanto en el subgrupo de sujetos delgados como en el de obesos mórbidos. La expresión del VDR en tejido adiposo visceral fue significativamente más alta en sujetos obesos mórbidos tanto en NG como P/D comparado con los otros grupos con menor IMC. Hubo una tendencia a la mayor expresión del VDR en P/D en comparación con NG en ambos grupos: sobrepeso y obesos. Queda por aclarar si el incremento del receptor de vitamina D en obesidad extrema es un mecanismo para compensar el descenso de vitamina D plasmática o la causa del secuestro de más vitamina D en el tejido adiposo y por tanto del descenso de sus niveles plasmáticos.

6. Bajos niveles de 25 hidrox-vitamina D como represores de la vía de señalización WNT en calcificación aórtica y aterosclerosis

Morales-Santana S^{1,2,3}, García-Fontana B^{1,2}, Reyes-García R^{1,2}, Ávila-Rubio V^{1,2}, Novo-Rodríguez C^{1,2}, García-Martín A^{1,2}, Rozas-Moreno P¹, Muñoz-Torres M^{1,2}
 1 Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS), Granada; 2 RETICEE, Instituto de Salud Carlos III; 3 Servicio de Investigación en Proteómica, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria (IBS). Granada; 4 Servicio de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real

Introducción: La vitamina D activa la osteoblastogénesis, por estimulación de la vía de señalización Wnt/b-catenina, y reprime la expresión de inhibidores de esta vía. Recientes estudios han sugerido que la vitamina D podría estar asociada con el control glucídico, la calcificación vascular y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA).

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo evaluar las relaciones entre 25-OHD, control glucémico, la hormona paratiroidea (PTH) e inhibidores de la vía WNT (esclerostina y DKK1) en pacientes con ECA.

Pacientes: En este estudio transversal se reclutaron 120 sujetos (45 pacientes con ECA y 74 controles sin ECA).

Métodos: Los criterios de inclusión para la ECA fueron la prevalencia de la enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardíaca coronaria y/o enfermedad arterial periférica. Se evaluaron marcadores subrogados de ECA (grosor de la íntima-media-GIM, placas de ateroma y calcificaciones aórticas). Los niveles séricos de los inhibidores esclerostina y DKK1 se determinaron mediante inmunoensayo ELISA.

Resultados: Las concentraciones de 25-OHD sérica fueron significativamente menores en el grupo con ECA (16,4±8,1 ng/ml vs. 20,7±11,0 ng/ml, p=0,025), con placa carotídea (14,0±6,6 ng/ml vs. 20,6±10,9 ng/ml, p=0,001) y con calcificaciones vasculares (15,2±6,6 ng/ml vs. 20,1±11,7 ng/ml, p=0,012). Los niveles de 25-OHD séricos mostraron una correlación negativa con los niveles de glucemia en ayunas (r=-0,254, p=0,004), HbA1c (r=-0,186, p=0,037), PTH (r=-0,205, p=0,028), esclerostina (r=-0,191, p=0,032) y GIM (r=-0,178, p=0,037). El modelo de regresión multivariante muestra a la esclerostina como la única variable asociada independientemente con los niveles de 25-OHD (β =-0,201; IC=-0,220-0,002, p=0,047).

Conclusiones: La 25-OHD circulante podría modular la vía de señalización WNT mediante la regulación de la expresión de esclerostina en los pacientes con ECA. La suplementación con vitamina D podría mejorar el estado de salud de la población con ECA.

7. Lipocalina 2: una adipocina catabólica en la diferenciación osteoblástica

Villalvilla A, Largo R, Herrero-Beaumont G, Gómez R
 Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz-UAM. Madrid

Introducción: La lipocalina 2 (LCN2) es una adipocina recientemente estudiada en diferentes tejidos articulares. Referente al hueso, esta adipocina es el gen más sobre-expresado en ausencia de carga mecánica, y su sobre-expresión se relaciona con alteraciones en la arquitectura ósea. Estos datos sugieren una alta relevancia de esta molécula para el metabolismo óseo, así como su posible implicación en patologías osteoarticulares.

Objetivo: Estudiar la relación de la LCN2 con la diferenciación osteoblástica así como con factores reguladores de esta diferenciación.

Material y métodos: Las células MC3T3-E1 fueron cultivadas en medio α -MEM suplementado con 10% de FBS inactivado. Para su diferenciación, el medio fue suplementado con 50 μ g/ml de ácido L-ascórbico y 10 mM β -glicerol fosfato. Los osteoblastos primarios humanos se obtuvieron de muestras de pacientes artrósicos obtenidas durante cirugías de artroplasia total de rodilla y se cultivaron en medio DMEM suplementado con el 20% de FBS inactivado. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos en el estudio. El protocolo fue aprobado por

el Comité Ético de Investigación Clínica del IIS Fundación Jiménez Díaz. Las células fueron tratadas con 10 μ M de dexametasona (Dx) o 10ng/ml de TGF β , y se evaluó la expresión génica de la LCN2 o de los marcadores de diferenciación osteoblástica fosfatasa alcalina (ALP) y Runx2 por PCR a tiempo real.

Los datos fueron analizados utilizando el test t de Student o la prueba de Mann-Whitney con el programa estadístico GraphPad Prism.

Resultados: La expresión de la LCN2 disminuye durante el proceso de diferenciación de las células MC3T3, asociada con un aumento de la expresión de los marcadores ALP y Runx2 y de la mineralización. El tratamiento con LCN2 y su sobreexpresión no modificaron la expresión de marcadores de diferenciación en las células MC3T3-E1. Sin embargo, un factor desdiferenciador como la Dx en alta dosis indujo un aumento de la expresión de LCN2 en las células MC3T3 y en los osteoblastos primarios, mientras que un factor anabólico como el TGF β , que promueve la diferenciación osteoblástica en las etapas tempranas del proceso y está incrementado en situaciones de sobrecarga mecánica induciendo esclerosis subcondral, fue capaz de reducir de la expresión de la LCN2.

Conclusiones: La LCN2 es un factor deletéreo relacionado con la diferenciación osteoblástica y modulado por factores anabólicos y catabólicos para el metabolismo óseo.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

1. Unidad de Fractura Multi-Disciplinar (UFMuDi) en el Área Norte de Gran Canaria; seguimiento a 12 meses

Ojeda Bruno S¹, Naranjo Hernández A¹, Torre García M de la², Rodríguez Moreno S³, Díaz González V³, Bilbao Cantarero A¹, Quevedo Abeledo JC¹, López Sánchez R¹, Rodríguez-Lozano C¹

1 Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 3 Unidad de Valoración Geriátrica, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 4 Medicina Familiar y Comunitaria, Área de Salud de Gran Canaria

Introducción: A pesar de existir tratamientos coste-efectivos para el manejo de la osteoporosis (OP), sólo entre un 10 y un 20% de los pacientes con fractura por fragilidad recibe tratamiento.

Objetivos: Analizar la viabilidad de un programa para la prevención secundaria de fracturas, en la asistencia sanitaria española, mediante un modelo "Fracture Liaison Service" (captación, educación, tratamiento y seguimiento).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes >50 años con fractura por fragilidad. Criterios de exclusión: fractura patológica, pacientes incapacitados o con demencia o enfermedad grave a criterio médico. El programa consta de: 1) Formación de médicos de Atención Primaria (AP), coordinación con geriatría y traumatología; 2) Reclutamiento a partir de los registros electrónicos de urgencias; 3) Visita basal: cuestionario realizado por una enfermera dedicada al programa (dedica un día a la semana) incluyendo variables del FRAX; 4) Densitometría ósea (DXA); 5) Educación del paciente sobre hábitos saludables, dieta y prevención de caídas por parte de la enfermera; 6) Remisión de resultados al médico de AP con recomendaciones específicas de manejo, excepto pacientes con múltiples fracturas o que precisan terapia parenteral, que son derivados a reumatología (la mayoría son valorados el mismo día para evitar pérdidas). El informe al médico de AP incluye recomendaciones según algoritmo previamente consensuado (basado en la guía NOF 2010) en el que los antiirresortivos de elección son alendronato y risedronato; y 7) Seguimiento mediante encuesta telefónica más comprobación de prescripción en los registros electrónicos. Como grupo control se realizó una comprobación de los tratamientos (registro electrónico) y DXA realizados en pacientes con fractura 6 meses antes del comienzo del estudio. Las variables de desenlace son: 1) Porcentaje de pacientes que inicia tratamiento antiirresortivo a los 3 meses; 2) Porcentaje de pacientes que continúa el tratamiento a 12 meses.

Resultados: Se presentan resultados de los primeros 24 meses

de funcionamiento del programa. En el grupo control, un total de 20 de 141 pacientes (14%) tenía prescrito un antiirresortivo a los 6 meses de la fractura. Habían sido sometidos a DXA 35 pacientes (el 25%; 16 de ellos tras la fractura). En el estudio de intervención fueron localizados e invitados a participar 1.264 pacientes: 266 tenían criterios de exclusión, 65 eran ilocalizables, 34 ya estaban en tratamiento por otro especialista y prefería seguir sus indicaciones y 333 pacientes no aceptaron participar. En total, fueron incluidos 567 pacientes de los 934 pacientes contactados y con criterios para el estudio (60,7%). Comparado con los pacientes que aceptaron participar, los que no aceptaron tenían una edad media mayor (73 vs. 71 años; $p < 0,18$), mayor frecuencia de fractura de fémur (30% vs. 17%; $p < 0,001$) y menor frecuencia de fractura de antebrazo (24% vs. 32%; $p = 0,006$).

De los 567 pacientes que acudieron al estudio, 77% eran mujeres. Edad media 71 años. La localización de las fracturas fue la siguiente: antebrazo ($n = 184$; 32%), fémur ($n = 127$; 22%), húmero ($n = 113$; 20%), vértebra ($n = 26$; 4%) y otras localizaciones ($n = 117$; 20%). Recibían tratamiento previo con bisfosfonato 97 pacientes (17%), 75 de ellos en la visita basal (13%). La DXA fue normal en 83 casos (13%), osteopenia en 248 (43%) y OP en 236 (41%). El promedio de FRAX para fractura principal y de cadera fue de 12 ± 9 y 5 ± 6 respectivamente, siendo >3% para fractura de fémur en el 45% de los casos.

Tras la visita basal se remitieron 385 pacientes al médico de AP y 182 pacientes a consulta de reumatología. En total se recomendó tratamiento antiirresortivo a 401 pacientes (70%). En el control a los 3 meses de la visita basal, habían iniciado tratamiento antiirresortivo el 79% de los pacientes a los que se había prescrito. En el control a los 12 meses la adherencia de antiirresortivo fue del 68%; 74% en el caso de los pacientes atendidos por el reumatólogo y 64% de los pacientes en los que se prescribió tratamiento por el médico de AP. De una muestra de pacientes que no aceptaron participar ($n = 57$) evaluados a los 12 meses, había iniciado antiirresortivo el 8,8%.

Conclusiones: Nuestro programa de prevención secundaria de fracturas tipo Fracture Liaison Service, adaptado al sistema sanitario español, funciona en términos de inicio y persistencia del tratamiento antifractura. La cifra absoluta de pacientes que recibe antiirresortivo se multiplica entre 3 y 4 veces respecto al manejo habitual. El presente modelo creemos que es una estrategia de buenas Prácticas en el Sistema Nacional de Salud y debiera formar parte, con personal propio, de la cartera de servicios de nuestra área sanitaria.

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

2. La β -catenina de las células que expresan Catepsina K tiene un efecto osteoprotector

Martín-Millán M¹, Ruiz P¹, Bartell SM², Almeida MJS³, Ros M⁴, González-Macías J^{1,4,5}
1 Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria; 2 Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria; 3 University of Arkansas for Medical Sciences (USA); 4 Universidad de Cantabria; 5 RETICEF

Introducción: Es bien conocido que la activación de la señalización de Wnt/ β -catenina en las células de linaje osteoblastico induce una ganancia de masa ósea, y que esto ocurre a través de un mecanismo dual: aumentando la osteoblastogénesis, y disminuyendo la osteoclastogénesis. Recientemente se ha demostrado que la β -catenina en los precursores de los osteoclastos (células que expresan Lisozima- M: monocitos y macrófagos) disminuye la formación de los mismos. Experimentos realizados en animales en los que la β -catenina se eliminó específicamente en dichas células, mostraron un aumento de osteoclastos y un descenso en la masa ósea.

Objetivo: Nosotros hemos querido conocer si la delección de β -catenina en el osteoclasto maduro produce un fenotipo similar.
Material: Con este fin hemos generado un modelo de ratón (al que de ahora en adelante denominaremos Δ Catnb;CtsK) en el que delecionamos la β -catenina de las células que expresan Catepsina-K (CtsK).

Resultados: Dichos ratones nacieron según las relaciones mende-

lianas esperadas y, en comparación con los de la camada control, no muestran inicialmente diferencias en el peso corporal. Como cabía esperar, la expresión de β -catenina (determinada por RT-PCR) en sus huesos está disminuida, mientras que en otros tejidos, es normal. En la misma línea de lo que ocurre en el ratón en el que la β -catenina se deleciona en los precursores osteoclasticos, la masa ósea de los ratones Δ Catnb;CtsK es inferior a la normal. Sin embargo, en esta ocasión el fenotipo es mucho más marcado. A los 3 meses de edad, la DMO determinada por DEXA está llamativamente descendida tanto en vértebras (hembra $p = 0,0007$, macho $p = 0,011$) como en fémures (hembra $p = 0,007$, macho $p = 0,008$). El estudio tridimensional por micro-TC revela un descenso del BV/TV vertebral y femoral de ambos sexos, y el examen morfológico pone de manifiesto una pérdida casi total de hueso trabecular en cualquier localización, y de hueso cortical en las vértebras y las regiones distales de los huesos largos, lo que permite incluso la visualización de la medula ósea desde el exterior.

Conclusiones: Lo anterior permite concluir que la β -catenina de las células que expresan CtsK participa, junto con la del osteoblasto, en la protección ósea. Es posible que el hecho de que la CtsK se exprese no sólo en los osteoclastos, sino también en otras células, como osteocitos y condrocitos, contribuya a explicar las discrepancias observadas en los fenotipos de los dos modelos.

3. ¿Son las deformidades vertebrales leves un predictor de fractura vertebral? La importancia de la morfometría vertebral DXA para su detección y seguimiento

Kanterewicz E, Casellas M, Puigoriol E, García-Barrionuevo J, Rodríguez JM
Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

Introducción: La relación entre prevalencia e incidencia de las fracturas vertebrales (FV) es esencial en los estudios de osteoporosis postmenopáusicas. Las FV pueden pasar desapercibidas ya que muchas de ellas son clínicamente silentes y su diagnóstico radiológico no es específico.

En el estudio de las FV se discute la importancia de las llamadas deformidades vertebrales leves (DVL) o grado I. Algunos autores las consideran como procesos degenerativos o malformativos sin mayor impacto futuro mientras que otros defienden la idea que representan una etapa inicial de futuras FV osteoporóticas.

Objetivo: Describir la influencia de las DVL en la incidencia de FV en una cohorte de mujeres postmenopáusicas seguidas durante 4 años.

Material y métodos: La cohorte FRODOS (FRacturas Osteoporóticas De OSona) está constituida por 2.968 mujeres

postmenopáusicas. Se presentan los resultados de las 1.100 mujeres que han finalizado el primer seguimiento.

Se realizaron mediante técnica DXA una densitometría ósea y una morfometría vertebral (basal y seguimiento). La morfometría mide las alturas anterior, media y posterior de los cuerpos vertebrales, calcula índices y compara con valores de referencia ajustados a la población española. Se consideró DVL a vértebras con índices de alturas entre -2 y -3 desviaciones (DE) del valor de referencia y FV a vértebras con disminuciones superiores a -3 DE.

Resultados: La edad media basal era de 65,0±3,6 años, la prevalencia de FV del 3,9% (n=43) y la de DVL del 17,0% (n=187). El T-score lumbar en las mujeres con DVL fue inferior al de las mujeres sin DVL (-2,08±1,2 vs. -1,82±1,2; p<0,005).

A los 4,21 años de seguimiento la incidencia de FV fue del 6,4%, en las participantes con DVL fue del 17,1% mientras que en las participantes sin DVL fue del 4,3% (p<0,05).

Conclusiones: La morfometría vertebral con técnica DXA no solo es una herramienta útil para el diagnóstico de FV sino que también identifica DVL que pueden evolucionar a verdaderas fracturas.

4. Cambios de densidad mineral ósea volumétrica tras dos años de tratamiento con alendronato evaluado por 3D-DXA

Rio L del¹, Di Gregorio S¹, Humbert L², Martelli Y²

¹ CETIR Grup Mèdic. Barcelona; ² Galgo Mèdica. Barcelona

Introducción: 3D-DXA es una nueva aplicación de software médico que proporciona una reconstrucción en 3D de la porción proximal del fémur a partir de una adquisición estándar 2D de exploración DXA de cadera. Este método de reconstrucción se basa en un modelo estadístico que incorpora tanto la forma anatómica y la distribución 3D de la Densidad Mineral Ósea. Un modelo personalizado 3D es adquirida mediante registro del modelo estadístico de la imagen DXA 2D del paciente a fin de que la proyección del modelo coincida con la imagen de DXA.

Objetivo: Cuantificar los cambios en el contenido mineral del hueso trabecular y de las regiones corticales en pacientes después de un tratamiento de 24 meses con alendronato.

Material: Se incluyeron en este estudio un grupo de 27 mujeres con osteoporosis. Todos los pacientes siguieron tratamiento con

alendronato durante dos años. Ninguno de los pacientes durante el tratamiento recibió suplementos de calcio o vitamina D.

Método: La reconstrucción 3D-DXA se realizó a partir de imágenes tomadas al inicio del tratamiento y a los 24 meses en visita de seguimiento. Se midieron los cambios óseos en la región del fémur proximal (con exclusión de la cabeza del fémur). Se midió el contenido mineral óseo en sectores de hueso cortical y áreas de hueso trabecular en cada reconstrucción volumétrica 3D-DXA. Se utilizó test de T para evaluar las diferencias entre los análisis de las variables al inicio del estudio y en la visita de seguimiento.

Resultados: Se observó un aumento del +4,6% del fémur proximal BMC (trabecular+cortical) (p=0,0001). Se observó que el cambio fue más significativo en la región de hueso trabecular (aumento de +5,53%, p=0,001). El hueso cortical se vio incrementado en +2,9% (p=0,052).

Conclusiones: Este método presenta un alto potencial para su uso en rutina clínica, para evaluar la respuesta individual a la terapia anti-fracturaria a partir de reconstrucciones específicas del paciente en 3D conseguidas con adquisición estándar DXA.

5. Predictores de mortalidad intrahospitalaria durante el ingreso por fractura osteoporótica de cuello de fémur en España

Prieto-Alhambra D^{1,2,3}, Díez-Pérez A³

¹ Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford (Reino Unido); ² Grupo de Investigación GREM-PAL, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra; ³ Musculoskeletal Research Unit and RETICEF, IMM Research Foundation, Parc de Salut Mar and Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Introducción: La fractura de cadera se asocia con alta morbi-mortalidad. Los datos sobre los factores asociados con mortalidad a corto plazo post-fractura son escasos.

Objetivo: Estudiar los factores asociados con mortalidad intrahospitalaria durante los ingresos por fractura de cadera en España en el periodo 2000-2012.

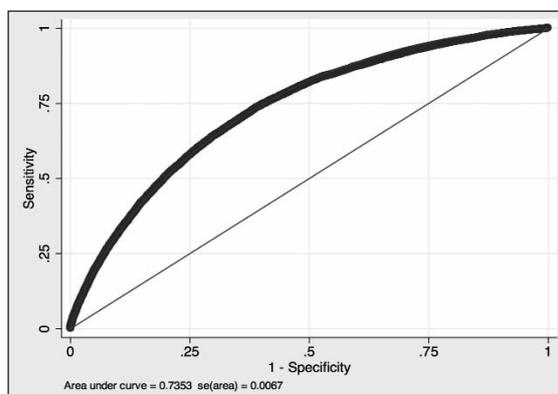
Material y métodos: Los datos se extrajeron de la base de datos CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria). Se incluyó todos los ingresos hospitalarios en los que constaba la fractura de cuello de fémur (códigos CIE-9 820 y subcódigos) como diagnóstico principal en el periodo 2000-2012. Se excluyeron pacientes menores de 65 años, fracturas subtrocanterias (820,22 y 820,32), fracturas abiertas (820,1, 820,3, y 820,9), y aquellas que no recibieron tratamiento quirúrgico.

Se estudió un listado de factores predefinidos según literatura: edad, sexo, índice Charlson, volumen de fracturas de cadera operadas en el hospital, tiempo (días) desde el ingreso hasta la intervención, localización de fractura (extra vs. intracapsular), tipo de cirugía (reducción/fijación, hemiartroplastia, artroplastia total). Se usaron modelos de regresión logística multivariante para identificar los predictores principales de mortalidad. Curvas ROC y el test Hosmer-Lemeshow se calcularon para estimar calibración y discriminación de la herramienta predictiva.

Resultados: Se incluyó 321.763 ingresos, de los cuales 17.796 (4,0%) acabaron en muerte intrahospitalaria. Los predictores clave fueron: edad (OR ajustada 1,08 [IC95% 1,07-1,08] por año),

sexo femenino (OR 0,59 [0,57-0,61]), Charlson (OR 2,34 [2,24-2,44] y 3,80 [3,63-3,98] para puntuación de 1 y ≥2 respectivamente), artroplastia total (OR 1,08 [1,00-1,17]), volumen hospital (OR 0,90 [0,84-0,95] para medio comparado con pequeño), y tiempo hasta cirugía (OR 1,04 [1,03-1,04] por día).

Estos factores combinados predicen mortalidad hospitalaria con área bajo curva ROC del 73,5% (IC95% 72,2%-74,8%) [Figural] y con buena calibración (p-val Hosmer-Lemeshow 0,20).



Conclusiones: En pacientes ingresados por fractura de cadera, la (mayor) edad, el género masculino, el índice de Charlson, la cirugía de artroplastia total, el volumen de fracturas operadas en el hospital de ingreso, y el tiempo del ingreso a la cirugía se asocian con mayor riesgo de muerte intrahospitalaria.

La combinación de estos factores es útil para predecir el riesgo absoluto de muerte durante el ingreso hospitalario por fractura de cadera, lo cual puede ayudar a una terapia o monitorización individualizada en base a las características del paciente.

6. Análisis de la variación del comportamiento mecánico de la extremidad proximal del fémur mediante XFEM

Marco M¹, Larráinzar R², Caeiro JR³, Giner E⁴, Miguélez H¹

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad Carlos III de Madrid; ² Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; ³ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña); ⁴ Departamento de Mecánica y de Materiales, Universitat Politècnica de València

Introducción: El análisis mediante el método de elementos finitos (FEM) de las condiciones de carga de la extremidad proximal del fémur (EPF) en modelos anatómicos 3D viene siendo utilizado como método de evaluación de la biomecánica normal de la cadera y del proceso fisiopatológico de su fractura.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es analizar mediante XFEM (Extended Finite Element Method) las diferentes configuraciones de carga de la EPF tanto durante las actividades normales como patológicas, en un intento de evaluar la morfología y la configuración mínima de carga a partir de la cual se inicia la fractura dependiendo del tipo y ángulo de la caída.

Como objetivo secundario, se pretende analizar cómo afecta la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) a la energía necesaria para fracturar.

Material y métodos: Partiendo de imágenes de TC y mediante el software ScanIP, se obtuvo un modelo 3D de una EPF izquierda de un varón. Se le asignaron diferentes propiedades mecánicas dependiendo de la DMO equivalente. Se simularon diferentes configuraciones de carga mediante FEM Abaqus/CAE, validando el modelo de acuerdo con la literatura (Ali AA *et al.*, 2013). Se analizaron 12 diferentes condiciones habituales y 2 modelos diferentes de caídas: lateral y sobre el trocánter mayor (TM).

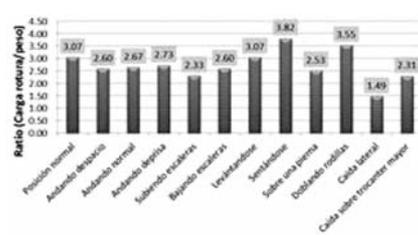
Posteriormente se disminuyó la DMO en cuello de fémur (CF) y en fémur total (FT), en rangos de 5%, hasta un 45% de la inicial, evaluando la influencia que este descenso tiene sobre la energía necesaria para fracturar, en el caso de posición normal.

Se analizó el ratio correspondiente a la carga que soporta la EPF con un peso corporal de 75 kg.

Resultados: En cuanto a las configuraciones de carga en condiciones habituales el menor ratio de carga se produjo al subir escaleras, seguido de posición sobre una pierna.

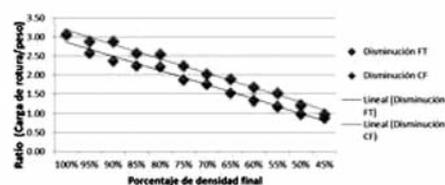
En cuanto al tipo de caída, se observó que la peor configuración de carga era la correspondiente a la caída lateral, seguida por la caída sobre el TM. En la Figura 1 se muestran los resultados obtenidos.

Figura 1. Ratio de rotura para acciones cotidianas y caídas



En cuanto al efecto de la disminución de la DMO, se observó que la energía necesaria para fracturar descende linealmente a medida que disminuye la misma. La fractura de cadera se produjo con una disminución del 50% de la DMO en FT y del 55% en CF. En la Figura 2 se muestran los resultados obtenidos.

Figura 2. Ratio de rotura con disminución en FT y en CF



Conclusiones: El FEM, en conjunto con XFEM, es un método útil para la evaluación de las distintas configuraciones de carga de la EPF, así como para el análisis de las diferentes condiciones y patrones de fractura de cadera.

En ratios relacionadas únicamente con el peso del individuo, una disminución de un 50% en la DMO del FT es causa intrínseca de fractura, mientras que en CF es necesaria una disminución del 55%.

7. Análisis de 300.000 variantes alélicas en pacientes con fracturas femorales atípicas

Pérez-Núñez I, Pérez-Castrillón JL², Zarrabeitia MT³, García-Ibarbia C¹, Martínez-Calvo I², Briongos LS², Riancho J¹, Camarero V¹, Muñoz Vives JM¹, Cruz R³, Riancho JA¹
¹ Hospital U.M. Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander; ² Hospital U. Río Hortega, Universidad de Valladolid; ³ Universidad de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña); ⁴ Hospital Verge de Meritxell, Escaldes-Engordany.

Introducción: Las fracturas femorales atípicas son un efecto secundario raro pero grave de los fármacos anti-resortivos. No se han determinado aún cuáles son los mecanismos implicados. En particular, no se ha explorado la posibilidad de que estén relacionadas con algunas características genéticas predisponentes, ni si dicha predisposición tiene un carácter mono o poligénico. En todo caso, de existir una susceptibilidad genética, debe estar en relación con variantes raras, pues se trata de una complicación muy poco frecuente.

Objetivo: Efectuar un estudio de genoma completo para identificar

variantes genéticas infrecuentes asociadas con las fracturas atípicas.

Material y métodos: Llevamos a cabo un barrido de todo el genoma, mediante "chips" de Affymetrix (*exon arrays*) que analizan más de 300.000 loci con variantes distribuidas principalmente en las regiones codificantes del genoma. La población estudiada incluyó 14 pacientes con fracturas femorales atípicas asociadas al tratamiento con bisfosfonatos y 267 mujeres control.

Resultados: En 21 loci se encontraron alelos mutados con mayor frecuencia en el grupo de fracturas que en el grupo control (valores p entre 1×10^{-6} y $2,5 \times 10^{-3}$). La mayor parte de las pacientes acumulaban 2 o más de tales variantes alélicas y, en consecuencia, la distribución de las variantes de riesgo era marcadamente diferente entre ambos grupos (valor p = $2,6 \times 10^{-22}$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que las fracturas atípicas tienen un trasfondo de predisposición poligénica, no monogénica, de manera que el riesgo depende de la acumulación de variantes alélicas de diferentes genes.

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. Caracterización estructural de scaffolds biodegradables elaborados a partir de macromoléculas de origen natural para su uso en regeneración ósea

Rey Aira B¹, Nuñez Baz J¹, Gómez Amoza JL, Luzardo Álvarez A¹, Otero Espinar FJ¹, Blanco Méndez J¹, Guede D², Caeiro Rey JR³

1 Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Santiago de Compostela; 2 Trabeculae EBT S.L. Orense; 3 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del CHUS. Santiago de Compostela

Introducción: En los últimos años se está realizando un gran esfuerzo para identificar nuevos materiales de utilidad en los procesos de regeneración ósea, entre los que destacan algunos polímeros de origen natural.

Objetivo: Caracterización microestructural y de la estabilidad *in vitro* de scaffolds biodegradables elaborados a partir de polisacáridos de origen marino, el quitosano y el K-carragenato, incluyendo hidroxiapatita como fase inorgánica.

Material: Se ha empleado un método de fabricación que permite modelar su forma y controlar su microestructura. La resistencia en disoluciones salinas se determinó monitorizando la variación de peso de las muestras sumergidas en tampón fosfato pH 7.4, 37°C. La superficie se caracterizó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, FESEM Zeiss Ultra Plus). Para la caracterización microestructural se empleó porosimetría de intrusión de mercurio (PIM, Micrometrics AutoPore IV 9500 V1.09,

Norcross GA) así como microtomografía computerizada de rayos X de alta resolución (μ TC de rayos X SkyScan 1172).

La reconstrucción de los tomogramas se realizó en la aplicación NRecon versión 1.6.8 (Bruker μ TC, Kontich). Finalmente la estructura microporosa se modelizó a partir de la distribución de poros empleando el software PoreXpert™ (Environmental and Fluid Modelling Group, Univ. of Plymouth).

Resultados: El empleo simultáneo de los polisacáridos reticulados e hidroxiapatita, permite obtener sistemas con gran resistencia a la erosión en medios salinos. Los sistemas elaborados fueron estables durante más de tres meses sumergidos en tampón fosfato salino (en ausencia de enzimas).

El análisis microestructural de los scaffolds permitió determinar la distribución, tamaño y orientación de los poros y sus conexiones. Mediante el método de elaboración desarrollado se obtienen sistemas con porosidad elevada y una gran conectividad entre poros. El modelo obtenido mediante el software PoreXpert™ nos permitió analizar la capacidad del material para permitir la entrada y difusión de especímenes de diferente tamaño a través de su estructura. Los resultados obtenidos sugieren que las células óseas que colonizan y forman parte del hueso son capaces de entrar libremente y distribuirse en toda la estructura de los scaffolds.

Conclusiones: Los resultados indican que con la metodología y composición estudiada es posible obtener scaffolds con microestructura adecuada para su empleo en regeneración ósea.

2. Fracturas femorales atípicas en pacientes en tratamiento con bifosfonatos y geometría femoral

García Ibarbia C¹, Red Gallego MA de la², Fernández A¹, Riancho JA¹, Pérez Núñez MI¹
Departamentos de 1 Medicina Interna y 2 Cirugía Ortopédica y Traumatología, H.U. Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Los bisfosfonatos son los fármacos más frecuentemente utilizados para el tratamiento de la osteoporosis. Su eficacia para disminuir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera ha sido ampliamente demostrada en varios ensayos clínicos. Aunque estos fármacos se han relacionado con las fracturas femorales atípicas (FFA), deben existir otros factores que favorecen su aparición, y que explicarían el porqué unos pacientes desarrollan estas fracturas y otros no.

Objetivo: Nos planteamos si la geometría del fémur pudiera influir en la aparición de las FFA en pacientes en tratamiento con bisfosfonatos durante periodos de tiempo prolongados.

Material: Realizamos un estudio caso-control analizando la geometría del fémur en mujeres que habían sufrido una FFA mientras estaban tomando bisfosfonatos y en mujeres en tratamiento con bisfosfonatos durante al menos tres años que no habían presentado una FFA.

Método: A todas las mujeres incluídas en el estudio se les realizó una telemetría de las extremidades inferiores y se midió el ángulo femoro-tibial, la separación de curvatura lateral (distancia desde el córtex femoral a la línea que une la cabeza femoral con el tobillo), el ángulo de carga y la curvatura femoral en la proyección antero-posterior (AP).

Resultados: Ocho mujeres habían sufrido 11 FFA, 8 fueron completas y 3 incompletas, con una duración media del tratamiento con bisfosfonatos de 78 meses. En el grupo control se incluyeron 21 mujeres postmenopáusicas en tratamiento con bisfosfonatos por osteoporosis, con una duración media del tratamiento de 73 meses. La curvatura del fémur en la proyección AP fue negativa en todos menos uno de los casos y positiva en todos los controles, así como el ángulo de carga, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p=0,0003$ y $p=0,0002$ respectivamente), mientras que la distancia desde el fémur a la línea de carga era mayor en los casos que en los controles ($p=0,00004$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los pacientes con un fémur que presenta una curvatura en varo tienen mayor riesgo de desarrollar FFA cuando son sometidos a tratamiento con bisfosfonatos durante periodos de tiempo prolongados.

3. Tipo de fractura de cadera, lado, estancia media y mortalidad perioperatoria en la Comunidad de Cantabria en un periodo de 22 años

Fernández-García M, Velasco L, Martínez J, Olmos JM, González-Macias J, Hernández JL

Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander

Introducción: La fractura de cadera es la complicación más grave de la osteoporosis debido a su elevada morbimortalidad. Su incidencia aumenta con la edad y se calcula que un tercio de las mujeres mayores de 80 años sufrirá este tipo de fractura.

Objetivo: Estudiar el tipo de fractura de cadera, lado, estancia media y mortalidad en el primer mes tras la fractura, en la Comunidad Autónoma de Cantabria en un periodo de 22 años.

Pacientes y método: Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes mayores de 50 años ingresados por fractura de cadera (CIE-9: 820,0-820,9) en las unidades de Urgencias, Traumatología y Cirugía Ortopédica de todos los hospitales de agudos de Cantabria, durante los años 1988, 2002 y 2010. Se excluyeron las fracturas patológicas (neoplasia, enfermedad de Paget, etc.). Las variables se recogieron de acuerdo con un protocolo estandarizado,

en una base de datos informatizada.

Resultados: La fractura trocánterica fue el tipo de fractura más frecuente: 187 casos en 1988, 264 en 2002 (aumento del 41%; $p=0,05$) y 291 en 2010 (aumento del 56%; $p=0,3$). El número absoluto de fracturas cervicales fue de 131 en 1988, 226 en 2002 (incremento del 72,5%, $p=0,0004$) y 272 en 2010 (107%; $p=0,0002$). En el 61% de las mujeres y en el 58% de los varones la fractura fue en el lado izquierdo en 1988. En el año 2002, los porcentajes fueron del 53% y 54% y en el año 2010 del 52% y 57%, respectivamente. La estancia media en 1988 fue de $16,1 \pm 13,3$ días. En 2002 se redujo en 4 días, situándose en $12,5 \pm 8,7$ ($p=0,0001$) y en 2010 fue de $11,8 \pm 8,2$ días. La mortalidad global perioperatoria se mantuvo estable en los tres periodos analizados (entre el 6% y el 6,5%).

Conclusiones: El aumento de la incidencia de fracturas de cadera fue mayor para las cervicales que para las trocántericas. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al lado de la fractura. En cuanto a la estancia hospitalaria, se produjo una reducción significativa de cerca de cinco días entre 1988 y 2010. La mortalidad perioperatoria ha permanecido estable en los últimos 22 años y es similar a la observada en otros países desarrollados.

4. Correlación de los niveles de 25-OH-vitamina D con el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

García-Unzueta MT¹, Castillo JM², Forero E¹, Gundín S¹, Paule B¹, Varas LA³, Muñoz P⁴
 1 *Bioquímica Clínica, H.U. Marqués de Valdecilla. Santander;* 2 *H. Comarcal Sierrallana (Cantabria);* 3 *C.S. Castilla Hermida. Santander;* 4 *Servicio Cántabro de Salud. Santander*

Introducción: Las células de los islotes pancreáticos disponen de VDR (receptor de Vitamina D), por lo que la 1,25 (OH)₂D parece estar implicada en su funcionalidad. Entre los múltiples procesos que se han asociado a la deficiencia de Vitamina D (25-OH-D) está el síndrome metabólico pero no está aclarada la fisiopatología de la 25-OH-D en la DM tipo 2 (DM2).

Objetivo: Relacionar los niveles de 25-OH-D con el IMC (índice de masa corporal) y control metabólico (HbA1c) en una población con DM tipo 2.

Material y métodos: Se han analizado los niveles de 25-OH-D, IMC y control metabólico en 88 pacientes con DM tipo 2, datos preliminares de un estudio a 500 pacientes con DM tipo 2 registrados en un Centro de Salud del centro urbano de Santander (Cupo de 15.000 pacientes) en relación al control metabólico y a las complicaciones micro y macroangiopáticas. Los niveles de 25-OH-D se analizaron por Quimioluminiscencia automatizada

(Ysis, IDS). Se analizaron 47 ♂ y 41 ♀ con DM tipo 2 no suplementados. Edad: 71±9 años; evolución de la DM2: 11±8 años (el 50% de la población está entre 7 y 15 años de evolución). IMC: 30,1 (23,9-44), 51% >30. La población se recluta de noviembre a mayo, sin encontrarse diferencias significativas en el grado de insuficiencia o suficiencia mes a mes.

