

Volumen 7 · Número 3 · Julio-Octubre 2015

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com

BILBAO

XXX

Congreso de la SEIOMM

21, 22 y 23 de Octubre 2015 · Bizkaia Aretoa · Bilbao



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 Gortazar

Vocal 1

Cristina Carbonell Abella

Vocal 2

Antonio Cano Sánchez

Velázquez, 94 (1^a planta)

28006 Madrid

Telf: +34-625 680 737

Fax: +34-917 817 020

e-mail: seiommm@seiommm.org

<http://www.seiommm.org>

Edición



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

28003 Madrid

Telf. +34-915 538 297

e-mail: correo@ibanezplaza.com

<http://www.ibanezplaza.com>

Maquetación

Concha García García

Impresión

Gráficas 82, S.L.

Soporte Válido

32/09-R-CM

Depósito Legal

M-3643-2013

ISSN 1889-836X

Envío de originales: romm@ibanezplaza.com

SUMARIO

Vol. 7 - Nº 3 - 2015

Número monográfico XX Congreso SEIOMM Bilbao 21-23 Octubre 2015

1 BIENVENIDA

2 COMITÉS

3 COMUNICACIONES ORALES
SESION 1

6 SESION 2

9 SESION 3

13 COMUNICACIONES PÓSTER
SESION 1

22 SESION 2

30 SESION 3

38 SESION 4

47 ÍNDICE DE AUTORES

Versión on-line:

<http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com>

Indexada en las siguientes bases de datos:

Scielo, IBECs, SIIC Data Bases, embase, Redalyc, Open J-Gate, DOAJ, Free Medical Journal, Google Academic, Medes, Electronic Journals Library AZB, e-revistas, WorldCat, Latindex, EBSCOhost, MedicLatina, Dialnet, SafetyLit, Mosby's, Encare, Academic Keys.

BIENVENIDA

Queridos amigos SEIOMM, compañeros todos:
Es un auténtico honor para mí presentaros la que será la XX edición del Congreso Nacional de Osteoporosis y Metabolismo Mineral que nuestra querida SEIOMM celebrará en Bilbao, en el Bizkaia Aretoa del 21 al 23 de octubre de 2015.

Tras las primeras diez y nueve ediciones, Bilbao aspira a convertirse por unos días en un auténtico referente para todos los interesados en el metabolismo óseo y mineral. Es la primera vez que SEIOMM encarga esta tarea a un ginecólogo, como muestra no solo del dinamismo de nuestra sociedad sino de su aquilatada intención de multi-disciplinariedad.

Mi compromiso personal con la Asamblea SEIOMM cuando me encomendó la tarea hace ya tres años, me ha movido a asumir este desafío con la gran responsabilidad de organizar “un Congreso para recordar”: tanto a nivel científico presentando todas las novedades en el ámbito de la Osteoporosis como por el aspecto social en una época en la que las ayudas exteriores son muy limitadas.

Con el programa científico terminado hace casi dos meses y que ya conocéis, hemos intentado dar respuesta a las necesidades de formación relativas a los problemas con los que día a día nos enfrentamos en la clínica, conjuntando los aspectos de investigación básica, auténtico pilar de lo que luego llevamos a la práctica en nuestros pacientes. Debatir, analizar, plantear alternativas y propuestas, e impulsar la investigación serán los principales objetivos del Congreso cuyo lema (no podía ser otro estando detrás un ginecólogo) es “Prevenir es vivir seguro”.

En este sentido hemos incluido la novedad de una jornada previa de puertas abiertas en la que el congreso SEIOMM quiere abrirse a la sociedad a la que sirve, entroncando y comunicando los mejores cuidados dietéticos y de todo tipo en el mantenimiento y mejora de la masa ósea.

Bilbao, sin duda os cautivará como una ciudad moderna que palpita con la vida, una ciudad donde su pasado de más de siete siglos se siente con orgullo y donde paralelamente emerge una vida contemporánea en constante actualización y apertura al exterior a través de las ciencias y las artes. Claro ejemplo es Bizkaia Aretoa, sede de nuestro encuentro y Paraninfo de la Universidad del País Vasco – Euskal Herriko Unibersitatea, diseñado y planificado por Álvaro Siza, arquitecto portugués premio Pritzker de arquitectura en 1992 y que resume el compromiso de Bilbao con la modernidad, la calidad y la excelencia. Desde ella os invito a compartir con nosotros el que debe ser un lugar de encuentro y confraternización entre colegas; nuestra hospitalidad y nuestra gastronomía nos ayudarán sin duda.

Espero recibirlos a todos en Bilbao 2015 ¡¡¡



Dr. José Luis Neyro
Presidente del Comité Organizador
XX Congreso de la SEIOMM Bilbao 2015

XX CONGRESO SEIOMM 2015

Junta Directiva de la SEIOMM 2013-2016

Presidente

Francesc Xavier Nogués Solán

Vicepresidente

José Manuel Olmos Martínez

Secretaria

Carmen Gómez Vaquero

Tesorera

Arancha Rodríguez de Gortázar

Vocal

Cristina Carbonell Abella

Vocal

Antonio Cano Sánchez

Presidente Electo

Josep Blanch Rubio

Comité Local

José Luis Neyro Bilbao

Arantza Díaz Ruiz

Miguel Ángel Elorriaga García

Íñigo Etxebarria Foronda

Germán Zugazabeitia Olabarría

Vincenzo Malafarina

Francisco García-Llorente

Juan Carlos Caballero García

José Pablo García Ortiz

Íñaki Artaza Artabe

Ricardo Franco Vicario

Miguel Ortega Allanegui

Comité Científico

Xavier Nogués Solán

José Manuel Olmos Martínez

Carmen Gómez Vaquero

Arancha Rodríguez de Gortázar

Cristina Carbonell Abella

Antonio Cano Sánchez

José Luis Neyro Bilbao

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

Íñigo 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

Mariela Varsavsky

Mercedes Giner García

Natalia García Giralt

Nuria Guañabens Gay

Pablo Román García

Rebeca Reyes García

Santos Castañeda Sanz

Sergio Portal Núñez

Silvia Ruiz Gaspà

Susana Gerechter

Comité de Honor

S.M. LA REINA D^a LETICIA

Excmo. Sr. D. Íñigo Urkullu Renteria
Lehendakari del Gobierno Vasco
– *Eusko Jaurjaritza*

Excmo. Sr. D. Juan María Aburto Rike
Alcalde de Bilbao

Ilmo. Sr. D. Enrique Hilario Rodríguez
Decano de la Facultad de
Medicina de la Universidad del
País Vasco – Euskal Herriko
Unibersitatea (UPV-EHU)

Dr. D. Cosme Naveda Pomposo
Hernández Fernández de Rojas
Presidente del Ilustre Colegio
Oficial de Médicos de Vizcaya
(COMB)

Dr. D. Juan Ignacio Goiria Ormazabal
Presidente de la Academia de
Ciencias Médicas de Bilbao
(ACM)

Prof. Dr. D. Ricardo Franco Vicario
Presidente de la Fundación
para la Investigación y
Docencia de las enfermedades
cardiovasculares (FIDEC) y
Secretario General de la ACM
– *Bilbao*

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Influencia de la nutrición y composición corporal en la masa ósea de los adultos con síndrome de Down

García Hoyos M¹, García Unzueta MT², Ruiz Llamosas S¹, Sierra Setién I¹, Luis D de¹, Riancho JA¹, Valero Díaz de Lamadrid C¹

¹ Servicio de Medicina Interna y ² Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. RETICEF IDIVAL. Santander; ³ Servicio Endocrinología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Introducción: Las personas con síndrome de Down (SD) tienen una alta prevalencia de obesidad, debido en parte a un metabolismo basal lento y a malos hábitos alimentarios. La influencia de la composición corporal en la masa ósea de estas personas no ha sido bien estudiada.

Objetivo: Analizar el estado nutricional y la composición corporal de las personas con SD y determinar cuál es su influencia en la masa ósea.

Material: Se incluyeron 76 personas con SD y 77 controles de la población general ajustados por edad y sexo. Se recogieron variables antropométricas y se realizó una encuesta nutricional de tres días (*softwaredietsource*). Se midió la DMO en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), y la composición corporal (masa muscular y grasa en gramos y porcentaje) mediante DXA con un densitómetro Hologic QDR 4500. Se calculó la DMO volumétrica (DMOv) mediante las fórmulas publicadas. El análisis de regresión

multivariante determinó que variables se asociaban a la DMOv.

Resultados: La media de edad fue de 33 años (18-64 años; 53% varones). Las personas con SD, respecto a los controles, consumían más vitamina C (148 mg *vs.* 103 mg, $p<0,001$), vitamina B1 (1,6 mg *vs.* 1,4 mg; $p=0,021$), vitamina B6 (1,8 mg *vs.* 1,6 mg; $p=0,032$), vitamina B12 (7,7 µg *vs.* 4,7 µg; $p=0,004$) y vitamina A (1827 µg *vs.* 1356 µg; $p=0,001$), así como ácido fólico (213 µg *vs.* 167 µg; $p=0,001$) y potasio (2812 mg *vs.* 2468 mg; $p=0,031$). El peso y altura de las personas con SD fue inferior, pero el IMC fue mayor (26,5 kg/m² *vs.* 24,1 kg/m²; $p<0,001$). Tenían menos masa muscular subtotal, tanto en gramos (36462 g *vs.* 44465 g; $p<0,001$) como en porcentaje (66% *vs.* 70%; $p<0,01$), pero mayor componente graso (31% *vs.* 27%; $p=0,009$). No hubo diferencias en la DMOv entre ambos grupos, ni en CL (0,244 g/cm³ SD y 0,255 g/cm³ controles; $p=0,06$) ni en CF (0,325 g/cm³ SD y 0,309 g/cm³ controles; $p=0,10$). Las variables que se relacionaron con la DMOv de CF, en ambos grupos, fueron la edad (coef.β=-0,352; $p=0,001$) y el porcentaje de grasa subtotal (coef.β=0,306; $p=0,01$).

Conclusiones: En líneas generales las personas con SD tienen una nutrición saludable. Aunque su composición corporal es diferente, con menor masa muscular y mayor porcentaje de grasa, tienen una masa ósea ajustada por el tamaño del hueso similar a la de la población general. El porcentaje de grasa parece relacionarse positivamente con la densidad mineral ósea en el cuello de fémur en ambos grupos.

2. Tratamiento con insulina y riesgo de fracturas óseas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de cohortes poblacionales pareadas por propensity score

Losada E¹, Hawley S¹, Soldevila B¹, Martínez Laguna D¹, Nogués X¹, Díez Pérez A¹, Mauricio D¹, Prieto Alhambra D^{2b}

¹ Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Can Misses, Ibiza. Universidad Autónoma de Barcelona; ² NDORMS, University of Oxford (Reino Unido); ³ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Departamento de Medicina. Hospital Germans Trias Pujol. Badalona. Universidad Autónoma de Barcelona; ⁴ Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut. Barcelona. Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona; ⁵ Servicio Medicina Interna, Hospital del Mar. Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica. Universidad Autónoma de Barcelona; ⁶ Coordinador Científico SIDIAP Database

Introducción: La asociación entre el tratamiento con insulina y fracturas óseas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no está totalmente aclarada. El aumento del riesgo de fracturas en pacientes con insulina puede ser explicado por un mayor tiempo de DM2 y con peor control metabólico y más complicaciones de la misma.

Objetivo: Estimar el riesgo de fractura ósea en pacientes DM2 en tratamiento con insulina respecto a controles pareados sin tratamiento con insulina.

Material: Estudio observacional de cohortes retrospectivas pareadas por *propensity score* con datos extraídos de SIDIAP (Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària). Se incluyeron todos los pacientes de 40 años o más diag-

nosticados de DM2 en el período 2006-2013. Se calculó el *propensity score* para diabéticos en tratamiento con insulina mediante regresión logística multivariante (incluyendo predictores que influyen en ambas variables) y luego se parearon en proporción 1:5 entre pacientes en tratamiento con insulina y sin insulina. Se utilizaron modelos de supervivencia de Fine & Gray para estimar el riesgo relativo *subhazard ratio* (SHR) de fractura osteoporótica en usuarios de insulina incorporando muerte como evento competente.

Resultados: Se incluyeron 3.345 pacientes con DM2 en tratamiento con insulina y se compararon con 16.725 sin insulina. Tras ajuste por *propensity score* quedaron pareados con valores muy similares en edad, género, índice de masa corporal, factores socioeconómicos y de estilo de vida, historia de fracturas y caídas previas, comorbilidades, complicaciones y tiempo de evolución de la DM2, niveles de HbA1c y medicaciones para el tratamiento de la DM2 y la osteoporosis. 77 pacientes usuarios de insulina presentaron fracturas óseas (12,7/1.000 personas-año) comparados con 767 en no usuarios de insulina (8,7/1.000 personas-año). Los modelos de supervivencia confirmaron una asociación estadísticamente significativa entre el tratamiento con insulina y el riesgo de fractura ósea [SHR ajustada 1,56 (1,23-1,98)]. No se observaron diferencias significativas al comparar diferentes grupos de usuarios de insulina (insulina humana *vs.* análogos, insulinas de larga duración *vs.* insulinas de larga duración + insulinas de corta duración).

Conclusiones: Los pacientes DM2 usuarios de insulina presentan un 56% más de riesgo de presentar fractura ósea, independientemente de los factores relacionados con la DM2, respecto a los no usuarios de insulina.

3. Perfil de expresión génica en células osteoblásticas tratadas con ácido litocólico o bilirrubina. Implicaciones en la patogenia de la osteoporosis en las enfermedades hepáticas

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

Introducción: La característica principal de la osteoporosis asociada a la colestasis y a los estadios finales de la enfermedad hepática es la baja formación ósea. Estudios previos muestran los efectos perjudiciales de las sustancias retenidas en la colestasis como el ácido litocólico (LCA) y la bilirrubina (BIL) sobre los osteoblastos humanos, incluyendo la expresión diferencial de algunos genes implicados en la osteoclastogénesis y apoptosis de los osteoblastos. Estos efectos se neutralizan total o parcialmente por el ácido ursodesoxicólico (UDCA).

Objetivo: Evaluar la expresión diferencial de genes en osteoblastos humanos tras su exposición a sustancias retenidas en la colestasis y a UDCA.

Material: Los experimentos se han realizado en Saos-2 (osteosarcoma humano), tratadas con LCA (10 microM), BIL (50 microM) o UDCA (10 y 100 microM) durante 2 y 24 horas. La expresión de genes de diferentes rutas de señalización relacionadas con el metabolismo óseo fue analizada mediante tecnología TaqMan usando

micro *fluidic cards*. Los 88 genes analizados cubrían una amplia gama de actividades funcionales: apoptosis, diferenciación de osteoblastos y osteoclastos, y mineralización, así como la expresión de genes implicados en el metabolismo del colágeno, factores de crecimiento y vascularización.

Resultados: El LCA aumenta la expresión de diversos genes apoptóticos (BAX, BCL10, BCL2L13, BCL2L14), pero también de MGP (*matrix Gla protein*), BGLAP (osteocalcina), SPP1 (osteopontina) y CYP24A1, y disminuye la expresión de las BMPs (BMP3 y BMP4) y DKK1. La BIL aumenta la expresión de genes apoptóticos y CSF2, y además disminuye la expresión de genes antiapoptóticos BCL2 y BCL2L1. Asimismo, la BIL aumenta la expresión de BMP3 y BMP4, DPP1 y SMAD6. El UDCA tiene efectos específicos sobre la expresión génica siendo más pronunciados a 100 microM, aumentando la expresión de BMP2, BMP4, BMP7, CALCR, SPOCK3 (osteonectina), SPP1 y DMP1, y disminuyendo la expresión de genes apoptóticos y RANKL. Además, UDCA disminuye la expresión de los genes relacionados con el colágeno pero sin producir cambios en la expresión de las metaloproteinasas, MAP kinasas, factores de crecimiento, vascularización y oncogenes.

Conclusiones: Se han identificado nuevos genes diana en la regulación del metabolismo óseo por las sustancias retenidas en la colestasis. Ello proporciona nuevas perspectivas en la patogenia de la osteoporosis de la colestasis crónica y de los estadios finales de la enfermedad hepática.

4. Porcentaje de mujeres que alcanzan una puntuación T de DMO no osteoporótica en la columna lumbar (CL) y en la cadera total (CT) durante el tratamiento de hasta 8 años con denosumab (DMab)

Malouf J, Ferrari S, Libanati C, Lin CJF, Adami S, Brown JP, Cosman F, Czerwinski E, Gregório LH de S, Reginster JY, Daizadeh NS, Wang A, Wagman RB, Lewiecki EM¹⁰

1 *Universitat Autònoma de Barcelona*; 2 *Geneva University Hospital, Ginebra (Suiza)*; 3 *Amgen Inc., Thousand Oaks (Estados Unidos)*; 4 *Universidad de Verona (Italia)*; 5 *Laval University and CHU de Québec Research Centre, Québec (Canadá)*; 6 *Helen Hayes Hospital, West Haverstraw (Estados Unidos)*; 7 *Krakow Medical Center, Cracovia (Polonia)*; 8 *CCBR Clinical Research, Río de Janeiro (Brasil)*; 9 *University of Liège, Liège (Bélgica)*; 10 *New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque (Estados Unidos)*

Introducción: Actualmente, las guías de tratamiento de la osteoporosis no definen objetivos de tratamiento. Aunque la no pérdida de DMO y la no aparición de fracturas son generalmente considerados éxitos del tratamiento, la ausencia de un evento negativo no constituye un objetivo real para la terapia. Unos posibles objetivos podrían incluir el alcanzar una puntuación T de DMO por encima de -2,5, representando un nivel aceptable de riesgo de fractura.