Resultados: Los datos se expresan como mediana (rango); 25-OH-D: 17 (7-50) ng/ml (6,8% <10 ng/ml, 53,4% 10-20; >20 39,8%). HbA1c: 6,4% (5,1-9,9). En el grupo total de pacientes sólo se encuentra relación significativa entre 25-OH-D y 1,25(OH)₂D (r=0,3; p=0,04) y 25-OH-D e IMC (r=-0,3; p=0,03). Cuando analizamos los datos según la suficiencia o no de vitamina D obtenemos los siguientes resultados: Grupo 1 (25-OH-D>20; n=35): 25-OH-D=27 (20-42); IMC=29,8 (23,9-37,6); HbA1c=6,3 (5,2-9,6) y Grupo 2 (25-OH-D<20 n=53): 25-OH-D=13 (7-19,7); IMC=30,9 (24,2-44); HbA1c=6,7 (5,2-9,5). La diferencia en 25-OH-D es significativa entre ambos grupos (p<0,001) pero no se encuentran diferencias para edad (p=0,5), IMC (p=0,1) y HbA1c (0,3).

Conclusiones: En los datos preliminares obtenidos un 60% de los pacientes presentan insuficiencia de vitamina D. Aunque el grupo con insuficiencia de 25-OH-D presenta mayor índice de masa corporal y peor control metabólico no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (p=0,1 y p=0,3 respectivamente).

5. Cuantificación de la masa ósea de la mano mediante radiogrametría y densitometría dual de rayos-X como predictor de gravedad en pacientes con artritis de inicio

Llorente I¹, Merino L¹, González S², Ortiz AM¹, Escolano E¹, García-Vadillo JA¹, González-Álvaro I¹, Castañeda S¹
 Servicios de 1 *Reumatología y 2 Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-Princesa. Madrid*

Introducción: La medición de la densidad mineral ósea (DMO) cortical de metacarpianos mediante radiogrametría digital (DXR) ha demostrado ser una técnica sencilla y predictora de gravedad en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC). Sin embargo, esta herramienta no está validada en nuestro medio.

Objetivo: Analizar la asociación entre la medición de la DMO de las manos mediante DXR y densitometría dual de rayos-X (DXA) con parámetros de actividad y gravedad a los 2 años de seguimiento, en una cohorte de pacientes con ARC.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo del registro de pacientes con ARC, con un total de 111 pacientes a los que se realizó DXR (87,4% mujeres) y 378 a los que se realizó DXA (82% mujeres), con edad media al inicio de la enfermedad en el primer grupo de 57 años [p25-p50 entre 46 y 65] y del segundo de 54 años (p25-p50 entre 44 y 66). A cada paciente se le realizó una Rx digital de ambas manos (GE DX Definium 8000) a tiempos 0, 3, 12 y 24 meses en la que se determinó la DMO de cada mano y la media de ambas mediante DXR (Sectra). Asimismo, se realizó una DXA global y de articulaciones metacarpofalángicas (MCF) de la mano

no dominante analizadas mediante densitómetro Hologic QDR-4500 Elite, a tiempos 0, 6, 12 y 24 meses. El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA 12.

Resultados: Se encontró buena correlación entre los valores de DMO obtenidos mediante DXR y DXA entre las distintas localizaciones estudiadas (mano global y MCF: r=0,830 y 0,718; respectivamente, p=0,0001) tanto en la visita basal como a los 2 años. En el análisis bivariante se observó una asociación negativa entre los valores de DMO basales medidos por DXA y la actividad de la enfermedad medida por DAS28 al año, que desaparece al ajustar por otras variables (edad y sexo). Encontramos una relación inversa entre la intensidad de tratamiento acumulado a los dos años y los valores basales de DMO medidos por DXA, tanto en mano global (n=220, r=-2,51, p=0,041) como en MCF (n=221, r=3,45, p=0,007). La medición por DXR no resultó significativa debido probablemente al pequeño tamaño muestral de la población con medición DXR y seguimiento a 2 años (n=32).

Conclusiones: La DMO de la mano no dominante evaluada mediante DXA a nivel global y de MCF predice la gravedad de la enfermedad y la intensidad tratamiento recibido a los dos años en pacientes con ARC. Por el contrario, el valor predictivo de la DXR de la mano no resultó significativo.

* *Irene Llorente y Leticia Merino han contribuido por igual en la realización de este trabajo.*

Agradecimientos: Los autores agradecen la participación de PFIZER, España y del FIS (PI12/01578) por el apoyo en la realización de este trabajo.

6. Discrepancias en el diagnóstico de la fractura vertebral, dependiendo del observador

García Marcos E¹, Limiñana Cañal JM¹, Ramírez Lorenzo T¹, Gómez de Tejada Romero MJ², Sosa Henríquez M^{1,3}

1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral; 2 Universidad de Sevilla, Departamento de Medicina; 3 Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea

Introducción: Las fracturas constituyen la complicación clínica más importante de la osteoporosis. La fractura vertebral es la más difícil de diagnosticar, pues a menudo es asintomática y para su diagnóstico es necesario la realización de una radiografía (Rx) y la aplicación de unos criterios radiológicos que, además de ser en ocasiones subjetivos, guardan poca correlación entre sí. El método semicuantitativo de Genant se ha consolidado como el método de referencia para el diagnóstico de la fractura vertebral.

Objetivo: Estudiar el grado de concordancia en el diagnóstico de la fractura vertebral entre 3 observadores diferentes.

Material y métodos: Para la realización de este estudio, hemos utilizado a una población de 234 pacientes que ingresaron en el Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Universitario Insular, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2012, con el diagnóstico de fractura de la extremidad proximal de fémur o de cadera. A todos se les solicitó una Rx de columna dorsal y lumbar lateral que se realizó a 177 pacientes (75,6 %). 3 observadores, médicos, con diferentes especialidades: una traumatóloga, un radiólogo y un internista dedicado al metabolismo óseo, estudiaron las radiografías independientemente, sin conocer la valoración efectuada por los otros dos y diagnosticaron la existencia o ausencia de fractura vertebral, aplicando los criterios de Genant.

Para valorar la concordancia interobservador se halló el índice de kappa de Cohen para cada uno de ellos y entre las parejas de autores, para comprobar si algún autor desplazaba el índice de kappa global de forma significativa. Se consideró un nivel de significación del 5%.

Resultados: Se muestra en tablas. Globalmente se aprecia que los 3 investigadores diagnosticaban de forma diferente la presen-

cia o ausencia de fracturas vertebrales, siendo el índice de kappa <0,05 en todos los casos.

Existe una mayor concordancia a la hora de definir lo que no es fractura vertebral, que alcanza un grado de concordancia superior al 70% entre todos los observadores, pero para el diagnóstico de la fractura, en ocasiones la concordancia no alcanza el 50%

Tabla 1. Fracturas vertebrales por observadores

| | Observador 1 | | Observador 2 | | Observador 3 | |
|-----------------|--------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|
| | Número | % | Número | % | Número | % |
| No | 95 | 53,7 | 93 | 52,5 | 103 | 58,2 |
| Dorsal | 32 | 18,1 | 43 | 24,3 | 27 | 15,3 |
| Lumbar | 28 | 15,8 | 24 | 13,6 | 28 | 15,8 |
| Dorsal y lumbar | 22 | 12,4 | 17 | 9,6 | 19 | 10,7 |
| Total | 177 | 100,0 | 177 | 100,0 | 177 | 100,0 |

Tabla 2. Porcentaje de coincidencias en no fracturas

| | Observador 1 | Observador 2 | Observador 3 | Total |
|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Observador 1 | | 73,7% | 86,3% | 95 |
| Observador 2 | 75,3% | | 79,6% | 93 |
| Observador 3 | 79,6% | 71,8% | | 103 |

Tabla 3. Porcentaje de coincidencias en dorsales y lumbares

| | Observador 1 | Observador 2 | Observador 3 | Total |
|--------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Observador 1 | | 45,5% | 59,1% | 22 |
| Observador 2 | 58,5% | | 64,7% | 17 |
| Observador 3 | 76,4% | 57,9% | | 19 |

Conclusiones: Los resultados obtenidos de coincidencias entre observadores fueron bastante discrepantes, siendo estas discrepancias estadísticamente significativas. Ello indica que los 3 observadores diagnostican de forma diferente la existencia o ausencia de fractura vertebral, lo que pone de manifiesto la dificultad, ya conocida, para diagnosticar la fractura vertebral.

7. Variables relacionadas con los niveles séricos de esclerostina: ¿son distintas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Rozas-Moreno P^{1,2}, Reyes-García R³, García-Martín A^{1,5}, Luque-Fernández I¹, Avila-Rubio V¹, García-Fontana B¹, Morales-Santana S¹, Muñoz-Torres M¹

1 Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 2 Sección de Endocrinología, Hospital General Universitario de Ciudad Real; 3 Unidad de Endocrinología, Hospital General Universitario Rafael Mendez. Lorca (Murcia); 4 Servicio de Endocrinología, Hospital Virgen de la Salud. Toledo; 5 Unidad de Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)

Introducción: La esclerostina es un inhibidor de la formación ósea cuyos niveles séricos se han relacionado con la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura en distintas poblaciones de estudio. Previamente, hemos comunicado, que las concentraciones plasmáticas de esclerostina se correlacionan con la DMO y la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Objetivo: Analizar si los factores determinantes de las concentraciones plasmáticas de esclerostina difieren entre pacientes con DM2 y sujetos no diabéticos (no DM).

Pacientes y métodos: Estudio transversal con 227 pacientes (edad media 59,33±8,46). Se determinaron las concentraciones séricas de esclerostina mediante ELISA (Biomédica). Analizamos su relación con variables clínicas, datos antropométricos, hormonas calcitropas, DMO, fractura vertebral morfométrica y antecedente personal de fractura por fragilidad en función de la presencia o no de DM2.

Resultados: Los pacientes con DM2 (N=76) presentaron niveles

séricos más elevados de esclerostina, tanto en mujeres (43,13±17,08 vs. 36,76±13,93 pmol/L p=0,024) como en varones (63,15±27,03 vs. 46,76±18,30 pmol/L p=0,011). La presencia de osteoporosis densitométrica (DM2: 42,95±25,97 vs. 56,95±19,95 pmol/L p=0,05; no DM: 31,63±10,96 vs. 40,56±15,68 pmol/L p=0,001) y el antecedente personal de fractura (DM2: 38,10±13,21 vs. 55,54±25,30 pmol/L p=0,07; no DM: 31,86±9,70 vs. 39,18±15,48 pmol/L p=0,06) se asociaron a menores concentraciones plasmáticas de esclerostina tanto en pacientes con DM2 como en sujetos no diabéticos. En ambos grupos, la esclerostina sérica se correlacionó positivamente con los niveles de creatinina (DM2: r=0,370, p=0,001; no DM: r=0,218, p=0,007) y la DMO en todas las localizaciones analizadas (Columna lumbar: r=0,337, p=0,006; r=0,240, p=0,003; Cuello femoral: r=0,487, p=0,000; r=0,193, p=0,018; Cadera total: r=0,505, p=0,000; r=0,263, p=0,001, DM2 y no DM respectivamente). No encontramos diferencias en función de la presencia de fractura vertebral ni de insuficiencia renal (aclaramiento <60 ml/min). En el análisis de regresión múltiple, tanto en DM2 como en sujetos no diabéticos, la DMO en cadera total (DM2: β=0,439, p=0,000; no DM: β=0,354, p=0,038) y las concentraciones plasmáticas de creatinina (DM2: β=0,616, p=0,020; no DM: β=0,167, p=0,036) fueron las únicas variables que se relacionaron con las concentraciones séricas de esclerostina.

Conclusiones: En nuestro estudio, no encontramos diferencias en los factores relacionados con los niveles de esclerostina en pacientes con DM2 con respecto a sujetos no diabéticos. En ambos grupos, la DMO a nivel de cadera total y las concentraciones plasmáticas de creatinina son las principales variables que se relacionan con la esclerostina sérica.

8. Composición corporal, DMO y TBS en pacientes con déficit de GH de comienzo en la edad adulta, tratados con rhGH durante 7 años

Allo Miguel G, Partida Muñoz ML, Serracarla Pla A, Guadalix Iglesias S, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F

Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario 12 de Octubre, UCM. Madrid

Introducción: En un trabajo anterior, señalamos los efectos positivos de la rhGH sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la calidad de vida, en pacientes con déficit de GH diagnosticado en la edad adulta (ADGH) seguidos durante 7 años. Sin embargo, los efectos de la administración de rhGH sobre la microestructura esquelética a largo plazo no son bien conocidos.

Objetivo: Evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con rhGH sobre la composición corporal, TBS (*trabecular bone score*) y DMO en pacientes con ADGH, con especial atención a la diferencias específicas de sexo.

Material y métodos: Se estudiaron 18 sujetos diagnosticados en nuestra consulta externa (9 mujeres y 9 varones), a los que se les administró dosis de rhGH adecuada para mantener los niveles de IGF1 en el rango normal para su edad y sexo. Se midió la composición corporal (% grasa, % magra y total), DMO de columna lumbar (CL) por DXA (QDR 4500, Hologic) y TBS (iNsight 2.1), basalmente y a los 1, 2, 3, 5 y 7 años de tratamiento.

Resultados: Se observó un aumento significativo ($p<0,05$) en la DMO en CL desde los 0 a los 7 años en el grupo total, siendo el aumento porcentual de $4,73\pm 2,91$. En relación a la composición corporal, se evidenció un descenso significativo de masa grasa a los 3 años, tanto en el grupo total ($p=0,02$), como por sexos (varones $p=0,05$; mujeres $p=0,02$). La masa magra registró una ganancia a los 7 años en el grupo total ($p=0,005$) que en los varones fue significativa en los tres primeros años ($p=0,032$). El TBS inicial ($1,36\pm 0,11$) se encontraba dentro del rango normal en el grupo total. Sólo en el subgrupo de varones se observó un incremento significativo ($p=0,024$) en el valor del TBS desde el 2º al 5º año, con un aumento de $3,06\pm 2,47$. En el análisis mediante MANOVA no existía tendencia temporal a los 7 años en la evolución del TBS, y sí en el descenso de % de masa grasa ($p<0,001$); aumento de masa magra ($p=0,005$) y de IGF1 ($p<0,001$). No se encontró correlación entre TBS y ninguno de los valores de DXA.

Conclusiones: Los pacientes con ADGH tratados con rhGH tienen una marcada disminución de la masa grasa y aumento de la masa magra en los tres primeros años de terapia, que luego se estabiliza. El tratamiento durante 7 años con rhGH en ADGH induce un incremento de la DMO en CL. En varones, existe una mejoría significativa en la microestructura ósea estimada mediante TBS en el periodo del segundo al quinto año de tratamiento.

9. Niveles de vitamina D y PTH en adultos obesos. La Cohorte Camargo

Olmos JM¹, Hernández JL¹, Martínez J¹, García Velasco P², Sierra F¹, Ruiz S¹, González Macías J¹

1 Departamento de Medicina Interna, H. U. Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Universidad de Cantabria, RETICEF. Santander. 2 Centro de Salud de Camargo (Cantabria)

Introducción: Existe una relación entre la obesidad y la deficiencia de vitamina D aunque se desconoce su exacta naturaleza.

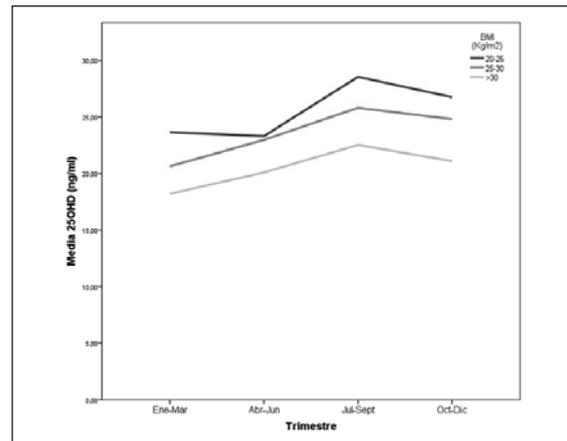
Objetivo: Conocer los niveles de 25OHD y PTH en personas obesas de nuestra región. Comparar sus resultados con los de las personas con sobrepeso o peso normal. Determinar si las posibles diferencias se observan en ambos sexos y a lo largo de todo el año.

Material y métodos: Se han estudiado 1.845 mujeres postmenopáusicas y 772 varones mayores de 50 años incluidos en la Cohorte Camargo. Ninguno padecía enfermedades con influencia ósea ni recibía tratamiento con antirresortivos, glucocorticoides, anticonvulsivantes, o con suplementos de vitamina D. Los participantes se dividieron en 3 grupos según su índice de masa corporal (IMC): Normopeso ($20-25 \text{ kg/m}^2$); sobrepeso ($25-30 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($>30 \text{ kg/m}^2$). En todos los participantes se recogieron datos sociodemográficos y clínicos, y se determinaron los niveles séricos de 25OH vitamina D3 (25OHD) y parathormona intacta (PTH) mediante un método de electroquimioluminiscencia (Elecsys 2010, Roche).

Resultados: Las personas obesas presentaron valores de 25OHD menores ($20,9\pm 8,2 \text{ ng/ml}$) que las personas con sobrepeso ($23,3\pm 8,8$; $p<0,0001$) o normopeso ($24,4\pm 8,9 \text{ ng/ml}$; $p<0,0001$). Por el contrario la concentración de PTH fue mayor en los sujetos obesos ($60,3\pm 32,8 \text{ pg/ml}$) que en el resto (sobrepeso: $54,9\pm 22,5 \text{ pg/ml}$; $p<0,0001$ y normopeso: $49,8\pm 18,5 \text{ pg/ml}$; $p<0,0001$). Al estratificar por sexos, la diferencia se mantuvo en las mujeres (obesidad: $20,4\pm 8,3 \text{ ng/ml}$; sobrepeso: $23,4\pm 9,0$; $p<0,0001$), pero no en los varones ($21,1\pm 8,1$; $23,1\pm 8,5$ y $21,8\pm 8,1$

ng/ml , respectivamente). En el caso de la PTH, las diferencias también se observaron únicamente en las mujeres (obesas: $60,6\pm 34,5$; sobrepeso: $54,3\pm 22,2$; $p<0,0001$ y con normopeso: $48,7\pm 17,8$; $p<0,0001$). El análisis por estaciones puso de manifiesto que la menor concentración de 25OHD en las mujeres obesas es uniforme a lo largo de todo el año (Figura).

También lo es la ausencia de diferencias en los varones.



Conclusiones: La obesidad determina valores de 25OHD inferiores a los de las personas con normo o sobrepeso en las mujeres, pero no en los hombres. Ello apoya la idea de un comportamiento metabólicamente diferente del tejido adiposo en ambos sexos.

10. Manifestaciones óseas en pacientes con enfermedad de Gaucher

Martínez-Ferrer A¹, Vergara C¹, Fernández M¹, Vicens E¹, Oller J¹, Valls E¹, Ybáñez A¹, Morena I de la¹, Robustillo M¹, Alegre JJ¹

Servicios de 1 Reumatología y 2 Hematología, Hospital Universitario Dr. Peset. Universidad de Valencia

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) es la enfermedad de depósito lisosomal más frecuente, hereditaria y autosómica recesiva. El déficit enzimático de glucocerebrosidasa produce la acumulación de glucocerebrosidos en los lisosomas de los macrófagos (células de Gaucher). Las principales manifestaciones de EG son anemia, trombopenia, hepatoesplenomegalia y alteraciones óseas. La afección esquelética cursa con osteopenia, crisis de dolor, infartos óseos, necrosis ósea avascular, lesiones osteolíticas y fracturas. Actualmente disponemos de terapia enzimática sustitutiva (TES), demostrando mejoría en las citopenias y en organomegalias; además de efectos beneficiosos en el dolor óseo, crisis óseas y el desarrollo de osteoporosis.

Objetivo: Analizar características clínicas y afectación ósea de pacientes con EG diagnosticados en nuestro centro.

Método: Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de EG en nuestro centro. Se analizaron características clínicas y analíticas (PTH, 25OHD, P1NP y β CTX); densitometría de columna lumbar y fémur y RM de columna, fémur, tibia y húmero bilateral.

Resultados: Describimos 9 pacientes con EG con edad media de 48 años (34-70), tiempo medio de evolución de la enfermedad de 21 años (2-43). Actualmente todos los pacientes reciben tratamiento con TES, con una duración media de 10,5 años (1-16). La mayoría ($n=6$) debutó con síntomas óseos, en forma de dolor y crisis óseas. Previa instauración de la TES habían desarrollado: infartos óseos 8 pacientes (89%), deformidad en matriz de Erlenmeyer 2 pacientes, necrosis avascular de cadera 5 pacientes, de los cuales, el 80% requirió prótesis de cadera (uno de ellos bilateral). Además 4 pacientes habían sido esplenectomizados. El estudio con RM seriada demuestra que desde la instauración TES ninguna de las alteraciones (infartos óseos y NAV) ha progresado en los pacientes.

Los pacientes con EG presentan valores medios 25OHD de $27,4\pm 10,5 \text{ ng/ml}$. Valores de 25OHD $<30 \text{ ng/ml}$ en el 87% de los pacientes con EG y $<20 \text{ ng/ml}$ en el 14%. En los marcadores de remodelado óseo encontramos valores de P1NP $60,75\pm 34 \text{ ng/ml}$ y β CTX $552\pm 240 \text{ pg/ml}$.

Según criterios densitométricos el 22% de pacientes presentan osteoporosis y el 22% osteopenia. Se registró 1 fractura patológica.

Conclusiones: La TES ha detenido la progresión de la afección ósea en los pacientes con EG. Es frecuente la presencia de niveles insuficientes de vitamina D y casi la mitad de los pacientes presentan baja masa ósea.

11. Relevancia del sistema CD40/CD40L en la homeostasis ósea: un estudio genético y funcionalPanach L¹, Pineda B¹, Mifsut D^{1,2}, Cano A^{1,3}, García-Pérez MA^{1,4}*1 Fundación Investigación Clínica de Valencia Instituto de Investigación Sanitaria, INCLIVA; 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Clínico de Valencia; 3 Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia; 4 Departamento de Genética, Universidad de Valencia*

Introducción: La interacción CD40/CD40L es esencial para el sistema inmune, especialmente para la activación de la célula B. Datos concluyentes han revelado que el sistema CD40/CD40L está también implicado en la regulación del metabolismo óseo. Así, se ha descrito que niños afectados del síndrome de hiper-IgM causado por mutaciones en CD40L poseen osteopenia; que la interacción CD40/CD40L induce la producción de OPG por la célula B; que ratones deficientes en CD40 o CD40L muestran osteoporosis y que aquellos deficientes en CD40L están protegidos de la pérdida ósea inducida por administración continua de PTH o tras una ovariectomía. Además, nosotros demostramos previamente que SNPs en ambos genes estuvieron asociados a baja DMO y riesgo de sufrir osteopenia/osteoporosis.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo ha sido caracterizar mejor esa asociación genética e intentar identificar el mecanismo causal.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio de asociación de

valores de DMO con 15 SNPs en los genes CD40 y CD40L en una población de 779 mujeres. Además, se ha evaluado la funcionalidad de dicha asociación mediante el estudio del desequilibrio alélico (DA) de dos SNPs transcritos, uno en 5'-UTR del gen CD40 y otro sinónimo (Leu>Leu) en CD40L usando secuenciación; mediante el análisis de la expresión génica dependiente de alelo de dos SNPs en la región 5'-UTR de CD40 usando vectores tipo luciferasa; y mediante el estudio del grado de metilación de dos islas CpG en la región promotora de CD40L en mujeres de alta y baja masa ósea.

Resultados: SNPs de ambos genes se asociaron a baja DMO y a riesgo de osteopenia/osteoporosis. Una transcripción diferencial dependiente de alelo no parece ser la causa de la asociación de CD40 a DMO ya que no observamos diferencias en la transcripción *in vitro* de luciferasa tras clonar los dos haplotipos de 5' de CD40. Asimismo, tampoco detectamos un DA del SNP de CD40L ya que no hubo diferencias en el ratio T/C entre DNA y RNA (cDNA). Sin embargo los resultados para CD40 no fueron concluyentes. Finalmente hemos detectado un mayor grado de metilación en una isla CpG que incluye al promotor y al primer exón del gen CD40 en mujeres baja DMO al compararlas con mujeres de alta DMO.

Conclusiones: SNPs en los genes CD40 y CD40L se asocian a baja DMO. Una posible causa de la asociación de CD40 podría ser una metilación diferencial de una isla CpG en este gen que indujese una expresión diferencial.

Trabajo patrocinado por el ISCIII (PI/12 02582).

12. Estancia media y funcionalidad final del anciano afecto de una fractura inestable por fragilidad, que ingresa en una unidad de ortogeriatría de un centro de media estancia con objetivo rehabilitadorCancio Trujillo JM, Santa Eugenia González S, Sánchez Cabrera M, Gómez Gómez N, Rodríguez JL
Servicio de Geriátrica y Cuidados Paliativos, Badalona Serveis Assistencials (Barcelona)

Introducción: Ante una fractura por fragilidad osteoporótica del paciente geriátrico es conocida en la bibliografía, la importancia del inicio precoz del proceso rehabilitador tras la cirugía.

En ciertas fracturas dada su conminución, el proceso quirúrgico no es capaz de estabilizar el foco de fractura, y se requiere de un periodo no protocolizado de descarga absoluta, que alarga su estancia hospitalaria. Una vez consolidado dicho foco de fractura podrán iniciar la reeducación de la marcha con una carga progresiva. Dichas fracturas suponen una amplia estancia media, siendo sus necesidades del proceso rehabilitador activo, un corto periodo de la totalidad del proceso.

Objetivo: Poner en evidencia la importancia de las fracturas en descarga por inestabilidad del foco de fractura, y como aún sus largas estancias medias hospitalarias, sus resultados finales de funcionalidad son buenos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo a lo largo del año 2013, de la totalidad de fracturas por fragilidad inestables

ingresadas (n:30), en cuyo informe de alta indica su descarga absoluta de la extremidad afecta. Procedentes de los hospitales de agudos de nuestra región sanitaria con objetivo rehabilitador.

Resultados: Nuestra población corresponde a un 83,3% de mujeres en relación a los hombres, con una edad media de 77,9 años. La estancia media es de 121,4 días, de los cuales 79,7 días están en descarga absoluta, y los 41,7 días restantes realizan de forma progresiva un programa de reeducación de la marcha. Dichas fracturas corresponden en un 33,3% a extracapsulares de cadera, 23,3% de las de ramas ilio o isquiopúblicas, periprotésicas de cadera (16,7%) y periprotésicas de rodilla 6,7%.

Índice de Barthel previo del 88,27, y al alta 70,37, con una ganancia funcional de 39,3 puntos. Alta a domicilio en el 86,7%. Tipo de marcha al alta con una escala de Holden de 3,8, la previa era de 4,77. Destacan 7,57 síndromes geriátrico, con un 43,3% de complicaciones médicas a lo largo del ingreso. Existe correlación estadísticamente significativa entre los días de descarga y los de ingreso final.

Conclusiones: Estas fracturas, suponen una estancia medias prolongadas en nuestro servicio dadas las necesidades actuales de recursos sanitarios. Las ganancias funcionales de 39,3 puntos de la totalidad del proceso rehabilitador y autonomía de la marcha, justifican dicho procedimiento. Aunque debería abogarse por centros residenciales puente hasta que se pueda intensificar el proceso rehabilitador.

13. Estudio de variantes alélicas de genes implicados en autofagia en pacientes con enfermedad ósea de PagetUsategui R^{1,3}, Calero I³, Carranco T^{2,3}, Quesada A^{2,3}, Montilla C^{2,3}, Pino J del^{2,3}, González R^{1,3}*1 Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca; 2 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca; 3 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)*

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. En los osteoclastos del hueso pagético se observan inclusiones citoplasmáticas que en un principio se asociaron con nucleocapsides virales, lo cual se relaciona con la teoría que postula a las infecciones víricas como una posible explicación de la etiopatogenia de la enfermedad. Actualmente se propone que estas inclusiones podrían ser agregados proteicos, resultado de alteraciones en el proceso de autofagia. Siendo las alteraciones en el proceso de autofagia una teoría etiopatogénica emergente para intentar explicar el origen de EOP.

Objetivo: El objetivo fue caracterizar si variantes alélicas en genes implicados en la autofagia podrían modificar el riesgo de padecer EOP.

Pacientes y métodos: Para ello hemos estudiado los polimorfis-

mos rs3759601 del gen ATG2B (Q1383E), rs2241880 del gen ATG16L1 (T300A), rs1864183 del gen ATG10 (T212M) y rs2245214 del gen ATG5 (intrón) en 270 pacientes con EOP y 253 controles. Se extrajo una muestra de DNA a partir de sangre periférica. La discriminación alélica se realizó mediante RT-PCR con sondas TaqMan. Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS.

Resultados: Nuestros resultados muestran que ser portador del alelo G del SNP rs2245214 del gen ATG5 y del alelo C del SNP rs2241880 del gen ATG16L1 confieren un mayor riesgo de desarrollar EOP ((p=0,037 OR=1,30(1,01-1,66) (p=0,001 OR=1,48 (1,16-1,89)) respectivamente). Por otra parte, ser portador del alelo T del SNP rs1864183 del gen ATG10 confiere menor riesgo a desarrollar la enfermedad (p=0,011 OR=0,72(0,56-0,92)). En el caso del snp rs3759601 del gen ATG2B no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: Se ha descrito que la variante T300A de la proteína ATG16L1 y la variante intrónica del SNP rs2245214 del gen ATG5 suponen una disminución de la autofagia siendo nuestra hipótesis que estas variantes predisponen a padecer EOP. La variante T212M de la proteína ATG10 supone un aumento de la autofagia pudiendo disminuir el riesgo de desarrollar la enfermedad.

14. Validación externa de las ecuaciones traslaciones entre aparatos de DXA para la estimación de grasa corporal

Malouf J¹, Torres F², Rio L del³, Di Gregorio S¹, Herrera S¹, Marín A¹, Domingo P⁴
 1 Unidad de Metabolismo Mineral, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau. Barcelona; 2 Grupo Médico CETIR. Barcelona; 3 Plataforma de Bioestadística, Institut d'investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona; 4 Unidad de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau. Barcelona

Introducción: La comparación entre los parámetros de DXA comprende la comprensión acerca de los principios físicos de la radiación en el proceso de la formación de la imagen, así como la definición de la segmentación de las regiones de interés relevantes (ROI). El propósito de estas exploraciones es poder realizar comparaciones de los resultados de los pacientes a lo largo de un tiempo determinado, así como entre aparatos de densitometría. La calibración cruzada entre aparatos utilizando los fantasmas, no ha dado los resultados esperados encontrando diferencias significativas al hacer la comparación. Muchos de los parámetros a tener en cuenta son proporcionales y las regresiones lineales entre los aparatos se ajustan de manera aceptable. Nuestro equipo recientemente publicó unas ecuaciones traslacionales utilizando una aproximación matemática más sofisticada basada en cálculos de polinomios fraccionales que además toma en cuenta la talla, el peso y el género del paciente, lo que reduce con mayor efectividad las diferencias entre las mediciones de diferentes marcas de densitómetros.

Objetivo: El propósito del presente estudio fue realizar la validación externa de las ecuaciones traslacionales con el objetivo de comprobar que no fueran válidas solamente para la población que participó en el desarrollo de dichas ecuaciones.

Material y métodos: Para esto se reclutaron 42 voluntarios sanos y se les realizó una densitometría de cuerpo entero en un densitómetro iDXA (Cetir) y un Hologic Discovery W (H. Sant Pau). Las exploraciones fueron realizadas por técnicos entrenados e interpretadas por médicos certificados por la ISCD. Además ambas exploraciones fueron realizadas consecutivamente, instruyendo al sujeto en la importancia de no ingerir ningún alimento o agua entre las dos exploraciones.

Resultados: Los resultados, mostrados en la tabla 1 muestran una gran concordancia entre los resultados reales y los resultados estimados con las ecuaciones entre el iDXA y el Hologic Discovery W.

Tabla 1. Tendencia (Bias) y coeficiente de concordancia de Lin para la predicción lineal entre Hologic Discovery W y iDXA

| | iDXA observado vs. iDXA calculado desde Hologic | Hologic observado vs. Hologic calculado desde iDXA |
|---|---|--|
| Bland-Altman agreement ¹ | | |
| Bias (95% limits of agreement) ² | | |
| Tronco-extremidades ratio | -0,04 (-0,24 a 0,16) | 0,02 (-0,17 a 0,22) |
| Tronco-piernas ratio | -0,02 (-0,33 a 0,28) | 0,01 (-0,3 a 0,33) |
| Grasa brazos | 46,14 (-510,82 a 603,11) | -102,36 (-649,09 a 444,38) |
| Grasa piernas | -119,01 (-1029,37 a 791,35) | 82,17 (-813,3 a 977,65) |
| Grasa tronco | -705,72 (-2303,32 a 891,88) | 662,75 (-723,08 a 2048,59) |
| Grasa total | -447,36 (-2636, 23 a 1741,5) | 484,91 (-1140,28 a 2110,1) |
| Slope (95%CI) | | |
| Tronco-extremidades ratio | 0,958 (0,92 a 0,979) | 0,963 (0,93 a 0,98) |
| Tronco-piernas ratio | 0,96 (0,926 a 0,979) | 0,963 (0,931 a 0,98) |
| Grasa brazos | 0,918 (0,852 a 0,955) | 0,936 (0,879 a 0,967) |
| Grasa piernas | 0,988 (0,978 a 0,993) | 0,99 (0,98 a 0,995) |
| Grasa tronco | 0,976 (0,955 a 0,987) | 0,971 (0,949 a 0,984) |
| Grasa total | 0,987 (0,975 a 0,994) | 0,991 (0,982 a 0,995) |
| Lin's concordance coefficient (95%CI) | | |
| Tronco-extremidades ratio | 0,164 (-0,24 a -0,01) | 0,022 (-0,01 a 0,2) |
| Tronco-piernas ratio | 0,198 (-0,35 a -0,04) | -0,026 (0,04 a 0,32) |
| Grasa brazos | 0,314 (-766,55 a -98,22) | 0,036 (-208,59 a 418,92) |
| Grasa piernas | 0,124 (-1213,94 a -386,73) | -0,003 (79,02 a 903,37) |
| Grasa tronco | -0,01 (-617,27 a 898,09) | 0,153 (-1114,17 a 66,27) |
| Grasa total | 0,083 (-2605,52 a 16,11) | 0,075 (-1301,63 a 570,11) |

Conclusiones: Estos datos demuestran que las ecuaciones de traslación publicadas por los autores son una herramienta útil y exacta para la conversión de los resultados de medición de grasa obtenidos con los densitómetros anteriormente descritos.

15. Estudio de los marcadores del remodelado óseo en la osteoporosis asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Restituto P¹, Torres JP de¹, Rivera P², González J³, Colina F³, Calleja A⁴, Varo N⁴
 1 Servicio de Bioquímica; 2 Departamento de Neumología; 3 Medicina Interna y 4 Departamento de Endocrinología, Clínica Universidad de Navarra

Introducción: La EPOC se caracteriza por una obstrucción no reversible al flujo aéreo secundaria al consumo de tabaco que se asocia a la presencia de una inflamación crónica sistémica. Ésta es responsable junto a otros factores de riesgo como la inactividad o el uso de corticoides, de la frecuente presencia osteoporosis en estos pacientes. En esta población de alto riesgo se desconoce el potencial papel de los marcadores de remodelado óseo (MRO) en el diagnóstico de osteoporosis.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de osteoporosis en una población de fumadores con y sin EPOC con similar edad, sexo, consumo de tabaco e IMC. En estos comparar los niveles de MRO y su asociación con la densitometría ósea (DO).

Material y métodos: Realizamos un estudio con N=31 pacientes fumadores del Dpto. de Neumología N=21 con EPOC (FEV1/FVC postbroncodilatador 0.70) con similar edad (55-70 años), historia de paquetes-año, tabaquismo activo e IMC.

A todos se le realizó DO y se clasificaron como sanos/osteoporóticos según criterios de la OMS. Se determinaron los niveles en sangre de bCTX, osteocalcina (OC) y PINP.

Resultados: Los pacientes con EPOC tienen mayor prevalencia

de osteoporosis que pacientes fumadores sin EPOC (33% vs. 10% p=0,016).

Los pacientes con EPOC tienen una densidad ósea (localización lumbar) significativamente inferior a los fumadores sin EPOC; DMO (0,898±0,04 vs. 0,994±0,03 g/cm² p=0,078) y un T-score inferior (-0,653±0,357 vs. 0,344±0,314 p=0,047) en el antebrazo. Los niveles de MRO en individuos con EPOC son superiores en pacientes con osteoporosis (Tabla). Los niveles de bCTX y OC correlacionan con los resultados de la DMO: bCTX correlaciona con DMO en antebrazo (R:-0,491, p:0,011) y DMO lumbar (R:0,400, p:0,023). La OC correlaciona con DMO en antebrazo (R:-0,542, p:0,014). Las curvas ROC indican que los niveles de bCTX tienen adecuada capacidad discriminativa para el diagnóstico de osteoporosis (AUC: 0,750, p=0,038).

| | | Osteoporosis | | |
|------|------|--------------|-------------|------------------|
| | | No | Si | P |
| EPOC | βCTX | 0,24±0,03 | 0,51±0,11 | 0,046 |
| | OC | 12,31±2,25 | 27,79±3,07 | 0,007 |
| | PINP | 29,73±4,18 | 36,18±10,17 | no significativo |

Conclusiones: Los pacientes con EPOC presentan una mayor incidencia de osteoporosis que pacientes fumadores sin EPOC con similares características. Los pacientes con EPOC y osteoporosis presentan niveles superiores de MRO, y estos niveles correlacionan con los resultados de la DO. Los niveles de bCTX tienen una buena capacidad discriminativa para el diagnóstico de osteoporosis.

16. Niveles de vitamina D en pacientes varones con LES

Martínez-Ferrer A, Vergara C, Vicens E, Valls E, Oller J, Morena I de la, Ybáñez A, Robustillo M, Alegre JJ
Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Doctor Peset, Universidad de Valencia

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una entidad que afecta predominantemente a mujeres en una relación 9:1. Los varones presentan peor pronóstico con mayor afectación renal y hematológica. Varios estudios demuestran que las mujeres con LES presentan niveles bajos de vitamina D y una mayor incidencia de osteoporosis, por ello nos interesa conocer si esta situación también ocurre en varones.

Objetivo: Establecer los niveles de vitamina D en suero y la presencia de osteoporosis en pacientes varones con lupus eritematoso sistémico.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se incluyeron 8 pacientes varones con LES diagnosticados y controlados en nuestro centro. En todos los pacientes se han analizado las características clínicas y analíticas (incluyendo PTH, 25OHD, calciuria en orina de 24 horas, complemento (C3,C4), P1NP y βCTX); den-

sitometría ósea (DMO) de columna lumbar y fémur y Rayos X de columna dorsal y lumbar.

Resultados: Se describen 8 pacientes varones con LES con una edad media de 45,8 años (23-65). De los 8 pacientes, 3 tienen diagnóstico de nefropatía lúpica. El 75% reciben suplementos de calcio y vitamina D (500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D). 7 pacientes reciben corticoides como parte del tratamiento del LES y 2 de ellos reciben tratamiento biológico. Los pacientes con LES presentan valores medios de 25OHD de 23,2 ng/ml (14,2-34,2). Los valores de 25OHD eran inferiores a 30 ng/ml en el 87,5% de los pacientes con LES e inferiores a 20 ng/ml en el 37,5%. Los marcadores de remodelado óseo se encontraban dentro de los valores normales P1NP 36,7 (18-134) ng/ml y βCTX 412 (143-797) pg/ml. 4 pacientes presentan baja masa ósea según criterios densitométricos. Se registró una fractura vertebral.

Conclusiones: Los pacientes varones con LES presentan con frecuencia déficit de vitamina D, a pesar de que la mayoría recibe tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D, lo que indica que estas dosis son insuficientes. Además casi un 40% de los pacientes presenta baja masa ósea. Se deberían monitorizar los niveles de 25 OHD y descartar la presencia de OP en pacientes varones con LES.

17. Aproximación para la adquisición y análisis de la densitometría peri protésica de rodilla

Marín A, Herrera S, González JC, Malouf J

1 Unidad de Metabolismo Mineral, Departamento de Medicina Interna; 2 Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatológica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción: Uno de los efectos secundarios de la artroplastia total de rodilla (ATR) es la resorción periprotésica (RP). Este efecto puede llevar a una complicación en el resultado final del procedimiento, poniendo en riesgo el éxito de la intervención. Para poder intervenir adecuadamente y a tiempo, la RP en la ATR debe ser valorada y su evaluación debe ser consistente, precisa y reproducible. Aunque existen algunos software para la valoración de la masa ósea periprotésica de rodilla, no están disponibles para todas las marcas y modelos de DXA y los que existen no están validados para su utilización en la práctica clínica habitual.

Objetivo: Describir un método para la valoración de la RP en la ATR que reúna los requisitos para ser utilizado en la práctica clínica habitual y sea reproducible en la mayoría de aparatos de DXA que se utilizan regularmente.

Método: Se revisó la literatura publicada hasta diciembre de 2012 y se realizaron varias pruebas a voluntarios sanos y con ATR para determinar (según los autores) la metodología se realizó una DXA de la columna lumbar, fémur proximal y rodilla a 60 pacientes que se habían sometido a una ATR (± 15 días post cirugía).

DXA de rodilla: Se realizan dos mediciones, una en posición antero-posterior (AP) y otra lateral (L), para tener un campo

mayor de la zona de interés.

DXA AP: Con el paciente en decúbito supino, se coloca una férula de fijación en el pie para evitar la rotación de la cadera y que quede la pierna alienada con el eje de la camilla. Se coloca una férula de foam bajo la rodilla para conseguir un ángulo de flexión de la rodilla de 120°. Se adquiere la imagen teniendo en cuenta el área de interés, que ha de ser desde unas 100 líneas como mínimo por debajo del inicio de la prótesis en su parte distal de la tibia y la parte superior por encima de la parte de la prótesis que queda insertada en el fémur distal.

DXA Lateral: Con el paciente en decúbito lateral, sobre el lado en que se ha puesto la prótesis, con la pierna totalmente apoyada sobre la camilla, se flexiona la rodilla 120° lateralmente dejando la tibia alineada con el eje de la mesa. Se adquiere la imagen teniendo en cuenta el área de interés como en la imagen AP. Las DXAs siguientes deben realizarse de la misma manera intentando que la imagen sea igual a la primera.

Análisis de la DXA: Para el análisis se utilizó la opción de eliminación de metal de la aplicación del fabricante (Hologic*). Se definió un área de interés que englobara desde la parte inferior de la prótesis, 5 centímetros de margen inferior hasta la prótesis. El mapa óseo se delimitó exclusivamente a la tibia. Se añadieron tres subregiones: 2 dividiendo la prótesis por la mitad y la parte inferior inmediata a la prótesis.

Conclusiones: No existe una metodología validada para la realización de DXA para la valoración de RP en la ATR. Pendiente de la validación y la correlación con la DXA de columna lumbar y fémur proximal, la metodología descrita puede ser una herramienta útil en la práctica habitual para la valoración de RP en la ATR.

18. Comparación del tratamiento con denosumab y con alendronato en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis tratadas previamente con alendronato

Bernad Pineda M, Garcés Puentes MV, Martín Mola E

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

Introducción: Denosumab (DNB) es el primer tratamiento biológico para pacientes con osteoporosis y riesgo elevado de fracturas, que se administra semestralmente, lo que favorece el cumplimiento.

Objetivo: Comparar el efecto del tratamiento con DNB y con alendronato (ALN) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la incidencia de fracturas.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en una consulta de Reumatología en 126 mujeres de ≥ 65 años de edad con osteoporosis severa e historia de fracturas que recibían 70 mg/sem. de ALN. 75 de ellas suspendieron el tratamiento con ALN y dieron su consentimiento para continuar con 60 mg de DNB por vía s.c. c/6 meses y suplementos de calcio y vit. D, según los niveles individuales. Las demás pacientes (n=51) continuaron con ALN semanal por lo que se formaron 2 grupos: DNB (GD) y ALN (GA). Al inicio del estudio y al cumplir el primer año de tratamiento se determinaron: DMO (DXA) de columna lumbar (CL), cuello de fémur (CF), Rx de columna dorsolumbar, calcidiol, PTH y DPD urinaria.

Resultados: La edad del GD era 73,8 \pm 7,1 y del GA, 71,7 \pm 6,0 años. El 62,7% y el 58,8% de las mujeres de los grupos GD y GA, respectivamente, habían sufrido una o más fracturas por fragilidad. La suspensión del tratamiento con ALN fue en el 41,3% por falta de eficacia en el aumento de la DMO, 28% por intolerancia gastroesofágica, 18,7% por nuevas fracturas vertebrales y 12% por decisión del paciente. Todas las mujeres del GD recibieron 2 dosis del fármaco y el 87% de las mujeres del GA admitieron haber cumplido el tratamiento. En el GD no se detectaron nuevas fracturas y la DMO de CL y CF aumentó 6,2 \pm 5,7% y 4,3 \pm 4,9%, respectivamente. En el GA se produjeron 2 fracturas de Colles asociadas a caídas y 1 fractura vertebral y la DMO aumentó 3,5 \pm 1,6% en CL y 1,9 \pm 1,5% en CF. En el GD, el incremento del T-score después de un año de tratamiento, tanto en CL ($p < 0,001$) como en CF ($p = 0,028$), permite clasificar a las pacientes en el nivel de osteopenia en ambas localizaciones. No se observó mala tolerancia a la inyección s.c. ni efectos adversos en ninguno de los 2 grupos de tratamiento. Las pacientes del GD manifestaron su complacencia por la facilidad que implica la administración semestral del tratamiento.

Conclusiones: Con ambos tratamientos hubo un aumento de la densidad mineral ósea, siendo éste un poco mayor con denosumab, probablemente asociado al mejor cumplimiento debido al mayor grado de satisfacción que manifiestan las pacientes al recibir un tratamiento inyectable semestral.

19. Serie de casos con enfermedad de las partículas en cadera

Valero Díaz de Lamadrid C¹, Sánchez A¹, Corral L¹, Montes S², Landeras R³, Estellés L⁴
Servicios de 1 Medicina Interna, 2 Anatomía Patológica, 3 Radiodiagnóstico y 4 Traumatología y Ortopedia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

Introducción: La enfermedad de las partículas (EP) se debe a una reacción inflamatoria crónica granulomatosa originada por el desgaste de las prótesis, sobre todo de polietileno, que tiene como consecuencias una osteolisis periprotésica y un mayor riesgo de fracturas.

Objetivo: Describimos las características de un paciente con una EP en cadera y revisamos los casos diagnosticados de esta enfermedad en nuestro hospital en los últimos 6 años.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda de historias clínicas en nuestro hospital desde el 2008 al 2013 con los términos "desgaste del polietileno", "aflojamiento de la prótesis de cadera" u "osteolisis periprotésica de cadera". Sólo se incluyeron en el estudio los casos diagnosticados de EP en anatomía patológica (fibrosis y reacción granulomatosa a cuerpo extraño tipo 1 o tipo 3 de la clasificación de consenso o bien metalosis). Los procesos infecciosos y tumorales fueron excluidos. Se recogieron variables relacionadas con la prótesis de cadera (fecha de colocación, motivo y uso de polietileno) y variables relacionadas con la EP (manifestaciones clínicas y tratamiento realizado). Se revisaron todas las radiografías de pelvis, por un radiólogo, para determinar la presencia de osteolisis periprotésica (número, localización y tamaño).

Resultados: Caso clínico: Varón de 71 años con prótesis total bilateral de cadera por coxartrosis hace 13 años. Remitido a la consulta de Medicina Interna por dolor en la cadera derecha de 4 meses de evolución. La radiografía de pelvis mostró una lesión osteolítica de 5 cm en el trocánter derecho que se confirmó en el TAC con una rotura de la cortical y engrosamiento de partes blandas. Los estudios realizados descartaron un proceso infeccioso o tumoral subyacente. La biopsia de la lesión, dirigida con ecografía, mostró una reacción granulomatosa a cuerpo extraño tipo 1 de la clasificación de consenso, compatible con EP. Se realizó un recambio de la prótesis de cadera.

Serie de casos: Se incluyeron 53 pacientes con media de edad al diagnóstico de 71 (12) años (54% varones). La media del tiempo en años, desde la colocación de la prótesis hasta el diagnóstico de la EP, fue de 13 (8). La mayoría de los casos fueron operados por una coxartrosis (68%) con prótesis de polietileno (80%). En casi la totalidad de los pacientes la manifestación clínica de la EP fue la movilización dolorosa (98%) con una duración de 9 (7) meses. Al recambio de la prótesis se encontró metalosis en el 56% de las biopsias óseas remitidas y una reacción granulomatosa a cuerpo extraño tipo 1 en el 36%.

Conclusiones: En nuestra serie la EP se presenta como una complicación a medio-largo plazo en las prótesis de cadera sobre todo de polietileno. Debemos incluir esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de los pacientes con una lesión osteolítica periprotésica.

PÓSTERS:

SESIÓN 2

20. Factores de riesgo previos a una fractura por fragilidad y abordaje de los mismos desde la Atención Primaria de salud

Martínez Laguna D^{1,2}, Soria Castro A^{1,2}, Carbonell Abella C^{1,2}, Orozco López P¹, Estrada Laza P¹, Conesa García A¹, Sancho Almela F¹, Nogués Solan X^{3,4}, Díez Pérez A¹, Prieto Alhambra D^{2,4}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona*; 2 *Grup de Investigació GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Departamento de Medicina Interna IMIM (Instituto de Investigación Hospital del Mar), Barcelona*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, University of Oxford (Reino Unido)*

Introducción: Estudios clásicos ponen de manifiesto un abordaje deficitario de la osteoporosis desde la Atención Primaria de salud.

Objetivo: Valorar la presencia de factores de riesgo (FR) clásicos previos a una fractura por fragilidad y conocer el abordaje de los mismos desde la Atención Primaria.

Material y métodos: Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo realizado en 6 centros de Atención Primaria urbanos. Entre todos los pacientes atendidos ≥ 50 años con registro informático de una fractura (categorías CIE-10) durante 2012 se seleccionan aquellos que presenten una fractura por fragilidad. Se excluyen los pacientes con trastorno mental o déficit cognitivo y en aquellos casos en que la fractura sea previa al período de seguimiento o el diagnóstico sea erróneo. Se recogen variables descriptivas (edad, sexo, peso, talla e IMC), localización de la fractura, FR clásicos de fractura, diagnóstico de osteoporosis y uso de fármacos antiosteoporosis y de suplementos.

Resultados: 215 sujetos presentan 226 fracturas por fragilidad (61 de radio y muñeca, 27 de húmero, 22 de fémur y 14 vertebrales) durante el período de seguimiento.

En relación a FR 183 (51,1%) pacientes eran mujeres; 159 (74%) tenían edad > 65 años (edad media $72,2 \pm 10,5$ años); 52 (24,2%) presentaban fractura previa (16 de radio y muñeca, 9 vertebrales y 5 de fémur); 34 (15,8%) antecedente paterno de fractura de cadera; 21 (9,8%) eran fumadores activos; 19 (8,8%) uso de corticoides; 4 (1,9%) presentaban $IMC \leq 19$ Kg/m² (IMC medio $28,4 \pm 5,0$ Kg/m²); 3 (1,4%) padecían artritis reumatoide; 2 (0,9%) presentaban consumo enol > 3 UB/día; y 77 (35,8%) habían presentado una caída como mínimo en los últimos 6 meses.

131 (60,9%) pacientes presentaban previo a la fractura 3 o más FR; de éstos 75 (57,3%) estaban diagnosticados de osteoporosis; 26 (19,8%) recibían un fármaco antiosteoporosis durante una media de $2,6 \pm 1,9$ años y 53 (40,5%) suplementos durante una media de $3,5 \pm 2,3$ años. El 54,5% y el 57,4% eran cumplidores en el año previo a la fractura del fármaco antiosteoporosis y suplemento respectivamente.

Conclusiones: En más del 60% de los casos existían 3 o más FR previos a la fractura y una cuarta parte serían pacientes de prevención secundaria. El diagnóstico de osteoporosis y el uso de fármacos específicos es bajo en los pacientes con alto riesgo de fractura y el cumplimiento de los mismos está alrededor del 50-60%.

21. Efecto del bloqueo del factor de necrosis tumoral alfa sobre el metabolismo óseo en las enfermedades inflamatorias articulares crónicas

Aguilar del Rey FJ¹, García Portales R¹, Haro Liger M¹, Rodríguez Andreu J¹, Casals Sánchez JL¹, Pérez González R²

1 *Servicio de Reumatología Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga*; 2 *Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Medicina y salud (FIMABIS), Málaga*

Introducción: Las enfermedades inflamatorias articulares crónicas tienen en común el desarrollo de osteoporosis y un mayor riesgo de fracturas. La osteoporosis en estas enfermedades es de causa multifactorial pero el aumento de producción de citoquinas proinflamatorias, especialmente el TNF-alfa, es una de la más importante.

Objetivo: Evaluar el efecto de los tratamientos anti-TNF sobre la DMO, MRO, RANKL-OPG, así como la actividad y capacidad funcional en los pacientes con enfermedades inflamatorias articulares.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo en condiciones de práctica clínica sobre 31 pacientes diagnosticados de AR, APs y EA que estuvieron durante 1 año en tratamiento con fármacos anti-TNF alfa. Al inicio y final del estudio se evaluó la DMO, la OPG y sRANKL y durante el mismo (0, 3, 6, 9 y 12 meses) el SDAI, BASDAI y PCR, así como el HAQ, BASFI, MRO y vitamina D.

Resultados: La DMO no se modificó. Aumentó el P1NP y disminuyó el CTX pero sin significación estadística. Disminuyó el SDAI ($p=0,002$) y el BASDAI ($p=0,002$), asociándose con la mejora del metabolismo óseo. Disminuyó el HAQ ($p=0,024$) y aunque el BASFI bajó no fue significativo. La OPG se mantuvo sin cambios y disminuyó, tanto el sRANKL ($0,28 \pm 0,22$; $p=0,013$) como la ratio sRANKL/OPG ($0,04 \pm 0,03$; $p=0,031$). La vitamina D no se modificó. En los pacientes con EA, hemos encontrado una correlación negativa entre el aumento en la DMO en cadera total y BASDAI ($r=-0,583$; $p=0,029$) y entre el aumento en la DMO en cadera total y la PCR ($r=-0,728$; $p=0,003$). No hemos encontrado ninguna correlación significativa en los no respondedores. En los pacientes con AR y APs, hemos encontrado una correlación negativa entre el aumento en la DMO lumbar y el SDAI ($r=-1,000$; $p=0,037$), que ha sido más fuerte en los respondedores ($r=-1,000$; $p=0,000$). En los no respondedores tampoco hemos encontrado ninguna correlación significativa. También se ha dado una correlación positiva entre los niveles basales de sRANKL y la ratio sRANKL/OPG al final del tratamiento ($r=0,6180$; $p=0,000$), tanto de forma global como en los pacientes con AR y APs ($r=0,711$; $p=0,001$) y EA ($r=0,537$; $p=0,047$).

Conclusiones: La disminución del sRANKL y de la ratio sRANKL/OPG demuestra el efecto protector que tienen los fármacos anti-TNF alfa en la mejora del metabolismo óseo a través de la mejora de la actividad inflamatoria. Por otro lado, también hemos comprobado que este efecto protector es más evidente en los pacientes respondedores.

22. Evaluación de la masa ósea en una serie de pacientes con anorexia nerviosa

Pàmies A^{1,5}, Castro S¹, Poveda MJ¹, Fontova R^{1,6}, Gómez O², Martínez-Virgala C³, Olona M⁴

1 Sección de Reumatología, 2 Servicio de Psiquiatría, Unidad de Referencia de Trastornos de la Alimentación (URTA), 3 Servicio de Medicina Nuclear y 4 Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona; 5 Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa (Tarragona); 6 Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

Introducción: La anorexia nerviosa (AN) es una causa de osteoporosis (OP) secundaria. Son factores de mal pronóstico la persistencia de bajo peso y amenorrea.

Objetivo: Estudiar el estado de la masa ósea y describir las características demográficas y clínicas de pacientes con AN.

Material: Estudio transversal descriptivo de una serie de pacientes con AN de más de 2 años de seguimiento en la URTA de nuestro hospital. Se recogieron edad, sexo, IMC actual, fecha del diagnóstico de la AN, periodos de amenorrea >1 año.

Método: Se realizó estudio analítico con calcio, fósforo, PTH, vitamina D, P1NP, CTX, función tiroidea, cortisol basal, GH, IGF-I, hormonas sexuales, calcio/fósforo en orina de 24 horas, densitometría ósea (DEXA) y Rx dorsolumbar.

Resultados: Se incluyeron 10 pacientes con AN de las cuales 8 completaron el estudio; todas mujeres, edad media 34,6±10,9 años, tiempo de evolución de la AN de 17,7±10,1 años y un IMC medio 17,13±2,11. Cuatro eran fumadoras y 4 habían presentado periodos de amenorrea.

No se registraron fracturas por fragilidad. Dos pacientes se diagnosticaron de OP, cinco de osteopenia y en una paciente la DEXA fue normal. Los valores medios de DEXA en columna lumbar (CL) fueron T score -2,03±0,98; Z score -1,25±1,15 y en cuello femoral (CF) T score -2,01±0,89; Z score -1,41±0,80 y en DEXA total T score -1,04±0,77; Z score 0,17±0,86.

Encontramos correlación negativa entre los años de evolución de la AN y los valores densitométricos [Z score en CF (r=-0,65), (p=0,1); T score total (r=-0,6), (p=0,2); Z score total (r=-0,77), (p=0,072)]. No se ha detectado correlación entre los valores de la DEXA y el IMC.

Todas las pacientes presentaron niveles subóptimos de calcidiol, 5 insuficiencia con valores medios 22,7±8,5 ng/ml y PTH normal. En 6 pacientes se detectaron valores de GH por encima del normal (0,01-0,80 µg/L) con un valor medio 2,95±2,12 µg/L y valores de IGF-I en el límite bajo de la normalidad (100-490 ng/ml) con unos niveles de 127,31±67,82 ng/ml, en 2 pacientes El resto de parámetros fueron normales En la tabla 1 se presentan los factores de riesgo de OP y los valores de la DEXA.

Conclusiones: La mayoría de nuestras pacientes con AN presentan alteración de la densidad de masa ósea.

Hemos encontrado correlación entre los años de evolución de la AN y los valores de masa ósea, especialmente el valor Z score en CF y Z score total con tendencia a la significación.

Hemos detectado un incremento de los valores de GH y una ligera disminución de los valores de IGF-I que probablemente traduce la existencia de una resistencia a la acción de la GH por déficit nutricional.

Tabla 1. Factores de riesgo de osteoporosis en la serie de pacientes con AN y valores de la DEXA

| Pacientes (edad en años) | Tabaquismo activo | Periodos de amenorrea | Años de evolución AN | IMC actual | DEXA (CL T score Z score) | DEXA (CF T score Z score) | DEXA total (T score Z score) |
|--------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Paciente 1 (19) | No | Si | 2 | 20.13 | -,02 | - | -,10 |
| Paciente 2 (40) | No | No | 23 | 18.25 | -1.84, -1.6 | -1.09, -0.89 | - |
| Paciente 3 (51) | Si | Si | 35 | 20.08 | -2.1, -0.7 | -3.0, -2.0 | -1.7, -0.5 |
| Paciente 4 (41) | Si | No | 16 | 16.33 | -1.1, -0.5 | -2.0, -1.2 | -0.3, 0.6 |
| Paciente 5 (26) | Si | No | 16 | 14.81 | -3.5, -2.8 | -3.4, -2.9 | - |
| Paciente 6 (35) | No | No | 14 | 15.72 | -0.7, 0.0 | -1.4, -0.7 | -0.2, 0.9 |
| Paciente 7 (23) | Si | Si | 10 | 15.14 | -3.0, -2.2 | -1.2, -0.7 | -1.1, 0.2 |
| Paciente 8 (42) | No | Si | 26 | 16.59 | -2, -1.4 | -2.0, -1.5 | -1.9, -1.2 |

23. La fractura osteoporótica de cuello de fémur en España: estancia hospitalaria, costes directos, procedimientos quirúrgicos, y resultados al alta en el periodo 2000-2012

Prieto-Alhambra D^{1,2,3}, Pinedo-Villanueva R¹, Díez-Pérez A³

1 Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford (Reino Unido); 2 Grupo de Investigación GREM-PAL, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona; Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra; 3 Musculoskeletal Research Unit and RETICEF, IMM Research Foundation, Parc de Salut Mar and Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Introducción: La fractura de cadera es la más grave de las consecuencias de la osteoporosis. Aunque su epidemiología es conocida, pocos son los datos consistentes disponibles sobre sus costes y consecuencias inmediatas a nivel nacional.

Objetivo: Describir costes y estancia hospitalaria, procedimientos quirúrgicos, y situación al alta de los pacientes ingresados por fractura de cadera en España en el periodo 2000-2012.

Material y métodos: Los datos se extrajeron de la base de datos CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria). Se incluyeron todos los ingresos hospitalarios en que constaba la fractura de cuello de fémur (códigos CIE-9 820 y subcódigos) como diagnóstico principal en el periodo 2000-2012. Se excluyeron pacientes menores de 65 años, fracturas subtrocantéreas (820,22 y 820,32) y fracturas abiertas (820,1, 820,3, y 820,9). Se calcularon la mediana y rango intercuartil de: estancia hospitalaria, tiempo entre el ingreso y la cirugía, y de los costes

directos (calculados por el método GRD de 3M). Se estimó el porcentaje e IC95% de pacientes que recibieron hemiartroplastia, artroplastia total, o fijación, los que fallecen durante el ingreso, y los que son trasladados a otros hospitales y/o centro socio-sanitario.

Resultados: Se identificaron 485.157 ingresos hospitalarios, con una duración mediana (rango intercuartil) de 11 (8-16) días y un coste asociado de 7.048 (5.837-8.356) euros por ingreso, sumando un total de 3.640 millones de € en el periodo 2000-2012 (280 millones anuales de promedio).

32.202 (6,64% [IC95% 6,57%-6,71%]) pacientes recibieron artroplastia total, 144.621 (29,8% [IC95% 29,7%-29,9%]) hemiartroplastia, y 256.652 (52,9% [IC95% 52,8%-53,0%]) fijación, con un tiempo entre ingreso hasta cirugía de 3 (2-6) días.

La mortalidad intrahospitalaria fue de 5,82% (IC95% 5,76%-5,89%), mientras que 7,31% (IC95% 7,24%-7,38%) y 3,80% (3,75%-3,86%) fueron trasladados a otro hospital o centro socio-sanitario respectivamente.

Conclusiones: La fractura de cuello de fémur supone casi 38.000 ingresos hospitalarios anuales, con un coste de >3.600 millones de euros sólo por hospitalizaciones en el periodo 2000-2012. Un tercio de los pacientes requieren artroplastia/hemiartroplastia, y casi 6% de ingresos acaban en muerte intrahospitalaria, mientras que aproximadamente 11% requiere traslado a otro centro (sanitario o socio-sanitario) al alta.

Es necesaria más investigación sobre la efectividad de posibles intervenciones (ortogeriatría, *fracture liaison services*, etc) para reducir las consecuencias de estas fracturas.

24. Eficacia de denosumab en pacientes osteoporóticas postmenopáusicas que precisan discontinuar tratamiento con bifosfonatos

Muñoz C, Alhambra MR, Herrera A, Gálvez MA, Navarro C, Quesada JM
Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía & RETICEF. Córdoba

Introducción: Los bifosfonatos (BF) son el grupo terapéutico más empleado en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (OP). Sin embargo, pacientes OP deben discontinuar el tratamiento, por respuesta terapéutica inadecuada u otras causas. El denosumab (Dmab) es un anticuerpo monoclonal anti RANKL que inhibe la resorción ósea, aumenta consistentemente la densidad mineral ósea (DMO) durante años, disminuyendo el riesgo de fractura en OP, y constituyendo una excelente opción en el tratamiento de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar, en la práctica clínica habitual, el efecto que el Dmab tiene sobre DMO y marcadores de remodelado óseo (MR) en pacientes con OP a los que se discontinúa el tratamiento con BF comparado con pacientes OP tratadas desde el inicio con Dmab.

Material y métodos: Se estudiaron dos grupos de pacientes: G1 (n: 20) pacientes tratadas previamente con BF (58% zolendronato, 32% alendronato y 10% ibandronato), un tiempo medio de 3 años a los que se debía retirar el tratamiento; G2 (n: 15) pacientes sin tratamien-

to osteoactivo previo. En ambos grupos se instauró tratamiento con Dmab (60 mg/6 meses s.c.), calcio&vitaminaD. Evaluando DMO columna lumbar (CL) y cadera total (CT) y MRO (*crosslaps* y osteocalcina), basalmente y post-tratamiento.

Resultados: En el G1 la DMO en CL pasó de $0,84\pm 0,08$ a $0,89\pm 0,09$ g/cm² (+5,2%; p<0,001) y en FT de $0,81\pm 0,10$ a $0,84\pm 0,10$ g/cm² (+2,32%; p<0,001). En el G2 la DMO en CL pasó de $0,92\pm 0,17$ a $0,86\pm 0,53$ (+6,20; p=0,615) y en FT de $0,80\pm 0,19$ a $1,12\pm 1,30$ (+5,53; p=0,298) La ganancia de DMO no fue significativamente mayor en pacientes previamente no tratados con BF.

En el G1 la osteocalcina pasó de $10,5\pm 4,27$ a $6,3\pm 1,2$ (p=0,002) y *crosslaps* de $0,37\pm 0,25$ a $0,09\pm 0,07$ (p=0,066). En el G2, la osteocalcina pasó de $15,6\pm 17,2$ a $11,6\pm 12,4$ (p=0,580) y *crosslaps* de $0,50\pm 0,13$ a $0,08\pm 0,06$ (p=0,043).

No hubo efectos adversos reseñables en ninguno de los grupos.

Conclusiones: En ambos grupos de OP tratadas con denosumab se llegó a una reducción similar de DMO, pese a la inhibición previa observada en OP tras discontinuación de bifosfonatos, pese a lo cual el incremento de DMO en CL y CT fue similar en ambos grupos. Estos datos avalan que en la práctica habitual, pacientes OP con baja DMO y riesgo de fractura que precisan continuar tratamiento y deben abandonar el tratamiento con bifosfonatos, pueden tratarse con denosumab de modo seguro eficaz y efectivo para conseguir un incremento adecuado en la DMO.

25. La escuela de osteoporosis y prevención de fracturas del Hospital de Torrevieja

Olmo JA, Esquitino C, Navarro C, Garrotra A
Servicio de Rehabilitación Hospital de Torrevieja (Alicante)

Introducción: La fractura de cadera es un hecho multifactorial donde confluye edad avanzada, osteoporosis y caídas, para su prevención sería por tanto necesarios programas orientados a mejorar la densidad y calidad ósea así como el riesgo de caídas. La estructura y disciplinas habitualmente presentes en los servicios de rehabilitación, convierten a éstos en el marco ideal para desarrollar estos programas. El Servicio de Rehabilitación del Hospital de Torrevieja ha diseñado un circuito terapéutico con la participación de la consulta de rehabilitación, fisioterapia, nutrición y terapia ocupacional.

Objetivo: Describimos las actuaciones que se realizan en cada fase de protocolo.

PACIENTES: Los pacientes son seleccionados por cualquier médico de nuestro Área, utilizando un algoritmo de derivación para los pacientes con Osteoporosis. Los criterios de selección para acceder a la Escuela son:

Pacientes con riesgo de fractura según el índice de FRAX y que además tengan alguno de los predictores de caídas: incapacidad para levantarse de una silla sin apoyabrazos, alteración del equilibrio medido con el test del alcance funcional, toma de medicación de riesgo o haber sufrido una caída en el año anterior.

Resultados:

Consulta de Rehabilitación:

-Comprobación del tratamiento farmacológico que pudiera tomar para la osteoporosis y su idoneidad para prevenir fracturas de cadera, siguiendo los consejos de las Guías de la SEIOMM.

-Determinación analítica de los niveles de vitamina D y corrección si se observa deficiencias o insuficiencias.

-En pacientes con cifosis severas y progresivas se valora la prescripción de ortesis ortopédicas (Body, Spinomed, etc).

-Remisión al departamento de fisioterapia informando en la prescripción de la situación del paciente en relación a su osteoporosis datos

que serán de utilidad para seleccionar el programa de ejercicios.

Departamento de Fisioterapia: 10 sesiones.

Dependiendo de la demanda se constituyen grupos con tres o cinco pacientes.

-Protocolo de ejercicios previamente establecidos y que el fisioterapeuta selecciona según las condiciones del paciente y el tipo de huesos que preferentemente se quiere proteger: en los pacientes con osteoporosis de columna se hace énfasis en potenciar erectores de tronco y trabajar musculatura de muñeca y si la osteoporosis es de predominio cortical (osteoporosis de cadera) se potencia glúteos, aductores y musculatura del hombro (similitud del hueso del fémur con el humero).

-Protocolo de ejercicios para mejorar el equilibrio con tres fases de dificultad creciente.

-Consejos generales de actividad física induciendo al paciente a marchas de al menos 45 minutos diarios cinco días a la semana.

Departamento de Nutrición: 2 sesiones.

-En la primera se informa de los contenidos de calcio y vitamina de los alimentos más comunes y se reparte una encuesta alimentaria.

-En la segunda sesión el nutricionista analiza de forma individual la encuesta alimentaria y aconseja sobre modificaciones necesarias para conseguir el objetivo de una dieta de 1.200 mgr de calcio diario.

Departamento de Terapia Ocupacional: 2 sesiones.

-Información para identificar factores estructurales del domicilio y costumbres en el vestido, que pueden ser importantes para provocar las caídas.

-En la segunda sesión cada paciente aporta datos críticos de su vivienda, siguiendo una guía y el terapeuta ocupacional le aconseja sobre las modificaciones a realizar en su entorno.

El circuito termina nuevamente en la consulta de rehabilitación, donde se realiza el informe pertinente para el seguimiento por Atención Primaria.

Conclusiones: La Escuela de Osteoporosis y Prevención de Fracturas inició su actividad en julio de 2013, habiendo completado el programa 126 pacientes; cuando se cumplan los doce meses desde su instauración revisaremos los resultados.

26. Tendencia secular de la incidencia de fractura de cadera en la Comunidad de Cantabria en un período de 22 años

Fernández-García M, Velasco L, Martínez J, Olmos JM, González-Macías J, Hernández JJ
Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Santander

Introducción: La osteoporosis es la principal causa del desarrollo de fracturas a partir de los 50 años y la fractura de cadera es su complicación más grave debido a su elevada morbimortalidad. Es de interés conocer la tendencia secular de la incidencia de este tipo de fractura para poder establecer comparaciones con la evolución de las tasas de incidencia en poblaciones de otros países.

Objetivo: Analizar la tendencia secular de la fractura de cadera en Cantabria en los últimos 22 años.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se analizaron todas las historias clínicas de los pacientes mayores de 50 años ingresados por fractura de cadera (CIE-9: 820,0-820,9) en las unidades de Urgencias, Traumatología y Cirugía Ortopédica de todos los hospitales de agudos de Cantabria, durante los años 1988, 2002 y 2010. Se excluyeron las fracturas patológicas (neoplasia, enfermedad de Paget, etc.). Las variables utilizadas fueron la edad y el sexo y

se recogieron de acuerdo con un protocolo estandarizado, en una base de datos informatizada. Los datos relativos a la población de Cantabria durante los tres períodos de tiempo analizados se obtuvieron a partir de la información del censo proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: En los años 1988, 2002 y 2010 se registraron un total de 318, 490 y 593 fracturas de cadera, de las que 246, 404 y 425 ocurrieron en mujeres. En 1988, la tasa global de incidencia fue de 198 casos/10⁵ hab. En 2002, fue de 259 y en 2010 de 250 casos/10⁵ hab. Por sexo, durante los tres períodos analizados, las tasas de incidencia en las mujeres fueron 277, 389 y 347 casos/10⁵ hab. En los varones los valores correspondientes fueron 100, 134 y 101 casos/10⁵ hab.

Conclusiones: Durante los últimos 22 años, en Cantabria se ha observado un incremento en la incidencia cruda de fractura de cadera de cerca del 50%. En los varones, se observó un incremento en las tasas, excepto entre los 55 y 59 años y en los mayores de 85 años en los que descendió un 31%. En las mujeres, se observó un aumento en las tasas de incidencia en la población menor de 70 años. A partir de esta edad se registró un descenso de las mismas, a pesar de existir un marcado incremento de la población perteneciente a estos grupos de edad.

27. Cambios en el metabolismo mineral óseo en la enfermedad renal crónica leve-moderada

Calvo LM¹, Saavedra P², Suárez M¹, Hernández D³, Gómez J¹, Sosa M^{3,4}

1 Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria; 2 Departamento de Matemáticas Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Unidad Metabólica Ósea. Servicio de Medicina Interna Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria; 4 Universidad de Las Palmas de GC. Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral

Introducción: La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente en el hombre. Se caracteriza por una masa ósea baja y una alteración de la microarquitectura ósea que condiciona un hueso frágil en el que consecuentemente incrementa el riesgo de fracturas.

Por otro lado, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se está convirtiendo en un problema emergente a nivel mundial, aumentando, al igual que la osteoporosis, con la edad. Además, es bien conocido que la ERC produce importantes alteraciones a nivel del metabolismo óseo.

Al conjunto de anomalías bioquímicas, morfológicas y calcificaciones vasculares que produce la ERC se le denomina actualmente «alteraciones minerales y óseas-enfermedad renal crónica» o CKD-MBD por sus siglas en inglés.

La relación entre ambas enfermedades ha sido ampliamente estudiada en los últimos 5-10 años en pacientes en programa de hemodiálisis así como en pacientes trasplantados. No obstante, en pacientes con ERC estadios 1, 2 y 3, las manifestaciones óseas y en concreto la osteoporosis no ha sido objeto de muchos estudios, siendo los resultados de estos últimos, además contradictorios.

Objetivos: El presente trabajo tiene como objetivo valorar los cambios en el metabolismo mineral óseo en los pacientes con ERC en los estadios iniciales, tanto a nivel bioquímico, pruebas diagnósticas DXA y QUS como prevalencia de fracturas en dichos pacientes.

Materiales: Estudio transversal en el que se incluyeron 890 personas de ambos sexos, 124 varones y 766 mujeres.

Para el estudio de la función renal se utilizó la fórmula abreviada MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) de acuerdo a la siguiente expresión:

$$MDRD = 186 \times (CREATININA)^{-1.154} \times (EDAD)^{-0.203} (\times 0.742 \text{ si Mujer})$$

Para clasificar la ERC en los distintos estadios se utilizó los criterios de la guía KDIGO. Los pacientes objeto del estudio pertenecen a los estadios 1, 2 y 3A.

A todos los pacientes se les realizó analítica con función renal, parámetros bioquímicos de remodelado óseo, DXA y QUS. Se valoró la prevalencia de fracturas vertebrales y no vertebrales. Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete estadístico SPSS.