Objetivo: Se presenta el porcentaje de mujeres que alcanzó un rango de posibles objetivos de puntuación T de DMO, tanto en la CL como en la CT, durante hasta 8 años de tratamiento con DMab.

Material y método: A partir de 2,343 mujeres que recibieron hasta 8 años de tratamiento continuo con DMab (60 mg SC Q6M), 3 años durante el FREEDOM y hasta 5 años durante la Extensión, se determinó el porcentaje con puntuaciones T >-2,5, >-2,0 y >-1,5, tanto en la CL como en la CT, y puntuaciones T >-2,5 en cualquier localización, al inicio del estudio y tras 8 años con DMab.

Resultados: Las puntuaciones T medias (DE) en CL y CT fueron -2,83 (0,67) y -1,85 (0,79), respectivamente, al inicio del estudio FREEDOM. El porcentaje de mujeres con puntuaciones T >-2,5,

>-2,0 y >-1,5 tanto en la CL como en la CT aumentó progresivamente a lo largo de 8 años de tratamiento con DMab (Figura 1). En cada una de las localizaciones, el porcentaje de mujeres con un T-score >-2,5 aumentó desde la visita basal hasta aproximadamente 8 años de tratamiento con DMab desde un 19 hasta un 86% (CL) y desde un 75 a un 94% (CT).

Figura 1. Porcentaje de mujeres que alcanzan una determinada puntuación T en columna lumbar y cadera total



Conclusiones: DMab permite que un porcentaje importante de mujeres con osteoporosis postmenopáusica alcance puntuaciones T no osteoporóticas. Además, las puntuaciones T de DMO alcanzadas en la cadera durante el tratamiento con DMab son un predictor robusto del riesgo subsecuente de fractura no vertebral, y sugieren que el logro de puntuaciones T de -2,0 o superior es deseable para maximizar la eficacia del tratamiento. Estos datos aportan información relevante para las discusiones sobre los objetivos del tratamiento para la osteoporosis.

5. Alteraciones en la respuesta de las células progenitoras mesenquimales aisladas de la grasa de Hoffa de pacientes con artrosis

Bravo B¹, Arguello JM², Vaquero J³, Guisasaola MC³, Rodríguez de Gortázar A¹, Forriol F¹

1 *IMMA-Universidad CEU San Pablo, Madrid*; 2 *Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid*; 3 *Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

Introducción: La artrosis (OA) es una enfermedad degenerativa del cartilago en la que están implicadas todas las estructuras articulares y también el líquido sinovial. La grasa infrapatelar o de Hoffa es una almohadilla adiposa rica en macrófagos y granulocitos, además de constituir una fuente de células progenitoras mesenquimales adiposas (ASC). Sin embargo, el posible papel de la grasa de Hoffa en la evolución de la OA no ha sido estudiado.

Objetivo: Evaluar la diferenciación condrogénica de las ASC de Hoffa y su respuesta al microambiente artrósico.

Material y métodos: Aislamos y cultivamos ASC procedentes de 12 muestras de grasa de Hoffa: 6 con OA grave de rodilla (grupo artrósico) y 6 procedente de pacientes con rotura del ligamento cruzado anterior (LCA) (grupo control). Además, extrajimos 5 ml

de líquido sinovial. Las ASC fueron tratadas con medio de diferenciación condrogénica durante 28 días. Se evaluó la expresión génica de OPG, PTH1r, FGF2, TGFβ, MMP-3 y MMP-13 con diferentes tiempos, 0, 15 y 28 días. Tras la diferenciación, las células fueron expuestas a líquido sinovial procedente de un paciente con una artrosis grave (al 20%), durante 24 h, analizando la expresión de los mismos factores.

Resultados: La expresión de PTH1R y MMP13 durante la diferenciación condrogénica fue similar entre los dos grupos, artrósico y control, mientras que la expresión de OPG, FGF 2, TGFβ y MMP3 fue significativamente menor en el grupo OA. La exposición de las células diferenciadas al líquido sinovial OA indujo un incremento en la expresión de OPG (15 veces), PTH1R (8 veces), y MMP13 (20 veces) y una disminución en la expresión de FGF2 (10 veces) en las células del grupo LCA. Sin embargo, la expresión de ninguno de estos factores se vio alterada por el líquido sinovial en las células ASC procedentes del grupo artrósico.

Conclusiones: Las células ASC de Hoffa también están afectadas por la patología articular y sugieren que la capacidad de respuesta a factores presentes en el líquido sinovial artrósico está comprometida.

6. Comparación del efecto del denosumab con el zoledronato, en el metabolismo mineral óseo. Estudio preliminar con 3 años de seguimiento

Pons Redondo V¹, Gómez de Tejada Romero MJ², Vega Rodríguez N^{3,4}, Hernández Hernández D^{3,4}, Quesada Gómez JM³, Limiñana Cañal JM³, Sosa Henríquez M^{3,4}
 1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS); 2 Universidad de Sevilla, Departamento de Medicina; 3 Grupo de investigación sobre TBS. SEIOMM; 4 Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea; 5 Servicio de Endocrinología, Hospital Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Zoledronato y denosumab constituyen los dos fármacos antirresortivos más potentes en el tratamiento de la osteoporosis. Aunque tienen muchos puntos en común (potencia, administración parenteral, efecto de larga duración) sus mecanismos de acción son diferentes. No disponíamos hasta ahora de estudios “cara a cara” que comparasen el efecto sobre el metabolismo mineral óseo de estos fármacos.

Objetivo: Estudiar los cambios producidos en el metabolismo mineral óseo en 2 grupos de pacientes afectas de osteoporosis postmenopáusica severa, a las que se les indicó zoledronato o denosumab aleatoriamente, con un seguimiento de 3 años. Hemos analizado los cambios en la cantidad de hueso (densidad mineral ósea -DMO-), en su calidad (*trabecular bone score* -TBS- y ultrasonidos de calcáneo -QUS-) y finalmente los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MRO), tanto de formación como de resorción.

Material y métodos: Estudio observacional, abierto, “cara a cara”, longitudinal y prospectivo, realizado en pacientes afectas de osteoporosis postmenopáusica severa, aleatoriamente asignadas a 2 grupos de tratamiento: el grupo I con 5 mg i.v. anuales de zoledrónico, y el grupo II con 60 mg s.c semestrales de denosumab. Se les efectuó mediciones de la DMO, del TBS y los QUS, y determinaciones de los MRO (beta-crosslaps y FATR -de resorción- y P1NP y osteocalcina -de formación-). En todos los casos se efectuaron las determinaciones basales y al final de los 3 años. El estudio estadístico se efectuó aplicando la prueba de Student-Newman-Keulz utilizada para la comparación de medias observadas en más de 2 muestras relacionadas (medidas repetidas). Utilizamos el programa SPSS v.21.

Resultados: Se muestran en las tablas 1, 2, 3 y 4. Los pacientes estaban correctamente aleatorizados y todas sus características basales fueron similares.

Conclusiones: Este es el primer estudio “cara a cara” que compara denosumab con zoledrónico a 3 años valorando la calidad ósea por TBS. No hemos encontrado ninguna referencia similar en la bibliografía consultada. Al final de los 3 años del estudio, denosumab, con respecto a zoledrónico, produce un mayor incremento en la cantidad de hueso, estimada por la DMO, y en la calidad del mismo, valorada por el TBS en la columna lumbar y en los parámetros ultrasonográficos en el calcáneo, diferencias que son todas estadísticamente significativas.

Tabla 1. Características basales de las pacientes incluidas en el estudio

Variable	Grupo I zoledrónico	Grupo I denosumab	Valor de p
Número	51	45	
Edad (años)	64,8±16,5	65,2±11,2	0,909
Peso (Kg)	62,6±13,9	64,4±10	0,497
Talla (cm)	155,6±8,4	155,7±7,8	0,980
ICM (Kg/m ²)	25,6±5,5	26,6±4,7	0,311
Superficie corporal (m ²)	1,62±0,18	1,66±0,14	0,342
Envergadura (cm ²)	160,4±9,8	158,7±7,5	0,354

Tabla 2. Cambios porcentuales en la DMO en la columna lumbar (L2-L4) tras 3 años de tratamiento en ambos grupos de pacientes

	Grupo I: zoledrónico	Grupo I: denosumab
12 meses	6,5	5,2
24 meses	7,1	7,5
36 meses	7,5	8,3*

Tabla 3. Cambios porcentuales en el TBS tras 3 años de tratamiento en ambos grupos de pacientes

	Grupo I: zoledrónico	Grupo I: denosumab
12 meses	3,6	4,8
24 meses	4,1	5,2
36 meses	4,3	5,5*

Tabla 4. Cambios porcentuales en el QUI tras 3 años de tratamiento en ambos grupos de pacientes

	Grupo I: zoledrónico	Grupo I: denosumab
12 meses	3,6	4,8
24 meses	4,1	5,2
36 meses	4,3	5,5*

* Diferencias estadísticamente significativas

7. Unidad de Fractura Multi-Disciplinar (UFMuDi) en el Área Norte de Gran Canaria; seguimiento a 36 meses

Naranjo Hernández A¹, Ojeda Bruno S¹, Rodríguez Moreno S¹, Díaz González V², Bilbao Cantarero A¹, López Sánchez R¹, Rodríguez-Lozano C¹

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

Introducción: En el Congreso SEIOMM 2014 comunicamos nuestra experiencia Fracture Liaison Service (FLS) con datos de adherencia a 12 meses.

Objetivo: Analizar la adherencia al tratamiento de la Unidad de Fracturas a 36 meses.

Material: 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), 2) reclutamiento a partir de los registros de urgencias; 3) visita basal: cuestionario realizado por una enfermera dedicada al programa incluyendo variables del FRAX; 4) 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; y 7) seguimiento mediante encuesta telefónica más comprobación de prescripción en los registros electrónicos, cada 6 meses.

Resultados: El programa comenzó en marzo de 2012 y ha atendido hasta el momento a 920 pacientes (78% mujeres) con un promedio de edad de 72 años. La localización de las fracturas fue la siguiente: antebrazo (n=284; 31%), fémur (n=218; 23%), húmero (n=208; 22%), vértebra (n=57; 6%) y otras localizaciones (n=115; 12%). Recibían tratamiento previo con bisfosfonato 143 pacientes (15%), 111 de ellos en la visita basal (12%). Tras la visita en la Unidad se remitieron 586 pacientes al médico de AP (63%) y 334 pacientes a reumatología. En total se recomendó tratamiento antirresortivo a 621 pacientes (68%). En el control a los 3 meses, habían iniciado tratamiento antirresortivo el 82,2% de los pacientes a los que se había prescrito. En el control a los 6, 12, 18, 24, 30 y 36 meses la adherencia al antirresortivo fue del 77%, 74%, 71%, 70%, 67% y 63% respectivamente.

Conclusiones: Nuestra Unidad de Fracturas tipo FLS es efectiva en términos de inicio y persistencia del tratamiento antifractura a medio-largo plazo.

Proyecto nacional del Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III: P111/01429.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 2

1. Análisis de trabecular bone score en la cohorte B-ABLE. Efecto de los inhibidores de aromatasa con o sin bifosfonatos

Rodríguez Sanz M¹, Martos T², García Giralte N³, Tusquets F, Servitja S², Martínez M², Albanell J, Aymar F, Díez-Pérez A^{1,3}, Nogués Solán X^{1,3}

1 IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), Instituto de Salud Carlos III FEDER. Barcelona; 2 Departamento de Oncología Médica, Parc de Salut Mar. Barcelona; 3 Departamento de Medicina Interna, Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción: La privación estrogénica causada por los inhibidores de la aromatasa (IA) produce una pérdida de masa ósea y un incremento del riesgo de fracturas. Además se desconoce si los IA alteran la microarquitectura ósea. El *trabecular bone score* (TBS) es una medida de textura a partir de imágenes DXA de columna que proporciona un índice indirecto de la microarquitectura trabecular.

Objetivos: Analizar el efecto de los IA sin/con bifosfonatos (BF) sobre la microarquitectura ósea mediante la medición del TBS.

Material y métodos: La cohorte B-ABLE es un estudio prospectivo de pacientes caucásicas, postmenopáusicas con cáncer de mama, en tratamiento adyuvante con IA. Las pacientes con osteoporosis [T-score <-2,5] o con un T-score ≤-2,0 y antecedentes de fractura recibieron BF orales semanalmente (Grupo BF). Las pacientes no osteoporóticas fueron asignadas al grupo de observa-

ción (Grupo No-BF). Las variaciones de TBS y DMO en columna lumbar se analizaron mediante t-test de muestras pareadas. La relación, tanto entre los valores absolutos de TBS y DMO, como entre sus variaciones se analizó mediante la correlación de Pearson.

Resultados: Se reclutaron un total de 462 pacientes, de las cuales 125 (27%) fueron tratadas con BF orales. En términos de variación intraindividual acumulada de DMO lumbar y TBS, el grupo no-BF sufrió una pérdida a los 2 años de tratamiento del 2,5% (p<0,001) y del 1,01% (p<0,01), respectivamente. En el grupo BF los pacientes experimentaron incrementos significativos en la DMO lumbar (2,08%; p<0,001) pero no en el TBS (0,17% p=0,9). Los cambios en la DMO fueron de una magnitud significativamente mayor que los de TBS. Se observa una correlación significativa entre los valores absolutos de DMO y TBS, tanto iniciales (0,40; p<0,001) como a 2 años (0,38; p<0,001), pero no entre sus variaciones.

Conclusiones: El efecto de los IA provoca una disminución más acelerada de la DMO, pero no del TBS, en comparación con lo observado en la osteoporosis primaria. No se detecta una influencia significativa de los BF orales en el TBS en las pacientes con IA. Es necesario comprobar estos resultados al finalizar la terapia con IA, a los tres o cinco años de tratamiento para corroborar que la microarquitectura medida mediante TBS permanece sin modificación.

2. Distribución de los valores del trabecular bone score en la cohorte FRODOS

Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, Lucchetti GE, Kanterewicz E
Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

Introducción: El *trabecular bone score* (TBS) se calcula mediante un proceso derivado de las imágenes densitométricas de columna lumbar y se ha relacionado con el estado de la microarquitectura trabecular. Resultados preliminares refieren que el TBS asociado a la osteoporosis densitométrica mejora la discriminación del riesgo de fractura. Así mismo en patologías que alteran menos la densidad mineral ósea (DMO) pero que se asocian a un mayor riesgo de fractura (diabetes *mellitus*, tratamiento con glucocorticoides) el TBS podría aportar mayor información que la DMO aislada. No existen en España estudios poblacionales sobre los valores de TBS en mujeres postmenopáusicas.

Objetivo: Describir los valores del TBS en los diferentes subgrupos de mujeres de la cohorte FRODOS.

Material y métodos: Estudio poblacional de 2.510 mujeres postmenopáusicas (65,3±3,5 años) que incluye participantes tratadas con bisfosfonatos (9,1%) y no tratadas. Se registraron los principales factores de riesgo clínico de fractura osteoporótica y sobre la densito-

metría DEXA basal lumbar (L1-L4) se aplicó el software "TBS Clinical Data analyzer V2.1.0.2 (Med-Imaps)" para el cálculo del TBS. Los valores se categorizaron como: microarquitectura normal TBS >=1,310, microarquitectura parcialmente deteriorada 1,230<TBS <1,310 y microarquitectura degradada <=1,230.

Resultados: El valor de TBS fue de 1,210±0,126. El 20,6% de las participantes tenían valores normales, el 25,9% valores de microarquitectura parcialmente deteriorada y el 53,6% valores de microarquitectura degradada. En las mujeres tratadas con bisfosfonatos el TBS fue de 1,179±0,12 mientras que en aquellas sin tratamiento fue de 1,213±0,13 (p<0,001). Las participantes con diabetes y las que recibían glucocorticoides tenían valores significativamente menores que el resto de participantes (p<0,001). En las mujeres con osteoporosis el TBS fue de 1,159±0,12, en aquellas con osteopenia de 1,218±0,12 y en las mujeres con normalidad densitométrica de 1,259±0,12 (p<0,001).

Conclusiones: En la cohorte FRODOS integrada por mujeres de entre 59 y 70 años los valores de TBS están mayoritariamente degradados, probablemente por su asociación al envejecimiento. Así mismo las mujeres osteoporóticas tratadas o no y las participantes diabéticas y las que reciben corticoides también presentan valores de TBS patológicos.

3. Micro-RNAs circulantes séricos como biomarcadores de fractura osteoporótica

Panach L¹, Mifsut D², Cano A^{1,3}, García-Pérez MA^{1,4}

1 Fundación Investigación Clínico 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 osteoporosis es un trastorno esquelético común que se caracteriza por un aumento del riesgo de fractura ósea (FO) debido a fragilidad. La FO, y en particular la fractura de cadera, representan un reto importante en el cuidado de la salud a causa de la elevada morbilidad y mortalidad asociada a ellas, sobre todo en personas mayores. En los últimos años se está reconociendo la implicación de mecanismos epigenéticos en la fisiopatología de muchas enfermedades. En este contexto, la identificación de microRNAs (miRNA) específicos de FO debería representar un paso importante en el diagnóstico y la terapéutica de esta patología.

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo identificar miRNAs específicos en pacientes con FO osteoporótica de cadera en comparación con controles con osteoartritis.

Material y métodos: En la etapa de descubrimiento, se extrajo RNA total a partir de suero de ambos grupos de pacientes. A con-

tinuación se prepararon dos *pools* con idénticas cantidades de RNA de cada paciente y se retrotranscribió por triplicado. Se analizaron los niveles de los 179 miRNAs expresados en suero mediante PCRs a tiempo real. Cuarenta y dos miRNAs mostraron diferencias significativas entre grupos (P<0,05) y 12 de ellos pasaron el test False Discovery Rate (FDR) para comparaciones múltiples. De estos, se seleccionaron 6 miRNAs para la etapa de replicación y se analizaron individualmente en sueros de 15 pacientes con FO osteoporótica y 12 controles.