Conclusiones: Según lo observado en este estudio, los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios iniciales presentan un aumento en los valores de DXA y QUS, no mostrando aumento en la prevalencia de fracturas. Además, al realizar el análisis logístico de fracturas se observa el estadio 3A como factor protector.

Esto podría ser debido a los mecanismos de compensación que se ponen en marcha ya en estadios tempranos de la ERC, que terminan fracasando en estadios moderados-graves de dicha enfermedad. Otra explicación plausible, sería la coexistencia de DM en la mayor parte de los pacientes afectados de ERC, que como se ha demostrado en algunos trabajos produce un aumento de los valores de DMO y QUS con aumento de fracturas en pacientes sin ERC.

Tabla 1. Descripción de la población

| | MDRD (ml/min/1,73 m ²) | | | |
|---|------------------------------------|-------------|-------------|-------|
| | ≥90 n=151 | 60-90 n=571 | 30-59 n=165 | P |
| Edad, años, media ± SD | 50,3±14,7 | 59,0±13,1 | 66,7±11,9 | <,001 |
| Hombres/mujeres, % | 28,5/71,5 | 12,1/87,9 | 7,3/92,7 | <,001 |
| Índice de masa corpora, kg/m ² | 26,4±5,4 | 27,2±5,6 | | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 50 (33,1) | 213 (37,3) | 96 (58,2) | <,001 |
| Diabete mellitus, n (%) | 22 (14,6) | 62 (10,9) | 39 (23,6) | <,001 |
| Nivel socioeconómico, n (%) | | | | <,001 |
| Bajo | 67 (45,0) | 205 (36,5) | 80 (49,7) | |
| Medio | 72 (48,3) | 255 (45,5) | 54 (33,5) | |
| Alto | 10 (6,7) | 101 (18,0) | 27 (16,8) | |
| Sedentarismo, n (%) | 96 (64,0) | 359 (63,2) | 122 (75,3) | ,015 |
| Residencia en zona rural, n (%) | 40 (26,8) | 127 (22,4) | 37 (22,7) | ,518 |
| Consumo actual de alcohol, n (%) | 63 (41,7) | 272 (47,7) | 75 (45,5) | ,410 |
| Tabaquismo, n (%) | | | | ,040 |
| Fumador actual | 39 (25,8) | 99 (17,3) | 21 (12,7) | |
| No fumador | 87 (57,6) | 361 (63,2) | 107 (64,8) | |
| Ex-fumador | 25 (16,6) | 111 (19,4) | 37 (22,4) | |
| Urolitiasis, n (%) | 29 (19,2) | 81 (14,2) | 37 (22,4) | ,027 |
| Los datos son medias ± SD, medianas (IQR), frecuencia (%) | | | | |

Tabla 2. Marcadores bioquímicos

| | MDRD (ml/min/1,73 m ²) | | | |
|---|------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| | ≥90 n=151 | 60-90 n=571 | 30-59 n=165 | P |
| Calcio, mg/dL | 9,7 (9,3;10,1) | 9,8 (9,5;10,3) | 10,0 (9,6;10,5) | <,001 |
| Fósforo sérico | 3,5 (3,0;3,8) | 3,5 (3,0;3,8) | 3,4 (3,1;3,8) | ,770 |
| Fosfatasa alcalina | 85 (70;109) | 82 (63;102) | 76 (62;94) | ,186 |
| Fosfatasa alcalina tartrato resistente | 2,6 (2,2;3,2) | 2,5 (2,1;3,0) | 2,7 (2,3;3,2) | ,025 |
| Proteínas totales (g/L) | 7,2 (6,9;7,5) | 7,1 (6,9;7,5) | 7,2 (6,9;7,5) | ,062 |
| 25-HCC ng/mL | 20,0 (16,0;28,1) | 23,0 (16,8;31,0) | 21,9 (15,0;31,0) | ,182 |
| Osteocalcina, ng/mL | 14,7 (8,1;23,7) | 20,8 (14,0;29,6) | 21,4 (14,4;34,6) | <,001 |
| Beta-crosslaps ng/mL | 0,42 (0,25;0,64) | 0,40 (0,24;0,61) | 0,40 (0,24;0,67) | ,906 |
| PTH sérico | 41,5 (31,0;61,2) | 45,2 (34,5;66,4) | 57,2 (39,5;89,6) | <,001 |
| PINP procolágeno | 49,0 (32,1;62,1) | 42,1 (29,8;58,6) | 42,7 (26,5;60,2) | ,404 |
| Los datos son medianas (IQR), frecuencias (%) | | | | |

Tabla 3. Valores densitométricos y ultrasonográficos (DXA y QUS)

| | MDRD (ml/min/1,73 m ²) | | | |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| | ≥90 n=151 | 60-90 n=571 | 30-59 n=165 | P |
| L2, L4, g/cm ² | 0,826 (0,796;0,855) | 0,871 (0,857;0,885) | 0,909 (0,882;0,936) | <,001 |
| Cuello femoral, g/cm ² | 0,678 (0,655;0,701) | 0,699 (0,688;0,710) | 0,708 (0,696;0,730) | ,178 |
| Total de cadera, g/cm ² | 0,789 (0,763;0,816) | 0,827 (0,814;0,840) | 0,835 (0,810;0,860) | ,027 |
| Trocanter, g/cm ² | 0,588 (0,563;0,609) | 0,620 (0,609;0,631) | 0,624 (0,603;0,646) | ,026 |
| Intertrocanter, g/cm ² | 0,930 (0,899;0,962) | 0,969 (0,954;0,984) | 0,981 (0,951;1,010) | ,067 |
| BUA, dB/MHz | 58,8 (54,9;62,8) | 65,1 (63,4;66,8) | 65,2 (61,9;68,5) | ,017 |
| SOS, m/s | 1520 (1513;1527) | 1529 (1527;1532) | 1526 (1521;1532) | ,030 |
| Qui-Stiffness | 76,6 (72,1;81,0) | 82,5 (80,6;84,3) | 81,3 (77,6;84,9) | ,057 |

Tabla 4. Prevalencia de fracturas según la función renal (estimada por MDRD)

| | MDRD (ml/min/1,73 m ²) | | | |
|---------------------|------------------------------------|-------------|-------------|------|
| | ≥90 n=151 | 60-90 n=571 | 30-59 n=165 | P |
| Fracturas, n (%) | | | | ,144 |
| No fracturas | 103 (68,2) | 404 (70,8) | 106 (64,2) | |
| Sólo no vertebrales | 23 (15,2) | 103 (18,0) | 39 (23,6) | |
| Vertebrales | 25 (16,6) | 64 (11,2) | 20 (12,1) | |

Tabla 5. Análisis logísticos para fracturas: en todos los modelos, no fracturas es el grupo referencial

| Modelo | Variables | P | OR (95% CI) |
|--------------------------|--------------------------|-------|---------------------|
| Fracturas totales | Edad, por año | <,001 | 1,056 (1,042;1,071) |
| | Estadio 3 (30<MDRD<60) | ,036 | 0,616 (0,392;0,969) |
| | 25-HCC, por ng/mL | ,028 | 0,984 (0,971;0,998) |
| Varias fracturas | Log PTH, por unidad | <,001 | 0,523 (0,388;0,704) |
| | Edad | <,001 | Efecto no lineal |
| | Diabetes mellitus tipo 2 | ,049 | 2,188 (1,004;4,769) |
| Fracturas vertebrales | Hipertensión arterial | ,002 | 0,350 (0,181;0,676) |
| | Calcio, por unidad | ,001 | 0,459 (0,284;0,741) |
| | Edad (por año) | <,001 | 1,069 (1,049;1,089) |
| Fracturas no vertebrales | Hipertensión arterial | ,002 | 0,485 (0,305;0,722) |
| | MDRD, por unidad | ,006 | Efecto no lineal |
| | Log PTH por unidad | ,001 | 0,531 (0,363;0,788) |

28. La regeneración ósea de un defecto transcortical mejora con un implante de hidroxiapatita-biopolímero cargada con PTHrP en un modelo de rata vieja y diabética tipo 2

Ardura JA¹, Portal-Núñez S¹, Gutiérrez-Rojas I¹, Lozano D², Soriano-Tomás R³, Torres-del-Pliego E³, López-Herradón A¹, Mulero F³, Díez-Pérez A³, Vallet-Regí M², Esbrit Argüelles P¹

¹ Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-FJD, UAM and Instituto de Salud Carlos III-RETICEF, Madrid; ² Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid; ³ Hospital del Mar-IMIM, Universidad Autónoma de Barcelona; ⁴ Unidad de Imagen Molecular, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid

Introducción: La diabetes tipo 2 (T2M), una patología prevalente en ancianos, se asocia al riesgo de fracturas. La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), a través de sus dominios N- y C-terminal, posee propiedades osteogénicas.

Objetivo: Evaluar la capacidad de los péptidos de la PTHrP 1-37 y 107-111 cargados en un implante de hidroxiapatita recubierta con el biopolímero gelatina-glutaraldehído (HAGlu) para regenerar un defecto transcortical en un modelo de rata vieja y diabética tipo 2.

Método: La T2M fue inducida en ratas Wistar macho mediante una única inyección de estreptozotocina intraperitoneal en el día del nacimiento. A los 18-20 meses, las ratas que mostraron una constante de desaparición de glucosa $<2,5 \times 10^{-2}$ minutos en un ensayo de tolerancia a glucosa fueron seleccionadas como diabé-

ticas. Se practicó un defecto cavitario transcortical en ambas metafisis tibiales de ratas viejas control o diabéticas, en el que se introdujo el implante de HAGlu con o sin cada uno de los péptidos de la PTHrP adsorbidos. Las ratas fueron sacrificadas tras 4 semanas de la operación y se extrajeron los fémures y las tibias para estudio histomorfométrico, de μ -tomografía computerizada e indentación.

Resultados: Los fémures de ratas viejas diabéticas mostraron una disminución en el volumen óseo/volumen de tejido (BV/TV) y en el grosor trabecular, y un incremento en la separación trabecular, comparado con las ratas viejas control. Estos cambios se asociaron a variaciones de los parámetros de microindentación, distancia de indentación y energía disipada media. Además, se observó una menor regeneración ósea en el defecto cavitario en la tibia de ratas viejas diabéticas comparadas con las ratas control, evidenciada por un menor BV/TV y un aumento de la separación trabecular y de la superficie ósea/volumen óseo (BS/BV). El defecto óseo a las 4 semanas se regeneró casi completamente con los implantes de HAGlu conteniendo la PTHrP (1-37) o la PTHrP (107-111), tanto en ratas viejas control como en diabéticas; demostrado por un aumento de BV/TV cortical y trabecular, del espesor cortical y por una disminución de la separación trabecular y del BS/BV, comparado con la situación del implante de HAGlu sin péptidos.

Conclusiones: Nuestras observaciones sugieren la idoneidad de recubrir soportes de HAGlu con ambos péptidos de la PTHrP como biomateriales prometedores en fracturas de ancianos diabéticos.

29. Efectos del tratamiento con bifosfonatos en la densidad mineral ósea y TBS en pacientes trasplantados hepáticos tras un año de seguimiento

Librizzi S, Allo Miguel G, Guadalupe Iglesias S, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Introducción: Los pacientes con trasplante de órganos tienen un mayor riesgo de osteoporosis y de fracturas relacionadas. Los bifosfonatos son un pilar fundamental en el tratamiento de estos pacientes. Además de la pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) las alteraciones en la calidad ósea están involucradas en la resistencia ósea y pueden ser evaluadas por el Trabecular Bone Score (TBS).

Objetivo: Evaluar el efecto de RIS (35 mg/semana) en el TBS y DMO en pacientes con trasplante hepático tras un año de seguimiento.

Material y métodos: 81 pacientes con trasplante hepático y baja DMO basal fueron randomizados a un grupo de tratamiento con RIS, calcio y vitamina D (grupo RIS) vs. calcio y vitamina D (grupo control, CON), realizándose seguimiento durante 1 año. Se determinaron la DMO lumbar y en cuello femoral, el TBS y niveles de PTH, 25 (OH)D, β -CTX y P1NP basalmente, a los 6 y 12 meses.

Resultados: 62/19 (V/M) pacientes fueron randomizados en 2 gru-

pos (RIS y CON). Las características basales fueron similares entre los 2 grupos en cuanto a edad (56,04 \pm 8,41), IMC (24,96 \pm 4,41), TBS (1,29 \pm 0,12), excepto en CL T-score (RIS -2,57 \pm 0,87; CON -2,13 \pm 0,73, p=0,016). El TBS basal fue bajo en ambos grupos basalmente (RIS 1,29 \pm 0,12; CON 1,30 \pm 0,12, p=0,84), a los 6 meses (RIS 1,27 \pm 0,13; CON 1,30 \pm 0,10, p=0,75) y 12 meses (RIS 1,27 \pm 0,11; CON 1,29 \pm 0,12, p=0,98). La DMO en CL aumentó en ambos grupos a los 12 meses vs. basal; RIS: +4,81 \pm 8,81%; CON +3,35 \pm 5,76% (p=0,001). No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en la DMO a ningún nivel a los 6 y 12 meses. No se encontraron correlaciones entre los valores de DMO y TBS durante el seguimiento. No hubo diferencias significativas en cuanto a los pacientes con (n=6) y sin fracturas vertebrales respecto a sus valores de TBS. Se encontró una correlación positiva (r=0,34; p=0,009) entre los valores de β -CTX y TBS a los 6 meses. No se hallaron correlaciones entre TBS y edad, sexo, PTHi, 25 (OH)D y P1NP.

Conclusiones: Tras 12 meses de tratamiento los valores de DMO mejoraron en ambos grupos. Se encontraron valores persistentemente bajos de TBS en ambos grupos durante 1 año de seguimiento, sin diferencias significativas en cuanto al tratamiento con RIS. Nuestros resultados apuntan a que 1 año de terapia inmunosupresora no induce degradación de la microarquitectura ósea en pacientes trasplantados hepáticos.

30. La oleuropeína rescata la pérdida de expresión de genes osteoblásticos en células estromales mesenquimales diferenciadas a adipocitos

Casado-Díaz A¹, Dorado G², Quesada-Gómez JM¹

¹ Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, RETICEF Córdoba; ² Departamento Bioquímica y Biología Molecular, Campus Rabanales C6-1-E17, Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario (ceiA3), Universidad de Córdoba

Introducción: Las células estromales mesenquimales (MSC) son precursoras de osteoblastos y adipocitos. Con el envejecimiento, anorexia nerviosa u osteoporosis, aumenta la adipogénesis vs. osteoblastogénesis, ello favorece la pérdida de hueso y el aumento del riesgo de fractura. La adipogénesis disminuye la expresión de genes osteoblásticos. Antioxidantes como oleuropeína pueden disminuir la adipogénesis y prevenir así la pérdida de masa ósea.

Objetivo: Estudiar si la presencia de oleuropeína cuando MSC son inducidas a diferenciarse a adipocitos, modifica la disminución de la expresión de genes osteoblásticos.

Material y métodos: De cultivos de MSC no diferenciadas (control) y de MSC diferenciadas a adipocitos en presencia o ausencia de oleuropeína, durante 14 días, se aisló ARN; mediante la tecnología "SuperTag Digital Gene Expression Profiling" se obtuvieron los tres transcriptomas, en los que se identificaron los genes expresados diferencialmente entre ellos (p<0,001). Dentro

de estos genes se ha estudiado el número de genes relacionados con la diferenciación a osteoblastos (GO:0001649).

Resultados: De los 191 genes humanos en el término GO:0001649, 74 fueron expresados diferencialmente entre controles y adipocitos. De ellos, 48 (aprox. un 65%) estaban inducidos en controles y 26 en adipocitos. El nivel de expresión [log₂(número de veces)] en 20 genes de adipocitos fue menor de 2. Sin embargo, en controles 25 fueron menor que 2 y 20 entre 2 y 6, siendo en los demás superior. La comparación entre controles y adipocitos más oleuropeína, identificó 68 genes, de los que 37 se expresaban más en controles y 33 en adipocitos más oleuropeína. Además, la distribución de los niveles de expresión fue similar entre los dos tipos celulares. La comparación entre adipocitos y adipocitos más oleuropeína, identificó 41 genes expresados diferencialmente relacionados con la osteoblastogénesis. De ellos, 33 (aprox. un 80%) se expresaban más en presencia de oleuropeína. Con 21 con niveles de expresión inferiores a 2 y 12 entre 4 y 6. Sin embargo, de los 8 genes expresados más en adipocitos, 6 presentaron niveles de expresión menores que 2, y los dos restantes entre 2 y 4.

Conclusiones: La presencia de oleuropeína en el medio de MSC inducidas a adipocitos, disminuye la caída en expresión de genes involucrados en la diferenciación a osteoblastos. Lo cual, se relaciona con el efecto antiadipogénico de este polifenol y refuerza el concepto de su capacidad para prevenir la pérdida de masa ósea.

31. Historia natural de la variación de la DMO relacionada con los IA: un estudio prospectivo

Rodríguez-Sanz M¹, García-Giralat N¹, Prieto-Alhambra D¹, Servitja S¹, Tusquets F¹, Albell J¹, Garrigós L¹, Torres E¹, Martínez M¹, Aymar I¹, Ariño S¹, Nogués X¹
 1 URFOA-IMIM, Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), Instituto de Salud Carlos III FEDER, Barcelona; 2 Universidad de Oxford (Reino Unido); 3 Departamento de Oncología Médica, Parc de Salut Mar, Barcelona

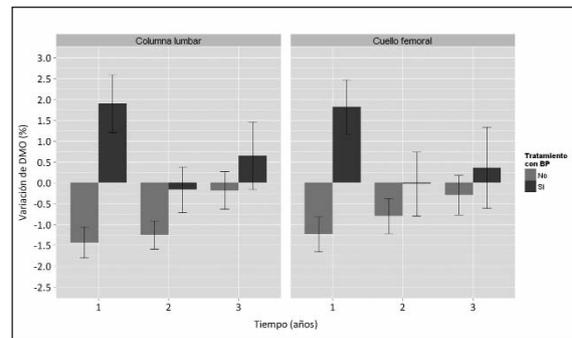
Introducción: La privación estrogénica causada por los inhibidores de la aromatasa (IA) conlleva una pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y a un aumento de la incidencia de fracturas.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo evaluar la pérdida de DMO asociada a los IA durante los 3 primeros años de tratamiento.

Material y métodos: B-ABLE es una cohorte prospectiva de pacientes caucásicas, postmenopáusicas con cáncer de mama y en tratamiento adyuvante con IA. Las pacientes con osteoporosis [T score <-2,5] o con un T score ≤-2,0 más antecedentes de fractura osteoporótica por fragilidad o fractura vertebral (Grupo BP) recibieron bifosfonatos orales semanales. Las pacientes no osteoporóticas fueron asignadas al grupo de observación (Grupo No-BP). Las variaciones en la DMO en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) a 1, 2 y 3 años se evaluaron mediante t-test de muestras pareadas.

Resultados: Se reclutó un total de 591 pacientes, de las cuales 158 (26,7%) fueron tratadas con bifosfonatos orales. En términos de variación intra-individual acumulada de DMO, el grupo no-BP sufrió una pérdida sustancial a los 3 años de tratamiento (-2,90% y -2,33% en CL y CF respectivamente). En el grupo BP los pacientes experimentaron incrementos tanto en CL (2,50%) como en CF (2,30%).

Un análisis detallado de la variación anual de DMO reveló en el grupo no-BP, los cambios significativos ocurrieron únicamente durante el primer (-1,43% [95% CI:-1,80 a -1,06] en CL y -1,23% [95% CI: -1,66 a -0,81] en CF; P<0,001) y segundo año (-1,25% [95% CI: -1,59 a -0,91] en CL y -0,80% [95% CI: -1,23 a -0,38] en CF; P<0,001) de tratamiento. En el grupo BP el incremento tuvo lugar exclusivamente durante el primer año (1,90% [95% CI: 1,20 a 2,60] en CL y 1,82% [95% CI: 1,17 a 2,47] en CF; P<0,001). Al final del tratamiento con IA, el grupo no-BP exhibió una reducción significativa del -4,06% (-0,039 g/cm² [-0,048 a -0,030]; P<0,001) en CL y -3,45% (0,026g/cm² [-0,034 a -0,018]; P<0,001) en CF. Por otro lado, el incremento de DMO en el grupo BP no resultó significativo.



Conclusiones: Durante los 2 primeros años de terapia con IA ocurre una marcada reducción de la DMO, especialmente en aquellas previamente tratadas con Tamoxifeno.

32. Uso de la hormona paratiroidea en una comunidad autónoma durante un año

Pérez A¹, Gutiérrez JJ¹, Agüeros MJ¹, López JR¹, Pérez F¹, Casanueva B¹, Traspuesto C¹, Muñoz I¹, Díaz MJ¹, Cano A¹, Gómez M¹, Alonso A¹, García MT¹, San Juan J¹, Aguilera P¹, Gandara MA¹, Centeno I¹
 1 CS Centro, Santander; 2 Gerencia Atención Primaria Santander-Torrelavega; 3 CS Zapaton, Torrelavega; 4 Hospital Sierrallana (Cantabria)

Introducción: La hormona paratiroidea supone por su precio un porcentaje alto en el gasto sanitario.

Objetivo: Análisis de las dispensaciones de hormona paratiroidea realizadas en una comunidad autónoma durante 1 año.

Material: Estudio de todas las dispensaciones de hormona paratiroidea realizadas durante el año 2013 en Cantabria (591.900 habitantes), valorando su repercusión final sobre el gasto y servicio prescriptor.

Método: Para variables cualitativas se ha usado porcentajes y para cuantitativas la media.

Resultados: Los tratamientos para la osteoporosis han supuesto en el año 2013 el 3,05% del gasto total (29º grupo terapéutico de mayor importe (37º en 2012)). La teriparatida ha supuesto el 37,63% del gasto total con 176.178,48 euros y el 3,96% de las prescripciones realizadas; en cuanto a la hormona paratiroidea (1-84) supone el 0,01% del gasto total con 792,38 euros y el 0,02% de las prescripciones. La dosis/100habitantes/mes (DHM) para teriparatida es de 17,13 y para la hormona paratiroidea de 0,01. Por servicios traumatología (34,26%), reumatología (31,18%), medicina interna (17,13%) y anestesia (7,46%) fueron los más prescriptores. Las recetas derivadas de Atención Primaria supusieron un coste de 1.669.498 euros (94,76 del total).

Conclusiones: Es muy importante el correcto uso de la teriparatida por el gran gasto que supone. El uso de hormona paratiroidea (1-84) es anecdótico. La gran mayoría de las prescripciones tienen su origen en Atención Primaria, probablemente muchas inducidas desde atención especializada.

33. Influencia del tratamiento con anti-TNF en el metabolismo óseo de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Valero C¹, Castro B¹, García-Unzueta MT¹, Llerena S¹, García MJ¹, Riancho JA¹
 Servicios de 1 Medicina Interna, 2 Digestivo y 3 Bioquímica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. IDIVAL.

Introducción: Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen riesgo de padecer osteoporosis. El incremento de citocinas proinflamatorias, como el TNF- α , parece mediar en el mecanismo patogénico de la pérdida de masa ósea. Sin embargo, no se conoce bien cual es la influencia de los fármacos anti-TNF sobre el metabolismo mineral.

Objetivo: Evaluar el efecto de los fármacos anti-TNF sobre la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de remodelación ósea en los pacientes con EII.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes con EII activa (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) que inician tratamiento con anti-TNF (infliximab o adalimumab). Se recogen datos clínicos (edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tiempo de evolución y uso de fármacos). Se determina la DMO mediante DXA (Hologic QDR 4500) en columna lumbar (L1-L4), cuello de fémur (CF) y cadera total (CT), antes del inicio del tratamiento y al año. Se determina en sangre la hormona paratiroidea intacta (PTHi) (Automated Quimioluminiscence Immunoassay, Liaison, DiaSorin) y los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHD), péptido N-terminal del procolágeno (PINP) y telopéptido carboxilo terminal del colágeno tipo I (β -CTX) (Automated

Quimioluminiscence Immunoassay, Ysis. IDS) basal, a las 8, 16 semanas y al año del tratamiento.

Resultados: Hasta el momento se han analizado 11 pacientes con EII (73% mujeres), el 81% con enfermedad de Crohn. La media de edad es de 45 (11) años (rango 24-59a). Cuatro pacientes reciben infliximab y 7 adalimumab. Todos estaban previamente tratados con 5-ASA, el 45% con azatioprina y el 20% con corticoides. La media de tiempo de evolución de la enfermedad es de 12 (9) meses. La DMO no presenta modificaciones, ni en CL (1,006 (0,112) g/cm² basal y 1,013 (0,123) g/cm² al año; p=0,64), ni en CF (0,736 (0,116) g/cm² ts. 0,745 (0,114) g/cm²; p=0,41). El porcentaje de cambio fue 0,7% en CL y 1,2% en CF. Los niveles de vitamina D y los marcadores de remodelación ósea se muestran en la tabla. El 50% de los pacientes tenían una hipovitaminosis D (25OHD <20 ng/ml) al inicio.

| | Basal | 8 semanas | 6 meses | Al año |
|--|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 25OHD ng/ml | 21 (9) | 21 (9) [0%] | 24 (12)[14%] | 23 (12) [9%] |
| PTH pg/ml | 27 (11) | 37 (13) [37%]* | 30 (11) [11%] | 38 (19) [40%] |
| PINP ng/L | 49 (26) | 66 (26) [34%]* | 61 (17) [24%] | 43 (23) [-13%] |
| CTX ng/ml | 0,421(0,210) | 0,380(0,328)[-9%] | 0,488(0,326)[15%] | 0,419(0,332)[-2%] |
| Media (DE). [Porcentaje de cambio] *p<0,05 | | | | |

Conclusiones: La densidad mineral ósea de los pacientes con EII en tratamiento con anti-TNF no varía a lo largo de un año. El incremento de la formación ósea y los niveles de PTH en la octava semana de tratamiento sugiere una acción de estos fármacos en el metabolismo mineral. Se necesitan más estudios que analicen la influencia de estos agentes terapéuticos sobre el metabolismo óseo en la EII.

34. Análisis en la adecuación de la prescripción de suplementos de calcio y vitamina D en función de la ingesta diaria de productos lácteos en pacientes en riesgo de osteoporosis

Gómez-Hernández A¹, Gómez C^{1,3}, Sánchez S¹, Sáez S¹, González-Carcedo A¹, Sanz de la Torre C¹, López Reguera A¹, Cannata J^{1,3}, González-Solares S²

¹ Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Instituto Reina Sofía, REDInREN ISCIII, Hospital Universitario Central de Asturias; ² Departamento de Biología Funcional, Área de Fisiología, Universidad de Oviedo; ³ Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo

Introducción: Las GPC en osteoporosis postmenopáusica recomiendan una ingesta diaria de calcio de 1-1,2 g/d, preferentemente de origen dietético o como intervención coadyuvante. Las cantidades recomendadas, así como la prescripción de calcio medicamentoso, por sus posibles efectos adversos, se encuentran en revisión.

Objetivo: Cuantificar la ingesta dietética de calcio en población en situación de riesgo de osteoporosis, mediante una encuesta de hábitos de consumo de lácteos semanal y una encuesta de recuerdo del día anterior.

Evaluar si la prescripción de calcio medicamentoso está justificada en base a su ingesta dietética.

Evaluación y análisis de la prescripción de suplementos de Vitamina D.

Material y métodos: La muestra fue de 420 pacientes consecutivos (315 mujeres y 105 varones) que acudieron al servicio a realizar una densitometría (DXA). De todos los participantes fueron registrados datos antropométricos, los factores de riesgo de osteoporosis, la ingesta de calcio de origen lácteo, antecedentes de fracturas óseas, la comorbilidad y tratamientos. Todo ello mediante un

cuestionario auto-administrado, revisado *in situ* por la ATS. Un subgrupo de pacientes realizó también una encuesta de recuerdo del día anterior. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico IBM-SPSS.

Resultados: La ingesta de calcio de origen lácteo fue de 611±297. La ingesta diaria de calcio mostró una buena correlación ($r=0,44$; $p<0,000$) con la información obtenida mediante el recordatorio del día anterior.

De los 75 pacientes con ingesta de calcio lácteo inferior a 700 mg/d a los que se les había recomendado incrementar dicha ingesta el 75% lo incrementó más de 140 mg/d, similar en ambos sexos.

Un 24,8% de los pacientes estaban siendo tratados para la osteoporosis, y un 39,4% de ellos tomaban suplementos de calcio (de los cuáles un 95% asociado a vitamina D), pero la prescripción del mismo no estaba asociada con la ingesta del calcio de la muestra: no estaba prescrito en un 85,2% de los pacientes con ingesta inferior a 700 mg/día, frente a la prescripción en un 21,4% en pacientes que superaban los 1.200 mg/d. El 17% del subgrupo de los pacientes en tratamiento farmacológico estaban siendo suplementados únicamente con Vitamina D, con una media de 670±268 UI/día.

De los pacientes con antecedentes personales de fractura, un 29,5% tenían prescripción médica de suplementos de vitamina D (en un 68,4% asociada con calcio medicamentoso).

Conclusiones: En la mayoría de los pacientes no se tiene en cuenta la ingesta dietética de calcio a la hora de prescribir suplementos de calcio en nuestra población.

Considerando los datos poblacionales de insuficiencia de vitamina D el porcentaje de pacientes en los que se prescribe es claramente inferior al esperado.

LBA-1. Acoplamiento químico y metabólico entre cartílago, hueso y membrana sinovial a través de una red de conexión celular

Carpintero-Fernández P¹, Fernández-Puente P², Gago-Fuentes R¹, Blanco FJ¹, Mayán MD¹

¹ Grupo Biología del Cartílago y ² ProteoRed/ISCIII, Grupo de Proteómica, División de Reumatología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, INIBIC, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Introducción: Nuestro grupo de investigación ha demostrado recientemente que los condrocitos localizados en el cartílago articular poseen largas proyecciones citoplasmáticas que permiten el contacto directo entre las células en contacto. Además utilizando técnicas de electrofisiología hemos demostrado que la comunicación celular ocurre a través de canales dependientes de voltaje y denominados *gap junctions* que están formados por proteínas denominadas conexasinas. En un segundo trabajo hemos observado que el cartílago de pacientes con artrosis presenta altos niveles de la conexasina 43.

Objetivo: Estudiar si los condrocitos son capaces de comunicarse con las células presentes en el hueso subcondral y membrana sinovial a través de contactos célula-célula y canales de conexasinas. Estudiar el mecanismo de comunicación celular intertisular en donantes sanos y pacientes con artrosis.

Material y métodos: Las muestras de cartílago, hueso y membrana sinovial fueron obtenidas en quirófano, procesadas, registradas y etiquetadas de acuerdo a lo recomendado por el Comité de Ética de Galicia (CEIC). *Dual Voltage-clamp methods* y *whole-cell/perforated patch experiment* junto con InSitu Porator™ fueron utilizados para estudios de electrofisiología y transferencia de glucosa, lucifer yellow y ácidos nucleicos. Para estudiar la transferencia de amino ácidos, péptidos y proteínas, se utilizó el sistema de co-cultivo en *transwell* (3,0µm Pore) combinado con marcaje SILAC® y espectrometría de masas. Para la derivatización de amino ácidos y posterior identificación y cuantificación se utilizó tEZ: faast™ kit previo al análisis mediante espectrometría de masas.

Resultados: La técnica del *Dual voltage-clamp* y *whole-cell/perforated patch* demostraron la transferencia de pequeñas moléculas entre células en contacto. La microinyección y monitorización de glucosa marcada mostró difusión directa entre las células en contacto después de la inyección en la célula donante. El co-cultivo en *transwell* de células crecidas previamente en medio marcado (¹³C₆-L-lisina y ¹⁵N₄-L-arginina) y sin marcar demostró la transferencia de al menos 5 pmol/ml de L-lisina y 3 pmol/ml de L-arginina entre condrocitos, sinoviocitos y células del hueso que establecieron contacto a través de la membrana porosa.

Conclusiones: Experimentos de electrofisiología y ensayos de "captura metabólica" revelaron que a través de las proyecciones citoplasmáticas y los canales de conexasinas, los condrocitos son capaces de intercambiar nutrientes y segundos mensajeros con células del hueso (osteocitos y osteoblastos) y membrana sinovial (sinoviocitos). Los resultados obtenidos demuestran por primera vez que las células del cartílago articular, hueso subcondral y membrana sinovial están directamente interconectadas a través de *gap junctions*.

Mayan et al., *Am J Pathol.* 2013 Apr;182(4):1337-46.

Mayan et al., *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov 13. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204244.

36. Hipofosfatasa: casos ocultos en adultos

Riancho-Zarrabeitia L, García-Unzueta MT, Gómez-Jerique JA, Riancho JA, Hospital U. M. Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL, Santander

Introducción: Las formas graves de hipofosfatasa generalmente se diagnostican durante la infancia. Las formas adultas tienen manifestaciones menos graves y pueden pasar desapercibidas.

Objetivo: Conocer la frecuencia y los espectros clínico y bioquímico de la hipofosfatasa del adulto en nuestro medio.

Material y métodos: Búsqueda de las determinaciones de fosfatasa alcalina (FA) con resultado inferior a 26 u/l en los registros del Laboratorio de Análisis Clínicos de nuestro hospital durante un periodo de 31 meses. En los individuos con resultados de FA persistentemente bajos, sin causa evidente, se midieron además la fosfatasa alcalina ósea (FAO), el piridoxal fosfato (PLP) y la fosfoetanolamina (PEA) urinaria para confirmar el diagnóstico de hipofosfatasa.

Resultados: Entre un total de 12.103 determinaciones de FA se encontraron 130 individuos con al menos un valor bajo, inferior a 26 u/l. Tras revisar sus historias, se identificaron 50 con valores de

FA persistentemente bajos, sin causa aparente; 42 de ellos aceptaron participar en el estudio (10 hombres y 32 mujeres). La edad osciló entre 20 y 77 años (media 51). Los niveles de FA total se correlacionaron positivamente con los de FAO ($r=0,52$; $p<0,001$) y negativamente con los de calcio ($r=-0,38$; $p=0,01$), PLP ($r=-0,51$; $p=0,001$) y PEA ($r=-0,49$; $p=0,001$). El PLP se correlacionó positivamente con el fósforo y la PEA, y negativamente con la FAO. Diez individuos tenían niveles de PLP por encima del rango de referencia (175 nM). En comparación con los que presentaban PLP <175, esos pacientes tenían niveles significativamente más bajos de FAO y PEA urinaria, mientras que tenían niveles más elevados de fósforo ($4,3\pm 0,5$ frente a $3,4\pm 0,5$; $p<0,001$). Desde el punto de vista clínico, en ellos eran más frecuentes la hipertensión arterial y la pérdida prematura de piezas dentarias (70% frente a 19%; $p=0,005$).

Conclusiones: Aproximadamente en uno de cada cuatro individuos con valores bajos de FA se confirma el diagnóstico de hipofosfatasa. La tendencia a la hiperfosfatemia, la hipertensión y la pérdida prematura de piezas dentarias parecen ser especialmente frecuentes en ellos. La determinación de PLP sérico es el test diagnóstico más útil.

37. Relación entre la presencia de mutaciones en el gen SQSTM1 y la severidad de la afectación ósea en la enfermedad de Paget

Moro-Álvarez MJ¹, Díaz-Curiel M², Andrade M², Trujillo-Tiebas MJ², Velez-Monsalve C³, Carvajal-García N³

1 Servicio de Medicina Interna, Metabolismo Óseo, Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna, Metabolismo Óseo, Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 3 Departamento de Genética, Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno caracterizado por un aumento del remodelado óseo en una o más localizaciones esqueléticas. Los factores genéticos juegan un papel importante en la patogénesis de la EOP, y se ha determinado que el gen predisponente más importante es el SQSTM1. **Objetivo:** Hemos investigado la relación entre el estatus en la mutación del gen SQSTM1 y la severidad de la enfermedad pagética en 50 pacientes que fueron incluidos como análisis retrospectivo.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio molecular para análisis del gen SQSTM1 (Sequestosome 1) localizado en el cromosoma 5q.35 responsable de algunos casos hereditarios de la Enfermedad de Paget (MIM:602080). La metodología empleada incluye: Extracción de ADN (Bio robot EZ1 Qiagen), Amplificación por PCR y secuenciación de los exones 7 y 8 del gen SQSTM1 y

Electroforesis capilar (Abiprism 3130; Sequencing Analysis y. 5.2).

Resultados: Se detectaron mutaciones del gen en 5 de los 50 pacientes analizados (10%). Los portadores de dicha mutación tenían una edad similar al diagnóstico (75,4±11,5 vs. 70,0±10,1 años) y un nivel similar de actividad en el *turnover* óseo valorado a través de los marcadores séricos de remodelado óseo CTX 0,840±0,259 vs. 0,730±0,429 (n.s.), fosfatasa alcalina 206,80±127,024 vs. 168,00±130,430 (n.s.), P1NP 109,75±30,527 vs. 140,66±142,217 (n.s.).

Solo uno de esos 5 pacientes con positividad en la mutación SQSTM1 presentaba una EOP monostótica, los restantes 4 pacientes presentaban una EOP poliostótica. En la población total estudiada, 20 pacientes tenían EOP monostótica y 30 pacientes EOP poliostótica. No encontramos diferencias en cuanto a los requerimientos de terapia con bifosfonatos entre los pacientes con o sin la mutación (86,3% vs. 75,2%, p=0,01).

Conclusiones: En nuestro estudio no encontramos una relación entre la positividad en la mutación SQSTM1 y la severidad en la enfermedad ósea de Paget. Estos resultados hacen ver que el test genético para la detección de mutaciones en SQSTM1 puede no ser útil para identificar individuos con riesgo de desarrollar la enfermedad de forma más severa, de modo que implementar programas de test genético e intervención temprana en estos sujetos puede no ser coste-efectivo.

38. Efectos de la ingesta diaria de un preparado lácteo enriquecido con dosis altas de vitamina D en mujeres postmenopáusicas sanas: Estudio EFICALCIO

Reyes-García R^{1,2}, García-Martín A^{3,4}, Fonolla J⁵, Palacios S⁵, Salas N⁵, Mendoza N⁶, Quesada-Charneco M¹, Lara F¹, Muñoz-Torres M¹

1 Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación de Granada; 2 Unidad de Endocrinología, Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca (Murcia); 3 Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia); 4 Departamento de Investigación y Desarrollo, Lactalis Puleva. Granada; 5 Instituto Palacios. Madrid; 6 Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Granada; 7 Departamento de Nutrición, Biosearch S.A. Granada

Introducción: El déficit de vitamina D es altamente prevalente y puede asociarse con efectos adversos en la salud. Existen escasos datos acerca de los efectos del consumo diario de un producto lácteo enriquecido con una dosis alta de vitamina D en una cohorte amplia de mujeres con osteoporosis postmenopáusica.

Objetivo: Evaluar los efectos de la ingesta diaria de un producto lácteo enriquecido con vitamina D (con o sin fructooligosacáridos FOS) sobre el estado de vitamina D, la densidad mineral ósea (DMO) y factores de riesgo cardiovascular.

Material: Se trata de un estudio aleatorizado y doble ciego de 2 años de duración, en el que 500 mujeres sanas postmenopáusicas

(edad media 58,1±4,8 años) fueron asignadas a la ingesta de 500 ml/día de unos de estos productos: Grupo Control (C), leche semidesnatada (120 mg de calcio/100 ml y vitamina D 0,75 ug/100 ml); grupo A, leche semidesnatada enriquecida con calcio y vitamina D (180 mg/100 mL y 3 ug/100 mL) y grupo B, leche semidesnatada enriquecida con calcio y vitamina D (180 mg/100 mL y 3 ug/100 mL) y FOS (5 g/L). Los parámetros evaluados fueron las concentraciones de 25-OH vitamina D, parámetros antropométricos, datos bioquímicos (perfil lipídico y parámetros glucídicos), composición corporal por bioimpedanciometría y densidad mineral ósea por DXA.

Resultados: A los 24 meses los cambios en las concentraciones de vitamina D en el grupo control (n=150) no fueron significativos (22,0±7,3 vs. 22,6±7,3 ng/ml, p= 0,1). En el grupo A (n=152) y en el grupo B (n=150) observamos un aumento significativo (Grupo A 21,3±6,8 vs. 26,6±6,4 ng/ml; Grupo B 21,9±9,5 ng/ml vs. 25,2±6,2 ng/ml, p<0,001). El aumento de vitamina D fue similar en los grupos A y B, aunque estadísticamente superior comparado con los cambios observados en el grupo control. En el grupo A (85,2%) y B (81,7%) un alto porcentaje de mujeres alcanzó concentraciones de 25 OH vitamina D mayores a 20 ng/ml comparado con el grupo control (53,9%), p<0,01. No se observaron cambios en la DMO de columna lumbar o cadera.

Conclusiones: Nuestros datos confirman que la ingesta diaria de un producto lácteo enriquecido con dosis altas de vitamina D (con o sin FOS) en mujeres sanas postmenopáusicas induce una mejoría significativa del estado de vitamina D.

LBA-2. Incremento del remodelado subcondral por osteoclastogénesis en pacientes con artrosis de rodilla

Prieto-Potín I¹, Largo R¹, Román-Blas JA¹, Walsh DA², Herrero-Beaumont G¹

1 Laboratorio de Patología Osteoarticular, Reumatología, IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM. Madrid; 2 Arthritis Research UK Pain Centre, Reumatología, Universidad de Nottingham (Reino Unido)

Introducción: En el proceso de la artrosis (OA), el hueso subcondral (HS) experimenta cambios estructurales que afectan a las propiedades biomecánicas del cartílago articular adyacente, así como a su relación recíproca.

Diversos estudios han demostrado la presencia de un remodelado subcondral incrementado en OA mediante el uso de distintas técnicas de imagen. En general, datos actuales indican que estas alteraciones subcondrales son meramente resorptivas en fases iniciales de la enfermedad y reparativas en las fases tardías. Este recambio óseo aumentado depende de la actividad osteoclastogénica pero también de la formación ósea. Se sabe ampliamente que los osteoclastos juegan un papel clave en la degradación del cartílago y del HS en la artritis reumatoide (AR), sin embargo se desconoce en gran medida qué función juegan en la OA y en qué regiones del HS ocurre un elevado recambio óseo.

Objetivo: Estudiar el remodelado subcondral por medida directa de la osteoclastogénesis en el HS artrósico.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo transversal de muestras sinoviales y tibiales de pacientes pareados por edad con OA, AR, procedentes de cirugías de reemplazo total de rodilla, y controles post mórtem no artríticos. Se estratificaron las muestras OA según grado de inflamación sinovial. Se cortaron fragmentos coronales del cóndilo medial de los platos tibiales y se dividieron en tres regiones iguales. Los estudios histológicos emplearon hematoxilina y eosina, inmunoreactividad contra cathepsina K y ensayos enzimáticos para detectar TRAP.

Resultados: Se identificaron osteoclastos inmunoreactivos frente a cathepsina K en el HS de los grupos OA y AR. La actividad osteoclastogénica subcondral fue detectada en todas las regiones del cóndilo tibial, estando más marcada en las regiones externas. Se observó un incremento en la expresión de osteoclastos TRAP positivos en el HS de pacientes con OA y AR en comparación con los controles post mórtem no artríticos. El grupo AR mostró un número de osteoclastos TRAP positivos aumentado frente al grupo OA no inflamatorio, sin embargo no se observaron diferencias frente al grupo artrósico inflamatorio.

Conclusiones: Este estudio aporta evidencia histológica por cuantificación directa de un número elevado de osteoclastos TRAP positivos tanto en OA como en AR en comparación con pacientes no artríticos apoyando los estudios experimentales en animales que demuestran un incremento de la resorción ósea subcondral en OA.

PÓSTERS:

SESIÓN 3

39. Tratamiento secuencial de osteoporosis postmenopáusica con ranelato de estroncio seguido de denosumab durante un añoBernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹¹ Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz. Madrid; ² Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid

Introducción: En los últimos años ha aumentado el interés por la administración secuencial de fármacos para el tratamiento de la osteoporosis debido a la naturaleza crónica de la enfermedad y a la necesidad de prolongar el tratamiento.

Objetivo: Evaluar el efecto sobre la densidad mineral ósea (DMO) y la incidencia de fracturas durante ambos períodos de tratamiento con ranelato de estroncio (rSr) y posteriormente denosumab (DNB) en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en pacientes habituales de una consulta de Reumatología, que incluyó a 55 mujeres con edad ≥ 60 años, osteoporosis severa y fracturas. Recibieron 2 g/día de rSr durante una media de $2,78 \pm 1,5$ años y posteriormente, una inyección s.c. c/6 meses de 60 mg de DNB, además de calcio y vitamina D, según las necesidades individuales. Se determinó la DMO (DXA) de columna lumbar (CL), cuello de fémur (CF) y cadera total (CT) al inicio y a los 12, 24 y 36 meses de tratamiento con rSr y un año después de la 1ª dosis de DNB, Rx de columna dorsolumbar, además de calcidiol, PTH y DPD urinaria.

Resultados: Las 55 mujeres completaron ambos tratamientos sin presentar efectos adversos. Tenían $69,0 \pm 7,4$ años de edad, IMC: $26,2 \pm 4,1$ y T-score de CL = $-2,65 \pm 1,2$; CF = $-2,62 \pm 0,80$ y CT = $-2,09 \pm 0,30$. El 49,1% había tenido una o más fracturas por fragilidad ósea un año antes del tratamiento, la mayoría vertebrales. Durante todo el período de tratamiento con rSr se observó un incremento paulatino de la DMO, con significación estadística ($p < 0,05$) en todas las localizaciones al finalizar el tratamiento. Se objetivaron caídas en el 10,9% de las pacientes y nuevas fracturas en el 9,1%. Durante el año de tratamiento con DNB no se produjeron nuevas fracturas aunque el 5,5% de las pacientes sufrió alguna caída. La reducción del riesgo absoluto (RRA) de fractura fue de 9% y la RR relativo fue de 77,5%. El aumento de la DMO fue significativo en CL ($p < 0,001$) y en CF y CT ($p = 0,003$). El calcidiol aumentó desde 26,6 ng/ml al inicio a 47,5 ng/ml, los valores de PTH se mantuvieron estables y la DPD disminuyó desde 8,21 a 5,45 nMcreat al finalizar el año de tratamiento con DNB. La incidencia de fracturas durante el tratamiento con rSr y un IMC bajo se asoció con mayor eficacia de DNB.

Conclusiones: Se produjo un incremento significativo de la densidad mineral ósea en todas las localizaciones evaluadas, después de un año de tratamiento con DNB tras 3 años de tratamiento con estroncio, sin presencia de nuevas fracturas.

40. Determinantes de la progresión radiológica en la artritis reumatoide: relación con las concentraciones séricas de OPG, RANKL y DKK-1Zacarias A¹, Martín I¹, Ivorra J², Narváez JA³, Hernández Gañán J³, Alía P⁴, Narváez J⁴, Gómez Vaquero C⁴¹ Servicios de 1 Reumatología, 3 Radiodiagnóstico y 4 Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet (Barcelona); ² Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Fe. Valencia

Introducción: Osteoprotegerina (OPG), RANKL y DKK-1 actúan como moléculas reguladoras de la resorción y formación ósea. El desacoplamiento del remodelado óseo que se produce en la artritis reumatoide (AR) es causa de pérdida de masa ósea y erosiones articulares.

Objetivo: 1) En pacientes afectos de AR, determinar las concentraciones séricas de OPG, RANKL y DKK-1 y su relación con la progresión radiológica articular.

2) Evaluar las interacciones con los parámetros de medida de actividad y discapacidad de la AR.

Material: De un estudio previo en el que se había realizado RX de manos y congelado suero (T0), se seleccionaron los pacientes controlados desde el diagnóstico de la enfermedad en una consulta de AR de inicio de un hospital universitario mediante una estrategia de *tight control* y se les realizaron de nuevo las exploraciones reseñadas (T1). Las variables de estudio fueron: 1) V. relacionadas con el paciente: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC); 2) V. relacionadas con la historia de la AR: duración, FR, anticuerpos antiPCC; 3) V. de actividad de la enfermedad: DAS28 y PCR medios entre T0 y T1; 4) Tratamientos de la AR; 5) Concentraciones séricas de OPG, RANKL y DKK-1; y 6) Índice de Sharp-van der Heijde (ISH) en manos, analizando por separado y conjuntamente las erosiones (ISH-Ero) y el espacio articular (ISH-Esp).

Resultados: Se incluyeron 97 pacientes (60 mujeres) con una

edad media de 53 ± 14 años y un IMC medio de $25,9 \pm 4,9$ kg/m². La duración media de la AR en T0 era de $1,6 \pm 1,5$ años. El 61% de los pacientes tenía el FR + y el 62%, anticuerpos antiPCC +. El DAS28 medio era de $2,61 \pm 0,96$; la PCR, $5,9 \pm 7,1$ mg/L. El 76% de los pacientes tenía baja actividad (DAS28 $< 3,2$) y el 23%, actividad moderada (DAS28 $\geq 3,2$ y $< 5,1$); sólo un paciente presentaba actividad alta (DAS28: 5,21). El tiempo medio entre T0 y T1 fue de $3,3 \pm 1,5$ años.

La progresión anual media del ISH fue de $0,9 \pm 2,2$; del ISH-Ero,

| | ISH | ISH-Ero | ISH-Esp | OPG pmol/L | RANKL* pmol/L | OPG/RANKL* | DKK-1 pmol/L |
|----|----------|---------|---------|------------|---------------|------------|--------------|
| T0 | 5,2±7,1 | 0,8±2,3 | 4,5±5,9 | 3,9±1,8 | 0,3±0,3 | 53,5±55,1 | 29,9±11,0 |
| T1 | 7,8±10,9 | 1,4±3,7 | 6,3±8,1 | 4,1±2,2 | 0,4±0,4 | 29,7±39,4 | 26,4±18,9 |

*Concentraciones de RANKL por debajo del límite de detección en 82 (T0) y 72 (T1) pacientes

$0,2 \pm 0,6$ y del ISH-Esp, $0,7 \pm 1,7$. La progresión anual de los tres índices se correlacionó con las concentraciones séricas de PCR ($p < 0,01$) y con el título de anticuerpos antiPCC. La progresión anual de ISH-Esp también se correlacionó con la edad ($p < 0,05$). No se halló ninguna correlación entre los índices radiológicos y las concentraciones séricas de OPG, RANKL y DKK-1.

Los pacientes que empeoraron del ISH (48%) eran mayores y tenían mayor IMC y actividad de la enfermedad que los que no empeoraron (52%).

Conclusiones: La progresión del daño radiológico en una serie de pacientes controlados en una consulta de AR de inicio es dependiente de la actividad de la enfermedad y del título de anticuerpos antiPCC. Las concentraciones de OPG, RANKL y DKK-1 no parecen útiles para predecir la progresión del daño radiológico.

41. Relación entre niveles séricos de miostatina y metabolismo óseo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles sanosGarcía-Fontana B¹, Morales-Santana S^{1,2}, Reyes-García R¹, Ávila-Rubio V¹, Novo-Rodríguez C¹, García-Martín A¹, Rozas-Moreno P³, Muñoz-Torres M¹¹ Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), Servicio de Endocrinología, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Granada, Hospital Universitario San Cecilio. Granada; ² Servicio de Proteómica, Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental -Alejandro Otero- (FIBAO). Granada; ³ Servicio de Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real

Introducción: La miostatina es una mioquina que actúa como regulador negativo de la masa muscular. Numerosos estudios describen una relación directa entre masa muscular y masa ósea. Así, en modelos murinos, la inhibición de miostatina da lugar a un aumento significativo de la masa muscular y ósea. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan un mayor riesgo de fracturas por fragilidad lo que aumenta su morbimortalidad. Teniendo en cuenta la posible influencia de la miostatina sobre el metabolismo óseo, es de interés conocer el papel de esta mioquina en pacientes con DM2.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la relación entre los niveles

de miostatina y parámetros metabólicos óseos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y controles sanos para evaluar la implicación de esta proteína en el metabolismo óseo.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal que incluyó a 128 sujetos divididos en 2 grupos: 73 pacientes con DM2 (58 ± 6 años) y 55 sujetos sanos como control (57 ± 7 años). Se midieron los marcadores de remodelado óseo (MRO), densidad mineral ósea (DMO) lumbar, de cadera y cuello femoral así como la prevalencia de fracturas vertebrales. Los niveles circulantes de miostatina se midieron mediante ELISA (R & D Systems).

Resultados: Los niveles séricos de miostatina fueron significativamente menores en pacientes con DM2 que en controles sanos ($26,14 \pm 10,51$ vs. $33,76 \pm 10,98$; $p < 0,001$). Sin embargo, estas diferencias no se asociaron con diferencias significativas en DMO ni con la prevalencia de fracturas entre los diferentes grupos de estudio. Tampoco se encontró relación entre niveles de miostatina, MRO ni DMO en ninguna de las localizaciones.

Conclusiones: Nuestros resultados no apoyan un papel significativo de miostatina circulante en la regulación del metabolismo óseo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

42. Efecto protector de diferentes isoflavonas frente a la muerte celular inducida por etanol en células osteoblásticas humanas

Morán JM, Lavado-García JM, Rey-Sánchez P, Leal-Hernández O, Rodríguez-Domínguez T, Pedrera-Canal M, Leal-Muro A, Pedrera-Zamorano JD
Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas (GIEMO), Facultad de Enfermería y Terapia Ocupacional, Universidad de Extremadura. Cáceres

Introducción: El consumo habitual de bebidas alcohólicas está asociado con una reducción en la masa ósea, un aumento de la prevalencia de fracturas óseas y es uno de los mayores factores de riesgo en el desarrollo de osteoporosis secundaria. Sin embargo, el alcohol en el contexto de un consumo moderado se asocia con un aumento de la secreción de calcitonina, inhibiendo la resorción ósea y estimulando la formación de hueso. De hecho, el consumo de ciertas bebidas alcohólicas, como la cerveza, correlaciona con mejor calidad ósea en la mujer. Esta bebida es rica en flavonas, las cuales tienen un efecto estrogénico en la mujer y además, estimulan la secreción de calcitonina.

Objetivo: Evaluar el posible efecto protector de diferentes isoflavonas frente a concentraciones tóxicas de etanol en células osteoblásticas humanas.

Material y métodos: Se utilizaron cultivos celulares de la línea celular humana MG-63. Los mismos fueron estimulados con concentraciones crecientes de etanol en el rango de 0,01 al 5% durante 24 horas. Como isoflavonas se utilizó genisteína (10 µM), daidzeína (1 µM) y formononetina (100 µM) en presencia y ausencia de etanol a las concentraciones indicadas. La viabilidad de los cultivos celulares fue analizada por el método del MTT. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con una $P < 0,05$ mediante el test de la U de Mann-Whitney o el test de Kruskal Wallis según procediera.

Resultados: A las 24 horas de cultivo se observó una disminución significativa de la viabilidad del cultivo (comparado con el control sin agonista) a partir de 0,1% de etanol. Ninguna de las isoflavonas utilizadas tuvo efectos significativos sobre la viabilidad del cultivo. El co-cultivo con genisteína y formononetina a las concentraciones testadas y etanol al 1%, revirtió el efecto sobre la viabilidad de éste. No se observó efecto significativo en el co-cultivo con daidzeína. El cultivo con formononetina parece tener un efecto estimulante sobre la proliferación celular.

Conclusiones: Los resultados indican que la genisteína y formononetina pudieran tener un efecto protector frente a la citotoxicidad inducida por etanol en cultivos de células osteoblásticas MG-63.

43. Efecto del estrés oxidativo sobre la morfometría ósea en la insuficiencia renal crónica

Román García P¹, Carrillo López N¹, Panizo García S¹, Troyano Suárez N², Quirós González I³, Barrio Vázquez S¹, Fernández Martín JL¹, Martínez Arias I¹, Ruiz Torres MP¹, Naves Díaz M¹, Yadav VK¹, Cannata Andía JB¹
1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias, Universidad de Oviedo; 2 Departamento de Fisiología, Universidad de Alcalá de Henares (Madrid); 1, 2 Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Universidad de Oviedo; 3 Wellcome Trust. Sanger Institute. Cambridge (Reino Unido)

Introducción: Distintos estudios sugieren que el envejecimiento es, en parte, resultado de una alteración en el estrés oxidativo que se produce como consecuencia de la elevada producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), pero también de la pérdida de mecanismos de detoxificación, llevados a cabo, entre otros, por la enzima antioxidante catalasa.

La producción de ROS no es sólo atribuible al proceso de envejecimiento, sino que determinadas alteraciones del metabolismo óseo y mineral, como las observadas en la enfermedad renal crónica, también se podrían asociar al incremento de estrés oxidativo.

Objetivo: Analizar el efecto de la sobreexpresión del enzima antioxidante catalasa sobre la estructura ósea en un modelo murino de enfermedad renal crónica.

Material: Se utilizaron ratones C57-BL6/J, tanto *wild type* (WT) como transgénicos procedentes de la misma cepa que sobreexpresan el enzima catalasa (CAT). A un grupo de ratones WT y CAT se les realizó una nefrectomía 5/6 en dos tiempos quirúrgicos (WT + IRC y CAT + IRC), realizando una intervención simultánea en otros dos grupos de cada una de las condiciones (grupos control WT y CAT). Tras 16 semanas de evolución de la insuficiencia renal crónica (IRC) los animales fueron sacrificados.

Resultados: La nefrectomía produjo un empeoramiento de la función renal, más acusada en el grupo CAT + IRC (aumento en la urea del 120% respecto a su control CAT, mientras en el grupo WT + IRC este incremento respecto a su control WT fue del 75%). Respecto a su propio grupo control, el grupo WT + IRC tuvo una importante pérdida de volumen y superficie ósea trabecular medidos por µCT, como asimismo una mayor separación trabecular, un menor número de trabéculas y un mayor grado de porosidad trabecular. Por el contrario, en el grupo CAT + IRC se observó un solo cambio que consistió en el descenso significativo en el espesor de las trabéculas en relación a su grupo control CAT.

Conclusiones: El trabajo sugiere que en ratones con IRC la sobreexpresión del enzima antioxidante catalasa se asoció con una alteración de la estructura ósea. Este hallazgo sugiere un papel patogénico de estrés oxidativo en las lesiones óseas que acompañan a la IRC.

44. Efectos sobre la densidad mineral y el remodelado óseo del tratamiento preventivo a largo plazo con ranelato de estroncio y ácido zoledrónico a ratas ovariectomizadas

Gómez-Chinchón M¹, Martín-Fernández M¹, Díaz-Curiel M², Piedra C de la¹
1 Bioquímica Investigación y 2 Medicina Interna, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM. Madrid

Introducción: El uso a largo plazo de los tratamientos farmacológicos para la osteoporosis es actualmente un tema controvertido en la comunidad científica.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos producidos por un tratamiento preventivo a largo plazo con ranelato de estroncio y con ácido zoledrónico sobre la masa ósea y el remodelado óseo cuando se administran a ratas ovariectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron sesenta ratas Wistar hembra de 6 meses de edad. Se dividieron en cuatro grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15), ovariectomizadas; OVX+AZ (n=15), ovariectomizadas y tratadas con AZ (0,08 mg/kg iv al comienzo del estudio); OVX+RSr (n=15) ovariectomizadas y tratadas con RSr (0,033 g/kg diariamente por sonda oral). Los tratamientos comenzaron un día después de la ovariectomía y se mantuvieron durante 8 meses. Tras el tratamiento, se determinó la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar y femur por DEXA y los marcadores de remodelado óseo osteocal-

cina (BGP), propéptido aminoterminal del procolágeno I (PINP), isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) y el telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante ELISA en suero.

Resultados: La DMO, tanto femoral como lumbar, se redujo significativamente en las ratas OVX sin diferencias significativas con las ratas tratadas con RSr. La DMO del grupo OVX+ZA incrementó significativamente con respecto a la del grupo OVX e incluso con respecto a la del grupo SHAM. La ovariectomía produjo un aumento significativo de los marcadores BGP, PINP y el cociente CTX/TRAP. Los niveles de BGP del grupo OVX+RSr y OVX+AZ fueron similares a los del grupo SHAM. Los niveles de PINP del grupo OVX+RSr fueron similares a los del grupo SHAM, siendo en el caso del grupo OVX+AZ más bajos que los de las ratas SHAM. Los niveles del cociente CTX/TRAP de ambos grupos tratados incrementaron con respecto al grupo SHAM, aunque fueron similares a los de las ratas OVX. Los valores del cociente CTX/TRAP del grupo tratado con AZ fueron significativamente más bajos que los de ratas tratadas con RSr.

Conclusiones: El tratamiento preventivo de larga duración con RSr no fue capaz de evitar los efectos negativos de la ovariectomía sobre la masa ósea. El tratamiento con AZ es capaz de evitar estos efectos y mejorar la masa ósea con respecto a la del grupo de control.

45. Efectos del tratamiento antirresortivo y osteoanabólico sobre el metabolismo energético: papel hormonal de proteínas óseas y musculoesqueléticas

Ávila-Rubio V, Novo-Rodríguez C, García-Fontana B, Morales-Santana S, García-Martín A, Reyes-García R, Muñoz-Torres M
 Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: Recientes estudios han demostrado la implicación del hueso como órgano endocrino en la regulación del metabolismo energético a través de la osteocalcina y la esclerostina. Otros estudios señalan el papel hormonal de la miostatina sobre la progresión de la obesidad y la DM tipo 2. Según esto los fármacos antiosteoporóticos podrían tener repercusión sobre el metabolismo energético.

Objetivo: Evaluar los efectos del tratamiento antirresortivo (Denosumab) y osteoanabólico (Teriparatida) sobre los niveles séricos de OC infracarboxilada (ucOC), esclerostina y miostatina.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de 3 meses de duración sobre mujeres con osteoporosis postmenopáusica tratadas con Denosumab (n=22), 60 mg sc/6 meses, frente a Teriparatida (n=16), 20 µg sc/24 horas. Como parámetro principal determinamos el porcentaje de cambio de los niveles plasmáticos de ucOC, esclerostina y miostatina desde el inicio hasta el final del

seguimiento (mediciones en 4 tiempos: basal, 1 semana, 1 mes y 3 meses); parámetros secundarios: OC total, P1NP, CTX y PTHi.

Resultados: Los niveles plasmáticos de ucOC fueron significativamente menores en el grupo tratado con Denosumab y mayores en el grupo tratado con Teriparatida al 1º y 3º mes respecto a sus niveles basales (-12,4%, -47,8% vs. 117%, 87%, respectivamente; p<0,05). Los niveles plasmáticos de esclerostina se incrementaron aunque no de forma significativa en el grupo tratado con Denosumab y disminuyeron en el grupo tratado con Teriparatida en la 1ª semana, 1º y 3º mes (2,9%, 10,6%, 8,5% vs. -0,7%, -3,8%, -1,9%, respectivamente; p>0,05); con diferencias significativas entre ambos grupos en el 1º mes (p<0,05). Los niveles plasmáticos de miostatina se mantuvieron sin cambios significativos. Los marcadores de remodelado óseo (MRO) disminuyeron significativamente en el grupo tratado con Denosumab y se incrementaron en el grupo tratado con Teriparatida con diferencias significativas entre ambos grupos. Los niveles de PTHi aumentaron significativamente al 1º y 3º mes en el grupo tratado con Denosumab (65% y 21,5%, respectivamente, p<0,05) con diferencias significativas entre ambos grupos (p<0,001).

Conclusiones: Los resultados preliminares de nuestro estudio muestran un efecto divergente de Denosumab y Teriparatida sobre rutas metabólicas con potencial influencia en el metabolismo energético.

46. Ingesta de nutrientes en población osteoporótica postmenopáusica

Carneros Gutiérrez C, Gil J, Ruiz de Temiño A, González Sagrado M, Pérez-Castrillón JL
 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Introducción: Una nutrición deficiente puede ser un factor de riesgo de baja masa ósea que predispone al riesgo de fractura aunque la influencia es mayor sobre la adquisición del pico de masa ósea.

Objetivo: Comparar la ingesta de nutrientes en un grupo de mujeres osteoporóticas postmenopáusicas frente a un grupo de postmenopáusicas no osteoporóticas.

Material: Se realizó un estudio de casos/controles donde se incluyeron 64 mujeres postmenopáusicas (32 osteoporóticas y 32 no osteoporóticas).

Método: Todas ellas tenían realizada una densitometría de columna y cadera (Densitómetro General Electric-Lunar, USA) y se les realizó una encuesta nutricional de 48 horas introducién-

dose los datos en el programa dietético DietSource versión 3.0 para su procesamiento y una determinación analítica que incluyó albumina y 25-hidroxicolecalciferol. Los datos se analizaron con un programa SPSS 15.0.

Resultados: No se observaron diferencias entre los dos grupos en el consumo de macronutrientes y micronutrientes. La ingesta de calcio (11,39±3,56 vs. 10,57±2,86, p>0,05) y vitamina D (6±14 vs. 3,4±8, p>0,05) fueron similares. No se encontró relación entre la ingesta de vitamina D y los niveles séricos de la misma. Al analizar el grupo control, que no recibía tratamiento antiosteoporótico, se encontró una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre la masa ósea lumbar y la ingesta de proteínas (r:0,420, p=0,015) e hidratos de carbono (r:-0,354, p=0,043).

Conclusiones: No hay diferencias en la ingesta de micro y macronutrientes entre la población osteoporótica y no osteoporótica. En la población no osteoporótica la mayor ingesta de proteínas e hidratos de carbono puede disminuir la masa ósea a nivel de columna lumbar.

47. Masa magra medida por densitometría. Valores de normalidad para Hologic

Malouf J¹, Rio L del², Di Gregorio S²
 1 Departamento de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau. Barcelona;
 2 Departamento de Densitometría CETIR Centre Mèdic, RETICEF. Barcelona

Introducción: La Sarcopenia, síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa y la fuerza muscular, resulta en un riesgo mayor en discapacidad física, pobre calidad de vida. Su asociación con osteoporosis y fractura de cadera se ha demostrado en algunas cohortes. Los factores determinantes son la edad, sexo, actividad física y genética, estos dos últimos serían responsables de la gran variación interindividual observada en los ancianos del mismo sexo. Actualmente la cuantificación de la masa muscular se realiza por densitometría. Es indispensable establecer los criterios diagnósticos para nuestra población.

Objetivos: Obtener valores de corte en masa muscular evaluada por densitometría, para mediciones con equipo Hologic Discovery. Establecer los cambios evolutivos en la masa magra total y regional, a lo largo de la vida.

Material: Estudio longitudinal, retrospectivo, estratificados por sexo y décadas de edad: categoría de referencia la media de las décadas 20; 30; 40. Sujetos normales con mediciones de Composición corporal.

Método: Mediciones de cuerpoentero con equipo Hologic Discovery. Variables: M. Magra Total -MMT- y regional en extremidades inferiores -MME- y los siguientes índices: Masa magra

total -IMM- Masa Magra total; Masa magra apendicular -IMMA- Masa Magra en Extremidades. Se aplicaron test de T para establecer la significación estadística de las diferencias de las medias, con respecto a la categoría de referencia (significativo p<0,05).

Resultados: Resumidos en la tabla. Los (*) marcan los cambios significativos con respecto a la población de referencia.

| | REF. IMC<=25 | | 50 | | 60 | | 70 | | 80 | |
|------------------------------|------------------|------------------|-------------------------|------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | F N:171 | M N:83 | F N:115 | M N:56 | F N:97 | M N:61 | F N:84 | M N:26 | F N:71 | M N:18 |
| Peso kg | 56,69 (6,67) | 69,91 (7,22) | 63,38 (10,99) | 81,73 (12,19) | 67,94 (13,48) | 82,33 (12,54) | 64,14 (12,16) | 75,16 (12,29) | 58,82 (9,82) | 65,36 (8,83) |
| Talla cm | 162,9 (5,52) | 175,11 (5,93) | 157,49 (6,76) | 171,11 (5,56) | 154,81 (7,78) | 169,42 (7,07) | 152,40 (6,91) | 166,01 (6,04) | 147,01 (6,90) | 159,36 (5,74) |
| IMC -kg/m² | 21,33 (2,06) | 22,76 (1,65) | 25,40 (5,02) | 27,83 (3,48) | 28,26 (5,06) | 28,65 (3,76) | 27,64 (5,06) | 27,21 (3,70) | 27,32 (4,86) | 25,69 (2,86) |
| MMT kg | 39,267 (4,21) | 54,98 (5,38) | 38,817 (5,13) | 58,337 (7,17) | 39,346 (5,86) | 56,544 (6,71) | 38,176 (5,58) | 51,947 (5,55) | 35,973 (3,73) | 46,715 (4,71) |
| MME. kg | 16,19 (2,12) | 26,44 (3,84) | 15,55* (2,43) | 25,02 (3,26) | 15,87 (2,91) | 24,23* (3,29) | 15,22* (2,76) | 21,15* (2,74) | 13,97* (1,73) | 18,96* (2,25) |
| IMM kg/m² | 14,77 (1,12) | 17,91 (1,27) | 15,65 (1,83) | 19,87 (1,70) | 16,37 (1,90) | 19,69 (2,05) | 16,45 (2,31) | 18,84 (1,64) | 16,69 (1,84) | 18,35 (0,99) |
| MMA kg/m² | 6,07 (0,58) | 7,97 (0,65) | 6,26 (0,83) | 8,52 (0,78) | 6,59 (1,00) | 8,43 (0,94) | 6,55 (1,13) | 7,66 (0,81) | 6,48* (0,84) | 7,44* (0,57) |

Conclusiones: Como queda expresado en los resultados, los datos de valores absolutos de MME, se alteran más precozmente que el IMMA (utilizado como criterio diagnóstico de sarcopenia), que disminuye a partir de la 8va década.

48. Expresión simultánea de marcadores osteogénicos y adipogénicos durante la diferenciación de células madre mesenquimales humanas

Pérez-Campo FM, Sañudo C, García-Ibarbia C, Alonso MA, Pérez-Núñez MI, Garcés C, Ortiz J, Pérez-Aguilar MD, Riancho JA

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

Introducción: Aunque es claro que la osteoporosis se asocia a un aumento en la resorción del hueso, una capacidad osteoformadora insuficiente para suplir el hueso resorbido puede ser también un factor importante en su aparición. A fin de analizar la capacidad osteoformadora de las células madre mesenquimales humanas (hMSC), precursoras de los osteoblastos, es necesario establecer de forma clara la evolución de los marcadores fenotípicos de las hMSCs durante el proceso de diferenciación osteogénica. Este aspecto no es bien conocido, pues se ha observado que en individuos jóvenes estas células conservan todavía una gran plasticidad, pudiendo expresar simultáneamente marcadores de varios tipos celulares.

Objetivo: Establecer la combinación de marcadores osteoblásticos y adipogénicos que nos permitan monitorizar la capacidad osteoformadora de células madre mesenquimales en individuos de edad avanzada con osteoporosis.

Material y métodos: Se aislaron hMSC del fémur de pacientes con fractura de cadera y se cultivaron en medios inductores de

la diferenciación hacia adipocitos o hacia osteoblastos. Se analizó la expresión de diferentes genes, considerados habitualmente típicos de osteoblastos o de adipocitos, mediante PCR cuantitativa en tiempo real.

Resultados: Algunos marcadores tempranos, considerados habitualmente como propios de células osteoblásticas, tales como RUNX2 u OSX, se expresaron a niveles similares en células creciendo en ambos tipos de medio, inductor de diferenciación osteogénica o adipogénica. Las hMSC que se estaban diferenciando hacia osteoblastos expresaron marcadores propios de la diferenciación adipogénica, tales como LPL o PPARG, aunque a niveles más bajos que esas mismas células creciendo en un medio adipogénico. A la inversa, marcadores que se consideraban exclusivos de osteoblastos, tales como ALPL, SPP1 o COL1A1, se detectaron en hMSCs creciendo en medio adipogénico, aunque con niveles de expresión más bajos que los encontrados en medio osteogénico.

Conclusiones: La plasticidad de las hMSC observada previamente en individuos jóvenes persiste en pacientes osteoporóticos de edad avanzada. Estos resultados indican claramente que muchos de los marcadores actualmente usados para determinar el tipo celular (adipocitos u osteoblastos) no son en realidad exclusivos de uno u otro tipo celular, sino que se expresan simultáneamente tanto en hMSC creciendo en medio adipogénico como en hMSC creciendo en medio osteogénico.

49. Efecto de la aplicación de una matriz con células diferenciadas a condrocitos sobre lesión traumática osteocondral en conejo

López Laguna M¹, Benito L², Pedro JA de³, Cervero J⁴, Iglesias Muñoz FJ⁴, Pérez Caballer A⁵, Collía F⁶

1 E. Tej. Fundación Clínica San Francisco. León; 2 Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca; 3 COT Hospital Infanta Elena. Madrid; 4 Universidad de León; 5 Universidad Francisco Vitoria. Madrid; 6 Departamento de Anatomía e Histología Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca

Introducción: La artrosis es prácticamente una consecuencia inevitable de la edad, segunda causa de enfermedad crónica después de las enfermedades cardiovasculares, que afecta al 10% de la población por encima de los 60 años.

Objetivo: Estudiar las posibilidades reparativas de una matriz tridimensional colonizada por células condrocitarias en una lesión traumática osteocondral.

Material: Al objeto de investigar las posibilidades reparativas de

las lesiones artrósicas se practicó una lesión mediante trocar en el cóndilo femoral de conejos (n=8). Sobre la lesión se aplicó una matriz tridimensional de fibrina-hialurónico colonizada por condrocitos y se selló la lesión con pegamento de fibrina comercial. A las doce semanas se sacrificaron los animales, y se procedió a la extracción de los fémures. Bloques incluyendo la lesión fueron incluidos en plástico, seccionados y teñidos con las técnicas de Goldner y Von Kossa.

Resultados: Entre los resultados obtenidos, se observó la presencia de quistes subcondrales esféricos en 6 animales. El contenido de los quistes era variable, en algunos casos estaban rellenos de células condrocitarias, en otros células condrocitarias y material amorfo y en otros material amorfo únicamente, todos los quistes estaban revestidos por una cápsula de tejido conectivo.

Conclusiones: La génesis de los quistes subcondrales en la artrosis traumática experimental en conejos se debe a la degeneración y necrosis de islotes de condrocitos sin relación con las trabéculas óseas.

50. Uso de tratamientos anti-resortivos en una comunidad autónoma durante el año 2013

Gutiérrez JF¹, Pérez A², Agüeros MJ³, López JR⁴, Pérez F⁵, Díaz MJ⁶, Avellaneda A⁷, Izquierdo M⁸, Casanueva B⁹, Gándara MA¹⁰, Ruiz A¹¹, San Juan J¹², Gutiérrez MT¹³, Alonso A¹⁴, Traspuesto C¹⁵, Muñoz F¹⁶, Gómez M¹⁷, Cano A¹⁸, López R¹⁹, Centeno L²⁰, Aguilera P²¹

1 Gerencia Atención Primaria Santander; 2 CS Centro. Santander; 3 CS Zapaton. Torrelavega (Cantabria); 4 CS Alisal. Santander; 5 Hospital Sierrallana (Cantabria); 6 CS Los Carmenes. Madrid

Introducción: El tratamiento para la osteoporosis con antiresortivos supone un gasto importante para el sistema sanitario.