Resultados: Los resultados mostraron que los niveles de 3 miRNAs (miR-122-5p, miR-125 ter-5p, miR-21-5p) estuvieron aumentados significativamente en los pacientes con FO con respecto a los controles, y cabe resaltar, que sus niveles no se vieron afectados por la hemólisis. Para el miR-21-5p, la diferencia detectada entre los grupos fue independiente de la edad (P=0,005) y sus niveles correlacionaron con los del CTx (r=0,76; P<0,00001), un marcador de la resorción ósea.

Conclusiones: Varios miRNAs podrían convertirse en biomarcadores de FO, particularmente el miR-21-5p. En cualquier caso se necesitan más estudios para caracterizar mejor los niveles de estos miRNAs en otras enfermedades óseas y para dilucidar el mecanismo involucrado en la asociación de estos tres miRNAs con la FO osteoporótica.

Trabajo patrocinado por el ISCIII (PI12/02582).

4. Efecto de DKK-1 y OPG sobre los cambios en la densidad mineral ósea en la artritis reumatoide de inicio

Gómez Vaquero C, Martín I, Zacarías A, Valencia L, Alfa P, Narváez J
Servicios de Reumatología y Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet (Barcelona)

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia a una pérdida de masa ósea y a un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad que se relaciona con factores dependientes del propio paciente, con la evolución de la enfermedad y con los tratamientos administrados.

Objetivo: Analizar la asociación entre la osteoprotegerina (OPG) y la proteína Dickkopf-1 (DKK-1) con los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con AR de inicio.

Material y métodos: Estudio longitudinal observacional mixto. Se incluyeron pacientes con AR de menos de 2 años de evolución seguidos en una consulta de AR de inicio y evaluados sistemáticamente mediante una estrategia de control estricto ("tight control"). Se recogieron la DMO basal y de seguimiento y se determinaron la OPG y DKK-1 basales mediante ELISA. Se definió la pérdida de masa ósea como [(DMO1-DMO0)/DMO0] y se calculó la diferencia anual. Como variables secundarias, se registraron: a) demográficas: edad, sexo, índice de masa corporal; b) relacionadas con la AR: factor reumatoide (FR) y anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA), Disease Activity Score para 28 articulaciones (DAS28), Health Assessment Questionnaire, proteína C-reactiva (PCR), dosis

acumulada de glucocorticoides; uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y terapias biológicas; c) tratamiento de la osteoporosis. Se realizó un análisis descriptivo, bivariante y multivariante estratificado por sexos.

Resultados: Se incluyeron 97 pacientes, 70% mujeres, con una edad media de 53±14 años, duración de la enfermedad de 1,6±1,5 años y un tiempo de seguimiento de 2,6±1,1 años. La mayoría presentaban FR y ACPA positivos (61% y 62%, respectivamente), y fueron clasificados como de baja actividad en función del DAS28 basal (76%). Las concentraciones basales de OPG y DKK1 fueron de 3,9±1,8 pmol/L y 29,9±10,9 pmol/L. Durante el seguimiento, el DAS28 y la PCR mostraron valores promedio de 2,6±0,9 y 5,9±7,1 mg/dL. El 95% recibieron tratamiento con FAME, el 72% con glucocorticoides y el 37% con antirresortivos u osteoformadores. El porcentaje promedio de pérdida de DMO fue de 0,42% en columna lumbar (CL), 0,15% en cuello femoral (CF) y 0,91% en fémur total (FT). En los varones, OPG se asoció de forma significativa a un aumento de DMO en CF (coeficiente β -0,64). En las mujeres, DKK-1 se asoció a aumento de DMO en CF (coef. β -0,09) y FT (coef. β -0,11) y a una disminución de DMO en CL (coef. β 0,06).

Conclusiones: En pacientes con AR de corta evolución con buen control de la actividad inflamatoria, la pérdida de densidad mineral ósea observada es de una magnitud de efecto anecdótica. La OPG y DKK-1 pueden ser marcadores de utilidad en el estudio del metabolismo óseo de estos pacientes.

5. Síndrome funcional post-polio. Estudio DXA-3D y composición corporal

Di Gregorio S^{1,2}, Río L del^{1,2}, Martelli Y³, Erre A⁴, Humbert L³
1 Cetir Grup Mèdic. Barcelona; 2 Red Temática de Investigación cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad-RETICEF Instituto Carlos III. Madrid; 3 Galgo Medical. Barcelona; 4 Servicio Reumatología, Hospital Sant Rafael. Barcelona

Introducción: La pérdida de funcionalidad muscular es el principal síntoma el síndrome post-polio (PPS) y como integrante de la unidad músculo-hueso induce a situaciones de densidad mineral disminuida. El hallazgo habitual en los sujetos que padecen PPS es masa ósea baja en la extremidad afectada, lo que unido a su inestabilidad en la marcha los hace más propensos a las caídas y por tanto con aumento del riesgo de fracturas óseas.

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido evaluar la influencia de la atrofia muscular y su impacto sobre la densidad ósea volumétrica y grosor del hueso cortical utilizando una nueva tecnología 3D-DXA.

Pacientes: Se efectuó exploración de fémur proximal y cuerpo completo mediante DXA utilizando un densitómetro GE modelo iDXA a 29 mujeres (edad 57,12±7,5).

Método: La reconstrucción tridimensional de los fémures se hizo con software específico, Liebre V02, desarrollado por Galgo SA. La reconstrucción se realiza en un proceso de registro 3D-2D basado intensidad con el fin de maximizar la similitud entre la reconstrucción 3D volumétrica y las imágenes 2D-DXA. Analizamos la medición de la masa magra en las extremidades. En la reconstrucción 3D se analizaron los parámetros obtenidos para la región total del fémur, en contenido mineral óseo global

(cortical+trabecular); contenido mineral óseo cortical (CMOC), trabecular (CMOT) y grosor cortical (TC) y la densidad ósea volumétrica mineral (vBMD). Se realizó la comparación entre el miembro afectado (A) y el sano mediante t-test. Se utilizó un método de regresión múltiple para evaluar las asociaciones entre los parámetros (3D y masa magra en las piernas). Para categorizar los resultados de la cohorte de los pacientes se compararon con los datos de la población femenina adulta joven de referencia.

Resultados: La extremidad izquierda fue la más afectada. Todos los parámetros fueron significativamente más bajos en el lado afectado. Comparando con la población de referencia, el lado no afectado mostró valores significativamente más bajos. Seis pacientes, tuvieron una DMO aérea normal, pero todos los parámetros 3D fueron más bajos en el lado afectado con respecto a los valores de referencia. La masa magra en extremidades inferiores se correlacionó negativamente con todos los parámetros 3D, sobre todo con el grosor cortical (R2: 0.752).

Conclusiones: El efecto de las cargas mecánicas, tensión muscular y desequilibrio postural tiene una influencia negativa en el desarrollo óseo lo que conduce a una baja densidad ósea en la cadera de la extremidad afectada.

Este estudio demuestra que PPS induce una disminución significativa de la densidad de los huesos de la zona afectada. La información aportada por las reconstrucciones volumétricas obtenidas mediante 3D-DXA indica que el grosor cortical es la variable 3d más alterado, especialmente en el fémur proximal con una fuerte asociación con el déficit de masa muscular.

6. Efecto aditivo de la proteína relacionada con la parathormona y de la estimulación mecánica para restaurar la pérdida de masa y de resistencia ósea en ratones diabéticos

Maycas M¹, McAndrews KA², Sato AY², Pellegrini GG², Brown DD², Allen MR², Plotkin LF², Esbrit P², Rodríguez de Gortazar A³, Bellido T³
1 Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Indiana University School of Medicine. Indianapolis (Estados Unidos); 3 IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: Los pacientes diabéticos presentan fragilidad ósea.

Objetivo: En este estudio, hemos pretendido evaluar la eficacia combinada de la estimulación mecánica y de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) para contrarrestar el deterioro óseo en la diabetes mellitus (DM).

Material y métodos: La DM fue inducida en ratones macho adultos C57BL/6j por inyecciones ip de estreptozotocina (45 mg/kg). A las 4 semanas, los ratones diabéticos (glucosa en sangre >300 mg/dL), recibieron 3 inyecciones s.c. diarias consecutivas de PTHrP (1-37) (50 mg/Kg), PTHrP (107-111) (7 mg/Kg) o salino, y a continuación, estimulación mecánica del cúbito derecho durante 1 min a 120 ciclos/día a 3 magnitudes diferentes (rango: 1.995-2.500 μ tensión), siendo sacrificados 12 días después.

Resultados: La densidad mineral ósea (DMO) femoral disminuyó

un 14±9% (media±SD) en los diabéticos respecto a los controles no diabéticos. El tratamiento con PTHrP (1-37) o PTHrP (107-111) aumentó un 3±4% o 3±5% (p<0,05), respectivamente, dicha DMO. En los ratones diabéticos, la disminución del espesor trabecular y cortical del fémur, así como en parámetros biomecánicos –evaluados por μ CT y ensayo de 3 puntos de flexión, respectivamente–, revirtió por el tratamiento con ambos péptidos de la PTHrP. Este efecto osteogénico de la PTHrP se asoció a la normalización de los niveles circulantes de CTX, un marcador de resorción ósea, incrementados en los ratones diabéticos. Además, la estimulación mecánica fue menos eficaz para ejercer un efecto anabólico (aumentando los valores de MAR y BFR/BS perióstica) en estos ratones que en sus controles no diabéticos. Sin embargo, este efecto anabólico se potenció tras el pretratamiento con los péptidos de la PTHrP.

Conclusiones: Como conclusión, el tratamiento agudo con ambos péptidos de la PTHrP restauró parcialmente la pérdida de masa y de resistencia ósea asociado a una disminución de resorción ósea inducida por la DM en ratones. Ambos péptidos ejercieron un estímulo anabólico aditivo con la estimulación mecánica en el esqueleto apendicular de estos ratones. Estos resultados sugieren la idoneidad de ciclos combinados de tratamiento sistémico de PTHrP y un estímulo mecánico para revertir el deterioro óseo en situación diabética.

7. Alteraciones musculares en un modelo experimental de artritis crónica en conejos

Little RD^{1,2}, Prieto-Potín F, Pérez-Baos S², Villalvilla A², Gratal P², Herrero-Beaumont G², Largo R²

1 Faculty of Medicine, Nursing & Health Sciences, Monash University, Melbourne (Australia); 2 Laboratorio de Patología Osteoarticular IIS-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma. Madrid

Introducción: La artritis reumatoide es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y fracturas. En las formas más activas de la enfermedad se asocia a una sarcopenia intensa (también denominada caquexia reumatoide, CR), que podría participar en la patogenia de la osteoporosis, y que estaría inducida por el incremento de citoquinas circulantes. No se conoce bien el fenotipo muscular inducido por la inflamación sistémica mantenida, característica de esta enfermedad.

Objetivo: Caracterizar las alteraciones de la estructura y la expresión génica de diferentes mediadores en el músculo, en un modelo animal de artritis crónica.

Material y métodos: 19 conejos macho se separaron en dos grupos: sanos (control, n=12) y artritis crónica por antígeno (AiA, n=7) inducida mediante inyecciones intra-articulares de un antígeno. Al final del estudio, tomamos muestras de suero, y aislamos los gastrocnemios y los tibiales anteriores (TA). La expresión génica de IL-1 β , IL-6, TNF, CCL-2 (MCP-1), miostatina, MuRF-1 y atrogin-1, se estudió mediante PCR a tiempo real. Los tibiales anteriores se seccionaron a la altura de su diámetro máximo, y se tiñeron con hematoxilina-eosina y ATPasa.

Resultados: Los conejos AiA ganaron significativamente menos

peso que los controles (ganancia neta: -160 g vs. +570 g, p<0,0001). El grupo AiA mostró un incremento de 74 veces en la proteína C-reactiva sérica en comparación con los controles. En TA, los conejos AiA mostraron una reducción del 16% en el tamaño de las fibras musculares tipo II (medida por el diámetro de la sección de estas fibras) y una reducción del 27% en el diámetro de la sección completa del TA. Observamos un incremento de 11 veces en la expresión de IL-1 β (p=0,0095), 21 veces en IL-6 (p=0,0381) y 14 en CCL-2 (p=0,0095), respecto a los controles. Los gastrocnemios de los animales AiA mostraron también un incremento en la síntesis de citoquinas, aunque menos acusado, y un incremento en la expresión de los atrogenes MuRF-1 (p=0,0283) y atrogin-1 (p=0,0130). La síntesis de miostatina fue menor en ambos músculos, 78% en gastrocnemios y 70% en TA en el grupo AiA, en comparación con los controles. La expresión de TNF no se modificó. Observamos una correlación positiva entre el tamaño global del TA y el de sus fibras tipo II, así como una asociación inversa significativa entre la expresión de citoquinas en el TA y su tamaño.

Conclusiones: Este modelo reproduce fielmente la CR humana, con una importante pérdida de peso corporal, marcada atrofia muscular e intensa respuesta inflamatoria sistémica. Los miocitos mostraron un incremento en la expresión de citoquinas inflamatorias así como de atrogenes, indicadores de la degradación de proteínas musculares, también un descenso en la expresión de miostatina. Por tanto, la artritis indujo un fenotipo inflamatorio en las células del músculo esquelético. El tejido muscular inflamado podría contribuir al proceso de pérdida muscular de la CR mediante un mecanismo autocrino de atrofia basado en la síntesis de factores proinflamatorios.

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

1. Producción y caracterización de dos líneas inmortalizadas de osteoblastos humanos útiles para estudios epigenéticos

Pérez-Campo FM¹, May T², Zauers J³, Sañudo C¹, Delgado-Calle J¹, Arozamena J¹, Berciano MT³, Lafarga M³, Riancho JA¹

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL Universidad de Cantabria. Santander; ² InSCREENeX GmbH, Braunschweig. (Alemania); ³ Departamento de Anatomía y Biología Celular, Universidad de Cantabria-IDIVAL. Santander

Introducción: Los osteoblastos primarios pueden sufrir un número limitado de divisiones celulares antes de entrar en senescencia replicativa. Para evitar este inconveniente se han desarrollado líneas inmortalizadas de origen murino o líneas establecidas a partir de tumores humanos. Sin embargo, éstas presentan ciertos inconvenientes para el estudio de la formación ósea en humanos. En las líneas tumorales humanas se desconocen los eventos que llevaron a la transformación oncogénica, mientras que las limitaciones de las líneas murinas derivan de la existencia de características específicas de la especie. De hecho, estas líneas osteoblásticas murinas no reproducen adecuadamente el efecto de los agentes demetilantes en células humanas. Estas limitaciones demuestran la necesidad de desarrollar líneas celulares humanas que respondan a esta clase de tratamiento y que nos permitan estudiar el efecto de estos agentes *in vivo*.

Objetivo: Desarrollar líneas de osteoblastos humanos inmortalizadas que respondan a agentes demetilantes, permitiéndonos así analizar los efectos de cambios en los niveles de metilación sobre la expresión génica y la formación de hueso *in vivo*.

Material y método: Se aislaron osteoblastos primarios a partir del fémur de pacientes intervenidos para colocar una prótesis de cadera. Las líneas primarias se infectaron con lentivirus portadores de genes que promueven la inmortalización. Una vez inmortalizadas, se analizó su morfología, proliferación, perfil de expresión génica y capacidad osteogénica *in vitro* e *in vivo*.

Resultados: Las líneas inmortalizadas proliferan normalmente, expresan marcadores osteogénicos típicos y son capaces de responder de forma normal al tratamiento con vitamina D. El aumento de la expresión del gen ALPL en respuesta al agente demetilante AzadC *in vitro* indica que estas células conservan los mecanismos de regulación de la expresión por metilación del ADN. *In vivo*, las líneas celulares inmortalizadas producen matriz ósea y responden al tratamiento con AzadC, como queda reflejado por el aumento, en respuesta a ese tratamiento, de los niveles de transcripción del gen SOST, cuya expresión es regulada por cambios en la metilación del ADN.

Conclusiones: Las dos líneas de osteoblastos humanos inmortalizadas descritas en este trabajo constituyen una herramienta extremadamente útil para el estudio del papel de la metilación del ADN en la regulación de la homeostasis del hueso *in vivo*. Financiado por beca ISCIII-UE (Fondos FEDER, PI 12/0615).

2. La microarquitectura ósea según TBS (trabecular bone score) está gravemente deteriorada en varones con EPOC

Casado E¹, Río L del², Gallego M³, Arévalo M¹, Larrosa M¹

¹ Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona); ² CETIR. Centró Médico. Barcelona; ³ Servicio de Neumología, Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona)

Introducción: En una cohorte de pacientes varones con EPOC describimos una prevalencia del 33% de fracturas vertebrales, observando un 27% de ellas en pacientes con densidad mineral ósea normal (BMD). El *trabecular bone score* (TBS) es un índice indirecto de la microarquitectura trabecular y podría ser una herramienta de medición de la calidad ósea en estos pacientes.

Objetivo: Análisis del TBS en una sub-cohorte de pacientes varones con EPOC y su posible asociación con la densidad mineral ósea (DMO), el uso de corticoides, la gravedad de la EPOC y la presencia de fracturas vertebrales.