Objetivo: Analizar todas las dispensaciones de anti-resortivos realizadas en una comunidad autónoma durante 1 año.

Material: Análisis de todas las dispensaciones de anti-resortivos realizadas durante el año 2013 en Cantabria (591.900 habitantes).

Método: Para variables cuantitativas se ha utilizado la media y para cualitativas porcentajes.

Resultados: Suponen el 29º grupo terapéutico de mayor importe (3,05% del gasto total). Por principio activo *vs.* gasto: risedronato (27,7% *vs.* 14,23%), ibandronato (18,79% *vs.* 9,27%), alendronato+vitD (17,75% *vs.* 11,84%), alendronato (15,41% *vs.* 4,92%), raloxifeno (6,1% *vs.* 2,96%), ranelato estroncio (5,23% *vs.* 4,92%), teriparatida (5,23% *vs.* 37,63%), bazedoxifeno (2,82% *vs.* 2,28%), denoxumab (1,88% *vs.* 10,62%), calcitonina salmón (0,182% *vs.* 0,25%). La dosis/1000habitantes/mes (DHM) para risedronato 124,94 euros, para ibandronato 89,15, para alendronato 66,83, para denoxumab 53,01, para raloxifeno 26,45, para ranelato estroncio 22,71, para teriparatida 17,13, para bazedoxifeno 12,23, para alendronato+vitD 7,74, para calcitonina 0,65, para etidronato 0,05 euros.

Conclusiones: Los tratamientos para la osteoporosis son el 29º grupo terapéutico de gasto. El risedronato e ibandronato son los más prescritos y por gasto teriparatida y risedronato; se ha encontrado un descenso con respecto al 2012 en el uso de ranelato estroncio y hormona paratiroidea y un aumento en el uso de denoxumab, teriparatida y alendronato+vitD.

51. Valoración del riesgo de fractura osteoporótica en pacientes diagnosticados de fractura de cadera

Sánchez Navarro E, Martínez Rodríguez ME, Miranda Bautista S
Servicio de Rehabilitación, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: La osteoporosis (OP) es un trastorno esquelético caracterizado por una alteración de la resistencia ósea que predispone a un incremento del riesgo de fractura, lo que origina un aumento de la morbimortalidad y discapacidad, con una gran repercusión a nivel social, económico y un importante impacto en el sistema sanitario. De las fracturas osteoporóticas la fractura de cadera es la que presenta mayor morbi-mortalidad asociada y puede alcanzar una mortalidad de hasta un 25-30% en el primer año de fractura en mayores de 70 años. Se han elaborado distintos instrumentos que estiman el riesgo de fractura basados en factores de riesgo, como la herramienta FRAX® y el QFRACTURE, con el fin de identificar a estos pacientes y evitar la aparición de las fracturas por fragilidad.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de fractura osteoporótica en pacientes que acaban de sufrir una fractura de cadera y valorar el riesgo de fractura osteoporótica que hubieran tenido previo a sufrir la fractura de cadera, mediante las escalas FRAX y QFRACTURE.

Material y métodos: Estudio transversal y descriptivo de 45 pacientes diagnosticados de fractura de cadera.

Variables utilizadas: edad, sexo, peso, talla, fractura previa, antecedente familiar de fractura de cadera, fumador activo, bebedor de >3 dosis/día, toma de corticoides orales, diagnóstico de artritis reumatoide, osteoporosis secundaria, si tenía una determinación por DEXA previamente, raza, DM, situación social, historia de caídas, demencia, cáncer, asma o EPOC, cardiopatía isquémica o ictus, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, Parkinson, lupus, endocrinopatías, epilepsia o en tratamiento con antiepilépticos, terapia hormonal sustitutiva, antidepresivos, si estaban o habían recibido tratamiento para la OP o si tomaban suplementos

de calcio y vitamina D. Se aplicaron las escalas de riesgo de fractura osteoporótica FRAX (sin densitometría) y QFRACTURE.

Resultados: Edad media fue 84,59±7,9 años, siendo 84,4% mujeres. La estatura media fue 160,34±8,2 cm, peso medio 64,5±16,43 kg, IMC 24,9±5,5 y el 100% de raza caucásica. El 51,1% tenían fractura osteoporótica previa, 8,9% antecedentes familiares de fractura de cadera, 4,4% eran fumadores activos, 4,5% consumían alcohol diario, 15,6% tomaban o habían tomado glucocorticoides orales, 26,7% tenían diabetes mellitus, 2,2% malabsorción intestinal, 17,8% hipotiroidismo, 2,2% hiperparatiroidismo y ninguno padecía artritis reumatoide ni lupus. 8,9% estaban institucionalizados, 46,7% tenían caídas frecuentes, 24,4% demencia, 11,1% Parkinson, 4,4% epilepsia o habían tomado antiepilépticos, 26,7% antidepresivos, 2,2% terapia hormonal sustitutiva, 24,4% cáncer, 15,6% asma/EPOC, 37,8% ictus o cardiopatía isquémica, 2,2% insuficiencia hepática, 6,7% insuficiencia renal. Sólo una 17,8% se les había realizado previamente alguna determinación de DEXA con un T score de cuello femoral de -2,1±0,26 y lumbar de -2,3±1,64. La probabilidad media a los 10 años de fractura osteoporótica mayor mediante el FRAX fue 18,7% y el QFRACTURE de 31,6% y la de cadera en el FRAX de 10,96% y QFRACTURE de 27,3%. El 86,7% no recibía tratamiento para la osteoporosis y sólo el 22,2% estaba con suplementos de calcio y vitamina D.

Conclusiones: La mayoría presentaron una probabilidad de fractura de cadera mediante el FRAX ≥3% siendo todavía más alta en el QFRACTURE. La probabilidad de fractura osteoporótica mayor fue <20% en el FRAX y en el QFRACTURE mayor del 30%. Parece que el QFRACTURE predice mejor el riesgo de fractura que el FRAX en nuestra muestra.

La mayoría de los pacientes no recibían tratamiento a pesar de que más de la mitad había tenido una fractura previa.

Si a estos pacientes se les hubieran estudiado los factores de riesgo e iniciado el tratamiento para la OP se podía haber evitado o minimizado el riesgo de fracturas y sus consecuencias.

52. Nuevo cuestionario para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con hiperparatiroidismo primario: 'PHPQoL'

Webb SM¹, Puig-Domingo M², Villabona C³, Muñoz-Torres M⁴, Badia X⁵
1 Departamento de Medicina/Endocrinología, Hospital Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERER 747 (ISCIII); 2 Hospital Universitari Germans Trias i Pujol-Badalona, Universitat Autònoma de Barcelona; 3 Hospital Universitari Bellvitge-Hospitalet de Llobregat (Barcelona); 4 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 5 IMS Health S.A-Barcelona

Introducción: Se desarrolló un cuestionario específico de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) para evaluar cómo se sienten los pacientes con hiperparatiroidismo primario (PHP) y conocer cómo evolucionan (cuestionario PHPQoL).

Objetivo: El objetivo fue validar PHPQoL en la práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, nacional en el que participaron 11 endocrinólogos. Participaron pacientes ≥18 años, diagnosticados de PHP, con calcio y hormona paratiroidea intacta (PTHi) > del límite superior de normalidad, que iniciaron intervención clínica y/o terapéutica (grupo A) y pacientes clínicamente estables (grupo B). Los pacientes del grupo A acudieron a 4 visitas: basal, 3, 6 y 12 meses. Los pacientes del grupo B realizaron una visita y cumplieron de nuevo el cuestionario al mes. El PHPQoL consta de 16 ítems, 5 categorías de respuesta y marco temporal últimas 4 semanas. La puntuación va de 0 (peor CVRS) a 64 (mejor CVRS).

Se recogieron variables sociodemográficas (edad, género), clínicas (calcio y PTHi, fecha y tratamiento recibidos), el cuestionario SF-36, el índice de bienestar psicológico (IBP) y preguntas sobre percepción del estado de salud en cada visita.

Resultados: Se analizaron 182 pacientes: 104 del Grupo A y 78 del Grupo B. La edad media (DE) fue de 60,3 (11,7) años; 79,7% fueron mujeres. En el Grupo A, el 73,5% fueron tratados con cirugía, y los niveles de Ca (mg/dl) y PTHi (pg/ml), así como el número de síntomas, disminuyeron durante el seguimiento (<0,001) a los 3, 6 y 12 meses. Los pacientes con disminución de Ca, PTHi y síntomas obtuvieron mayores puntuaciones (mejor CVRS) que aquellos en los que no hubo cambios o empeoraron en estas variables (p<0,001). Los coeficientes de correlación entre las puntuaciones globales del PHPQoL y el SF-36 oscilaron entre 0,62-0,77, y entre 0,61-0,85 para puntuaciones globales del PHPQoL e IBP. Hubo una mejora de PHPQoL, SF-36, IBP y percepción del estado de salud (p<0,001) en cada visita. Las respuestas del cuestionario reflejaron cambios en el estado de salud del paciente ya a los 3 meses (Grupo A) (tamaño del efecto=0,365). PHPQoL mostró buena fiabilidad en términos de consistencia interna (α-Cronbach=0,931) y test-retest (coeficiente de correlación intraclase (CCI)=0,839).

Conclusiones: El PHPQoL es válido para su uso en estudios clínicos y puede ser una herramienta útil para evaluar la perspectiva del paciente con HPP en la práctica clínica.

53. Epidemiología de las fracturas de caderas: evolución en los últimos 25 años

Montoya MJ¹, Rey M², Vázquez MA¹, Giner M³, Garrachón F¹, Fernández L¹, Gil A¹, García D¹, Pérez-Cano R³

1 Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla; 2 Viamed, Hospital Sta. Angela de la Cruz, Sevilla; 3 Unidad de Metabolismo Óseo, Unidad de Medicina Interna, HUS Virgen Macarena, Sevilla

Introducción: La fractura de cadera constituye la complicación clínica más grave y temida de la osteoporosis y representa una elevada morbilidad y mortalidad.

Objetivos: Valorar la incidencia, características epidemiológicas, demográficas, clínicas y estilo de vida, de pacientes que presentan fractura de cadera osteoporótica (FxC-OP) en la actualidad y comparar los resultados con los aportados por nuestra área geográfica en el estudio MEDOS.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado la totalidad de FxC-OP ocurridas en pacientes ≥ 50 años de edad en el área de influencia de nuestro hospital, en el periodo comprendido de 1 marzo/2013 al 28 febrero/2014, a partir de los Servicios de Admisión, Urgencias y Cirugía Ortopédica y Traumatología. A todos los pacientes se les ha recogido datos demográficos, clínicos y estilo de vida mediante encuesta realizada en el periodo de ingreso. Para el análisis estadístico utilizamos SPSS.22.

Resultados: Hemos recogido 358 FxC-OP, de las cuales 274 (76,5%) eran mujeres y 84 (23,5%) hombres. La relación

mujer/hombre fue de 3,26. Corresponde a una incidencia anual de 209 casos/100.000 habitantes en pacientes ≥ 50 años. En los resultados de hace 25 años la tasa de FxC-OP ajustada por edad fue 232 casos/100.000 habitantes y la relación mujer/hombre 3,7. La media de edad es muy semejante en ambos sexos, 82,7 \pm 7,2 años, para las mujeres y 81,4 \pm 8 años para los hombres, algo mayor a la de hace 25 años (79,4 \pm 7,6 y 77,6 \pm 8,4). El número de fracturas de cadera aumentó con la edad hasta la década de los 90 años, acumulándose un 15,2% entre los ≥ 90 años. El 17,5% de los pacientes vivían en residencias institucionalizadas. Las circunstancias favorecedoras para las caídas estuvieron presentes en el 70% de los casos y éstas ocurrieron en los antecedentes del 86,7% pacientes, siendo la media de 3,4 caídas/año.

El 45,2% de los casos habían presentado previamente una o varias fracturas no traumática a edad ≥ 50 años, siendo, entre las típicas osteoporóticas, la de Colles la más común (15,3%), seguida por la cadera contralateral (13,4%), húmero (9%), las vertebrales clínicas (6,4%) y pelvis (2,6%). El 43,7% de los casos llevaban una vida muy sedentaria, prácticamente estaban inmovilizados o deambulaban escasamente, sólo en el interior de su vivienda.

Conclusiones: La incidencia de FxC-OP prácticamente se mantiene en los últimos 25 años, a pesar de que disponemos de terapia antiosteoporótica eficaz en la disminución de su riesgo. El porcentaje considerable de pacientes nonagenarios y centenarios que presenten FxC-OP puede ser explicado por el envejecimiento de la población.

54. Efecto de la suplementación con vitamina D en la fase aguda de la fractura de cadera

Armengol E¹, Martín I¹, Borrell H¹, Montero A², Chivite D², Coscujuela A³, Gómez Vaquero C¹

Servicios de 1 Reumatología, 2 Medicina Interna y 3 Traumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Introducción: Los pacientes de edad avanzada, sobre todo los institucionalizados, tienen concentraciones séricas bajas de vitamina D. En los pacientes que han presentado una fractura de cadera, la suplementación con vitamina D puede ser útil para restaurar el balance muscular, facilitar la recuperación del estado funcional y disminuir el riesgo de caídas y fracturas.

Objetivo: Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en la fase aguda de la fractura de cadera sobre la mortalidad y el estado funcional y cognitivo de los pacientes.

Material: Estudio de intervención no randomizado en el que se incluyen los pacientes ingresados por fractura de cadera por fragilidad desde el 1 de marzo de 2009. Desde abril de 2011, a todos los pacientes con calcidiol sérico inferior a 50 nM/L, se les administró una dosis única de calcifediol ajustada por peso y concentración de calcidiol (dosis: 40 x (75 - calcidiol sérico) x peso (kg) UI, dosis máxima 120.000 UI). Se recogieron datos socio-demográficos, clínicos y analíticos referentes al estado del paciente previo a la fractura, las complicaciones surgidas durante el ingreso y la evolución a los 3 meses y al año. Se analizaron las diferencias al año de la fractura en la mortalidad y el estado funcional y cognitivo de los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento (GT) respecto al grupo control (GC), no tratados porque hasta abril de 2011, el calcidiol sérico no estaba disponible durante el ingreso.

Resultados: Se analizan 804 pacientes (560 mujeres) con una edad

media de 83 \pm 9 años. Trescientos ochenta pacientes presentaban una fractura pertrocantérea, 305 una subcapital y, 119 de otro tipo. Al ingreso, el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) medio fue de 1,8 \pm 2,0 puntos; el índice Barthel (IB) 75 \pm 28 puntos; el 56% tenían un test de Pfeiffer (TP) normal, el 16% deterioro leve, el 14% moderado y el 14% grave; la deambulación por exteriores era en un 44% autónoma, 34% con un apoyo y en un 22% con dos. La concentración de calcidiol en sangre era de 32,3 \pm 22 nM/L. Todas las variables fueron similares en el GT y en el GC con excepción del calcidiol (mayor en el GT) y de la deambulación por exteriores (peor en el GT).

Doscientos diez pacientes fallecieron, 72 durante el ingreso y 138 en el periodo desde el alta hasta el año de seguimiento sin diferencias entre ambos grupos. Al año de la fractura, la frecuencia de pacientes que presentaron un empeoramiento del TP (cambio de una categoría) fue menor en el GT; esta diferencia no se confirmó en el estudio multivariante.

Al año de la fractura, el IB empeoró una media de 15 \pm 24 puntos, con una diferencia significativa a favor del GT (12 \pm 23 puntos) respecto al GC (18 \pm 24 puntos) (p<0,05). La frecuencia de pacientes que presentaron un empeoramiento del IB superior al mínimo cambio significativo (15 puntos) fue del 29% en el GT y del 38% en el GC (p<0,05). En el estudio multivariante estar en el GT se mantuvo como predictor independiente de menor empeoramiento del IB al año de la fractura (OR: 1,9; IC 95%: 1,1 \pm 3,4) junto con la edad, el IMC, el sexo, el ICC, el IB al ingreso, el TP, la deambulación por exteriores y el calcidiol sérico.

Conclusiones: La suplementación con calcifediol a los pacientes con déficit de vitamina D en la fase aguda de la fractura de cadera mejora el estado funcional evaluado mediante el índice de Barthel al año de la fractura. No se han observado diferencias al año en la mortalidad ni el estado cognitivo.

55. Evaluación los efectos en el cambio de bifosfonatos orales (BI) por bazedoxifeno (BA) una vez al día sobre la DMO en mujeres postmenopáusicas (Estudio Switching BI to BA)

Palacios S¹, Salas N¹, González SP²

1 Instituto Palacios. Madrid; 2 Gabinete Médico Velázquez. Madrid

Introducción: La osteoporosis se manifiesta por el deterioro de la microarquitectura del hueso resultando en un aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fractura. Debido a la magnitud de la enfermedad y los inmensos recursos que se requieren para su tratamiento se han desarrollado medicamentos para reducir los factores de riesgo y se han tomado iniciativas de salud pública para reducir la incidencia de caídas.

Objetivo: En este artículo se reseñan las características clínicas basales de las mujeres postmenopáusicas que han estado usando bifosfonatos orales durante al menos 3 años y tienen una indicación para cambiar su tratamiento, la razón, los posibles efectos secundarios después de un uso prolongado de los bifosfonatos que participan en el estudio Switching BI to BA (Bazedoxifeno comparado frente a Calcio + vitamina D).

Material: Se trata de un estudio, abierto, aleatorizado, multicéntrico para evaluar los efectos en la DMO tras el cambio de tratamiento a Cobrizza comparado con el cambio a Calcio con vitamina D en mujeres postmenopáusicas tratadas previamente con bifosfonatos. Los datos recogidos incluyen características demo-

gráficas y clínicas. Evaluación de la DMO por DXA, mamografía y parámetros analíticos: Hematología, Bioquímica sérica, 25 (OH) vitamina D, CTX y P1NP ²s BTM y perfil lipídico.

Resultados: La media de edad de las participantes fue de 66,5 años, el peso medio de las pacientes estudiadas fue de 61,24 kg (IC 95%: 59,28 a 63,20), la estatura media de 155,22 cm (IC 95%: 153,98 a 156,46), en cuanto al Índice de Masa Corporal 8,4% (n=8) de las mujeres tienen bajo peso, 32,6% (n=31) IMC normal, el 42,1% (n=40) sobrepeso, el 15,8% (n=15) tienen obesidad y 1,1% (n=1) obesidad mórbida. El nivel sérico de marcadores del recambio óseo CTX-I 0,223 ng/mL IC 95%=[0,19-0,25], P1PN 26,77 ng/mL IC 95%=[24,20-29,34]. Los niveles séricos de 25-OH vitamina D 32,33 ng/mL IC 95%=[30,42-34,25], Colesterol Total: 206,73 mg/dl, IC 95%=[199,83,213,63], Colesterol LDL: 120,83 mg/dl [114,41-127,25], Colesterol HDL: 67,43 mg/dl, IC 95%=[64,25-70,61]; Triglicéridos 100,55 mg/dl, IC 95%=[90,99-110,11]. Los pacientes incluidos en el estudio tienen un valor medio de T-score en columna lumbar de -2,61, IC 95%=[-2,72-2,50], -1,19 en cadera total IC 95%=[-1,36-1,02] y -1,67, IC 95%=[-1,82-1,52] en el cuello femoral. El 100,0% (n=94) de los pacientes estudiados presentó una mamografía normal.

Conclusiones: Nuestros hallazgos en las evaluaciones realizadas mostraron que los resultados en los marcadores de recambio óseo fueron los esperados para los pacientes en terapia con bifosfonatos con lo cual se puede presumir la buena adherencia a su tratamiento.

56. Validación de la técnica de microindentación ósea en un modelo de Octodon degus

Soriano R¹, Martín Cano FE², Torres E¹, Camello PJ¹, Nogués X¹, Pozo MJ¹, Díez Pérez A¹

1 Institut Mar de Investigació Mèdica, Unitat de Investigació Musculoesquelètica, UAB, RETICEF, Institut Carlos III. Barcelona; 2 Universidad de Extremadura, Departamento de Fisiología, RETICEF, Instituto Carlos III. Cáceres

Introducción: La microindentación ósea permite una medición directa de la calidad ósea tisular.

Objetivo: Analizamos la factibilidad de estudiar la resistencia mecánica del tejido óseo en un modelo de cronodisrupción de Octodon degus.

Material: Se han utilizado 4 animales adultos (6 y 9 meses), procedentes del animalario de la Universidad de Extremadura. A todos los animales se les implantó bajo anestesia inhalatoria un sensor de temperatura interna (ibutton DS1921H, Maxim Integrated, CA, EEUU) en la cavidad retroperitoneal, con el objeto de determinar su ritmo circadiano central. De acuerdo con lo establecido en el RD 53/2013, previamente a su sacrificio por dislocación cervical, los animales se anestesiaron mediante vaporización de isoflurano. Posteriormente, ambos fémures se extrajeron y se les retiraron posibles restos de inserciones musculares

para seguidamente proceder a su congelación por inmersión en nitrógeno líquido y su almacenamiento a -80°C.

Método: Los fémures fueron descongelados a lo largo de 24h en ambiente hiper-húmedo y posteriormente se analizaron mediante un microindentador BioDent® (Active Life Scientific, Sta Barbara, CA) con las muestras sumergidas en solución PBS. Se realizaron 5-8 mediciones perpendiculares en el tercio medio del fémur. Cada medición realizó 10 ciclos de indentación a 2Hz y con una fuerza de 4N. Se usó una carga de referencia de 520-570 gr. Se midieron las distancias (micras) de indentación inicial (1stID), total (TID) incremento de distancia de indentación (IDI) y energía disipada (AvgED). Se anotó la media y DE de cada parámetro en cada medición.

Resultados: Todas las muestras fueron medibles. El cociente DE/media de las mediciones fue menor para los animales jóvenes (rango 3,7-11,5) que para los viejos (rango 8,8-40,1) y también fue menor para 1stID-TID (rango 3,7-12,6) que para IDI-AvgED (rango 5,2-40,1).

Conclusiones: La calidad ósea tisular del fémur de Octodon degus adulto es medible mediante microindentación. Aparece una tendencia a menor variabilidad intrínseca en las mediciones de animales jóvenes (6m) vs. más viejos (9m) así como adoptando los parámetros de primera indentación e indentación total.

57. Estatus socio-económico y fractura de cadera: estudio ecológico

Reyes C^{1,2}, García-Gil M^{3,4}, Elorza JM⁵, Carbonell C⁶, Díez-Pérez A⁷, Prieto-Alhambra D^{2,6,7,8}

1 Primary Health Care Center Eap Sardenya-Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau). Barcelona; 2 Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Bellaterra; 3 Research Unit, Family Medicine, Girona, Jordi Gol Institute for Primary Care Research (IDIAP Jordi Gol); 4 Translab Research Group, Department of Medical Sciences, School of Medicine, University of Girona; 5 Primary Care, Institut Català de la Salut (ICS). Barcelona; 6 Musculoskeletal Research Unit and RETICEF, IMIM Research Foundation, Parc de Salut Mar and Instituto de Salud Carlos III. Barcelona; 7 MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton. Southampton (Reino Unido); 8 Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Oxford (Reino Unido)

Introducción: Existen escasos datos sobre el impacto del estatus socio-económico sobre la incidencia de fractura de cadera en nuestro país.

Objetivo: Determinar la asociación entre el estatus socioeconómico (ESE) y el riesgo de fractura de cadera.

Material y métodos: Diseño: Estudio de cohortes retrospectivo utilizando una base de datos poblacional de >5 millones de personas de Atención Primaria.

Criterios de inclusión: Participantes registrados en 2009-2012 y residentes en un área urbana.

Variante principal: Índice socio-económico MEDEA (compuesto de: Proporción de desempleados, trabajadores temporales y manuales, y proporción de población con una educación insuficiente) estimado para cada área censal.

Variable de resultado: Fractura de cadera registrada en 2009-2012. Análisis: Modelo de Poisson para estudiar la asociación entre MEDEA (quintiles) e incidencia de fractura de cadera, ajustado por edad, sexo, obesidad, consumo de tabaco y alcohol.

Resultados: Comparado con los más desfavorecidos, la clase acomodada presentó una población de más edad ((46,83 (18,49) vs. 43,29 (17,59)), una proporción mayor de mujeres (54,8% vs. 49,1%), y un porcentaje menor de obesos (8,4% vs. 16,2%), fumadores (11,9% vs. 16,9%) y bebedores de riesgo (1,3% vs. 1,5%). Las áreas más ricas registraron una incidencia superior de fracturas de cadera comparadas con las desfavorecidas (incidencia ajustada por edad y sexo 38,57 (37,14-40,00) y 34,33 (32,90-35,76) por cada 10.000 personas-año respectivamente).

Con respecto a la población más acomodada, los más desfavorecidos presentaron una menor tasa de fracturas de cadera (RR no ajustado de 0,71 [95% IC 0,65-0,78]). Dicha asociación se atenuó significativamente al ajustar por edad y sexo (RR 0,90 [95% IC 0,85-0,95]) y por la proporción de obesos (RR 0,96 [95% IC 0,90-1,01]).

Conclusiones: Las zonas acomodadas presentan un 30% de exceso de riesgo de fractura de cadera. Las diferencias en composición demográfica, el aumento de la mortalidad en las áreas más desfavorecidas, y una mayor proporción de obesidad (conocido factor protector de fractura de cadera) podría explicar estos resultados.

PÓSTERS:

SESIÓN 4

58. Estudio de incidencia de fracturas por fragilidad registradas en pacientes atendidos en la Atención Primaria de salud

Martínez Laguna D^{1,2}, Soria Castro A^{1,2}, Carbonell Abella C^{1,2}, Orozco López P¹, Estrada Laza P¹, Conesa García A¹, Sancho Almela F¹, Nogués Solán X^{3,4}, Díez Pérez A⁵, Prieto Alhambra D^{2,4}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Barcelona;* 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona;* 3 *Departamento de Medicina Interna IMIM (Instituto de Investigación Hospital del Mar), Barcelona;* 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford NHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, University of Oxford (Reino Unido)*

Introducción: La incidencia de fracturas es bimodal; un reciente de datos de Atención Primaria (SIDIA) muestra una incidencia superior a estudios previos.

Objetivo: Determinar la incidencia de fractura por fragilidad registrada agrupada en una población atendida por Atención Primaria, conocer qué porcentaje representa sobre el total de fracturas producidas en un año.

Material y métodos: Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo de incidencia realizado en 6 centros de Atención Primaria urbanos. Se seleccionaron todos los pacientes atendidos de 50 o más años en que conste registrada una fractura durante 2012 (categorías CIE-10). Se excluyeron los casos en que no se puede contactar (falta teléfono, éxitos o traslado de centro), pacientes con trastorno mental o déficit cognitivo y en aquellos casos en

que la fractura sea previa al período de seguimiento o el diagnóstico sea erróneo. Mediante entrevista clínica se recoge información sobre edad; sexo; localización, fecha y tipo de fractura (fragilidad o traumática) y diagnóstico previo de osteoporosis.

Resultados: De los 616 sujetos con fractura registrada en 2012 se contacta con 491 (80%). 49 pacientes presentaban trastorno mental o cognitivo, en 21 casos la fractura era previa a 2012 y en 97 el diagnóstico era erróneo.

331 cumplen criterios de inclusión y presentan 349 fracturas, de las cuales 225 (64,5%) por fragilidad. La edad media fue de 69,85±11,13 años; el 76,4% son mujeres. 86 pacientes (26%) presentaban antecedente de osteoporosis y 42 (12,7%) recibían un fármaco para la osteoporosis. Las fracturas más prevalentes fueron las de radio y muñeca (75), seguidas de costillas (38) y húmero (32). El 87,7% de las vertebrales, el 91,7% de las de fémur y el 80,5% de las principales según FRAX son por fragilidad.

Las incidencias no ajustadas de fractura por fragilidad (por 100.000 personas/año) fueron de 25,5 para fractura vertebral, 226,3 para fracturas principales y de 40,1 para fractura de fémur. Todas las incidencias fueron superiores en las mujeres. Para fracturas vertebrales y principales se observa un aumento a partir de los 60-70 años; para fractura de fémur a partir de los 70-80 años.

Conclusiones: Casi un 65% de las fracturas son por fragilidad, si bien la mayoría de las vertebrales, fémur y principales lo son. La incidencia de fracturas es siempre superior en mujeres. Hemos observado una incidencia de fractura vertebral inferior a la de fémur.

59. Papel de los moduladores osteocíticos (esclerostina, Dkk-1 y FGF23) en la pérdida ósea tras la lesión medular

Gifre I¹, Vidal J¹, Carrasco JL¹, Filella X¹, Ruiz-Gaspà S¹, Portell E¹, Monegal A¹, Muxi A⁶, Guañabens N⁵, Peris P^{1,5}

1 *Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona;* 2 *Instituto de Neurorehabilitación Guttmann, Badalona (Barcelona);* 3 *Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona;* 4 *Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Hospital Clínic de Barcelona;* 5 *CIBERhd, Hospital Clínic de Barcelona;* 6 *Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic de Barcelona*

Introducción: Tras una lesión medular (LM) se produce un marcado aumento del recambio óseo y de la pérdida de masa ósea. La ausencia de carga mecánica, probablemente mediada por los osteocitos, parece ser un factor determinante en este proceso. No obstante, su etiopatogenia es incierta.

Objetivo: Analizar el papel de los mediadores osteocíticos (esclerostina, Dkk-1 y FGF23) en la evolución del recambio óseo y de la densidad mineral ósea (DMO) tras la LM.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyeron 42 pacientes (40H:2M, edad media 35±14 años) con LM completa (ASIA A 39:B 3) reciente (<6 meses). En todos los pacientes se realizaron: esclerostina, Dkk-1 y FGF23, marcadores de recambio óseo (MRO) (P1NP, FA ósea, sCTX) y densitometría ósea (lumbar, fémur proximal y extremidades inferiores [EEII]) tras la LM y a los 6 y 12 meses. Los resultados se compararon con un grupo control sano de edad y sexo similar.

Resultados: 22/42 pacientes completaron 12 meses de seguimiento. Tras la LM se observó un marcado aumento de los MRO (P1NP y CTx) que se mantuvo hasta los 6 meses. Asimismo, se observó un aumento significativo de los valores de Dkk-1 a lo largo del estudio (Tabla), mientras que los valores de esclerostina y FGF23 no mostraron cambios significativos. Los pacientes con LM presentaron una disminución significativa de la DMO en fémur proximal (-13±5% a

los 6 meses, p<0,01; -20±5% a los 12 meses, p<0,01) y en EEII (p<0,01 a los 6 meses y 12 meses), sin observar cambios significativos en la DMO lumbar. Un 59% de los pacientes desarrolló osteoporosis densitométrica a los 12 meses. Los pacientes con valores basales de Dkk-1 más altos (>58 ng/ml), presentaron una mayor pérdida de DMO en fémur proximal (p<0,001) y en EEII (p=0,018). Se observó una correlación negativa entre los MRO y la DMO en fémur proximal (FA ósea y P1NP, ajustado por edad e IMC).

Tabla 1. Marcadores de recambio óseo y mediadores osteocíticos en pacientes con LM y controles, a lo largo del estudio

| Parámetros | Controles | LM basal | LM 6 meses | LM 12 meses |
|----------------------|---------------------|-------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| | Media (IC, 95%) | Media (IC, 95%) | Media (IC, 95%) | Media (IC, 95%) |
| Dkk-1 (ng/ml) | 39,7 (35,2-44,7) | 59,0* (53,1-65,6) | 58,9* (51,9-66,9) | 56,7* (48,9-65,7) |
| Esclerostina (ng/ml) | 35,1 (31,6-38,8) | 39,7 (36,3-43,5) | 39,2 (35,2-43,4) | 36,23 (31,9-41,1) |
| FGF (RU/ml) | 69,6 (56,9-85,1) | 75,5 (62,3-91,4) | 64,5 (52,3-79,6) | 74,4 (58,1-94,8) |
| P1NP (ng/ml) | 46,2 (37,3-57,3) | 161,3* (136,2-190,9) | 98,3* [†] (78,9-122,5) | 69,2 [†] (53,4-89,6) |
| FA ósea (ng/ml) | 11,6 (10,0-13,4) | 13,8 (12,3-15,5) | 14,8 (12,9-16,9) | 15,5 (13,3-18,2) |
| sCTX (ng/ml) | 0,52 (0,35-0,68) | 1,48* (1,36-1,61) | 0,85* [†] (0,68-1,02) | 0,70 [†] (0,5-0,89) |

*p<0,05 comparado con controles

[†]p<0,05 comparado con LM basal

Conclusiones: Tras la LM se produce un marcado aumento del recambio óseo y de la pérdida de masa ósea que conduce al desarrollo de osteoporosis en casi el 60% de los pacientes al año de la LM. El aumento de Dkk-1 tras la LM y su relación con la pérdida de masa ósea sugiere un papel regulador de este mediador osteocítico en este proceso.

Trabajo becado por la Fundació La Marató de TV3.

60. Masa ósea en adultos con Síndrome de Down

García Hoyos M, Valero Díaz de Lamadrid C, Riancho JA
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL, Santander

Introducción: Existen varios trabajos que describen una menor densidad mineral ósea en las personas con Síndrome de Down (SD). Los mecanismos etiopatogénicos no se conocen, pero se plantea que las diferencias morfológicas en el hueso pueden influir.

Objetivo: Nuestro objetivo fue estudiar la masa ósea en personas con SD determinando la influencia del tamaño del hueso mediante el análisis de la DMO volumétrica (DMOV).

Material y métodos: Se incluyeron 76 casos con SD y 77 controles de la población general con distribución de sexos y edad similares. La DMO se midió mediante DXA con un densitómetro Hologic QDR 4500 en columna lumbar (L1-L4) y cadera. Para controlar la influencia de las diferencias en el tamaño corporal se calculó la DMOv con las fórmulas publicadas previamente (Guijarro y cols. J Intellect Disab Res 2008).

Resultados: La media de edad fue de 33 años (18-64 años). El 53% eran varones. Las personas con SD tienen mayor peso (60 frente a 69 Kg; $p < 0,001$) y menor altura (151 frente a 169 cm; $p < 0,001$). También se encontraron diferencias en el IMC (26,5 frente a 24,1 kg/m²; $p < 0,001$), aunque en el estudio por sexos no

hubo diferencias en los varones. La DMO fue menor en ambas localizaciones en las personas con SD (tabla) pero no hubo diferencias significativas en la DMOv (tabla).

| | | SD | Controles | p |
|------------|---------------------------|---------------|---------------|--------------|
| C. lumbar | Índice Z | -1,39 (1,06) | -0,63 (1,10) | <0,05 |
| | DMO (g/cm ³) | 0,903 (0,117) | 0,997 (0,121) | <0,05 |
| | DMOV (g/cm ³) | 0,244 (0,030) | 0,255 (0,037) | 0,061 |
| C. femoral | Índice Z | -0,80 (0,87) | -0,14 (0,82) | <0,05 |
| | DMO (g/cm ³) | 0,761 (0,099) | 0,838 (0,091) | <0,05 |
| | DMOV (g/cm ³) | 0,325 (0,068) | 0,309 (0,043) | 0,104 |

En el análisis estratificado por sexos los varones con SD tienen una menor DMOv en columna lumbar respecto al grupo control (0,231 frente a 0,245 g/cm³, $p = 0,044$), mientras que en las mujeres no hay diferencias. Respecto a la DMOv de cuello de fémur en los varones es similar en ambos grupos (0,307 frente a 0,300 g/cm³, $p = 0,582$), mientras que en las mujeres es ligeramente superior en el SD (0,347 frente a 0,319 g/cm³, $p = 0,035$).

Conclusiones: La masa ósea de las personas con SD parece inferior a la de la población general, sin embargo el tamaño del hueso parece influir en las diferencias observadas ya que la DMOv es similar.

61. Intervención para realizar de forma argumentada la solicitud de las densitometrías óseas (DXA) en una gerencia de Atención Primaria

Azagra R¹, Casado E², Aguyé A³, Hernández-Vian O⁴, Martín-Sánchez JC⁵, Encabo G⁶, Zwart M⁷, Moreno N⁸, Vilaseca A⁹

1 EAP Badia del Vallés, USR MN IDIAP Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Universitat Autònoma de Barcelona; 2 Servicio de Reumatología, Hospital Tauli, Consorcio Sanitario del Parc Tauli, Sabadell (Barcelona), Universitat Autònoma de Barcelona; 3 EAP Granollers Centre, DAP Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Sabadell (Barcelona); 4 Secretaria Técnica, SAP Vallés Occidental, DAP Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Sabadell (Barcelona); 5 Unidad de Bioestadística Departamento de Ciencias Básicas, Universitat Internacional de Catalunya, Sant Cugat del Valles (Barcelona); 6 Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de la Vall d'Hebron, Institut Català de la Salut (Barcelona); 7 EAP Can Gibert del Plà, USR Girona-IDIAP Jordi Gol, Institut Català de la Salut, Girona; 8 Secretaria Técnica, DAP Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Sabadell (Barcelona); 9 EAP Can Pantiquet, DAP Metropolitana Nord, Institut Català de la Salut, Mollet (Barcelona)

Introducción: Diversas publicaciones realizan propuestas para racionalizar las peticiones de DXA mediante selección de factores de riesgo y más recientemente mediante la herramienta FRAX[®].

Objetivo: Analizar los resultados de una intervención indicando los valores de FRAX calibrado para solicitar la DXA incluidos en la guía de práctica clínica (GPC) elaborada en el territorio.

Material y métodos: Estudio antes-después de una intervención con grupo control. Análisis de las DXA realizadas en 6 territorios o Servicios de Atención Primaria (SAP) que agrupan a los diferentes Equipos de Atención Primaria (EAP) de una misma Área de Gestión del Institut Català de la Salut.