Material y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva pacientes varones, mayores de 50 años, con EPOC definidos según la clasificación de la ATS/ERS (FEV1/FVC <70%) procedentes de una consulta ambulatoria de Neumología. Se excluyeron aquellos pacientes con otra enfermedad pulmonar concomitante y/o alguna alteración vertebral que pudiera comportar un error en la interpretación de los valores de DMO. La DMO se determinó por absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lum-

bar y fémur (GE-Lunar Prodigy). Las fracturas vertebrales se evaluaron por radiografía lateral de columna dorsal y lumbar. Para el análisis del TBS se utilizó el Software de Medimaps. Se recogió el uso de corticoides en los últimos 5 años.

Resultados: Se incluyeron 98 pacientes. Edad media 67,8±7,5 años. El 38% de los pacientes tenía una enfermedad pulmonar leve y el 23% tenía una enfermedad grave (FEV1/FVC <30%). 29 pacientes (30%) presentaban fracturas vertebrales morfométricas. Los valores de DMO fueron: columna lumbar T-score -1,67±1,55, cuello femoral T-score -1,81±1,04, cadera total T-score -1,31±1,14. El valor medio de TBS fue 1,035±0,135 (T-score -2,85±1,18). La microarquitectura ósea según TBS estaba más deteriorada en los pacientes fracturados (T -2,59±1,16 vs. -2,34±1,22; p=NS). Según la gravedad de la EPOC el TBS resultó peor en pacientes con enfermedad moderada (T -2,57±1,34) y enfermedad severa (T -2,54±1,34) que en los pacientes con enfermedad leve (T -2,19±1,32), aunque sin alcanzar diferencias significativas. No se encontró ninguna asociación significativa entre el TBS y el uso de glucocorticoides.

Conclusiones: La microarquitectura ósea según el TBS está gravemente alterada en pacientes varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad pulmonar moderada y grave. Los pacientes con fracturas vertebrales presentan un mayor deterioro de la microarquitectura ósea.

¹ Casado E et al. JBMR 2007;22(S1):S202.

3. Tratamiento con denosumab en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis durante un máximo de 9 años: resultados en el año 6 de la Extensión del FREEDOM

Malouf J¹, Papapoulos S², Roux C³, Bone HG⁴, Dakin P⁵, Czerwiński E⁶, Frey D⁷, Kendler D⁸, Lewiecki EM⁹, Mellström D¹⁰, Reginster JY¹¹, Resch H¹², Daizadeh NS¹³, Wang A¹, Gavin M², Wagman RB³, Brandi ML¹³

1 *Universitat Autònoma de Barcelona (España)*; 2 *Leiden University Medical Center, Leiden (Holanda)*; 3 *Paris Descartes University (Francia)*; 4 *Michigan Bone & Mineral Clinic, Detroit (Estados Unidos)*; 5 *Amgen Inc., Thousand Oaks (Estados Unidos)*; 6 *Krakow Medical Center, Krakow (Polonia)*; 7 *University Hospital of Zurich (Suiza)*; 8 *University of British Columbia, Vancouver (Canadá)*; 9 *New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center, Albuquerque (Estados Unidos)*; 10 *Sablgrenska University Hospital, Göteborg (Suecia)*; 11 *University of Liège (Bélgica)*; 12 *St. Vincent Hospital, Vienna (Austria)*; 13 *University of Florence (Italia)*

Introducción: La Extensión del estudio FREEDOM, abierta y con tratamiento activo, evalúa la eficacia y la seguridad de DMAB durante un total de 10 años.

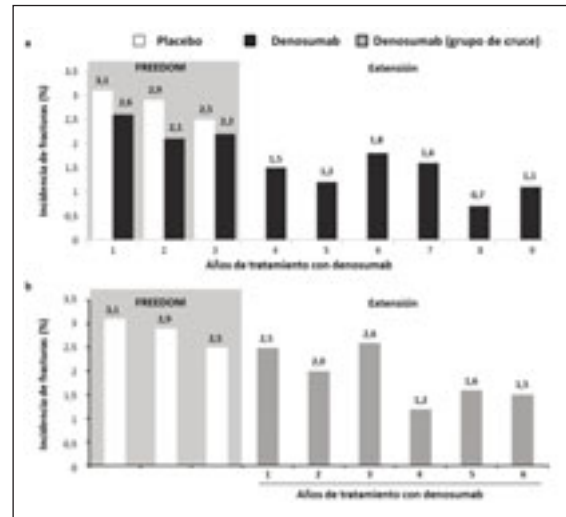
Objetivo: Presentar los resultados en el año 6 del estudio de Extensión (Ext) abierto del estudio FREEDOM, que representan hasta 9 años ininterrumpidos con denosumab (DMab) para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en mujeres procedentes del estudio original (FREEDOM).

Material y método: Durante la Ext, todas las mujeres recibieron 60 mg DMAB cada 6 meses, más calcio y vitamina D diarios. En el año 6 de la Ext se evaluaron los marcadores de remodelado óseo, la incidencia de fracturas no vertebrales, y los acontecimientos adversos. En estos análisis, las mujeres del grupo a largo plazo habían recibido hasta 9 años de DMab (3 años en el FREEDOM y hasta 6 años en la Ext); las mujeres del grupo de cruce recibieron hasta 6 años de DMab (3 años de placebo en el FREEDOM y hasta 6 años de DMab en la Ext), lo que permite la reproducibilidad de los resultados del grupo a largo plazo.

Resultados: De las mujeres que participaron en la Ext, 3.098 (68%) estaban todavía en el estudio a principios del año 6, con una edad media de 79 años (rango 68-98 años). En ambos grupos, los niveles séricos de CTx y PINP se redujeron de forma similar tras cada dosis de DMab. En cada período de dosificación se observó la atenuación característica y las reducciones fueron mantenidas hasta el año 6 de la Ext. Las incidencias anuales de

fracturas no vertebrales (Figura 1) y de fracturas no vertebrales mayores se mantuvieron bajas en ambos grupos. Las tasas de acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves fueron consistentes con los datos de análisis previos de la Ext. En el año 6, se adjudicaron positivamente 2 acontecimientos de ONM en el grupo de cruce; no hubo casos de fractura femoral atípica en ninguno de los grupos.

Figura 1. Incidencia anual de fracturas no vertebrales en los grupos a) a Largo Plazo y b) de Cruce hasta el año 6 del estudio de Extensión



Conclusiones: En esta población de edad cada vez más avanzada, el tratamiento con DMab durante un máximo de 9 años mantuvo un remodelado óseo disminuido y se asoció con una incidencia baja y sostenida de fracturas no vertebrales y de fracturas no vertebrales mayores. El perfil riesgo/beneficio se mantuvo favorable.

4. Efectos sobre la calidad ósea del tratamiento preventivo a largo plazo con bazedoxifeno a ratas ovariectomizadas

Martín-Fernández M¹, Gómez-Chinchón M¹, Torrubia B¹, Pérez-Hernández A¹, Álvarez L¹, Piedra C de la¹

1 *Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 2 *Unidad de Patología de Columna, Fundación Jiménez Díaz, 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 el tratamiento preventivo a largo plazo con bazedoxifeno (BZD) sobre el remodelado y la masa y la microarquitectura ósea administrado a ratas ovariectomizadas.

Material y métodos: Se utilizaron 60 ratas Wistar de 6 meses de edad. Se dividieron en 4 grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15) ovariectomizadas; OVX+BZD (n=15), ovariectomizadas y tratadas con bazedoxifeno (0,33 mg/Kg de peso diariamente por sonda oral). El tratamiento comenzó un día después de la ovariectomía y se mantuvo durante 8 meses. Tras el tratamiento se determinaron los marcadores de remodelado óseo osteocalcina (BGP), propéptido aminoterminal del procógeno I (PINP), isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP5b) y telopeptido carboxiterminal del colágeno tipo I

(CTX) mediante ELISA (IDS, UK) en suero, la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L) y fémur (F) por DEXA y los parámetros microestructurales del hueso, fracción volumétrica ósea (BV/TV), número de trabéculas (Tb.N) y separación trabecular (Tb.Sp) por microCT.

Resultados: La ovariectomía produjo un aumento significativo de los marcadores BGP y PINP y del cociente CTX/TRAP5b. Los niveles de BGP y PINP del grupo tratado con BZD fueron similares a los de las ratas control, siendo los niveles de CTX/TRAP similares a los del grupo ovariectomizado. La DMO disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado. La DMOL aumentó significativamente con respecto a las ratas ovariectomizadas en el grupo tratado con BZD, aunque sin alcanzar los niveles control. La DMOF mostró la misma tendencia, sin llegar a la significación estadística. La ovariectomía produjo una disminución de los niveles de BV/TV y del Tb.N, y un aumento de la Tb.Sp. El tratamiento con BZD aumentó significativamente los valores de BV/TV y del número de trabéculas con respecto a las ratas OVX, pero sin llegar a los valores de las ratas control. Por otra parte el tratamiento con BZD disminuyó la separación entre trabéculas con respecto a las ratas OVX, sin llegar tampoco a los niveles de las SHAM.

Conclusiones: El tratamiento preventivo a largo plazo con BZD es capaz de evitar parcialmente los efectos negativos de la ovariectomía sobre la calidad ósea, aunque no consigue revertirlos en su totalidad.

5. Factores de riesgo clínico asociados al trabecular bone score

Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, Luchetti GE, Kanterewicz E
Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

Introducción: El trabecular bone score (TBS) se ha relacionado con el estado la microarquitectura trabecular y esta medición proporcionaría una mejor discriminación del riesgo de fractura que la que aporta la densidad mineral ósea (DMO) aislada. Es de interés conocer cuáles son los factores clínicos que puedan explicar el comportamiento del TBS ya que esta técnica está en fase de desarrollo en nuestro ámbito.

Objetivo: Describir el valor medio de TBS y los factores clínicos asociados en una cohorte poblacional de mujeres de entre 59 y 70 años, tratadas y no tratadas con bisfosfonatos y en subgrupos con diferentes factores de riesgo de osteoporosis.

Material y métodos: Estudio de cohorte de 2.510 mujeres postmenopáusicas (65,3±3,5 años). Entre 2006 y 2009 se registraron los factores de riesgo y se realizó una densitometría DEXA. Se aplicó el software "TBS Clinical Data analyzer V2.1.0.2 (Med-Imaps)" sobre

las imágenes densitométricas para el cálculo del TBS en L1-L4. Se realizó un análisis univariado para identificar las variables asociadas al TBS y posteriormente se efectuó una regresión lineal múltiple con las variables significativas.

Resultados: El valor medio fue de 1,210±0,13. En el análisis univariante los factores asociados a una disminución del TBS fueron: mayor edad, años de menopausia, mayor altura, fractura desde la postmenopausia, uso de corticoides, tratamiento previo con bisfosfonatos, diabetes, menor T-score lumbar y prevalencia de deformidades vertebrales leves y fracturas vertebrales. En el análisis multivariante todos los factores de riesgo se mantuvieron con la excepción del tratamiento con bisfosfonatos y las fracturas vertebrales prevalentes.

Conclusiones: En una cohorte de mujeres postmenopáusicas representativa de la población general los menores valores de TBS se asocian a factores de riesgo clínicos y biológicos esperables como la edad, la osteoporosis densitométrica, el uso de corticoides y las fracturas previas. Cabe destacar la importancia de factores como la diabetes y las deformidades vertebrales leves no recogidos en estudios previos.

6. Estudio del metabolismo mineral óseo en pacientes afectados de osteonecrosis de maxilares y fracturas diafisarias

Gómez de Tejada Romero MJ^{1,2}, Saavedra Santana P¹, Vicente Barrero M¹, Bocanegra Pérez S¹, González González Y³, López F¹, Sosa Henríquez M^{1,4,5}
1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUBS); 2 Universidad de Sevilla, Departamento de Medicina; 3 Hospital Universitario Insular, Servicio de Radiología. Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea. Gran Canaria; 5 Grupo de investigación sobre TBS. SEIOMM

Introducción: Se discute el efecto a largo plazo de los bifosfonatos sobre el metabolismo mineral ósea y la posibilidad de producir efectos secundarios como la osteonecrosis de maxilares (ONM) y las fracturas diafisarias (FD). La mayor parte de las publicaciones sobre estas complicaciones son descripción de casos aislados o pequeñas series. No hemos encontrado ningún estudio que compare las características del metabolismo mineral óseo en todos sus detalles en pacientes que sufren estas complicaciones.

Objetivo: Estudiar las características clínicas, densitométricas y bioquímicas del metabolismo mineral óseo en un grupo de pacientes afectados de ONM, de otro grupo de pacientes afectados de FD y compararlos con un grupo control, todos tratados con bifosfonatos.

Material y métodos: Los grupos estudios fueron conformados por: 12 pacientes afectados de ONM (grupo I), 15 pacientes afectados de FD (grupo II) y 76 pacientes tratados con bifosfonatos y cumplidores del tratamiento por un mínimo de 5 años. Para el diagnóstico de ONM se siguieron los criterios del Documento de Posición de la SEIOMM sobre ONM. Se incluyeron sólo los pacientes que recibieron bifosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis, descartándose los pacientes con cáncer. Para el diagnóstico de las FD se siguieron los criterios la Task Force de la ASBMR revisados en 2014. A todos se les efectuó una valoración clínica (historia clínica de la SEIOMM), se les midió la DMO en columna lumbar y cadera, y el trabecular bone score (TBS) en columna lumbar, y finalmente se determinaron los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (MRO), tanto de formación como de resorción. Se aplicó el análisis de la covarianza para la comparación de medias múltiples (ANOVA). El nivel de significación fue del 5% y el programa utilizado fue el SPSS v.21.

Resultados: Se muestran en las tablas.

Conclusiones: Los pacientes que tuvieron como complicación una ONM o una FD no presentaron alteraciones en el metabolismo mineral óseo que sugieran un importante deterioro del hueso. No observamos diferencias estadísticamente significativas ni en la cantidad de hueso medida por DMO en la columna lumbar y cadera, ni en la calidad, estimada por TBS en la columna lumbar ni en el calcáneo por ultrasonidos, ni en la analítica: PTH, vitamina D. Los MRO no mostraron ninguna evidencia de exceso de supresión del remodelado. Tan solo los pacientes con FD tuvieron niveles más elevados de PINP y FATR que sugieren un mayor remodelado óseo, que atribuimos al proceso de consolidación de la fractura. No hemos encontrado ningún estudio similar en la literatura consultada.

Tabla 1. Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
Número	15	12	76	
Edad (años)	68,4±8,4	72,6±2,6	69,9±9,9	0,673
Talla (cm)	156,1±56,1	153,2±53,2	159,6±59,6	0,063
Peso (kg)	76,7±6,7	67,4±7,4	68,7±15,1	0,176
IMC* (kg/m ²)	31,2±1,2	28,6±8,6	26,8±6,8	0,003
Ingesta actual de calcio (mg/día)	820±258	758±180	696±235	0,355

Tabla 2. Comparación de datos analíticos. Marcadores bioquímicos de remodelado

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
PINP	65,6±52,1	27,9±18,1	40,8±23,2	0,005
Osteocalcina	22,9±22,2	13,4±7,7	21±13,9	0,204
Beta-crosslaps	0,505±0,518	0,243±0,165	0,409±0,276	0,125
FATR (UL/L)	3,8±1,2	3,3±1,8	2,6±0,7	0,001
PTH (ng/mL)	47,2±23,2	54,3±22,8	64,4±44,1	0,266
25 HCC (ng/mL)	26,3±12,7	23,5±11,1	25,3±13,8	0,865

Tabla 3. Comparación de de la densidad mineral ósea, medida por DXA

Variable	FD	ONM	Controles	Valor de p
L2-L4 (g/cm ²)	0,931±0,182	0,911±0,182	0,860±0,169	0,287
Cuello femoral (g/cm ²)	0,673±0,189	0,723±0,150	0,713±0,136	0,589
Total de cadera (g/cm ²)	0,808±0,249	0,882±0,163	0,841±0,144	0,515
Trocánter (g/cm ²)	0,601±0,165	0,664±0,141	0,630±0,139	0,516
Intertrocánter (g/cm ²)	0,943±0,314	1,032±0,178	0,983±0,161	0,491
TBS L2-L4 (g/cm ²)	1,301±0,133	1,259±0,136	1,250±0,112	0,318

7. Efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre la biomecánica y morfometría ósea en ratas ovariectomizadas

Torrubia B¹, Martín-Fernández M¹, Piedra C de la¹, Alberich-Bayarri A², Díaz-Curiel M³
1 Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Grupo de Investigación Biomédica en Imagen (GIBI230), Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia; 3 Medicina Interna, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Los países con dieta mediterránea tienen menor incidencia de osteoporosis. Uno de los factores a destacar de dicha dieta es el alto consumo de aceite de oliva, rico en compuestos como la oleuropeína y el hidroxitirosol con poderosas propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. El consumo de aceite de oliva puede prevenir la pérdida de masa ósea en modelos experimentales.

Objetivo: Estudiar los efectos producidos por el tratamiento preventivo con aceite de oliva administrado a ratas ovariectomizadas sobre el remodelado, masa, morfometría y biomecánica óseas.

Material y métodos: Se utilizaron 48 ratas Wistar de 6 meses de edad: SHAM (n=12), intervención simulada; OVX (n=12), ovariectomizadas; OVX+100 (n=12), ovariectomizadas y tratadas con 100 µl de aceite de oliva; OVX+200 (n=12), ovariectomizadas y tratadas con 200 µl de aceite de oliva. El tratamiento administrado con sonda oral se comenzó un día después de la intervención y se mantuvo durante 3 meses. Tras el tratamiento se determinaron

los marcadores de remodelado óseo BGP y TRAP5b mediante ELISA en suero, la densidad mineral ósea (DMO) lumbar (L) y femoral (F) por DEXA, los parámetros microestructurales del hueso por microCT y los parámetros biomecánicos y dimensión fractal (QUIBIM).

Resultados: La ovariectomía produjo un aumento significativo de BGP y una disminución significativa de TRAP5b, sin cambios tras la administración de aceite de oliva. La DMO disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado. Asimismo, disminuyeron los parámetros histomorfométricos. Los grupos OVX a los que se les administró aceite de oliva no mostraron diferencias significativas ni en la DMO ni en la histomorfometría. Por el contrario, el análisis biomecánico mostró que el módulo de Young o de elasticidad presenta diferencias significativas entre los grupos OVX+100 y OVX+200 con respecto al OVX. En cuanto al análisis morfométrico, se calcularon propiedades de irregularidad mediante el análisis de la dimensión fractal en 2D y 3D, que expresan el grado de complejidad de los contornos de una estructura en el llenado de una superficie o volumen respectivamente. Los valores de dimensión fractal en 2D y 3D presentaron significación con valores superiores en el grupo OVX+200, lo que permite afirmar que el hueso de las ratas OVX+200 es más irregular y más similar al hueso sano.

Conclusiones: El tratamiento preventivo con aceite de oliva mejora la calidad ósea en cuanto a la elasticidad y la dimensión fractal en las ratas ovariectomizadas.

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. ¿Se fracturan más los pacientes en tratamiento con corticoides a pesar de no seguir las recomendaciones?

Haro-Martínez AC¹, Palma-Sánchez D¹, Mayor González M¹, Moreno Martínez MJ¹, Peñas Martínez E¹, Martínez de Gea F¹, Reyes-García R²
 1 Unidad de Reumatología y 2 Unidad de Endocrinología, Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

Introducción: El uso crónico de corticoides es la causa más frecuente de osteoporosis secundaria. En los primeros meses de tratamiento se produce una mayor pérdida de masa ósea, aumentando el riesgo de fractura hasta en un 50% de los pacientes según determinadas series. En reumatología los corticoides se utilizan habitualmente en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, por lo que en 2001 la American College of Rheumatology (ACR) publicó una serie de recomendaciones para la evaluación, prevención y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides

Objetivo: Valorar la prevalencia de osteoporosis y/o de fractura osteoporótica en pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento crónico con corticoides a los que no se les aplica las recomendaciones ACR 2001.

Material y método: Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento corticoideo vía oral con una dosis mayor o igual a 5 miligramos (mg) de prednisona o equivalente durante al menos 3 meses que tenían realizada densitometría ósea central (DEXA) y no llevaban

tratamiento para la osteoporosis. Se recogieron las siguientes variables: características sociodemográficas, T-score lumbar y femoral, existencia de fractura osteoporótica (vertebral, cadera y fractura de Colles), dosis acumulada y duración en meses de tratamiento corticoideo. El resultado de DEXA se dividió en 3 grupos: osteoporosis (menor de -2,5), riesgo de fractura en pacientes con corticoides (entre -1,5 y -2,5) y bajo riesgo de fractura (mayor de -1,5). En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron las medias, desviación estándar, medianas e intervalo de confianza (IC) y para variables cualitativas se utilizaron frecuencias.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes, 38 mujeres y 14 hombres, con una edad media de 57,5±13,43. La duración media de tratamiento con corticoides fue 71,17 meses, la mediana 58 y el IC 3-264. La dosis media acumulada fue 11.275,76 mg, la mediana 8.931,25 y el IC 600-40.150. El 82,7% de los pacientes presentó un T-score mayor de -1,5, el 13,5% entre -1,5 y -2,5 y sólo el 3,8% menor de -2,5. Se realizó estudio radiológico de columna dorsal y lumbar en el 71,15% de los pacientes, no encontrando ninguna fractura vertebral. Sólo un paciente presentó una fractura de Colles.

Conclusiones: A pesar de no haber seguido las recomendación ACR, nuestros pacientes presentaron una baja prevalencia de fractura osteoporótica y la mayoría tenían bajo riesgo de fractura según DEXA.

2. ¿Podríamos reconsiderar a la fosfatasa alcalina total como marcador del remodelado óseo en la práctica clínica?

Gómez Hernández A¹, Aguado Acevedo F¹, García Gil-Albert C², Avello Llano N³, Quirós Caso C³, Cannata Andía J¹, Gómez Alonso C¹
 1 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Universitario Central de Asturias, REDinREN; 2 Facultad de Medicina; 3 Laboratorio de Medicina, HUCA, Universidad de Oviedo (Asturias)

Introducción: La fosfatasa alcalina total (FAL) fue el primer marcador de formación en osteoporosis. La determinación de isoenzima óseo específico demostró una alta correlación con la FAL (r=0,86 a 0,93, p<0,001) en pacientes con enfermedad metabólica ósea sin hepatopatías. Actualmente CTX y P1NP son los marcadores de resorción y formación más recomendados, especialmente en el seguimiento de los pacientes. Sin embargo no son accesibles en muchos centros y en atención primaria.

Objetivo: Evaluar la capacidad de FAL y fosfatasa ácida resistente al tartrato (FATR) determinadas por métodos colorimétricos estándar de autoanalizador, de reflejar el remodelado óseo frente a la determinación de P1NP y CTX.

Material y métodos: Se incluyeron 78 pacientes consecutivos, 18 varones y 60 mujeres, de 59±11 años de edad, a los que se les había solicitado en condiciones de clínica asistencial evaluación metabólica ósea que incluía FAL y FATR por autoanalizador así como CTX y P1NP mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (Roche®), entre otros parámetros. Se incluyeron pacientes sin tratamiento (22%), en tratamiento antirresortivo (27%) y en

vacaciones terapéuticas (51%). En el análisis inicial no se excluyeron otras patologías como hipofosfatasa, hepatopatía, enfermedad inf.

Resultados: Los valores medios del conjunto de la muestra fueron: FAL: 76,9±50,2 U/L; FATR: 3,0±0,8 U/L; CTX: 0,332±0,193 ng/mL; P1NP: 44,31±0,19 ng/mL. La correlaciones existentes en el conjunto de la muestra fueron: entre CTX y P1NP R=0,76 (p<0,001); FAL con CTX R=0,52 (p<0,001), con P1NP R=0,57 (p<0,001) y con FATR R=0,25 (p=0,03); FATR con CTX R=0,31 (p=0,006) y con P1NP R=0,11 (NS). Cuando se analizaron las correlaciones entre pacientes sin alteraciones de pruebas de función hepática y con osteoporosis como enfermedad metabólica ósea las correlaciones fueron: entre CTX y P1NP R=0,83 (p<0,001); FAL con CTX R=0,61 (p<0,001), con P1NP R=0,74 (p<0,001) y con FATR R=0,40 (p=0,02); FATR con CTX R=0,44 (p<0,001) y con P1NP R=0,41 (p<0,001).

Conclusiones: El acoplamiento entre formación y resorción ósea hace que los MRO se muevan de manera conjunta en condiciones fisiológicas y con los tratamientos actualmente disponibles. Aunque CTX y P1NP sean el patrón oro, en pacientes con osteoporosis y sin alteración en pruebas de función hepática, una prueba sencilla, barata, y universalmente disponible, como es la FAL muestra una correlación aceptable con CTX y muy buena con P1NP. En atención primaria y en centros donde no estén disponibles MRO específicos la determinación de FAL, en ausencia de alteración hepática, puede utilizarse como parámetro de evaluación de respuesta terapéutica en pacientes con osteoporosis.

3. Deficiencia de vitamina D en artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Resultados del estudio CARMA

Urruticoechea Arana A¹, Martín-Martínez MA², Castañeda S³, Sánchez Piedra CA⁴, González-Juanatey C⁵, Llorca J⁶, Díaz-González F⁷, González-Gay MA^{8,9}, Grupo Proyecto CARMA

1 Servicio de Reumatología, Hospital Can Misses. Ibiza; 2 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. Madrid; 3 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa. Madrid; 4 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología. Madrid; 5 Servicio de Cardiología, Hospital Lucus Augusti. Lugo; 6 Servicio de Epidemiología y Biología Computacional, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP); 7 Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid. Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, Tenerife. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife; 8 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; y Grupo de Epidemiología Genética y Aterioesclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas, Servicio de Reumatología, IDIVAL, Santander; 9 Unidad de Investigación de Fisiopatología Cardiovascular y Genómica, Escuela de Fisiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Witwatersrand, Johannesburg (Sudáfrica)

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea con efectos pleiotrópicos, tanto en el metabolismo óseo como en la regulación del sistema inmune. La deficiencia de vitamina D es un problema de salud frecuente en la población general, aunque se piensa que su deficiencia es aún más frecuente en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (ERIC) que en la población general, especialmente en la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, su relación con parámetros de actividad o discapacidad no son bien conocidos, como tampoco se conoce bien su situación en otras enfermedades inflamatorias crónicas.

Objetivo: Estudiar la asociación entre los niveles de vitamina D y las características clínicas de los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas (ERIC).

Material y métodos: Análisis de datos de la visita basal del Proyecto CARMA (CARDiovascular en reuMATología); estudio prospectivo a 10 años para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide

(AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs), y en una cohorte de sujetos no expuestos, pareados por edad y sexo, atendidos en 67 consultas externas de Reumatología de hospitales españoles. Se analizaron variables sociodemográficas, comorbilidad y de actividad de la enfermedad reumática. Se definió la deficiencia de 25-OH vitamina D como niveles en suero de vitamina D inferiores a 20 ng/ml. Este estudio se realizó siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Resultados: Se reclutaron 2.234 pacientes (775 AR, 738 EA y 721 APs) y 677 sujetos no expuestos. La mediana [p25- p75] de 25-OH vitamina D fue de 20,4 [14,4-29,2] ng/ml en AR, 20,9 [13,1-29,0] en EA, 20,0 [14,0-28,8] en APs y 24,8 [18,4-32,6] ng/ml en sujetos no expuestos. La deficiencia de 25-OH vitamina D se detectó en el 40,5% en AR, en el 39,7% en EA, en el 40,9% en APs y en el 26,7% en la cohorte de no expuestos ($p < 0,001$). Se encontró una asociación positiva entre el tipo de ERIC y la deficiencia de 25-OH vitamina D: OR ajustado=2,28 (IC 95%=1,77-2,93) en AR, 1,94 (IC 95%=1,44-2,60) en EA y 1,99 (IC 95%=1,54-2,58) en APs ($p < 0,001$ en todos ellos). Asimismo, se halló una asociación significativa entre la deficiencia de 25-OH vitamina D y la presencia de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) en AR y el BASFI en EA.

Conclusiones: Los pacientes con ERIC mostraron un incremento en el desarrollo de deficiencia de 25-OH vitamina D en comparación con la cohorte de sujetos no expuestos. Los principales factores asociados con la deficiencia de 25-OH vitamina D fueron la presencia de anticuerpos anti-CCP en AR y el BASFI en EA.

Palabras clave: Deficiencia de 25-OH vitamina D, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, enfermedad reumática inflamatoria crónica.

El Proyecto CARMA está financiado por Abbvie Farmacéutica. El diseño, el análisis, la interpretación de resultados y la preparación de la comunicación se ha realizado con independencia de Abbvie. Los estudios dirigidos por el Dr. Gonzalez Gay son financiados por el "Fondo de Investigaciones Sanitarias" P106/0024, PS09/00748 y PI12/00060, y RD12/0009/0013 (RIER) del "Instituto de Salud Carlos III" (ISCIII).

4. La diferenciación de células estromales mesenquimales a adipocitos disminuye la expresión de genes relacionados con el desarrollo del sistema esquelético

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

1 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. RETICEF Córdoba; 2 Dep. 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. En médula ósea con el envejecimiento se produce un aumento adipocitos *vs.* osteoblastos que favorece la pérdida ósea y el riesgo de fractura. Por lo que es fundamental profundizar en el proceso adipogénico.

Objetivo: Estudiar la expresión diferencial de genes durante la adipogénesis e identificar los inhibidos relacionados con el desarrollo del hueso.

Material y métodos: De cultivos de MSC no diferenciadas y diferenciadas a adipocitos durante 14 días, se aisló ARN y con la tecnología "SuperTag Digital Gene Expression Profiling" se obtuvieron los transcriptomas, en los que se identificaron los genes activados y reprimidos durante la adipogénesis ($p < 0,001$) con una diferencia de expresión $\geq 2,5$ veces.

Resultados: Se identificaron 2.765 genes expresados diferencial-

mente de los que 659 se activaban con la adipogénesis y 2.106 se reprimían. El análisis de enriquecimiento en ontologías génicas (GO) a nivel de procesos biológicos muestra que los genes inducidos con la adipogénesis, están relacionados con el metabolismo lipídico, la respuesta a hormonas, el proceso de diferenciación de células grasas y el almacenaje de lípidos. Mientras que los inhibidos lo están con procesos del desarrollo, la migración, adhesión, proliferación y estructura del citoesqueleto. A nivel de vías de señalización, destaca la activación de la vía del factor de transcripción adipogénico PPAR γ y la represión de la vía de interacción entre receptores y la matriz extracelular. Dentro de las GO reprimidas por la adipogénesis, destaca la GO: 0001501 en el que se encuentran genes implicados en el proceso de formación y desarrollo del sistema esquelético. 73 de los genes reprimidos con la adipogénesis pertenecen a este GO, y entre ellos destacan genes como los codificantes de la fosfatasa alcalina, la beta catenina, TGF- β y su receptor, el receptor de la vitamina D, el proteoglicano específico de condrocitos agregan, BMP1, varios tipos de colágeno, el factor de crecimiento de tejido conectivo, el factor inducible por hipoxia 1 alfa y varias metalopeptidasas, entre otros.

Conclusiones: La diferenciación de MSC a adipocitos conlleva la inhibición de genes relacionados con el desarrollo óseo. El conocimiento de esos genes y el proceso de su inhibición pueden ayudar al desarrollo de estrategias para la prevención y el tratamiento de la adiposidad en médula ósea, asociada a la pérdida de masa ósea.

5. Características de los primeros pacientes y centros participantes en el Registro Español de fracturas osteoporóticas de cadera/fémur proximal

Prieto-Alhambra D¹, Brañas F², Carpintero P³, Climent-Peris V⁴, Díez Rodríguez A⁵, Evangelista L⁶, García-Alonso M⁷, Herrera A⁸, Martín-Hernández C⁹, Martínez-Íñiguez J¹⁰, Mifsut D¹¹, Mills Gañán S¹², Olmos J¹³, Pablos C¹⁴, Pareja-Sierra T¹⁵, Salomo-Domenech M¹⁶, Sastre B¹⁷, Vaquero E¹⁸, Díez-Pérez A¹⁹

1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido); 2 Hospital Infantil Leonor. Madrid; 3 Hospital Reina Sofía. Córdoba; 4 Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia); 5 Hospital Virgen del Puerto. Plasencia; 6 Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 7 Hospital Río Hortega. Valladolid; 8 Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza; 9 Hospital Miguel Servet. Zaragoza; 10 Hospital de Logroño; 11 Hospital Clínico de Valencia; 12 Hospital La Paz. Madrid; 13 Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; 14 Hospital de Salamanca; 15 Hospital de Guadalajara; 16 Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona; 17 Hospital Marina Salut. Denia (Valencia); 18 Hospital de Pontevedra; 19 Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: Numerosos países han creado registros para estudiar el tratamiento de la fractura de cadera. Presentamos los primeros datos provenientes del Registro Español de fracturas osteoporóticas de cadera/fémur proximal (REFOC).

Objetivo: Describir las características basales de los primeros pacientes y centros participantes.

Material y métodos: Estudio prospectivo de cohortes con muestreo consecutivo de todos los pacientes con fractura de fémur proximal (FF) en 22 centros participantes (Sept/2014-Mayo/2015). Presentamos las características sociodemográficas, clínicas, y de salud ósea de los pacientes, y de los centros. Las

variables cuantitativas se presentan como media (DE) y las categóricas como n (%).

Resultados: Se incluyeron 250 pacientes (22 hospitales) de edad 84,0 (8,6) años, 201 (80,4%) eran mujeres, y el IMC 24,8 (4,5) kg/m². Todos excepto 1 eran de raza blanca. Tener estudios básicos (70,1%) y viudez (60,7%) eran lo más frecuente. La mayoría (75,7%) residían en domicilio a su ingreso. El grado ASA más frecuente fue 3 (42,5%) y el Barthel pre-fractura 75,6 (25,6). En las variables óseas, 75 (30,8%) tenían fractura previa (31 de cadera), 25 (10,4%) osteoporosis (208/250 no tenían densitometría), 93 (38,4%) se habían caído el año previo (64 >2 veces), 10 (4,1%) recibían corticoides y el FRAX estimado fue 14,8% (9,0%) y 8,2% (7,2%) para fractura mayor y cadera respectivamente. Sobre los centros participantes, 9/22 (40,9%) derivan los pacientes con FF a servicios alternativos (no COT), 18/22 (81,8%) colaboran establemente con un servicio médico, 12/22 (54,6%) tienen enfermera o médico de enlace, 7/22 (31,8%) disponen de unidad específica, y 17/22 (77,3%) disponen de guía clínica o protocolo específico. Las FF asistidas al año por centro oscilan entre 150 y 700, y el número de médicos dedicados entre 3 y 34.

Conclusiones: Los pacientes con FF participantes en el REFOC presentan características similares a los de otros países (NHFD, Reino Unido). A pesar de una edad avanzada, tienen buena funcionalidad pre-evento y residen en su domicilio. Existe gran variabilidad en la organización asistencial hospitalaria de las FF. Estos datos resaltan la necesidad de un Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal sostenible e incluso de todos los centros hospitalarios del estado, para conocer su impacto y costes y mejorar su estándar asistencial.