Intervención: Elaboración de una GPC por un grupo multiprofesional [medicina de familia (Mdf), ginecología, reumatología y farmacia] del territorio de la intervención. Difusión a los Mdf mediante sesiones emitidas por teleconferencia y sesiones directas tanto a los profesionales asistenciales como a los directores de los EAP y SAP.

La GPC adoptó el criterio de aconsejar la realización de la DXA con un valor de FRAX $\geq 5\%$ para fractura principal y/o la presencia de fractura por fragilidad. La intervención se realizó durante el año 2011 en los SAP (1-3) con 107.141 mujeres ≥ 45 años de población asignada. Como control de utilizó a los otros tres SAP (4-6) del territorio del área de gestión con 167.533 mujeres ≥ 45 años.

Variable principal: DXA/1000 mujeres/año. Se analizan las DXA realizadas 2 años antes y dos años después de la intervención (periodo total 2009-2013). Se analizan los porcentajes de variación anual en cada SAP, p-valor e Intervalos de confianza (IC).

Tabla 1. DXA/1.000 mujeres ≥ 45 años

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2013/2011 | p-valor | IC |
|-----|-----------|-----------|-------|-------|-------|-----------|---------|---------------------------|
| SAP | | | | | | % | | |
| 1 | 16,20 | 16,22 | 23,11 | 14,82 | 16,44 | -28,9 | <0,001 | (20,9%-36,1%) negativo |
| 2 | 14,97 | 20,59 | 23,21 | 12,28 | 12,72 | -45,2 | <0,001 | (41,0%-49,2%) negativo |
| 3 | 19,60 | 22,08 | 25,00 | 7,65 | 7,64 | -69,4 | <0,001 | (65,6%-72,8%) negativo |
| 4 | 18,64 | 30,72 | 19,11 | 20,94 | 26,31 | 37,7 | <0,001 | (25,9%-50,6%) |
| 5 | 28,32 | 32,55 | 38,10 | 38,21 | 47,45 | 24,5 | <0,001 | (14,8%-35,1%) |
| 6 | Sin datos | Sin datos | 21,88 | 26,35 | 32,39 | 48,0 | <0,001 | (36,0%-61,1%) |

Resultados:

Conclusiones: El programa de intervención global dirigido tanto a los profesionales asistenciales como a los directivos de Atención Primaria resulta eficaz en la reducción de las DXA. Es necesario analizar la persistencia de los resultados de la intervención en el tiempo. También son necesarios otros estudios donde se analicen las consecuencias de la intervención en otras variables como las fracturas y los análisis coste-efectivos.

62. Nuevas técnicas de imagen para el diagnóstico de hiperparatiroidismo 1º
Gómez-Pérez AM¹; Fernández-García D²; Muñoz-Garach A³; Martínez del Valle-Torres MD²; Cornejo-Pareja I¹; Molina-Vega M¹; Ruiz-Escalante J¹; Jiménez-Hoyuela García JM¹; Tinahones-Madueño F¹

1 UGC Endocrinología y Nutrición, 2 Servicio de Medicina Nuclear y 3 Servicio Radiología del Hospital Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: El hiperparatiroidismo 1º es una patología muy frecuente en la población general, con frecuencia pasa desapercibido dada la baja especificidad de sus síntomas. Su diagnóstico se basa en determinaciones analíticas, las pruebas de imagen se utilizan de rutina para la localización preoperatoria de las glándulas afectas.

Objetivos: Determinar la utilidad de la determinación de PTH en lavado de aguja de punción dirigida por ecografía en pacientes en los que las pruebas de imagen son negativas o no concluyentes.

Caso clínico: Paciente de 43 años derivado desde Atención Primaria para valoración por hiperparatiroidismo con PTH 187 pg/ml, calcio 11,1 mg/dl y vitamina D 23; detectados en estudio por astenia. Como antecedentes personales destacar fumador e hipertenso, con diagnóstico reciente de Incidentaloma adrenal izquierdo de 11 mm en TAC realizado por Neumología en estudio de apnea del sueño. Sin tratamiento habitual.

Pruebas complementarias iniciales:

-Analíticas previas con calcio repetidamente alto: 11,1; 12,3; 10,9 y 10,5. Fósforo 2,6 mg/dl, PTH 112,8. Orina con calciuria 825 y repetido 0,64 g/24hs. Catecolaminas normales.

-Gammagrafía sestamibi inicial: Sin alteraciones.

-Densitometría ósea: Osteoporosis (T-score lumbar -1,6).

-Ecografía tiroidea: En polo inferior LTI, extratiroideo, nódulo sólido hipoecogénico fusiforme de 15,4x9,2x5,9 mm, vascularizado, típico de adenoma de paratiroides.

Dada la falta de localización del supuesto adenoma por técnicas de imagen habituales se solicita PAAF del nódulo detectado por Ecografía, con lavado de PTH en el mismo y nueva Gammagrafía aplicando protocolo de Lugol.

-Gammagrafía con protocolo de lugol: Depósito focal en localización teórica de paratiroides inferior izquierda que presenta un lavado rápido, que se sigue visualizando en fase tardía pero con escasa intensidad. En PET-TC se confirma que el foco está fuera de lecho tiroideo a adenoma paratiroideo hiperfuncionante ectópico.

-PTH en lavado de PAAF de nódulo visualizado en ecografía: 4334 pg/ml.

Resultados: Se confirma que el nódulo corresponde a adenoma productor de PTH y se remite a cirugía para intervención.

Conclusiones: Las pruebas de imagen para localización de adenomas paratiroides no siempre ofrecen los resultados esperados.

Nuevas técnicas como la determinación de la PTH en el lavado de la punción de los nódulos sospechosos pueden ayudar al diagnóstico.

Con el protocolo de supresión con Lugol o el PET-TAC se intenta obtener un mayor rendimiento en las gammagrafías.

63. Niveles de vitamina D en personas con Síndrome de Down

García Hoyos M, Valero Díaz de la Lamadrid C, Riancho Moral JA

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL, Santander

Introducción: Las personas con Síndrome de Down (SD) tienen factores de riesgo que pueden favorecer el desarrollo de hipovitaminosis D como el sedentarismo, la institucionalización o el uso de fármacos.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar los niveles de 25OHD y PTH en personas con SD y compararlos con los de un grupo control de la población general.

Material y métodos: Se incluyeron 76 casos con SD y 77 controles con distribución de sexos y edad similares. Se determinaron en sangre los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHD) (Automated Quimioluminescence Immunoassay, Ysis. IDS) y la hormona paratiroidea intacta (PTH) (Automated Quimioluminescence Immunoassay, Liaison, DiaSorin).

Resultados: La media de edad fue de 33 años (18-64 años). El 53%

eran varones. Las personas con SD tienen menor peso (60 kg vs. 69 kg) y altura (151 cm vs. 169 cm), aunque su IMC es superior al del grupo control (26,5 vs. 24,1 kg/m²; p<0,001). No encontramos diferencias en los niveles de 25OHD (22,7 (7,9) ng/ml frente a 24,4 (9,6) ng/ml; p=0,25). La prevalencia de hipovitaminosis D (25OHD <20 ng/ml) es del 39% en el SD y del 35% en el grupo control (p=ns). Al estratificar por la edad (mayores y menores de 30 años), las personas con SD de mayor edad tienen niveles de 25OHD inferiores a los del grupo control (19,8 (7,4) frente a 25,1 (9,9) ng/ml; p=0,008). La prevalencia de hipovitaminosis D (25OHD <20 ng/ml) en este grupo de edad es del 59% en SD y del 34% en los controles (p=0,02). Los niveles de PTH fueron similares en ambos grupos (24 (10) pg/ml en SD y 26 (14) pg/ml en controles; p=0,32).

Conclusiones: Un tercio de las personas con SD tienen hipovitaminosis D, aunque los valores de 25OHD no difieren de los de la población general. Sin embargo, en las personas con SD de mayor edad esta prevalencia aumenta, quizá como reflejo de la modificación en los hábitos de vida que se producen en estas personas con la edad.

64. Prevalencia de sarcopenia y valoración del estado nutricional, tejido muscular y graso en pacientes con fractura de cadera

Montoya M¹, Giner M², Vázquez MA¹, Rey M³, Zambrano P⁴, Cañamero MC¹, Miranda C¹, Miranda MJ¹; Pérez-Cano R^{1,2}

1 Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo, Unidad de Medicina Interna, HUS Virgen Macarena. Sevilla; 3 Viamed, Hospital Sta. Angela de la Cruz. Sevilla; 4 Unidad de Traumatología y Ortopedia, HUS Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: La fractura de cadera constituye la complicación clínica más grave y temida de la osteoporosis y representa una elevada morbilidad y mortalidad. Además de la edad, la masa ósea (DMO) y la tendencia a las caídas, constituyen factores independientes importantes de riesgo de estas fracturas. La influencia del estado nutricional, el tejido muscular y graso sobre estas variables es controvertida.

Objetivo: Valorar el estado nutricional, tejido muscular y graso de pacientes con fractura de cadera osteoporótica (FXC-OP) así como la influencia de estos factores sobre la DMO y el remodelado óseo.

Pacientes y métodos: 109 pacientes con FXC-OP, procedentes de la Unidad de Traumatología y Ortopedia, 86 mujeres y 23 hombres, recogidos de forma consecutiva y con condiciones clínicas que permitieran la realización de DXA. Valoramos parámetros bioquímicos nutricionales (Proteínas totales, Albúmina, prealbúmina. Proteína transportadora de retinol-RBP- y Ac. fólico) mediante autoanálizador; marcadores bioquímicos de metabolismo óseo (Vitamina D, PTH, PINP, β cross-Laps, IGF-1) mediante

ELISA; DMO de cadera total y cuello de fémur (DMO-Ctotal y DMO-c), tejido magro corporal total (MM) y apendicular (IMM=MM/altura²) y tejido graso corporal total (TG). Mediante DXA, Hologic Discovery. Para el diagnóstico de sarcopenia se utilizaron valores de IMM de referencia de población sana, según género, ≥ 70 años, proporcionados por S. Di Gregorio *et al.* (datos no publicados), considerándose para las mujeres valores $< 5,53$ y en hombres $< 6,86$. Para el análisis estadístico utilizamos SPSS.22

Resultados: Se diagnosticó sarcopenia en 29 casos con FXC-OP (26,6%), 18 mujeres (20,9%) y en 11 varones (47,8%). La edad media fue similar en pacientes con y sin sarcopenia (80,8 \pm 8,2 y 80,4 \pm 6,2), así como la frecuencia de caídas (2,3 \pm 1,8 y 2,7 \pm 2,4 caídas/año). Comprobamos una relación positiva y significativa entre los valores de MM con DMO-Ctotal y DMO-c (r=0,458, r=0,325, p<0,05), así como entre TG con DMO-Ctotal y DMO-c (r=0,319 y r=0,201, p<0,05). El análisis multivariante mostró que sólo el MM se relaciona de forma positiva y significativa con la DMO-Ctotal (OR=0,458 (IC 95% 0,005-0,012, p=0,0001). No hemos encontrado correlación entre los valores de masa magra o grasa y los marcadores de metabolismo óseo, incluyendo los marcadores de remodelado óseo, si bien en los pacientes con sarcopenia hubo una relación positiva entre valores de MM y niveles de vitamina D (r=0,613 p=0,015).

Conclusiones: La sarcopenia está presente en 1 de cada 4 pacientes que se fracturan la cadera, siendo más prevalente en varones (casi en el 50% de los casos). La masa magra y no la grasa se relaciona positivamente con la DMO de cadera total y sus valores se relaciona con los de vitamina D en pacientes sarcopénicos.

65. Usuarios de alendronato en práctica clínica real versus participantes en el ensayo clínico FIT

Prieto-Alhambra D^{1,2,3}, Kassim Javid M¹, Cyrus Cooper V^{1,4}, Díez-Pérez A²
 1 *Musculoskeletal Epidemiology, NDORMS, University of Oxford, Oxford (Reino Unido)*; 2 *Musculoskeletal Research Unit, FIMIM, Parc de Salut Mar, Barcelona*; 3 *GREMPAL Research Group, Idiap Jordi Gol, Barcelona*; 4 *MRC Lifecourse Epidemiology Unit, Southampton (Reino Unido)*

Introducción: El ensayo clínico aleatorio (ECA) es el *gold standard* para el estudio de la eficacia de los medicamentos. Sin embargo, estudios previos sugieren diferencias entre los participantes en los ECA de fármacos antiosteoporosis y los usuarios de estos mismos medicamentos en nuestras consultas.

Objetivo: Estudiar las características clínicas y la persistencia terapéutica de usuarios de alendronato en la práctica clínica de nuestro país, y compararlas con el ECA pivotal FIT.

Material y métodos: Diseño y ámbito: Estudio de cohortes retrospectivo. Los datos se obtuvieron de la base de datos SIDIAP (www.sidiap.org), que contiene información clínica y sobre uso de fármacos de >5 millones de habitantes de Catalunya (>80% de la población).

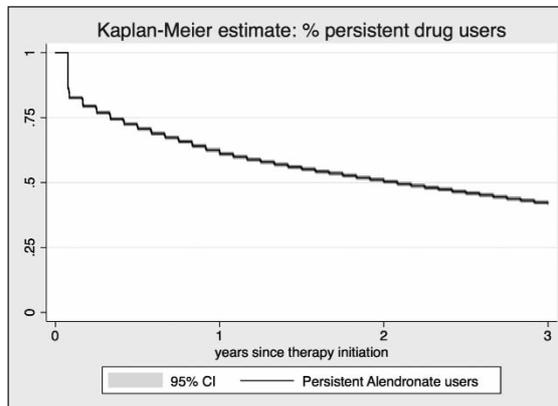
Población: Usuarios incidentes de alendronato (sin uso de fármacos anti-osteoporosis el año previo) en 2006-2011, definidos por la recogida de ≥ 2 recetas en el periodo de estudio.

Variables: 1. Criterios de exclusión FIT: edad (80), género masculino, co-morbilidades, uso de corticoides orales, y alcoholismo. Se asumió el cumplimiento de aquellos criterios para los cuales no se disponía de información fiable (por ejemplo, T-score < -2,5). 2. Persistencia: se definió la no recogida de medicamento por >6 meses como final del tratamiento.

Análisis: n y % de participantes que cumplen cada criterio de selección FIT. La persistencia terapéutica se calculó usando método Kaplan-Meier.

Resultados: 42.974 pacientes fueron incluidos. De éstos, 12.795

(29,8%) y 7.847 (18,3%) no serían elegibles para FIT por edad y género respectivamente. Además, 2.576 (6,0%) eran usuarios de corticoides orales, y 4.539 (10,6%) tenían algún otro criterio de exclusión. En total, sólo 21.705/42.974 (50,5%) usuarios de alendronato en nuestra práctica clínica eran elegibles para FIT. Sólo el 23,3% de estos persistían con la terapia a los 3 años de tratamiento [Figural], mucho menos que en el ensayo FIT (89%).



Conclusiones: En este estudio, a pesar de una estimación conservadora (por ejemplo, asumiendo que todos los participantes tienen osteoporosis densitométrica), sólo la mitad de los usuarios de alendronato eran comparables a los participantes del ECA FIT. Es esencial el estudio del uso y los efectos de los medicamentos anti-osteoporosis en condiciones de práctica clínica real, y en la población tratada en nuestras consultas.

66. Alteraciones en las propiedades físico-químicas óseas en un modelo experimental de osteoporosis postmenopáusica y efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con ácido zoledrónico y ranelato de estroncio

Guede D¹, Martín-Fernández M², Gómez-Chinchón M², Díaz-Curiel M², Piedra C de la², Caeiro JR³
 1 *Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, Parque Tecnológico de Galicia, Orense*; 2 *Bioquímica Investigación, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid*; 3 *Medicina Interna, IIS Fundacion Jiménez Díaz, UAM, Madrid*; 4 *Servicio de Traumatología, CHUS, Santiago de Compostela (A Coruña)*

Introducción: Las medidas de masa y arquitectura óseas no aportan información acerca de lo que ocurre en el nivel ultraestructural en las patologías óseas ni del efecto que producen los tratamientos farmacológicos en la composición del hueso.

Objetivo: Evaluar, en un modelo experimental de osteoporosis postmenopáusica, qué cambios produce esta patología en las propiedades físico-químicas de los cristales minerales, y qué efectos tiene el tratamiento preventivo a largo plazo con ranelato de estroncio (RSr) o ácido zoledrónico (ZOL).

Material y métodos: 32 ratas Wistar hembra de 6 meses de edad se dividieron aleatoriamente en 4 grupos (n=8/grupo): SHAM (intervención simulada), OVX (ovariectomizadas), OVX+RSr (ovariectomizadas tratadas con RSr 33 mg/Kg/día v.o.) y OVX+ZOL (ovariectomizadas tratadas con una dosis de 0,08 mg/Kg i.v. de ZOL al comienzo del estudio). Los tratamientos comenzaron el día siguiente a la ovariectomía y duraron 8 meses.

Tras el sacrificio, las propiedades físico-químicas y composicionales de determinaron en la sección transversal media de la diáfisis del fémur mediante un microscopio confocal Raman con excitación por láser de He-Ne (633 nm).

Resultados: Mientras el índice de sustitución (intensidad fosfatos/intensidad carbonatos) no muestra diferencias entre los distintos grupos, ambos grupos tratados (OVX+ZOL y OVX+RSr) mostraron un leve incremento en el índice de cristalinidad (ancho de banda a media altura de fosfatos) frente a los grupos SHAM y OVX.

Finalmente, el grupo OVX mostró un gran descenso del índice de mineralización (intensidad fosfatos/intensidad amida D) frente a SHAM, descenso que resulta un poco más leve en el grupo OVX+RSr. No obstante, el grupo OVX+ZOL mantiene los valores de mineralización del grupo SHAM.

Conclusiones: La ovariectomía causa una clara disminución de la mineralización en la matriz colágena. El tratamiento preventivo con RSr no es capaz de frenarla a largo plazo, al contrario de ZOL, que mantiene valores iguales a SHAM al final del estudio. Los grupos SHAM y OVX muestran mayor cristalinidad (entramado de cristales bien ordenado) que los grupos que reciben fármacos. Las propiedades físico-químicas y composicionales se ven afectadas por la ovariectomía y por los tratamientos antiosteoporóticos, por lo que deben estudiarse como complemento a las medidas de masa y estructura óseas para un mejor análisis del riesgo de fractura.

67. Análisis de los polimorfismos de VEGFA y VEGFR2 en la enfermedad ósea de Paget

Calero I^{1,2}, Usategui R³, Carranco T^{1,2}, Sánchez MD^{1,2}, Quesada A¹, Montilla C^{1,2}, Hidalgo C¹, Martínez O¹, Sarmiento R³, Pino J del^{1,2}

1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; 3 Unidad de Medicina Molecular, Universidad de Salamanca

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en el osteoclasto que aumenta en número, tamaño y actividad. Existe un cambio del remodelado óseo consistente en un incremento de la resorción seguido de una formación excesiva. Como resultado se produce un hueso de estructura abigarrada y anárquica, con propiedades mecánicas alteradas y con una exagerada vascularización. En su etiología intervienen factores ambientales y genéticos.

Objetivo: Dado que el proceso de angiogénesis es vital para el "acoplamiento" entre resorción y formación en la EOP, y que el principal regulador de ésta es el VEGFA, nuestro objetivo fue el de determinar si puede existir una asociación entre los distintos polimorfismos de VEGFA y su receptor (VEGFR2) y la EOP frente a la población sana.

Material: Se estudiaron 270 pacientes, todos ellos con diagnóstico probado de enfermedad ósea de Paget y atendidos entre enero de 1990 y febrero de 2014 en las consultas de

Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca. Como controles para el estudio de polimorfismos del DNA se seleccionaron 125 personas, sin diagnóstico de enfermedad ósea metabólica. Las muestras fueron obtenidas previo consentimiento, siguiendo las regulaciones legales para Estudios Clínicos en España y las del Comité de Ética del Hospital Universitario de Salamanca.

Método: El análisis de la discriminación alélica se llevó a cabo mediante PCR a tiempo real empleando sondas TaqMan. Realizamos el test de Hardy Weinberg. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v 18.0.

Resultados: Con respecto a los polimorfismos de VEGFA (RS833061 y RS699947), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con EOP y los controles. Con respecto a VEGFR2 (RS 2071559), las frecuencias genotípicas se muestran en la siguiente tabla.

| SNP | Genotipo | EOP | Control | OR (95% CI) | p |
|--------------------|----------|-------------|------------|------------------|--------------|
| VEGFR2 (RS2071559) | TT | 53 (19,6%) | 38 (25,3%) | 1.00 | |
| | TC | 128 (47,4%) | 82 (54,7%) | 1,12 (0,68-1,85) | 0,659 |
| | CC | 89 (33,0%) | 30 (20,0%) | 2,13 (1,18-3,83) | 0,012 |

Conclusiones: El genotipo homocigoto CC del VEGFR2 confiere 2,17 veces más susceptibilidad de padecer EOP, respaldando la teoría genética de esta enfermedad y la importancia del proceso de angiogénesis en su desarrollo.

68. Efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con ranelato de estroncio y ácido zoledrónico sobre la microestructura ósea de ratas ovariectomizadas

Martín-Fernández M¹, Gómez-Chinchón M¹, Guede D², Caeiro JR³, Díaz-Curiel M¹, Piedra C de la⁴

1 Bioquímica Investigación, IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid; 2 Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica, Parque Tecnológico de Galicia, Orense; 3 Servicio de Traumatología, CHUS, Santiago de Compostela (A Coruña); 4 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: Se han desarrollado diversos tratamientos farmacológicos con el fin de prevenir o tratar la osteoporosis postmenopáusica. Sin embargo, no hay ningún estudio en la literatura que compare los efectos de los tratamientos para la osteoporosis a largo plazo.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos producidos por el tratamiento preventivo a largo plazo con ácido zoledrónico (AZ) y ranelato de estroncio (RSr) en la microestructura ósea en ratas ovariectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron sesenta ratas Wistar hembra de 6 meses de edad. Se dividieron en cuatro grupos: SHAM

(n=15), intervención simulada; OVX (n=15), ovariectomizadas; OVX+AZ (n=15), ovariectomizadas y tratadas con AZ (0,08 mg/kg iv al comienzo del estudio); OVX+RSr (n=15) ovariectomizadas y tratadas con RSr (0,033 g/kg diariamente por sonda oral). Los tratamientos comenzaron un día después de la ovariectomía. Ocho meses más tarde todas las ratas fueron sacrificadas y se analizó la microestructura del hueso por microCT.

Resultados: La ovariectomía produjo una reducción significativa de la calidad del hueso, como mostraron los parámetros microestructurales de la región trabecular analizados (BV/TV, BS/TV, Tb.N, Tb.Sp, Tb.Th, Tb.Pf, SMI y Conn.Dn). El tratamiento con AZ evitó el deterioro de los huesos encontrado en el grupo OVX, e incluso mejoró con respecto al grupo SHAM. El grupo OVX+RSr no mostró ningún cambio en estos parámetros con respecto al grupo OVX. Los parámetros microestructurales de la región cortical no se vieron modificados en ninguno de los grupos estudiados con respecto al grupo de ratas sanas.

Conclusiones: El tratamiento preventivo con RSr a largo plazo no es capaz de evitar los efectos de la ovariectomía. El tratamiento a largo plazo de las ratas ovariectomizadas con AZ evitó efectos negativos de la ovariectomía sobre la microestructura del hueso, incluso mejorando la calidad ósea del grupo sano.

69. Osteopontina y proteína Gla de la matriz como marcadores plasmáticos en la estenosis aórtica calcificada

Martín Fernández N¹, Barral Varela AM², Martín Fernández M³, Naves Díaz M⁴, Marrón P¹, Llosa JC⁵, Cannata Andía JB⁵, Rodríguez García MI⁵

Servicios de 1 Medicina Nuclear, 2 Área del Corazón, 3 Metabolismo Óseo y Mineral, Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, REDinREN del ISCIII, 4 Biobanco del Principado de Asturias del Hospital Universitario Central de Asturias; 5 Universidad de Oviedo

Introducción: La estenosis aórtica es la valvulopatía más prevalente en países occidentales. La causa más frecuente es la calcificación de los velos que componen la válvula, según un proceso de calcificación heterotópica en el que se ven implicadas proteínas osteogénicas, tanto promotoras como inhibitorias de la calcificación.

Objetivo: Nuestra hipótesis es que niveles circulantes bajos de inhibidores del proceso como osteopontina (OPN) y proteína Gla de la matriz (MGP) puedan correlacionarse con el grado de calcificación valvular y, por tanto, ser utilizados como marcadores precoces de dicho proceso.

Material y métodos: Se analizaron 30 pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico con el diagnóstico de estenosis aórtica calcificada e insuficiencia aórtica, sin patología coronaria ni otras patologías valvulares, intervenidos desde marzo de 2012 a mayo de 2013. Se estudiaron distintas variables como anatomía valvular, hipertrofia

ventricular izquierda y fracción de eyección, entre otras. Se obtuvieron muestras de sangre de todos ellos y se purificó el plasma para determinar, mediante ELISA, los niveles de OPN y MGP.

Resultados: Las válvulas explantadas se sometieron a estudio anatómico-patológico y se clasificaron como control (n=9) cuando se observó sólo degeneración mixoide, degenerativas (n=12) cuando existía abundante esclerosis y pequeñas áreas de calcificación y degenerativas severas (n=9) cuando se observó una abundante calcificación de los velos aórticos. Los niveles de OPN fueron progresivamente más bajos según las válvulas estuviesen más degeneradas (control=5,1±1,1 nM; degenerativas=4,6±3,1 nM; degenerativas severas=2,9±0,8 nM) (p=0,094 mediante ANOVA) siendo sólo significativas las diferencias entre control y degenerativas severas (p=0,0003 mediante T de Student). De forma similar los niveles de MGP fueron más bajos en plasma a medida que la válvula estaba más degenerada (control=29,1±12,3 nM; degenerativas=18,2±13,7 nM; degenerativas severas=12,2±10,1 nM) (p=0,027 mediante ANOVA). En este caso la diferencia más significativa fue también entre los grupos control y degenerativa severa (p=0,027 con análisis *post hoc* Bonferroni).

Conclusiones: Los valores plasmáticos de los inhibidores de la calcificación OPN y MGP disminuyen progresivamente con la severidad de la estenosis de la válvula aórtica y, por tanto, podrían ser unos buenos biomarcadores plasmáticos en la estratificación de riesgo de la estenosis aórtica calcificada.

70. Hiperparatiroidismo secundario al déficit de vitamina DLópez-Ramiro E¹, Rubert M¹, Mahillo I², Piedra C de la¹¹ Laboratorio de Bioquímica Investigación y ² Departamento de Epidemiología, IIS Fundación Jiménez Díaz, UAM. Madrid

Introducción: En el laboratorio clínico es frecuente encontrar cifras de PTH más elevadas que el límite superior de la normalidad, con valores normales de creatinina, calcio y fósforo y que por tanto no se corresponden con un hiperparatiroidismo primario ni secundario debido a la insuficiencia renal. En muchos de estos casos, el aumento de PTH va asociado a un déficit de vitamina D, hecho cada vez más constatado en nuestra población y al que no se le ha prestado la debida atención. Los niveles de 25-hidroxi-vitamina D (25OHD) expresan el estatus de dicha vitamina en los pacientes. Hasta fecha reciente, la mayoría de las determinaciones de 25OHD no estaban convenientemente estandarizadas y los valores variaban mucho de unos métodos a otros, con lo cual era difícil establecer los niveles de vitamina D a partir de los cuales era probable que se produjera una subida anormal de PTH.

Objetivo: El objetivo de este trabajo ha sido tratar de determinar el nivel de 25OHD por debajo del cual se produce una subida anormal de PTH utilizando un método de determinación de la

vitamina debidamente estandarizado con respecto al método de gases-masas.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 5.338 pacientes consecutivos (4.196 mujeres y 1.142 varones) a los cuales se habían analizado simultáneamente la PTH y la 25OHD. La determinación de PTH se ha realizado por electroquimioluminiscencia en un aparato automático ADVIA CENTAUR (SIEMENS). La determinación de 25OHD se ha realizado por quimioluminiscencia en un autoanalizador iSYS (IDS, UK). Los pacientes eran mayores de 18 años y con un valor de calcio sérico entre 8,7 y 10,4 mg/dl y una creatinina sérica <1,3 mg/dl. Consideramos anormales los valores de PTH superiores a 70 pg/L. De acuerdo con ello, construimos la curva ROC de los niveles de 25OHD en función de tener valores de PTH por debajo o por encima de 70 pg/L.

Resultados: Se obtuvo un área bajo la curva de 0,6162 ($p < 0,001$), que indica que existe una relación entre 25OHD y PTH. El valor de 25OHD que maximiza especificidad y sensibilidad es 23 ng/ml, valor superior al presentado en trabajos anteriores que se encontraba alrededor de 18 ng/ml.

Conclusiones: En el caso de valores de PTH superiores a 70 pg/L, con valores de 25OHD menores de 23 ng/ml, puede suponerse, con un elevado grado de probabilidad, la existencia de un hiperparatiroidismo secundario por déficit de vitamina D.

71. En las pacientes de Atención Primaria, las fracturas no vertebrales son las más prevalentes y una elevada proporción, han tenido varias fracturasSánchez Artiles C¹, Rodríguez Hernández A¹, Gómez de Tejada Romero MJ², SosaHenríquez M^{3,4}, Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario¹ Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario. Gran Canaria. ² Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral. ³ Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea. ⁴ Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: Las fracturas constituyen la complicación clínica de la osteoporosis. La distribución de las fracturas por fragilidad varía dependiendo de las series. Tradicionalmente se ha aceptado que las fracturas vertebrales son las más frecuentes pero algunas series indican que las fracturas no vertebrales (FNV) son más prevalentes que las no vertebrales.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de fracturas por fragilidad y el grado de cumplimiento terapéutico para la osteoporosis en una población de mujeres afectas de la enfermedad, con y sin fracturas por fragilidad.

Estudiar el grado de cumplimiento terapéutico dependiendo de que tengan o no una fractura por fragilidad.

Material y métodos: 413 mujeres con el diagnóstico de osteoporosis previamente establecido fueron incluidas en el estudio de manera consecutiva, según acudieran al Centro de Salud, sin ninguna selección ni ninguna campaña de invitación. A todas se les realizó un cuestionario y se documentó las fracturas por fragilidad que habían sufrido, excluyéndose las traumáticas y las patológicas cuando coexistía una enfermedad como cáncer, mieloma múltiple, osteogénesis imperfecta, enfermedad de Paget, etc.

Resultados: El 38,6% de las mujeres había sufrido al menos una fractura por fragilidad, siendo las más frecuente las fracturas no vertebrales en su conjunto, seguidas de las fracturas vertebrales. El 22,8% de las pacientes habían sufrido más de una fractura. Las pacientes fracturadas tenían una media de 5 años de edad más que las no fracturadas. El 75% de las pacientes fracturadas reciben tratamiento para la osteoporosis frente al 56% de las mujeres no fracturadas.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, clasificados por la presencia o ausencia de fracturas

| Variable | Total N=419 | Fracturas N=166 (39,6%) | No fracturadas N=253 (60,4%) | Valor de P |
|---|-------------|-------------------------|------------------------------|------------|
| Edad (años) | 71,5±10,2 | 74,0±9,5 | 69,8±10,3 | <0,001 |
| Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de osteoporosis (años) | 6,1±3,5 | 6,1±3,5 | 6,1±3,5 | 0,980 |
| Reciben tratamiento en la actualidad | 277 (66,1%) | 126 (75,9%) | 151 (59,7%) | 0,001 |
| Toman calcio y vitamina D en la actualidad | 309 (74,6%) | 138 (84,1%) | 171 (68,4%) | <0,001 |

Tabla 2. Prevalencia de fracturas en pacientes de Atención Primaria

| Tipo de fractura | N (%) |
|------------------|-----------|
| Vertebral | 40 (24,1) |
| Cadera | 24 (14,5) |
| No vertebrales* | 64 (38,6) |
| Colles | 22 (13,3) |
| Húmero | 13 (7,8) |
| Otras | 29 (17,5) |
| Varias** | 38 (22,8) |

*Incluye a aquellas pacientes con una fractura que no sea vertebral ni de cadera. **Incluye a las pacientes con varias fracturas de cualquier tipo: vertebrales, no vertebrales o cadera.

Conclusiones: Las fracturas no vertebrales son las más prevalentes en las mujeres que son atendidas en Atención Primaria. Casi una cuarta parte de las pacientes fracturadas han sufrido varias fracturas. El cumplimiento del tratamiento es superior en las pacientes que tienen una fractura por fragilidad.

72. Manejo del riesgo osteoporótico en los pacientes con trasplante hepático: importancia de la suplementación de vitamina D

Valero Sanz JL, Grau García E, Martínez Cordellat I, Fedec Olmos C, Negueroles Albuxech R, Chalmeta Verdejo I, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Núñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Ivorra Cortés J, Ortíz Sanjuan FM, Labrador Sánchez E, Román Ivorra JA
Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción: Los pacientes con trasplante hepático tienen un riesgo de desarrollar osteoporosis, además de presentar un déficit de vitamina D. Éste déficit puede correlacionarse con un aumento en la tasa de destrucción ósea y una disminución en su formación. La hipovitaminosis D puede estar relacionada con la hepatopatía crónica de estos pacientes, la cual motiva en último término el trasplante, ya que la primera parte de la transformación de esta vitamina liposoluble se da precisamente en el hígado. Esta deficiencia de vitamina D da lugar a un aumento de la PTH y a mecanismos de resorción ósea, por lo que la hipovitaminosis D interviene también en el desarrollo de la osteoporosis en estos pacientes. La intervención y la prevención del déficit de vitamina D en el paciente trasplantado podrían asociarse a una disminución en los valores de PTH y beta-CTX séricos, lo que reduciría en último término la destrucción ósea.

Objetivo: Evaluar el efecto de la administración de tratamiento con vitamina D en pacientes sometidos a trasplante hepático en relación a la tasa de destrucción ósea.

Material y métodos: Desde mayo de 2012 se han recogido 95 pacientes sometidos a trasplante hepático del H.U.P La Fe, de los cuales se disponen datos basales en el momento del trasplante, a los 6 meses (n=67), 12 meses (n=44) y 18 meses (n=13) tras la intervención. Se han recogido datos de vitamina D sérica y marcadores séricos de resorción y formación ósea (beta-CTX, P1NP y PTH), tratamiento con glucocorticoides tras la intervención, y la densidad mineral ósea (DMO g/cm²) en los 4 momentos del estudio. La suplementación de vitamina D se llevó a cabo con

25OH-vitamina D (0,266mg/15días). Todo ello forma parte de un protocolo de actuación sobre riesgo osteoporótico en paciente trasplantado implantado en el Servicio de Reumatología en 2012. El análisis bioestadístico se llevó a cabo mediante modelos de regresión lineal, regresión beta y regresión logística.

Resultados: Los 95 pacientes seleccionados son hombres en un 74%, con edad media al trasplante de 55 años. A 84 de los 95 pacientes se le administró un suplemento de vitamina D en el momento del alta de la intervención, a los 6 meses (n=65), a los 12 meses (n=44) y a los 18 meses (n=13). Se observa una mejora en los niveles de vitamina D y la normalización de los valores de PTH, beta-CTX y P1NP.

El análisis estadístico muestra una relación estadísticamente significativa entre los valores séricos de 25OH-vitD y los de beta-CTX (P=0,0029), los de PTH sérica (P<0,0001) y los de P1NP sérica (P=0,0024).

También se observan modificaciones estadísticamente significativas en los valores de densidad mineral ósea, tanto en la zona lumbar (P=0,045 mes 12, P=0,06 mes 18), en cuello de fémur (P<0,0001 mes 6 y 12, P=0,003 mes 18) y en cadera total (P<0,0001 mes 6 y 12). No se ha observado una asociación estadísticamente significativa entre la administración de glucocorticoides y los niveles de vitamina D, o los niveles de densidad mineral ósea.

Conclusiones: En general, hay una normalización de los parámetros séricos de la vitamina D y marcadores de resorción y formación con suplementación de vitamina D tras la intervención. Además, es posible recuperar los niveles de vitamina D al año, a pesar del tratamiento con glucocorticoides administrado tras el trasplante. Por ello, la suplementación con vitamina D podría tener un papel fundamental en el equilibrio del metabolismo óseo, y debería recomendarse su administración tanto antes como después del trasplante. Por último, dicho estudio está todavía en una fase inicial, por lo que debe ampliarse el tamaño muestral y el tiempo de seguimiento, con el fin de dar mayor robustez estadística al mismo.

73. Conocimiento de la osteoporosis y actitud ante su manejo entre los médicos de Atención Primaria de las Islas Canarias

Higuera Linares T¹, Sosa Cabrera N², Blanco Blanco J³, Sosa Henríquez M⁴
¹ Centro de Salud de Tejina, Tenerife; ² Centro de Salud La Laguna-Zona II, Tenerife; ³ Universidad de La Palmas de Gran Canaria. Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral; ⁴ Hospital Universitario Insular, Unidad Metabólica Ósea, Servicio de Medicina Interna. Gran Canaria

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad frecuente con alta morbimortalidad, cuya prevalencia aumentará en los próximos años debido al envejecimiento poblacional.

Los médicos de Atención Primaria constituyen uno de los pilares en la atención de la osteoporosis en todos sus aspectos: preventivos, educativos y terapéuticos. Existen pocos estudios acerca de cual es el grado de conocimiento que sobre la osteoporosis tienen los médicos de Atención Primaria.

Objetivo: Efectuar una primera valoración acerca del conocimiento que tienen sobre osteoporosis (prevención, diagnóstico y tratamiento) los médicos de Atención Primaria de las Islas Canarias

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado entre mayo de 2013 y mayo de 2014 con los médicos de Atención Primaria de todo el Archipiélago Canario. Se elaboró una encuesta anónima de 13 ítems en la que se preguntaba acerca del conocimiento y actitud profesional ante la osteoporosis. A partir de los datos facilitados por la Gerencia de Atención Primaria del Servicio Canario de la Salud, se remitió dicha encuesta a los 1.168 médicos que trabajaban en ese momento en Atención Primaria en el Archipiélago Canario tanto por correo electrónico como a los coordinadores de los Centros de Salud. Los datos fueron recogidos en una hoja de cálculo Excel y posteriormente exportados al programa SPSS donde se efectuaron los cálculos.

Resultados: Respondieron al cuestionario 332 médicos (28,6% del total de médicos).

Los resultados de la encuesta se muestran en tablas y figuras. Entre ellos destacamos que el 75,3% de los médicos considera y valora habitualmente los factores de riesgo relacionados con la osteoporosis y las fracturas, el 21,1% ocasionalmente y sólo el 3% no los consideran.

El 71,6% de los médicos no miden la talla a sus pacientes, el 24,4% lo hace de forma ocasional. Ante disminución de la misma, el 51,2% solicita una radiografía de columna.

Las escalas para valorar el riesgo de fractura, (FRAX, QFracture) son utilizadas en el 28,6% de forma rutinaria, el 32,8% de manera ocasional y el 38% no las utiliza nunca.

Los médicos de Atención Primaria de las Islas Canarias no solicitan densitometrías en el 72,3% de los casos y el 16,6% las solicita esporádicamente.

El 91% no solicita la determinación de niveles de Vitamina D en los pacientes con osteoporosis o riesgo de fractura. Con respecto al uso de la radiografía convencional para diagnóstico de la osteoporosis, el 14,8% lo hace de forma rutinaria, el 30,7% de manera ocasional y el 51,5% no solicita.

Se aseguran de que los pacientes tengan un aporte adecuado de calcio en un 83,7% de los casos y recomiendan la utilización de medidas no farmacológicas para la prevención de la osteoporosis en un 90% de los casos.

Como tratamiento de elección: 38% bifosfonatos, 12,9% calcio con vitamina D, 28,7% ambos. El tiempo de tratamiento con bifosfonatos es comprobado en el 85,2 % de los casos.

Conclusiones: Los resultados muestran que los Médicos de Atención Primaria de las Islas Canarias que han respondido al cuestionario, en líneas generales, consideran la prevención de la osteoporosis; mientras que denotan limitado conocimiento en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Son por lo tanto necesarias medidas formativas en este grupo de profesionales.

74. Riesgo de fractura osteoporótica en pacientes con fractura de extremidad superior de húmero

González S, Ignatowitz U, Olmo JA

Servicio de Rehabilitación Hospital de Torrevieja (Alicante)

Introducción: La osteoporosis es una afectación esquelética que se caracteriza por una disminución de la masa ósea y una alteración de la estructura que conduce a una disminución de la resistencia ósea.

Hay una gran evidencia de que una fractura provocada por un impacto de baja energía (fractura por fragilidad) se asocia con osteoporosis y es un predictor de nuevas fracturas.

Objetivo: Conocer el riesgo de fractura osteoporótica y de caídas en pacientes con fractura por fragilidad localizado en la extremidad proximal de húmero.

Material y métodos: Estudio prospectivo descriptivo realizado entre todos los pacientes atendidos en una consulta de rehabilitación, diagnosticados de una fractura por fragilidad de húmero proximal entre los meses de abril 2012 a junio de 2013.

Se consideró que la fractura era por fragilidad cuando se producía por una caída en el plano del suelo.

Criterio exclusión: personas diagnosticadas de enfermedades malignas con afectación ósea.

Resultados: Total de pacientes 34.

SEXO: Un 80% eran mujeres frente 20% hombres, con edades comprendidas entre 57 y 89 años de edad (DT 6,67 y media 72,91).

DXA: El 32,4% (11 pacientes) osteopenia de columna lumbar; 26,5% (9 pacientes) osteoporosis columna; 50% (17 pacientes) osteopenia cuello femoral; 23,5% (8 pacientes) osteoporosis cuello femoral; 58,8% (20 pacientes).

FRAX: Siete pacientes (20,6%) tenían riesgo de fractura con puntuaciones altas para MO y HF.

Hipovitaminosis vit D; 32,4% (11 pacientes) insuficiencia vit D y 17,6% (6 pacientes) déficit vit D.

Conclusiones: La mayoría de pacientes tenían una disminución de la masa ósea de columna (58,5%) y de cadera (82%). Utilizando el índice de FRAX El 20% de los pacientes presentaron un riesgo elevado de sufrir nuevas fracturas. Los servicios responsables de atender a pacientes con este tipo de fracturas, muy especialmente los de rehabilitación, deberían establecer un protocolo para detectar el riesgo y prevenir nuevas fracturas osteoporóticas.

75. Un caso particular de infertilidad: pseudohipoparatiroidismo IA, microprolactinoma y obesidad

Maraver-Selfa S, Roca-Rodríguez MM, Cornejo-Pareja I, Muñoz-Garach A, Mancha-Doblas I, Tinahones-Madueño F

U.G.C Endocrinología y Nutrición. H.U. Virgen de la Victoria. Málaga

Introducción: El pseudohipoparatiroidismo se caracteriza por hipocalcemia/hiperfosfatemia debidas a resistencia periférica a paratohormona. Puede asociar otras alteraciones hormonales y/o mostrar fenotipo característico (osteodistrofia hereditaria de Albright). La resistencia a la acción de la PTH se debe a defectos del receptor acoplado a proteína Gs activadora.

Caso clínico: Paciente de 34 años remitida para seguimiento por microprolactinoma diagnosticado en contexto de infertilidad de 3 años de evolución, con adecuada evolución bajo tratamiento con agonistas dopaminérgicos.

Antecedentes personales: Hipotiroidismo primario autoinmune sustituido con levotiroxina 100 mcg/día, y obesidad desde la infancia.

Refería ciclos irregulares normalizados tras iniciar cabergolina, pero persistía incapacidad para la gestación.

Presentaba astenia moderada sin otros síntomas de hipocalcemia. Obesidad generalizada (peso 130 kg) con marcada acantosis nígricans cervical, facies redonda y talla baja (155 cm). Analítica:

glucemia 100 mg/dl, insulinemia 51 (4,5), PTH 244 pg/ml (>74), 25-OH vitamina D 15 ng/ml (<30), TSH 2,2 mcgUI/ml, T4 1,09 ng/dl, FSH 6,24 mUI/ml, LH 5,33 mUI/ml, prolactina 1,68 ng/ml. Con sospecha de pseudohipoparatiroidismo se solicitó radiografía de manos (sin acortamiento de 4º metatarsiano), exploración oftalmológica descartándose cataratas y estudio genético que no mostró alteraciones en el número de copias del locus GNAS (20q13,32), aunque se describieron dos polimorfismos c.393C>T (p.Ile131Ile) y c.1038+155 T>C (IVS12+155) ambos en heterocigosis, y se detectó descenso de señal en metilación de alelos maternos y exceso de señal en promotor con metilación paterna. El estudio de calcemia en familiares de primer grado resultó normal. Se inicia tratamiento con calcio-calcitriol y metformina (dada la insulin-resistencia asociada). Además la paciente plantea posibilidad de cirugía bariátrica. Tras evaluación clínica se decide gastrectomía vertical tubular con evolución postoperatoria inmediata satisfactoria. A los 6 meses postcirugía la paciente presenta buena evolución clínico-analítica con pérdida de 59 kg.

Conclusiones: Nos encontramos ante un pseudohipoparatiroidismo 1a en el contexto de una hipocalcemia prácticamente asintomática hallada de forma casual, con correcta evolución clínica tras cirugía bariátrica.

Pendiente de confirmar disomía uniparental paterna del cromosoma 20 tras estudio a los progenitores de la paciente.

76. Escuela de Osteoporosis

Martínez Rodríguez ME, Jiménez Cosmes L

Servicio de Rehabilitación del Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto caracterizada por una disminución de la resistencia ósea y un incremento de la fragilidad de los huesos los que origina mayor susceptibilidad a sufrir una fractura. En España se calcula que afecta a unos 3,5 millones de personas y el número de fracturas osteoporóticas anuales asciende hasta 100.000. Las complicaciones asociadas a las fracturas incluyen un incremento en la morbilidad (dolor, discapacidad física, peor calidad de vida, etc.), un aumento en el riesgo de padecer nuevas fracturas y una subida de la tasa de mortalidad. Todo esto genera un elevadísimo gasto sociosanitario y de dependencia.

El diagnóstico adecuado y una prescripción no es suficiente en el manejo de la osteoporosis. La participación de los pacientes en la gestión de su enfermedad es un requisito necesario para la eficacia terapéutica.

Objetivo: La Escuela de Osteoporosis es un programa de educación para pacientes con osteoporosis cuyo objetivo es que conozcan la enfermedad, los factores de riesgo asociados a padecerla, saber aplicar las medidas de modificación de los hábitos de vida y los diferentes tratamientos de la enfermedad para prevenir la aparición de fracturas osteoporóticas.

Material y métodos: Estudio transversal y descriptivo de 22 pacientes diagnosticados de osteoporosis que realizaron la primera edición del programa de educación.

Los pacientes acudieron a una sesión grupal de aproximadamente dos horas de duración impartida por un médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación experto en osteoporosis. La sesión se divide en una hora y media de parte teórica y una media hora de coloquio.

Se valoró el cumplimiento terapéutico con métodos indirectos (comunicación de autocumplimiento según Haynes-Sackett y el test de Morisky-Green). Se les administró el ECOS-16 como cuestionario de calidad de vida.

Resultados: La edad media fue 74 años, siendo 100% mujeres. La mayoría tenían estudios primarios, vivían en comunidad y no recordaban desde cuando se les había diagnosticado de osteoporosis.

Conclusiones: Los programas de educación para pacientes con enfermedades crónicas son esenciales para implicar al paciente en el manejo de su enfermedad.

Este es un estudio preliminar de los primeros pacientes que han realizado el programa de educación de nuestra Escuela de Osteoporosis. Nuestra intención es realizar un estudio posterior para valorar el efecto que ha tenido esta intervención en ellos respecto a la adherencia y calidad de vida.

LBA-3. Uso de recursos sanitarios y coste de la fractura de cadera en España: estudio observacional, prospectivo PROA

Caeiro JR¹, Bartra A², Mesa M³, Etxebarria I¹, Montejo J⁴, Carpintero P⁵, Sorio F⁶, Gatell S⁷, Farre A⁸, Canals L⁹

1 Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (A Coruña); 2 Hospital Universitario Mutua de Terrasa (Barcelona); 3 Hospital Valle de los Pedroches (Córdoba); 4 Hospital Alto Deba (Guipúzcoa); 5 Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 6 Hospital Reina Sofía de Córdoba; 7 Amgen

Introducción: Las fracturas de cadera (FC) osteoporóticas son muy prevalentes en individuos mayores de 65 años y, además de su gran impacto social y económico, conducen a una mayor mortalidad.

Objetivo: El objetivo del estudio PROA fue estimar la utilización de recursos sanitarios (URS) y los costes durante el año siguiente a la fractura, así como describir las características de los pacientes, y la mortalidad asociados a las FC osteoporóticas en España y en las 6 CCAA participantes.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, de 12 meses, que incluyó pacientes ≥ 65 años hospitalizados en 28 centros de 6 CC.AA. por una primera FC osteoporótica. Durante el seguimiento se registró la URS en relación con la FC. El coste final se obtuvo a partir de los recursos utilizados y su coste unitario obtenido de la base de datos eSalud (<http://www.oblikue.com/bddcostes>) y actualizados a 2012.

Resultados: Se incluyeron 487 pacientes (77% mujeres), con

edad media (\pm DE) de 83 ± 7 años, sin diferencias entre sexos (90% ≥ 75 años). El 37% había sufrido una fractura previa (22% por traumatismo de bajo impacto), y sólo el 3% tenían densitometría previa. El 16% había recibido en algún momento tratamiento para la osteoporosis. No hubo diferencias entre sexos en la URS, excepto una tendencia hacia más re-ingresos hospitalarios en mujeres (8,7% vs. 3,6% en hombres). El coste total medio durante el primer año fue de 9.690 € (intervalo de confianza 95%: 9.184-10.197) en mujeres y de 9.019 € (8.079-9.958) en hombres, sin diferencias significativas entre ellos excepto en el coste de los re-ingresos (395 € en mujeres y 59 € en hombres). El principal determinante del coste (7.067 € [73%] y 7.196 € [80%] en mujeres y hombres, respectivamente) fue la primera hospitalización, seguida por los costes de visitas ambulatorias (1.323 € [14%] en mujeres y 997 € [11%] en hombres) y asistencia domiciliaria (905 € [9%] en mujeres y 767 € [9%] en hombres). Durante el seguimiento, el 16% de pacientes (14% de mujeres y 25% de hombres) fallecieron (el 50% en los primeros 3 meses).

Conclusiones: La fractura de cadera osteoporótica supone un elevado coste para el Sistema Sanitario y la sociedad, debido principalmente al elevado uso de recursos sanitarios durante la primera hospitalización, pero también a la atención sanitaria ambulatoria requerida durante los meses posteriores. Aproximadamente uno de cada seis pacientes fallece durante el primer año tras la FC.

Estudio financiado por Amgen S.A.

ASBMR-1. La estimulación mecánica y la elevada glucosa modifican el secretoma de los osteocitos y su capacidad osteoclastogénica

Maycas M¹, Portolés MT², Matesanz MC³, Linares J⁴, Feito MJ⁵, Arcos D⁶, Vallet M⁷, Plotkin I⁸, Esbrit P⁹, Gortázar AR¹⁰

1 Instituto de Investigación Sanitaria (IIS)-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid; 2 Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, Facultad de Química, UCM, Madrid; 3 Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica, Facultad de Farmacia, UCM, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre i+12, CIBER-BBN, Madrid; 4 Department of Anatomy and Cell Biology, School of Medicine, Indiana University (USA); 5 Instituto de Medicina Molecular Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad San Pablo CEU, Madrid

Introducción: Los osteocitos se encuentran embebidos en la matriz ósea mineralizada desde donde son capaces de regular el remodelado óseo alterando la función de los osteoblastos y los osteoclastos. En condiciones tales como la inmovilidad, sobrecarga mecánica u ovariectomía, los osteocitos sufren procesos apoptóticos que sirven como señales para reclutar osteoclastos. Aunque se sabe que la diabetes mellitus induce efectos nocivos en el hueso que conducen a fragilidad ósea, los mecanismos subyacentes no están esclarecidos.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar los efectos de la exposición de células osteocíticas a un estímulo mecánico en presencia o ausencia de alta glucosa (AG) sobre la migración, diferenciación y actividad osteoclastica.

Material y métodos: Para ello, las células osteocíticas murinas MLO-Y4 se cultivaron en condiciones de AG (25 mM) o glucosa

normal (5,5 mM) durante 48 h y, posteriormente, se sometieron o no (control estático) a estimulación mecánica por flujo de fluido (FF, 10 dinas/cm², 15 min). A continuación, el medio celular se reemplazó y las células se cultivaron durante 18 h antes de recolectar dichos medioscondicionados (MC), en los que analizamos la secreción de: GM-CSF, IL-6, MCP-1, FOMIN-1a y 1b, RANTES y VEGF por un ensayo multiplex Luminex.

Resultados: Encontramos que tanto el FF como la AG inhibieron significativamente la secreción de estas quimioquinas en comparación con los osteocitos no estimulados. A continuación, células pre-osteoclasticas RAW 264.7 fueron expuestas al MC correspondiente de las MLO-Y4 durante 14 días (renovando dicho medio cada 3 días) en presencia de RANKL (40 ng/ml) y M-CSF (25 ng/ml). Se determinó la morfología y proliferación celular, el contenido en especies reactivas de oxígeno (ROS) y la actividad resorptiva en discos de hidroxiapatita. El MC osteocítico de los controles estáticos inhibió la proliferación celular y la producción de ROS en células RAW 264.7, pero aumentó su diferenciación a osteoclastos y su actividad resorptiva. Se obtuvieron resultados opuestos con el MC osteocítico tras FF. El MC de osteocitos expuestos a AG no afectó a la proliferación ni al contenido de ROS en las RAW 264.7, aunque indujo la formación de osteoclastos multinucleados inactivos, tanto en condiciones de FF como de control de estático.

Conclusiones: Nuestros hallazgos indican que los osteocitos pueden cambiar su secretoma (quimioquinas) en respuesta a la estimulación mecánica y a la AG para controlar la diferenciación y la actividad de los osteoclastos.

ASBMR-2. Incidencia de respuesta insuficiente al tratamiento osteoformador (teriparatide o PTH) en pacientes con osteoporosis severa

Gifre L¹, Monegal A^{1,2}, Filella X³, Muxi A⁴, Guañabens N^{1,2}, Peris P^{1,2}

1 Unidad de Patología Metabólica Ósea, Servicio de Reumatología; 2 CIBERReb; 3 Servicio de Bioquímica y Genética Molecular; 4 Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: La incidencia y factores relacionados con una respuesta insuficiente (RI) al tratamiento osteoformador (teriparatide/PTH) son inciertos.

Objetivo: Evaluar los factores de riesgo e incidencia de RI tras tratamiento osteoformador.

Material y métodos: Se incluyeron 49 pacientes (46M:3H) con una edad media de $69,5 \pm 11,1$ años tratados con teriparatide (n=41) o PTH1-84 (n=8) durante 18/24 meses (84% tenían fracturas vertebrales [media de 5 ± 4 fracturas/persona], 71% fracturas periféricas, 86% habían recibido tratamiento previo con bisfosfonatos [BF] [duración $5,7 \pm 4,5$ años, tiempo de discontinuación 0-29 meses] y 22% recibía tratamiento con glucocorticoides de forma concomitante). Se determinaron: marcadores de recambio óseo (MRO) (formación: P1NP, FA ósea [FAO]; resorción: sCTX, NTx), valores de 25-OH-vitaminaD (25OHD) antes de iniciar el tratamiento y a los 3, 6, 12 y 18/24 meses del tratamiento. Se realizó una densitometría (lumbar y femoral, Lunar DPX) y RX dor-

solubar al inicio y a los 12 y 18/24meses. En todos los pacientes se analizó: presencia de fracturas (previas e incidentes), tratamiento antiosteoporótico previo (tipo, duración y tiempo de discontinuación), factores de riesgo y causa de osteoporosis. Se definió RI como un incremento de DMO lumbar $< 3\%$ a los 18/24 meses. Los MRO se valoraron, además, en relación a los valores normales utilizando un índice de normalización (nº veces aumentado marcador de formación/ nº veces aumentado marcador de resorción).

Resultados: 29% de los pacientes presentaron RI al tratamiento osteoformador. No se observaron diferencias en la edad, duración previa o tiempo de discontinuación de tratamiento con BF, DMO basal, valores de 25OHD, MRO o índice de MRO entre los pacientes con y sin RI. Los pacientes con RI presentaron menor incremento de la DMO lumbar y femoral a los 18/24meses (DMO Lumbar: $-3,4\%$ vs. $12,8\%$, $p < 0,001$; fémur total $-0,6\%$ vs. $4,5\%$, $p = 0,012$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los cambios de los MRO ni en los valores normalizados a lo largo del estudio. Los valores de 25OHD fueron similares entre ambos grupos, así como la incidencia de fracturas.

Conclusiones: Alrededor de una tercera parte de los pacientes con osteoporosis severa tratados con osteoformadores presentan una respuesta insuficiente al tratamiento. No se identificaron factores predictores de respuesta insuficiente a este tipo de tratamiento.

COMUNICACIONES ORALES

| | | |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|
| A Abrahamsen 4 | García-Ibarbia C..... 12 | Novo-Rodríguez C..... 9 |
| Alhambra Expósito MR 6 | García-Martín A..... 9 | O Ojeda Bruno S..... 7, 1 |
| Almeida MJS 10 | Garmilla P 4 | P Panizo García S 7 |
| Alonso Montes C 7 | Gifre L 5 | Parés A..... 5 |
| Arden NK..... 4 | Giner E 12 | Pérez-Castrillón JL..... 12 |
| Arias A..... 5 | Gómez R..... 9 | Pérez-Núñez I..... 12 |
| Armengol E 5 | Gómez-Chinchón M 8 | Pérez-Núñez M..... 4 |
| Avello N 7 | Gómez Vaquero C..... 5 | Peris P..... 5 |
| Ávila-Rubio V 9 | González-Macias J..... 10 | Pino Montes J del..... 8 |
| B Barber P..... 7 | González Sarmiento R..... 8 | Piedra C de la 8 |
| Bartell SM..... 10 | Guañabens N 5 | Prieto-Alhambra D..... 4, 11 |
| Bilbao Cantarero A 7, 10 | Guede D 8 | Puigoriol E..... 11 |
| Borrell H 5 | H Hawley S 4 | Q Quesada Gómez JM..... 6, 8 |
| Briongos IS..... 12 | Herrero-Beaumont G..... 9 | Quevedo Abeledo JC..... 7, 10 |
| C Caeiro JR..... 8, 12 | Humbert L..... 11 | R Reyes-García R..... 9 |
| Calañas Continente A..... 6 | J Judge A..... 4 | Riancho J..... 12 |
| Calero Paniagua I..... 8 | K Kanterewicz E..... 11 | Riancho JA 4, 12 |
| Camarero V..... 12 | Kassim Javaid M 4 | Rio L del..... 11 |
| Cannata Andía JB..... 7 | L Largo R..... 9 | Rodríguez JM..... 11 |
| Cardona-Díaz F 8 | Larraínzar R..... 12 | Rodríguez-Lozano C..... 7, 10 |
| Carranco Medina T 8 | López Sánchez R 7, 10 | Rodríguez Moreno S 7, 10 |
| Carrillo López N 7 | M Macías-González M..... 8 | Román García P 7 |
| Casado Díaz A 6 | Manzano García G..... 6 | Ros M..... 10 |
| Casellas M 11 | Marco M 12 | Rozas-Moreno P 9 |
| Chivite D..... 5 | Martelli Y 11 | Rubin KH 4 |
| Clemente-Postigo M 8 | Martín I..... 5 | Ruiz P..... 10 |
| Colinas Rodríguez M..... 7 | Martín-Millán M 10 | Ruiz-Gaspà S 5 |
| Cooper C..... 4 | Martínez-Calvo L 12 | S Santiago Mora R 6 |
| Coscujuela A..... 5 | Martín-Fernández M 8 | Sañudo C..... 4 |
| Cruz R..... 12 | Miguélez H 12 | Solache Berrocal G 7 |
| D Delgado-Calle J 4 | Miquel R 5 | Sumillera M..... 4 |
| Díaz-Curiel M..... 8 | Molina Puerta MJ 6 | T Tinahones-Madueño F 8 |
| Díaz González V 7, 10 | Monegal A..... 5 | Torre García M de la..... 7, 10 |
| Di Gregorio S 11 | Montero A 5 | U Usategui Martín R..... 8 |
| Díez-Pérez A 4, 11 | Montilla Morales C..... 8 | V Vestergaard P 4 |
| Dubruel M..... 5 | Morales-Santana S 9 | Villalvilla A 9 |
| E Eastell R..... 4 | Muñoz-Garach A 8 | W Wallace G 4 |
| F Fernández-García D 8 | Muñoz Jiménez C 6 | Z Zarrabaitia MT 12 |
| Fernández Vázquez A..... 7 | Muñoz-Torres M 9 | |
| G Gálvez Moreno MA..... 6 | Muñoz Vives JM..... 12 | |
| García-Barrionuevo J..... 11 | N Naranjo Hernández A..... 7, 10 | |
| García-Fontana B 9 | Naves Díaz M..... 7 | |

COMUNICACIONES PÓSTER

- A** Agüeros MJ 26, 32
 Aguilar del Rey FJ 21
 Aguilera P 26, 32
 Aguyé A 37
 Albanell J 26
 Alcañiz Escandell C 42
 Alegre JJ 16, 19
 Alhambra MR 23
 Allo Miguel G 16, 25
 Alonso A 26, 32
 Alonso MA 32
 Andrade M 28
 Arcos D 44
 Ardura JA 25
 Ariño S 26
 Armengol E 34
 Ávila Rubio V 15, 29, 31
 Avellaneda A 32
 Aymar I 26
 Azagra R 37
- B** Badia X 33
 Barral Varela AM 40
 Barrio Vázquez S 30
 Bartra A 44
 Benito L 32
 Bernad Piedad M 19, 29
 Blanco FJ 27
 Blanco Blanco J 42
 Blanco Méndez J 13
 Borrell H 34
- C** Caeiro Rey JR 13, 39, 40, 44
 Calero I 17, 40
 Calleja A 18
 Calvo LM 24
 Camello PJ 35
 Canals L 44
 Cancio Trujillo JM 17
 Cannata Andía JB 27, 30, 40
 Cano A 26, 32
 Cañamero MC 38
 Carbonell Abella C 21, 35, 36
 Carneros Gutiérrez C 31
 Carpintero P 44
 Carpintero Fernández P 27
 Carranco T 17, 40
 Carrasco JL 36
 Carrillo López N 30
 Carvajal García N 28
 Casado E 37
 Casado Díaz A 25
 Casals Sánchez JL 21
 Casanueva B 26, 32
 Castañeda S 14
 Castillo JM 14
 Castro B 26
 Castro S 22
 Centeno L 26, 32
 Cervero J 32
 Chalmeta Verdejo I 42
 Chivite D 34
 Colina I 18
 Collía F 32
 Conesa García A 21, 36
 Cornejo Pareja I 38, 43
 Corral L 20
 Coscujuela A 34
 Cyrus Cooper V 39
- D** Díaz MJ 26, 32
 Díaz-Curiel M 28, 30, 39, 40
 Díez Pérez A 21, 22, 25, 35, 36, 39
 Di Gregorio S 18, 31
 Domingo P 18
 Dorado G 25
- E** Elorza JM 35
 Encabo G 37
 Esbrit Argüelles P 25, 44
 Escolano E 14
 Esquitino C 23
 Estellés L 20
 Estrada Laza P 21, 36
 Etxebarria I 44
- F** Farre A 44
 Fedec Olmos C 42
 Feito MJ 44
 Fernández A 13
 Fernández L 34
 Fernández García D 38
 Fernández García M 13, 23
 Fernández Martín JL 30
 Fernández-Puente P 27
 Filella X 36, 44
 Fonolla J 28
 Fontova R 22
 Forero E 14
- G** Gálvez MA 23
 Gago-Fuentes R 27
 Gandara MA 26, 32
 Garcés Puentes MV 19, 29
 García D 34
 García MJ 26
 García MT 26
 García Badillo JA 14
 García Fontana B 15, 29, 31
 García Gil M 35
 García Giralt N 26
 García Hoyos M 37, 38
 García Ibarbia C 13, 32
 García Marcos E 15
 García Martín A 15, 28, 29, 31
 García Portales R 21
 García Pérez MA 17
 García Unzueta MT 14, 26, 27
 García Velasco P 16
 Garcés C 32
 Garrachón F 34
 Garrigós L 26
 Garrotra A 23
 Gatell S 44
 Gifre L 36, 44
 Gil A 34
 Giner M 34, 38
 Gómez C 27
 Gómez J 24
 Gómez M 26, 32
 Gómez O 22
 Gómez Amoza JL 13
 Gómez Chinchón M 30, 39, 40
 Goméz Gómez N 17
 Gómez Hernández A 27
 Gómez Jerique JA 27
 Gómez-Pérez AM 38
 Gómez de Tejada Romero MJ 15, 41
 Gómez Vaquero C 29, 34
 González J 18
- González JC 19
 González R 17
 González S 14, 43
 González SP 35
 González Álvaro I 14
 González-Carcedo A 27
 González Macías J 13, 16, 23
 González Puig L 42
 González Sagrado M 31
 González Solares S 27
 Gortázar AR 44
 Grau García E 42
 Grupo de Trabajo en Osteoporosis Canario 41
 Guadalix Iglesias S 16, 25
 Guañabens N 36, 44
 Guede D 13, 39, 40
 Gundín F 14
 Gutiérrez JL 26, 32
 Gutiérrez MT 32
 Gutiérrez Rojas I 25
- H** Haro Liger M 21
 Hawkins Carranza F 16, 25
 Hernández D 24
 Hernández JL 13, 16, 23
 Hernández Vian O 37
 Herrera A 23
 Herrera S 18, 19
 Herrero Beaumont G 28
 Hidalgo C 40
 Higuera Linares T 42
- I** Iglesias Muñoz FJ 32
 Ignatowicz U 43
 Ivorra Cortés J 29, 42
 Izquierdo M 32
- J** Jiménez Cosmes L 43
 Jiménez Hoyuela García JM 38
- K** Kassim Javid M 39
- L** Labrador Sánchez E 42
 Landeras R 20
 Lara F 28
 Largo R 28
 Lavado García JM 30
 Leal Hernández O 30
 Leal Muro A 30
 Librizzi S 25
 Limiñana Cañal JM 15
 Linares J 44
 Llerena S 26
 Llorente I 14
 Llosa JC 40
 López JR 26, 32
 López R 32
 López Herradón A 25
 López Laguna M 32
 López Ramiro E 41
 López Reguera A 27
 Lozano D 25
 Luque Fernández I 15
 Luzardo Álvarez A 13
- M** Mahillo I 41
 Malouf J 18, 19, 31
 Mancha-Doblas I 43
 Maraver-Selfa S 43
 Marín A 18, 19

COMUNICACIONES PÓSTER

| | |
|---|------------------------|
| Marrón PI..... | 40 |
| Martín I..... | 29, 34 |
| Martín Cano FE..... | 35 |
| Martín Fernández M..... | 30, 39, 40 |
| Martín Fernández N..... | 40 |
| Martín Mola E..... | 19, 29 |
| Martín Sánchez JC..... | 37 |
| Martínez J..... | 13, 16, 23 |
| Martínez M..... | 26 |
| Martínez O..... | 40 |
| Martínez Arias L..... | 30 |
| Martínez Cordellat I..... | 42 |
| Martínez Díaz-Guerra G..... | 16, 25 |
| Martínez Ferrer A..... | 16, 19 |
| Martínez Laguna D..... | 21, 36 |
| Martínez Rodríguez ME..... | 33, 43 |
| Martínez del Valle Torres MD..... | 38 |
| Martínez Virgala C..... | 22 |
| Matesanz MC..... | 44 |
| Mayán MD..... | 27 |
| Maycas M..... | 44 |
| Mendoza N..... | 28 |
| Merino L..... | 14 |
| Mesa M..... | 44 |
| Mifsut D..... | 17 |
| Miranda C..... | 38 |
| Miranda MJ..... | 38 |
| Miranda Bautista S..... | 33 |
| Molina Vega M..... | 38 |
| Monegal A..... | 36, 44 |
| Montejo J..... | 44 |
| Montero A..... | 34 |
| Montes S..... | 20 |
| Montilla C..... | 17, 40 |
| Montoya MJ..... | 34, 38 |
| Morales Santana S..... | 15, 29, 31 |
| Morán JM..... | 30 |
| Morena I de la..... | 16, 19 |
| Moreno N..... | 37 |
| Moro Álvarez MJ..... | 28 |
| Mulero F..... | 25 |
| Muñoz C..... | 23 |
| Muñoz I..... | 26, 32 |
| Muñoz P..... | 14 |
| Muñoz Garach A..... | 38, 43 |
| Muñoz Guillén ML..... | 42 |
| Muñoz Torres M..... | 15, 28, 29, 31, 33 |
| Muxi A..... | 36, 44 |
| N Navarro C..... | 23 |
| Naves Díaz M..... | 40 |
| Narváez JA..... | 29 |
| Negueroles Albuixech R..... | 42 |
| Nogués Solán X..... | 21, 26, 35, 36 |
| Novo Rodríguez C..... | 29, 31 |
| Núñez Baz J..... | 13 |
| Núñez-Cornejo Piquer C..... | 42 |
| O Oller J..... | 16, 19 |
| Olmo JA..... | 23, 43 |
| Olmos JM..... | 13, 16, 23 |
| Olona M..... | 22 |
| Orozco López P..... | 21, 36 |
| Ortiz AM..... | 14 |
| Ortiz J..... | 32 |
| Ortiz Sanjuan FM..... | 42 |
| Otero Espinar FJ..... | 13 |
| P Palacios S..... | 28, 35 |
| Pàmies A..... | 22 |
| Panach L..... | 17 |
| Panizo García S..... | 30 |
| Partida Muñoz ML..... | 16 |
| Paule B..... | 14 |
| Pedreña Canal M..... | 30 |
| Pedreña Zamorano JD..... | 30 |
| Pedro JA de..... | 32 |
| Pérez A..... | 26, 32 |
| Pérez F..... | 26, 32 |
| Pérez-Aguilar MD..... | 32 |
| Pérez Caballer A..... | 32 |
| Pérez Campo FM..... | 32 |
| Pérez-Cano R..... | 34, 38 |
| Pérez-Castrillón JL..... | 31 |
| Pérez González R..... | 21 |
| Pérez Núñez MI..... | 13, 32 |
| Peris P..... | 36, 44 |
| Piedra C de la..... | 30, 39, 40, 41 |
| Pineda B..... | 17 |
| Pinedo Villanueva R..... | 22 |
| Pino J del..... | 17, 40 |
| Plotkin L..... | 44 |
| Portal Núñez S..... | 25 |
| Portell E..... | 36 |
| Portolés MT..... | 44 |
| Poveda MJ..... | 22 |
| Pozo MJ..... | 35 |
| Prieto Alhambra D..... | 21, 22, 26, 35, 39 |
| Prieto Potín I..... | 28 |
| Puig-Domingo M..... | 33 |
| Q Quesada A..... | 17, 40 |
| Quesada Charneco M..... | 28 |
| Quesada Gómez JM..... | 23, 25 |
| Quirós González I..... | 30 |
| R Ramírez Lorenzo T..... | 15 |
| Red Gallego MD de la..... | 13 |
| Restituto P..... | 18 |
| Rey M..... | 34, 38 |
| Rey Aira B..... | 13 |
| Reyes C..... | 35 |
| Reyes García R..... | 15, 28, 29, 31 |
| Rey Sánchez P..... | 30 |
| Rodríguez Sanz M..... | 26 |
| Riancho Moral JA..... | 13, 26, 27, 32, 37, 38 |
| Riancho-Zarrabeitia L..... | 27 |
| Ribera P..... | 18 |
| Río L del..... | 18, 31 |
| Robustillo M..... | 16, 19 |
| Roca Rodríguez MM..... | 43 |
| Rodríguez JL..... | 17 |
| Rodríguez Andreu J..... | 21 |
| Rodríguez Domínguez T..... | 30 |
| Rodríguez García M..... | 40 |
| Rodríguez Hernández A..... | 41 |
| Román Blas JA..... | 28 |
| Román García P..... | 30 |
| Román Ivorra JA..... | 42 |
| Rozas Moreno P..... | 15, 29 |
| Rubert M..... | 41 |
| Ruiz A..... | 32 |
| Ruiz S..... | 16 |
| Ruiz Escalante J..... | 38 |
| Ruiz Gaspà S..... | 36 |
| Ruiz de Temiño A..... | 31 |
| S Saavedra P..... | 24 |
| Sáez C..... | 27 |
| Santa Eugenia González S..... | 17 |
| Sañudo C..... | 32 |
| Serraclara Pla A..... | 16 |
| Salas N..... | 28, 35 |
| San Juan J..... | 26, 32 |
| Sánchez A..... | 20 |
| Sánchez MD..... | 40 |
| Sánchez S..... | 27 |
| Sánchez Ariles C..... | 41 |
| Sánchez Cabrera M..... | 17 |
| Sánchez Navarro E..... | 33 |
| Sancho Almela F..... | 21, 36 |
| Sanz de la Torre C..... | 27 |
| Sarmiento R..... | 40 |
| Servitja S..... | 26 |
| Sierra I..... | 16 |
| Soria Castro A..... | 21, 36 |
| Soriano Tomás R..... | 25 |
| Sorio F..... | 44 |
| Sosa Cabrera N..... | 42 |
| Sosa Henríquez M..... | 15, 24, 41, 42 |
| Suárez M..... | 24 |
| T Tinahones Madueño F..... | 38, 43 |
| Torres E..... | 26, 35 |
| Torres F..... | 18 |
| Torres JP de..... | 18 |
| Torres del Pliego E..... | 25 |
| Traspuesto C..... | 26, 32 |
| Troyano Suárez N..... | 30 |
| Trujillo Tiebas MJ..... | 28 |
| Tusquets I..... | 26 |
| U Usategui R..... | 17, 40 |
| V Valero Díaz de Lamadrid C..... | 20, 26, 37, 38 |
| Valero Sanz JL..... | 42 |
| Vallet Regí M..... | 25, 44 |
| Valls E..... | 16, 19 |
| Varas LA..... | 14 |
| Varo N..... | 18 |
| Vázquez MA..... | 34, 38 |
| Velasco L..... | 13, 23 |
| Velez Monsalve..... | 28 |
| Vergara C..... | 16, 19 |
| Vicens E..... | 16, 19 |
| Vidal J..... | 36 |
| Vilaseca A..... | 37 |
| Villabona C..... | 33 |
| W Walsh DA..... | 28 |
| Webb SM..... | 33 |
| Y Yadav VK..... | 30 |
| Ybáñez A..... | 16, 19 |
| Z Zacarías A..... | 29 |
| Zambrano P..... | 38 |
| Zwart M..... | 37 |