6. Manejo de pacientes reumáticos en tratamiento corticoideo en la práctica clínica

Palma-Sánchez D¹, Haro-Martínez AC¹, Mayor González M¹, Moreno Martínez MJ¹, Peñas Martínez E¹, Martínez de Gea F¹, Reyes-García R¹

1 Unidad de Reumatología y 2 Unidad de Endocrinología, Hospital Rafael Méndez. Lorca (Murcia)

Introducción: Se han publicado varias recomendaciones para la prevención y tratamiento de osteoporosis corticoidea que aconsejan realizar densitometría ósea central (DEXA) a los pacientes que van a recibir tratamiento corticoideo durante más de 3 meses así como iniciar tratamiento para osteoporosis si la dosis diaria es igual o superior a 5-7,5 mg de prednisona o equivalente. Sin embargo, se han publicado varios estudios que sugieren que estas recomendaciones no se aplican de manera rutinaria.

Objetivo: Analizar el porcentaje de pacientes reumáticos en tratamiento crónico con corticoides en los que se siguen las recomendaciones American College of Rheumatology (ACR) 2001 para la evaluación, prevención y tratamiento de osteoporosis corticoidea.

Material y método: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento corticoideo vía oral con una dosis mayor o igual a 5 miligramos (mg) de prednisona o equivalente durante al menos 3 meses. Se recogieron las siguientes variables: características sociodemográficas, realización de DEXA, dosis acumulada y duración en meses de tratamiento corticoideo, prescripción de

suplementos de calcio y vitamina D o tratamiento para osteoporosis. En el análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron las medias, desviación estándar, medianas e intervalo de confianza (IC) y para variables cualitativas se utilizaron frecuencias. En el estudio de asociación entre variables no paramétricas se realizó el test de U-Mann-Whitney y entre variables paramétricas el test T de Student para muestras independientes.

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes con una edad media de 55,49±14,42 años de los cuales el 69,2% eran mujeres. La prescripción de suplementos de calcio y vitamina D fue del 30,8% y a ninguno se le indicó tratamiento para la osteoporosis. Se realizó DEXA a 32 pacientes (41%), siendo la duración media de tratamiento en estos pacientes de 78,25 meses, la mediana 62 y el IC 3-264 y la dosis acumulada media de 13.082 mg, la mediana de 10.173,75 y el IC 900-40.150. En los pacientes sin DEXA la duración media de tratamiento fue de 45,26 meses, la mediana 36 y el IC 10-203 y la dosis acumulada media fue de 8.200,68 mg, la mediana de 6.450 y el IC 600-21.900. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la realización de DEXA, aunque sí entre ésta y la edad, duración de tratamiento corticoideo y la dosis acumulada.

Conclusiones: En nuestros pacientes con enfermedad reumática inflamatoria no se siguieron las recomendaciones ACR 2001 para la prevención y tratamiento de osteoporosis inducida por corticoides y en menos de la mitad de los pacientes se realizó DEXA.

7. ¿Qué camino seguir tras la doble terapia? Denosumab, una alternativa eficaz

Alhambra MR, Muñoz Jiménez C, Herrera A, Moreno P, Quesada-Gómez JM
UGC Endocrinología y Nutrición, IMBIC, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. RETICEF

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

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

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que incluimos 8 pacientes con OP en riesgo de fractura (69±6 años), tratados con TC (TPT sc/diaria & Dab 60 mg sc/6 meses), durante al menos 12 meses, que han continuado tratamiento posterior con Dab

cada 6 meses, al menos 1 año. Se midió calcio corregido, PTH, telopéptido β *crosslaps* (Tβx), osteocalcina (OC), y calcio/creatinina urinario y DMO por DEXA al inicio, una vez finalizada doble terapia y tras un año con Dab en monoterapia.

Resultados: La DMO en columna lumbar pasó de 0,785±0,675 pre a 0,947±1,069 g/cm² al finalizar el TC (p<0,02) y a 0,949±0,108 g/cm² tras Dab (p<0,05). En fémur total pasó de 0,774±0,149 a 0,837±0,05 al finalizar el TC (p <0,02) y a 0,919±0,137 tras Dab (p<0,05). PTH, calcio y Ca/Cr en orina no se modificaron. Tβx y OC se frenaron o suprimieron.

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

8. Mortalidad después de una fractura vertebral y factores de riesgo asociados: estudio de cohorte poblacional

Martínez-Laguna D^{1,2}, Carbonell-Abella C^{1,2}, Nogués X³, Prieto-Alhambra D^{1,2,4}, Díez-Pérez A⁵

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Servicio Medicina Interna, Hospital del Mar. Unidad de Investigación Musculoesquelética. Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica. Universidad Autónoma de Barcelona RETICEF, Instituto Carlos III*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford NIHR Musculoskeletal Biomedical Research Unit, University of Oxford (Reino Unido)*

Introducción: Diferentes estudios apuntan hacia un aumento de la mortalidad después de una fractura vertebral (FV); desconocemos los factores asociados a este aumento de riesgo.

Objetivo: Estimar la tasa de mortalidad a los tres años de haber sufrido una fractura vertebral y los factores predictores principales de mortalidad al año siguiente de padecer la FV.

Material y método: Estudio de cohorte poblacional con datos de la base de datos SIDIAPq que contiene la información clínica de atención primaria, los registros de ingreso en el hospital, y datos de la factura de farmacia de más de 2 millones de pacientes (30% de la población) en Cataluña. Todos los sujetos de ≥ 50 años de edad registrada en 01/01/2007 fueron elegibles y aquellos que presentaron una FV en el período de estudio se incluyeron para el estudio de predictores de mortalidad. Se excluyeron los pacientes con un diagnóstico de cáncer. Las variables principales fueron FV incidente y mortalidad por cualquier causa después de una FV en 2007-2009. Mediante regresión de Cox se calculó la mortalidad de acuerdo a la presencia o no de FV, después de ajustar por edad, sexo, uso glucocorticoides orales (GC) y el índice de comorbilidad de Charlson (ICC). Se utilizó la regresión logística (*backward stepwise*) para identificar predictores de mortalidad post-FV al año, a partir de una lista predefinida: edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol, GC, y las diferentes comorbilidades incluidas

en el ICC. Se estudió la capacidad discriminativa del modelo mediante curvas ROC y la calibración con el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL).

Resultados: Se identificaron 3.905 pacientes con FV y 785.158 sin. 302 (7,7%) sujetos con FV fallecieron en el período de estudio (58,3/1.000 personas-año) frente a 35.492 (4,5%) sujetos sin FV (16,1/1.000), con un HR ajustado 2,23 [IC 95%, 1,99-2,49]. Los predictores principales de mortalidad al año fueron: edad >80 , GC, accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad hepática leve (Tabla 1). La herramienta de predicción propuesta presentó un área bajo la curva ROC de 0,85 y un HL $p=0,74$.

Tabla 1. Factores predictores principales de mortalidad al año después de una fractura vertebral

Predictores identificados*	Odds ratio	IC 95%
Sexo masculino	3,13	2,14-4,57
Edad		
50 a 55	REF	
>80 a 85	2,47	0,91-6,69
>85 a 90	5,19	1,93-13,92
>90	8,45	3,13-22,82
Uso glucocorticoides orales	2,56	1,60-4,09
Enfermedad hepática leve	2,25	1,03-4,91
Accidente cerebrovascular	1,89	1,14-3,14

* *Predictores principales identificados como aquellos que presentan un valor $p \leq 0,15$.*

Conclusiones: Los pacientes que sufren una FV tienen el doble riesgo de muerte en los 3 años siguientes a la fractura. Edad, GC, y el antecedente de ACV o enfermedad hepática leve son predictores clave de mortalidad post-FV al año. Estos predictores pueden ayudar a la identificación de individuos de alto riesgo de muerte postfractura para un mejor manejo.

9. El tratamiento intrahospitalario de la fractura de fémur en España: datos preliminares del Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal/cadera

Prieto-Alhambra D¹, Brañas F², Carpintero P³, Climent-Peris V⁴, Díez Rodríguez A⁵, García-Alonso M⁶, Mifsut D⁷, Mills Gaiñán S⁸, Olmos J⁹, Pablos C¹⁰, Pareja-Sierra T¹¹, Portilla E¹², Salomo-Domenech M¹³, Sainz-Sainz M¹⁴, Sastre B¹⁵, Sierra-Serrano JJ¹⁶, Vaquero E¹⁷, Díez-Pérez A¹⁸, Herrera A¹⁹

1 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido)*; 2 *Hospital Infanta Leonor. Madrid*; 3 *Hospital Reina Sofía. Córdoba*; 4 *Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia)*; 5 *Hospital Virgen del Puerto. Plasencia*; 6 *Hospital Río Hortega. Valladolid*; 7 *Hospital Clínico de Valencia*; 8 *Hospital La Paz. Madrid*; 9 *Hospital Marqués de Valdecilla. Santander*; 10 *Hospital de Salamanca*; 11 *Hospital de Guadalajara*; 12 *Hospital Clínico San Carlos. Madrid*; 13 *Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona*; 14 *Hospital Miguel Servet. Zaragoza*; 15 *Hospital Marina Salut. Denia (Valencia)*; 16 *Hospital de Logroño*; 17 *Hospital de Pontevedra*; 18 *Hospital del Mar. Barcelona*; 19 *Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza*

Introducción: La variabilidad en el tratamiento de los pacientes con fractura de fémur proximal (FF) ha llevado a numerosos países a crear registros para comparar los resultados obtenidos con distintos modelos de atención sanitaria.

Objetivo: Describir el tratamiento intra-hospitalario de la FF en España, incluyendo tiempo hasta cirugía, estancia hospitalaria, procedimientos quirúrgicos, y atención médica recibida.

Material y método: Estudio prospectivo de cohortes con muestreo consecutivo de todos los casos con FF incluidos en 22 centros (Sept/2014-Mayo/2015). Presentamos localización de las fracturas, y variables de tratamiento intra-hospitalario. Las varia-

bles cuantitativas se presentan como mediana (rango intercuartil) debido a su distribución no normal y las categóricas como n (%).

Resultados: Se incluyeron 250 pacientes (edad media 84,0 a, 80,4% mujeres). La fractura inter-trocantérea (110 (45,0%)), e intracapsular desplazada (71 (29,2%)) fueron las más frecuentes. Los cuidados preoperatorios incluyeron geriatría (48,4%), medicina interna (41,2%), enfermería especializada (28,6%), y en 12 (4,9%) no hubo evaluación médica. Se realizó profilaxis antibiótica (98,4%) y antitrombosis (100% farmacológica, 12,0% mecánica) en la mayoría de casos. El tiempo ingreso en urgencias-cirugía fue de 43 (5,3-86,4) horas. Las intervenciones más frecuentes fijación interna con clavo intramedular (50,0%), y hemiartroplastia cementada (25,6%). Se usó anestesia espinal (78,7%), seguida de general (13,8%). En el postoperatorio se realizó evaluación por equipo de caídas en un 55,8%, y por equipo multidisciplinario en un 66,7%. Se inició medicación anti-osteoporosis en 80 (32,9%) pacientes (14 ya estaban en tratamiento, 7 quedaron a espera de densitometría, y en 56 no se consideró necesario). Se realizó movilización precoz en 91,3% de pacientes, y prevención del estreñimiento y sonda urinaria en 68,8% y 31,3% de casos respectivamente. La estancia hospitalaria total fue de 9 (7-12) días desde el ingreso en urgencias, y de 9 (6-12) desde el ingreso en planta.

Conclusiones: En la atención médico-quirúrgica en una cohorte de 250 pacientes con FF existe una excelente implementación de medidas anti-trombosis y anti-infección, con cobertura cercana al 100%. En contraste, sólo un tercio inician tratamiento anti-osteoporosis durante el ingreso, y en $>20\%$ de casos no se considera necesario tal tratamiento, a pesar de la evidencia disponible sobre su efectividad en prevención secundaria de fractura.

10. Efecto sobre la funcionalidad, y complicaciones de la fractura de fémur durante el ingreso hospitalario: datos preliminares del Registro Español de fracturas osteoporóticas de fémur proximal/cadera

Prieto-Alhambra D¹, Brañas F², Carpintero P³, Carrillo P⁴, Climent-Peris V⁵, Díez Rodríguez A⁶, García-Alonso M⁷, García-Calvo V⁸, Herrera A⁹, Mifsut D¹⁰, Mills Gañán S¹¹, Olmos J¹², Pablos C¹³, Pareja-Sierra T¹⁴, Salomo-Domenech M¹⁵, Sastre B¹⁶, Tejedor-Carreño C¹⁷, Vaquero E¹⁸, Díez-Pérez A¹⁹

1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (Reino Unido); 2 Hospital Infanta Leonor. Madrid; 3 Hospital Reina Sofía. Córdoba; 4 Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 5 Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia); 6 Hospital Virgen del Puerto. Plasencia; 7 Hospital Río Hortega. Valladolid; 8 Hospital Miguel Servet. Zaragoza; 9 Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia. Universidad de Zaragoza; 10 Hospital Clínico de Valencia; 11 Hospital La Paz. Madrid; 12 Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; 13 Hospital de Salamanca; 14 Hospital de Guadalajara; 15 Consorci Sanitari Parc Taulí. Barcelona; 16 Hospital Marina Salut. Denia (Valencia); 17 Hospital de Logroño; 18 Hospital de Pontevedra; 19 Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: La fractura de fémur proximal (FF) tiene efectos devastadores sobre la morbi-mortalidad del paciente a corto y largo término.

Objetivo: Estudiar el cambio en actividades básicas de la vida diaria (ABVD), residencia, así como la aparición de complicaciones intra-hospitalarias durante el ingreso por fractura de cadera.

Material y método: Se incluyó muestra consecutiva de todos los pacientes con FF incluidos desde Sept/2014 hasta Mayo/2015 en 22 centros participantes en el Registro Español de fractura osteoporótica de fémur proximal/cadera. Describimos la media (desviación estándar) del efecto inmediato (pre vs. post-fractura) experi-

mentado por estos pacientes en ABVD (% de cambio en índice Barthel), así como el N (%) de pacientes que cambiaron de residencia, y que presentaron complicaciones durante el ingreso.

Resultados: 250 participantes, de edad media 84,0 años, siendo el 80,4% mujeres presentaban Barthel 75,6 (25,6) pre-fractura, cayendo durante el ingreso a 44,1 (22,2) puntos (pérdida del 43,3% (25,4%)). De 184/250 que residían en su domicilio particular, 91 (49,5%) volvieron a éste, mientras que 44 (23,9%) y 13 (7,1%) fueron trasladados a Unidad de Rehabilitación y Centro de Crónicos respectivamente; 1 (0,5%) estuvo en hospitalización domiciliaria, y 29 (15,8%) se mudaron a residencia de ancianos. Durante el ingreso, 108 (44,6%) presentaron delirio/confusión, 25 (10,3%) infección urinaria, 22 (9,1%) infección respiratoria, 12 (4,9%) úlcera/s de decúbito, 3 (1,5%) infección de herida quirúrgica o materiales protésicos, y 5 (2,1%) muerte intrahospitalaria.

Conclusiones: En esta muestra, los pacientes fracturados experimentan una drástica reducción de su función de ABVD durante el ingreso por FF, que (a espera de confirmación en visitas de seguimiento) se espera se recupere al menos de forma parcial en los meses post-alta. Probablemente en relación con esto, casi 1 de cada 3 enfermos con residencia previa en su domicilio particular requieren atención en unidades de rehabilitación/de crónicos, y casi 1 de cada 6 se traslada a una residencia de ancianos. Finalmente, las complicaciones son muy frecuentes durante el ingreso hospitalario, y en algunos casos (en esta muestra el 2,1%) conllevan la muerte durante la misma estancia. Concluimos que la fractura de cadera tiene un gran impacto inmediato sobre la capacidad funcional del anciano, que repercute tanto en sus actividades diarias como en su morbi-mortalidad.

11. El volumen de la grasa epicárdica (EPF) predice la densidad ósea volumétrica lumbar (vBMD L2-L4) y el trabecular bone score (TBS) en pacientes acromegálicos con función gonadal normal

Valassi E¹, Malouf J², Crespo P³, Vilades D³, Leta R³, Marín AM³, Herrera-Bachs S³, Urgell E³, Llauger J³, Aulinas A³, Biagetti B³, Webb SM³

1 IIB-Sant Pau and Departamento de Endocrinología/Medicina, Hospital Sant Pau, UAB y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Sant Pau. Barcelona; 3 Departamento de Cardiología, Hospital Sant Pau. Barcelona; 4 Departamento de Bioquímica, Hospital Sant Pau. Barcelona; 5 Departamento de Radiología, Hospital Sant Pau. Barcelona; 6 Departamento de Endocrinología, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El exceso de hormona de crecimiento (GH) y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) en la acromegalia (ACRO) se asocian con reducción de la BMD lumbar medida por absorciometría dual de rayos X (DXA) y alteración en la distribución de la grasa corporal. La relación entre grasa y hueso no ha sido estudiada en los pacientes ACRO. El antagonista de la señalización de la vía Wnt, DKK-1, está implicado tanto en el remodelado óseo como en la diferenciación de los adipocitos. DKK-1 está inversamente relacionado con la GH y la masa ósea en pacientes con deficiencia de GH.

Objetivo: 1) evaluar si la grasa abdominal visceral (VAT), subcutánea (SAT) y epicárdica (EPF) se asocian con vBMD L2-L4 y TBS en los pacientes ACRO. 2) estudiar el papel de DKK1 en la interrelación entre grasa y hueso en pacientes ACRO.

Material: Veintidos pacientes (18 varones y 4 mujeres; edad media (±DS) 45,7±7,2 años) con ACRO activa (n=13) o controlada (n=9) y 22 controles apareados por sexo, edad e IMC.

Método: La medición de TBS se realizó mediante DXA; el pro-

medio de la vBMD entre L2 y L4 se calculó mediante tomografía computerizada cuantitativa (QCT; Philips Brilliance CT 16-slice) y los datos se procesaron usando el software QCT-pro Bone Investigational Toolkit Version 2.0.

Resultados: vBMD (L2-L4) fue inferior en pacientes vs. controles (105,9±40 vs. 130,5±27,4 mg/cm³; p=0,024). No se observó ninguna diferencia de los valores de TBS (p=0,67), VAT (p=0,90), SAT (p=0,75) y EPF (p=0,36) entre ACRO y controles. Los niveles de DKK-1 fueron más elevados en los ACRO en comparación con los controles (34±12,5 vs. 27±15 pmol/L; p=0,03). Tanto TBS como vBMD (L2-L4) se correlacionaron negativamente con EPF en los ACRO [r=-0,56; p=0,015 para TBS y r=-0,69; p=0,001 para vBMD (L2-L4)]. En los controles, TBS correlacionó negativamente con EPF (r=-0,68; p<0,001) y la SAT (r=-0,80; p<0,001). Se encontró una asociación entre TBS y vBMD (L2-L4) en los controles (r=0,54; p=0,008). Los niveles de DKK-1 se correlacionaron positivamente con SAT (r=0,53; p=0,021) y EPF (r=0,48; p=0,031) y negativamente con TBS (r=-0,53; p=0,015) en los ACRO. EPF fue el único predictor negativo tanto de la TBS como de vBMD (L2-L4) en los ACRO en un modelo de regresión lineal múltiple que incluía VAT, SAT, DKK-1 y duración de ACRO [TBS: β=-0,60; p=0,016 y vBMD (L2-L4): β=-0,65; p=0,004]. La SAT fue el único predictor negativo de TBS en los controles tras controlar por VAT, EPF y DKK-1 (β=-0,54; p=0,034).

Conclusiones: vBMD (L2-L4) está significativamente reducida en los ACRO eugonadales. La grasa epicárdica podría ser un importante determinante tanto de la densidad ósea lumbar como de la calidad medida por TBS en ACRO. Futuros estudios deberán aclarar el posible papel de DKK-1 en la interrelación entre grasa y hueso en pacientes con exceso de GH/IGF-I.

Este estudio ha sido financiado por FIS PI 11/00001 y PI 14/0194 y Fundación 2000 Merck Serono.

12. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Tendencia secular de la incidencia

Aguilar del Rey FJ¹, Pérez González O²

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: Cada vez hay más estudios epidemiológicos que demuestran una estabilización, incluso una disminución de las fracturas osteoporóticas a pesar del envejecimiento de la población.

Objetivo: Conocer el número y tasa de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía durante un período de 11 años (2000-2010), así como comprobar si en nuestra serie encontramos una estabilización o disminución en el número de fracturas, así como alguna causa que pudiera explicar este cambio.

Material y métodos: Estudio observacional y longitudinal retrospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. Se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: En la tabla 1 se pueden observar las fracturas osteoporóticas por año que se han producido en Andalucía en el período 2000-2010, tanto totales como de cadera. En las fracturas totales, ha habido un aumento en 2003 con respecto a 2002 (723 nuevas fracturas [aumento del 9,25%; p<0,001]), posteriormente, una meseta en los años 2003 y 2004 por un lado y otra en los años 2005 y 2006. Lo más llamativo ha sido la disminución de las fracturas que se aprecia en los años

2009 y 2010 con respecto a 2008. En 2009 hubo 314 fracturas menos (3,14%; p=0,02) y 941 fracturas menos en 2010 (9,40%; p<0,001). En relación a las fracturas de cadera, en 2003 y al igual que ocurría con las fracturas totales también ha habido un aumento de 305 fracturas con respecto a 2002 (4,81%; p<0,0001). También se observa una meseta en los años 2003 y 2004 y otra no tan evidente entre 2005 y 2006, así como una disminución en los años 2009 y 2010 con respecto a 2008. Concretamente, 318 fracturas menos en 2009 (4,15%; p<0,0002) y 861 fracturas menos en 2010 (11,24%; p<0,001). En general la población andaluza aumentó en 2009 y 2010 con respecto al 2008, sin embargo, la población de 70-74 años, grupo de edad crítico en este tipo de fracturas, disminuyó de forma continuada en 2009 (27.038 individuos menos; p<0,01) y 2010 (33.111 individuos menos; p<0,001), mientras que el grupo de población de 60-64 años sólo disminuyó en 2009 (4.309 individuos menos; p<0,001).

Conclusiones: En estos 11 años hemos encontrado dos mesetas y, sobre todo, una disminución significativa de fracturas en los años 2009 y 2010 con respecto a 2008, tanto en fracturas totales como de caderas. En otros estudios epidemiológicos también se han comprobado una estabilización o disminución de las fracturas y entre las posibles explicaciones se han barajado, entre otros, el consumo de bifosfonatos, los cambios nutricionales, el menor consumo de alcohol, el uso de estrógenos después de la menopausia, etc. Pero además, en nuestro estudio, hemos encontrado una disminución continuada en 2009 y 2010 en la población de 70-74 años que puede también justificar esta disminución de fracturas.

Tabla 1. Fracturas totales, de cadera y tasas de incidencia bruta por 100.000 habitantes en el período 2000-2010

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Fracturas totales	7.150	7.538	7.819	8.542	8.565	9.107	9.293	9.663	10.012	9.698	9.071
Tasas incidencia	338,19	347,71	355,61	380,46	375,34	390,11	389,44	396,84	400,31	378,14	342,83
Fracturas cadera	5.840	6.175	6.336	6.641	6.569	6.908	7.169	7.375	7.657	7.339	6.796
Tasas incidencia	276,23	284,84	288,11	295,97	287,87	296,04	300,43	302,88	306,15	286,16	256,93

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

Alonso I¹, Torrubia B¹, López Ramiro E¹, Mahillo I¹, Piedra C de la¹

1 Laboratorio de Bioquímica y 2 Servicio de Epidemiología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: La cuantificación de 25-(OH)-vitamina D (25OH) total en sangre es el marcador más preciso del estado de vitamina D en un individuo. La técnica "gold estándar" para su medición es la cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS). Actualmente los laboratorios clínicos utilizan de rutina técnicas de quimioluminiscencia. Existe una gran variedad de técnicas comerciales para el análisis de este metabolito, que difieren en la separación de la proteína ligadora, en la reacción cruzada con otros metabolitos de la vitamina D y en la especificidad del anticuerpo utilizado.

Objetivo: Nuestro objetivo es comparar dos métodos de inmunoensayo por quimioluminiscencia: Centauro (Siemens®) y Lumipulse (Fujirebio®) para la cuantificación de 25(OH) en suero y estudiar la correlación de ambos métodos con la técnica LC-MS/MS.

Material y métodos: Para ello hemos utilizado 1.000 muestras de suero elegidas al azar, entre las analizadas en el laboratorio de análisis clínicos de la Fundación Jiménez Díaz. Se cuantificaron los niveles de 25(OH) D en el analizador Advia Centauro XP (Siemens®) mediante un inmunoensayo competitivo y en el

Lumipulse G1200 (Fujirebio®) basado en un inmunoensayo no competitivo tipo sándwich. Para la realización de este estudio disponíamos de un panel internacional estandarizado de 30 muestras con concentraciones conocidas de 25(OH) D por LC-MS/MS; dichas muestras fueron procesadas en ambos analizadores y los valores obtenidos fueron comparados.

Resultados: Los resultados obtenidos indican que existe una buena correlación entre los dos métodos utilizados: coeficiente de correlación intraclase (CCI)=0,923 (0,914-0,932). La recta de regresión obtenida entre ambos métodos $Y=1,221+1,035X$ donde Y corresponde a los valores de Lumipulse y X a los del Centauro señala que los valores de Lumipulse son aproximadamente un 10% superiores a los del Centauro. Con respecto a las muestras del panel de concentraciones conocidas se ha obtenido un CCI=0,997 con analizador Lumipulse y un CCI=0,973 con el analizador Centauro; ambos muy satisfactorios. Se observa igualmente que los valores que arroja el analizador Lumipulse presentan menos dispersión que los del Centauro, si bien ambos infraestiman los valores de 25(OH) D con respecto al gold estándar.

Conclusiones: Por lo tanto podemos concluir que ambos métodos presentan una buena correlación entre ellos y con LCMS/MS, siendo los valores obtenidos en el analizador Centauro aproximadamente un 10% inferiores a los obtenidos por el analizador Lumipulse.

14. Datos regionales sobre el coste de la fractura de cadera en España: estudio observacional, prospectivo PROA

Caeiro JR¹, Bartra A², Mesa M³, Etxebarria I⁴, Montejo J⁵, Carpintero P⁶, Sorio F⁷, Gatell S¹, Farré A¹, Canals L¹

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: Los planes de salud de las Comunidades Autónomas (CCAA) requieren información clínica, económica y epidemiológica a nivel regional.

Objetivo: Estimar la utilización de recursos sanitarios (URS) y los costes durante el año siguiente a la fractura de cadera osteoporótica (FCO) en las 6 CCAA participantes en el estudio PROA.

Material y método:

Estudio observacional, prospectivo, de 12 meses, que incluyó pacientes ≥ 65 años hospitalizados en 6 CCAA. (Andalucía, País Vasco, Cataluña, Galicia, Madrid, Valencia) por una primera FC osteoporótica. Las CCAA se seleccionaron por criterios de tamaño poblacional, dispersión geográfica y disponibilidad de agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias que requieren datos farmacoeconómicos a nivel regional.

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: La tabla presenta las principales características de la muestra, URS y costes asociados a la FCO en cada una de las CCAA. La distribución por sexos y edad media fue muy similar

	Andalucía (N=105)	País Vasco (N=40)	Cataluña (N=114)	Galicia (N=60)	Madrid (N=88)	Valencia (N=80)
Sexo, mujeres, n (%)	82 (78,1)	31 (77,5)	90 (78,9)	49 (81,7)	70 (79,5)	53 (66,3)
Edad, años, media (DE)	83,2 (6,8)	82,6 (5,5)	83,2 (6,5)	84,0 (7,0)	83,6 (7,5)	82,4 (6,5)
Tipo de centro, grande (>500 camas), n° (%)	60 (57,1)	18 (45,0)	42 (36,8)	49 (81,7)	66 (75,0)	21 (26,3)
URS , media o % pacientes						
Estancia hospitalaria	7,9 días	12,8 días	11,6 días	16,1 días	15,7 días	8,7 días
Intervención quirúrgica	99,0%	95,0%	97,4%	91,7%	93,2%	91,2%
Técnicas de imagen	2,7	3,9	4,7	3,6	4,8	4,3
Visitas ambulatorias	7,9	6,9	5,7	7,8	6,7	8,2
Sesiones rehabilitación	3,2	10,1	16,6	2,1	17,1	8,8
Asist. domiciliaria formal	2,2 días	8,2 días	19,1 días	0,4 días	29,2 días	0,4 días
Coste total, € (IC 95%)						
Mujeres	7031 (6432-7631)	9772 (8138-11406)	9978 (9071-10884)	10940 (9342-12537)	12321 (10879-13763)	8639 (7299-9980)
Hombres	6115 (5168-7063)	12905 (7791-18018)	10391 (8107-12675)	8282 (5506-11057)	12297 (9141-15453)	7091 (6197-7986)

entre regiones, con excepción de un mayor porcentaje de hombres (33,7%) en Valencia (*vs.* aproximadamente el 20% en el resto). Los pacientes de Galicia y Madrid provenían mayoritariamente de centros grandes. La estancia hospitalaria media osciló entre 7,9 días (Andalucía) y 16,1 días (Galicia). El número de intervenciones quirúrgicas y técnicas de imagen durante la primera hospitalización, y visitas ambulatorias durante el primer año tras la fractura fue similar entre regiones. Se observaron notables diferencias en el uso de sesiones de rehabilitación (media de 17 en Cataluña y Madrid *vs.* 3 y 2 en Andalucía y Galicia, respectivamente) y asistencia domiciliaria formal (media de 19 y 29 días en Cataluña y Madrid *vs.* 2, 0,4 y 0,4 en Andalucía, Galicia y Valencia, respectivamente). El coste medio también presentó importantes diferencias, siendo un 43% menor en Andalucía (7031 € en mujeres) con respecto al de la CA con mayor coste (Madrid: 12321 € en mujeres).

Conclusiones: La fractura de cadera osteoporótica supone un elevado coste para los Sistemas Regionales de Salud, debido principalmente a la primera hospitalización, pero también a la atención sanitaria ambulatoria requerida durante los meses posteriores. Se observan notables diferencias en el uso de recursos sanitarios y costes entre las distintas CCAA. *Estudio financiado por Amgen S.A.*

15. Cambios en la microarquitectura trabecular ósea en columna lumbar en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatas

Hernández de Sosa N, Marín A, Malouf J, García A, Laiz A, Casademont J. Unidad de Metabolismo Mineral y Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

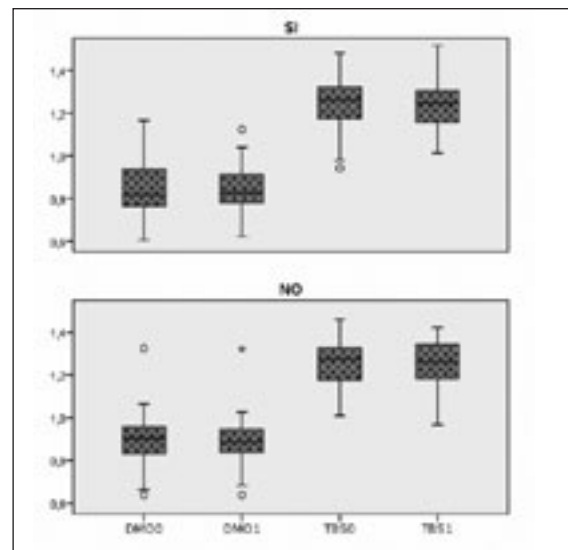
Introducción: En la actualidad se puede evaluar el estado del hueso trabecular de la columna lumbar mediante el análisis de la textura de la imagen obtenida a partir de la exploración densitométrica (TBS: *trabecular bone score*), consiguiendo información de la microarquitectura trabecular. Puede ser de utilidad en el control de salud ósea, junto a la densidad mineral ósea y los factores de riesgo clínicos en las pacientes con cáncer de mama en tratamiento con inhibidores de la aromatas (IA).

Objetivo: Evaluar los cambios en la microarquitectura trabecular y densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar en los pacientes con cáncer de mama en tratamiento con IA que inician tratamiento antiresortivo.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes en tratamiento con IA. Se les realizó en primera y segunda visita (a los 12 meses) una densitometría de columna vertebral con un densitómetro Hologic Discovery W. El análisis del hueso trabecular se realizó mediante el software TBS (*trabecular bone score* versión 2.1.0.0). Se iniciaron medidas higiénico-dietéticas y tratamiento farmacológico con calcio, vitamina D y tratamiento antiresortivo según los criterios protocolizados en nuestro hospital (MOSIA). Para el análisis estadístico de los resultados se aplicó Test de T para valorar las diferencias entre muestras apareadas (software SPSS 21).

Resultados: Se identificaron un total de 78 individuos con edad media de 65,46 años (DE 9,11), 39 en tratamiento antiresortivo (51%). 32 con bifosfonatos orales (41%), 4 endovenosos y 3 con denosumab. En los pacientes sin tratamiento, la media de TBS en la primera visita (TBS0) fue 1,2613 g/cm² (DE 0,1036) y TBS en la segunda visita (TBS1) de 1,2539 g/cm² (DE 0,111); la media de DMO en la primera visita (DMO0) 0,8939 g/cm² (DE 0,126) y DMO en la segunda visita (DMO1) 0,8865 g/cm² (DE 0,123). En los pacientes con tratamiento antiresortivo, la media de TBS0 fue 1,2382 g/cm²

(DE 0,117) y TBS1 1,2456 g/cm² (DE 0,107); DMO 0,840 g/cm² (DE 0,156) y DM1 0,845 g/cm² (DE 0,106). La gráfica muestra la evolución de la cantidad y calidad de masa ósea en pacientes tratadas con inhibidores de aromatas y con/sin tratamiento antiresortivo.



Discusión y conclusiones: En los pacientes sin tratamiento antiresortivo se observa sobre todo una disminución en la densidad mineral ósea así como en la calidad. Sin embargo, en los pacientes con tratamiento antiresortivo se observa un aumento significativo en la calidad ósea así como de la cantidad. En conclusión, el tratamiento con inhibidores de aromatas deteriora tanto la cantidad como la calidad del hueso trabecular. El TBS es una herramienta útil para monitorizar los cambios en este tipo de pacientes.

16. p.E273D y p.A426V, dos nuevos polimorfismos en el gen SQSTM1 en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui-Martín R^{1,3}, Calero Paniagua I^{2,3}, Carranco Medina T^{2,3}, Quesada Moreno A^{2,3}, Pérez Garrido L^{2,3}, Sánchez González M^{2,3}, Hidalgo Calleja C^{2,3}, Montilla Morales C^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R³

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

Introducción: La 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. Una de las hipótesis etiopatogénicas que intentan explicar el origen de la EOP es la existencia de condicionantes genéticos. El gen candidato más plausible es el gen SQSTM1, que codifica la proteína p62. Esta proteína juega un papel importante en la encrucijada de señales celulares relacionadas con la osteoclastogénesis. En nuestra serie de 288 pacientes con diagnóstico probado de EOP hemos descrito un 8,68 % de pacientes portadores de mutación en el gen SQSTM1 (25 pacientes). De los 25 pacientes portadores de mutación, 5 son portadores de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y uno de la mutación c.1277C>T (p.A426V), no descritas hasta el momento en la bibliografía. La mutación c.1000G>C (p.E273D) está localizada en el exón6 del gen SQSTM1 y en el primer dominio PEST de la proteína p62; la

mutación c.1277C>T (p.A426V) lo está en el exón 8 del gen SQSTM1 y en el dominio UBA de la proteína p62.

Objetivo: El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la posible relación de las mutaciones p.E273D y p.A426V con el desarrollo de EOP.

Resultados: Los estudios "in silico" clasificaron las dos mutaciones como patogénicas por ello realizamos un estudio poblacional en 100 alelos de individuos sanos mediante dHPLC. En ninguno de los controles se encontró la mutación c.1000G>C (p.E273D). La mutación c.1277C>T (p.A426V) se localizó en cinco individuos sanos por lo tanto se consideró como un polimorfismo poblacional. Posteriormente, clonamos el cDNA del gen SQSTM1 en el vector de expresión pCEFL-FLAG. Mediante mutagénesis dirigida se incorporó la mutación c.1000G>C. Finalmente transfectamos la construcción en células COS1 para llevar a cabo ensayos funcionales. Mediante ensayos de inmunofluorescencia no detectamos diferencias en la localización de la proteína p62 entre las células transfectadas con la construcción portadora de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y las células transfectadas con la construcción sin mutar. En el ensayo de Western-blot tampoco detectamos diferencias en la expresión de p62 a lo largo del tiempo entre las células transfectadas con la construcción portadora de la mutación c.1000G>C (p.E273D) y las células transfectadas con la construcción original.

Conclusiones: En conclusión, nuestros resultados sugieren que la mutación c.1000G>C (p.E273D) es un polimorfismo que aumenta la predisposición a padecer EOP.

17. Análisis de la longitud telomérica 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}, Pérez Garrido L^{2,3}, Sánchez González M^{2,3}, Hidalgo Calleja C^{2,3}, Montilla Morales C^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}, González Sarmiento R³

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

Introducción: La EOP es un trastorno focal del hueso que se caracteriza por un incremento del recambio óseo de forma desorganizada. Aún siendo la patología metabólica ósea más frecuente tras la osteoporosis, pocos son los datos publicados sobre el envejecimiento en estos pacientes. El acortamiento de los telómeros determina el número máximo de divisiones que puede llevar a cabo una célula. La longitud telomérica a nivel leucocitario sirve como reflejo de la longitud telomérica del resto de tejidos de un organismo y es un biomarcador del envejecimiento de un organismo. La telomerasa consta de dos subunidades, TERC y TERT; y su función es mantener la estructura de los telómeros.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la longitud telomérica en pacientes con EOP y estudiar su relación con los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT y con las diferentes características clínicas de los pacientes para así poder evaluar el posible papel del

mantenimiento de la longitud telomérica en el desarrollo de la EOP.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado 30 pacientes con EOP diagnosticados entre los 40 y los 60 años. Como grupo control, hemos analizado a 60 individuos sanos pareados con el grupo de pacientes en sexo, edad y hábitos tabáquicos. De cada uno de los pacientes se recogieron diferentes características clínicas: sexo, historia familiar, número de huesos afectados, presencia de fracturas, afectación del cráneo y afectación del par craneal. La longitud telomérica se analizó mediante PCR a tiempo real cuantitativa comparativa. El análisis de los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT se llevó a cabo mediante discriminación alélica a través de PCR con sondas Taqman.

Resultados: Nuestros resultados mostraron que los pacientes con EOP tienen una longitud telomérica más corta que los individuos sanos. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genotipos de los polimorfismos rs2293607 TERC y rs2735940 TERT entre el grupo de pacientes y el de controles. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de las características clínicas de los pacientes frente a la variabilidad de los genes TERC y TERT, ni frente a la longitud telomérica.

Conclusiones: En conclusión los pacientes con EOP tienen una menor longitud telomérica que los individuos sanos lo que puede indicar un proceso de envejecimiento prematuro asociado con la enfermedad.

18. Comparación de los parámetros óseos entre mujeres adolescentes participantes en voleibol y nataciónGil S¹, Jiménez R², Cayero R²*1 Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU); 2 Departamento de Educación Física y Deportiva, Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)*

Introducción: La acumulación de masa ósea en la adolescencia puede ser significativa en el desarrollo de osteoporosis asociada al envejecimiento. La práctica de deportes de medio-alto impacto o actividades que impliquen el apoyo del peso corporal están asociados con mejores valores de composición mineral, densidad mineral, así como de una geometría ósea más fuerte en zonas específicas¹.

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue determinar si los deportes practicados, de alto y bajo impacto, producen diferencias en la calidad del hueso de las practicantes.

Material y métodos: Participaron 12 nadadoras y 12 jugadoras de voleibol (15,69±0,88 años). Se realizó una valoración antropométrica (masa, talla, IMC, diámetros óseos, perímetros, 6 pliegues de grasa subcutáneos). En el calcáneo derecho se determinaron parámetros relacionados con la calidad del hueso por medio de un ultrasonido cuantitativo (Achilles, GE): velocidad del sonido (*speed of sound*, SOS (m/s), atenuación del sonido (*broadband ultrasound attenuation*, BUA (dB/Mhz), el índice de rigidez (*stiffness index*, SI) y el T-Score. Además las participantes cumplieron varios cuestionarios: ingesta de calcio y vitamina D, actividad física diaria (PAQ-A) y actividad física referida al hueso (actual: *bone-specific PAQ*, cBPAQ y a lo largo de la vida: *past bone-specific PAQ*, pBPAQ)². Las participantes y sus tutores firmaron la hoja de consentimiento y la Comisión de Ética de la UPV/EHU aprobó el estudio. Estadística: se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 19. Se calcularon las medias y desviaciones estándar. Para la comparación entre los dos grupos se utilizaron la t-Student y el test de U de Mann-Whitney, dependiendo de la normalidad de los datos. La significación estadística se estableció en p<0,05.

Resultados:

	Jugadoras de voleibol	Nadadoras
Edad (años)	15,64±0,75	15,74±1,03*
Masa (kg)	59,08±6,89	57,58±5,23
IMC	21,53±1,89	21,69±1,82
% grasa	13,97±2,72	14,30±2,35
Ingesta de calcio (mg)	955,53±210	907,81±278,06
Ingesta de vitamina D (µg)	2,23±2,46	3,19±2,67
SOS (m/s)	1.626,54±27,55	1.582,79±27,23*
BUA (dB/Mhz)	125,51±12,78	114,48±13,42*
SI	119,38±13,37	99,375±16,14*
T-score	1,68±1,06	0,16±1,27*
PAQ-A	2,55±0,38	2,70±0,45
cBPAQ	63,69±18,92	8,21±14,10*
pBPAQ	54,57±44,97	18,73±25,35*

IMC=Índice de masa corporal; SOS=Speed of sound; BUA=Broadband ultrasound attenuation; SI=Stiffness index; PAQ-A=Physical activity questionnaire for adolescents; cBPAQ=Current bone-specific physical activity questionnaire; pBPAQ=Past bone-specific physical activity questionnaire. *p<0,05.

Conclusiones: El voleibol es un deporte adecuado como prevención de la osteoporosis. En las participantes de natación puede ser necesaria la implementación de ejercicios fuera del agua que estimulen el tejido óseo.

Agradecimientos: A todas las participantes en el estudio y al Gobierno Vasco por la financiación del estudio (IT 700/13).

1 Tenforde AS, Fredericson M. Influence of sports participation on bone health in the young athlete. *PM R*. 2011;3:861-7.

2 Weeks BK, Beck BR. The BPAQ: a bone-specific physical activity assessment instrument. *Osteoporos Int*. 2008;19:1567-77.

19. ¿Es posible una estrategia *treat-to-target* en osteoporosis?: consenso de expertosNogués X¹, Casado E², Jódar E³, Muñoz Torres M⁴, Nolla JM⁵, Quesada Gómez JM⁶, Canals L⁷, Balcells M⁸, Lizán L⁸*1 Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques. Barcelona; 2 Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona); 3 Hospital Universitario Quirón. Madrid; 4 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 5 Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona); 6 Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. RETICEF. Córdoba; 7 Amgen. Barcelona; 8 Outcomes'10. Castelló de la Plana*

Introducción: El concepto *treat-to-target* (tratamiento por objetivos) se refiere a la estrategia terapéutica dirigida a controlar adecuadamente una patología a partir de un objetivo predefinido. Si bien ya se aplica en otras patologías, en la osteoporosis (OP) es novedosa y no existe un acuerdo sobre los parámetros que deberían utilizarse para su aplicación en nuestra práctica clínica. La técnica Delphi permite, a partir de un cuestionario, alcanzar un consenso entre expertos e identificar tendencias, acciones, problemas y alternativas para su resolución.

Objetivo: Elaborar un cuestionario a emplear en el Delphi que permita alcanzar un consenso entre expertos para la posible aplicación de la estrategia *treat-to-target* en la OP en España.

Método: Para la identificación de los aspectos con necesidad de consenso se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada hasta diciembre 2014. Se emplearon términos abier-

tos: "osteoporosis" y "treat-to-target", "treatment target", "treatment goal" o "treatment objective" en Pubmed, ISI-Wok, Cochrane y literatura gris. Se seleccionaron artículos en inglés o español sobre al uso y aplicabilidad del *treat-to-target* en OP o que identificasen potenciales objetivos terapéuticos. Los aspectos a consensuar se valoraron y establecieron mediante un grupo de discusión con 6 expertos en OP (Comité Científico), compuesto por especialistas de endocrinología, reumatología y medicina interna.

Resultados: Se identificaron 83 estudios, seleccionándose 11 para su revisión (8 revisiones, 2 ensayos clínicos y 1 consenso de expertos). Los aspectos más relevantes relativos al diagnóstico, objetivos terapéuticos e instrumentos de medida fueron presentados al Comité Científico. A partir de sus opiniones y sugerencias se elaboraron 24 cuestiones sobre la posible utilidad de los marcadores de remodelado óseo, densidad mineral ósea, cuestionarios de riesgo de fractura e incidencia de nuevas fracturas como variables a medir en la estrategia *treat-to-target* en OP; así como sobre cuál podría ser el tiempo necesario de tratamiento para alcanzar el objetivo, si la estrategia debería ser diferente en función del fármaco utilizado y qué hacer una vez alcanzado el objetivo terapéutico.

Conclusiones: Se ha elaborado un cuestionario constituido por 24 preguntas, que permitirá a través de la metodología Delphi establecer el grado de consenso entre los expertos en relación al concepto *treat-to-target* en OP y su aplicabilidad en práctica clínica.

PÓSTERS:

SESIÓN 2

1. Efecto de PTH 1-84 en la cantidad y la calidad del hueso

Malouf J^{1,3}, Magallares B¹, Herrera S¹, Marín A¹, Di Gregorio S^{2,3}, Río L del^{2,3}
 1 Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2 Grupo Médico CETIR. Barcelona; 3 Grupo SEIOMM TBS

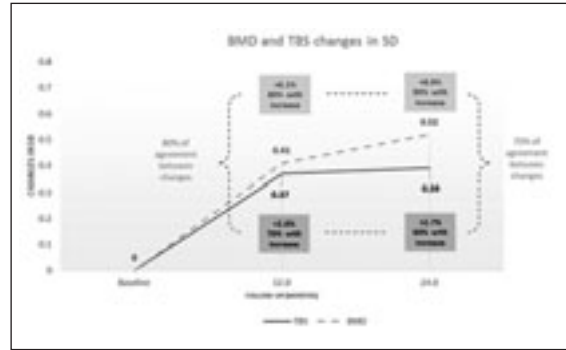
Introducción: Está descrito que el tratamiento con PTH1-84 produce una mejora tanto en la cantidad como en la calidad del hueso.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de PTH 1-84, en condiciones de práctica clínica habitual, sobre la microarquitectura ósea trabecular vertebral medida mediante la técnica de TBS en pacientes diagnosticadas de osteoporosis postmenopáusicas.

Material y métodos: Se incluyeron 20 pacientes en tratamiento con PTH 1-84 durante 24 meses. Se recogieron características demográficas y clínicas basales (género, edad, talla, peso). Se realizó DXA de columna lumbar al inicio del tratamiento y a los 12 y 24 meses. Las determinaciones de DXA se realizaron mediante un densitómetro Discovery (Hologic, EEUU). Se utilizó la prueba de t-Student para analizar los cambios en el seguimiento. La variación en % y DE de la exploración basal se determinaron y normalizaron a los 12 y 24 meses. Se realizaron análisis de efectividad y concordancia. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados: La edad media de las pacientes fue de $70,1 \pm 6,8$ años, con un IMC de $24,8 \pm 3,5$ kg/m². Tras la normalización, tanto la DMO como el TBS presentaron un aumento en el mes 12 y 24 de tratamiento, como se muestra en la figura 1. Los cambios fueron significativos ($p < 0,05$) a los 12 meses frente a basal tanto para DMO $+0,42SD$ ($+6,1\%$) como para TBS $+0,37 SD$ ($+2,6\%$). A los 24 meses, la DMO mantuvo un aumento significativo alcanzando $+0,52SD$ ($+8,9\%$) ($p < 0,001$), mientras que TBS permaneció estable $+0,39SD$ ($+2,7\%$, $p = 0,08$). Los cambios en DMO y TBS a

los 12 y 24 meses no se correlacionaron entre sí. ($r = 0$; $p > 0,8$). Teniendo en cuenta los sujetos que mostraron un aumento, TBS exhibió un aumento de $4,9\%$ (70% de los sujetos) y $6,4\%$ (60% de los sujetos) a los 12 y 24 meses, mientras que el aumento de DMO fue de $8,4\%$ (80% de los sujetos) y $10,9\%$ (90% de los sujetos). La concordancia entre la DMO y TBS en cuanto a % de cambio fue de 80% y 70% a los 12 y 24 meses respectivamente.



Conclusiones: Este estudio confirma que el tratamiento con PTH 1-84 produce un aumento tanto en DMO como en TBS, siendo más pronunciado en el caso de la DMO. Estos resultados se correlacionan con los datos publicados previamente. Tras 12 meses el TBS se mantuvo estable, indicando un posible efecto diferenciador del tratamiento entre hueso cortical y trabecular apoyando la teoría de una modificación finita de la estructura trabecular hipotetizada recientemente por Del Río *et al.* (Bone 2015).

2. Características de 14 casos diagnosticados de osteonecrosis maxilar en nuestro hospital, valorando si la instauración de tratamiento anti-resorptivo ha sido correcta

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

Introducción: Los bifosfonatos (Bf) son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la OP, generalmente por vía oral, aunque disponemos de tratamientos intravenosos con unas indicaciones precisas. Los Bf se utilizan también en procesos malignos, siempre por vía intravenosa y con dosis muy superiores a las que se requieren en la osteoporosis. En la OP, los Bf administrados correctamente producen pocos efectos adversos. Este grupo de fármacos ha mostrado un buen perfil de seguridad, si bien en los últimos años se han descrito efectos adversos y complicaciones asociadas a su uso. La incidencia real de osteonecrosis maxilar (ONM) difiere según el tipo de tratamiento siendo entre $0,8\%$ - 12% en tratamientos oncológicos intravenosos, mientras que con tratamientos orales para la osteoporosis es de $0,01\%$ - $0,04\%$.

Objetivo: Descripción de nuestra casuística de 14 casos de ONM y valorar si el diagnóstico de osteoporosis y la indicación terapéutica de Bf, ha sido correcta.

Material: Realizamos una revisión de 14 pacientes diagnosticados en el Servicio de Estomatología y que controlamos conjuntamente. Resaltamos que el Servicio de Estomatología es referencia en esta patología, lo que incrementa el número de pacientes.

Método: Revisamos los criterios que justificaron el diagnóstico de osteoporosis y aplicamos el índice FRAX (IF), sin incluir den-

sitometría ósea (DMO) (ya que no tenemos datos iniciales en cinco casos y en seis no se habían realizado DMO central). Consideramos la indicación correcta de tratamiento cuando IF es de 15% en fracturas mayores y de 3% de riesgo en cadera. Todos ellos habían recibido tratamiento con Bf orales.

Resultados: Se valoraron 13 mujeres y 1 hombre con edad media de $74,6$ años ($51-90$). Once pacientes fueron tratados con Bf durante más de 3 años y otros 3 pacientes durante 2 años. Dos pacientes estaban diagnosticados de artritis reumatoide y los dos habían sido tratados con corticoides. Un paciente presentaba espondilitis anquilosante y recibió tratamiento biológico durante ocho años. En ocho de los pacientes ($57,1\%$) el diagnóstico de OP se basa exclusivamente en resultados de densitometría ósea periférica. Aplicando el índice FRAX, solo 6 de los pacientes tenían una correcta indicación de tratamiento con Bf.

Conclusiones: La ONM es poco frecuente en pacientes con OP tratados con Bf por vía oral, si bien, el aumento de su incidencia y la severidad con que se presenta, nos obliga a ser cautos ante esta posible complicación. Además del uso de Bf, existen otros factores que contribuyen a la aparición de ONM. En nuestra serie, las enfermedades inflamatorias (AR/SpA), el uso de corticoides y el tratamiento biológico, parecen influir en esta iatrogenia. Es recomendable que antes de iniciar el tratamiento, el paciente se revise por el estomatólogo y si se ha de realizar alguna terapéutica, la realice antes de tratarse. Posteriormente se recomiendan las habituales revisiones bucodentales. El punto fundamental en la prevención es el diagnóstico y tratamiento correctos de OP, lo que disminuiría la incidencia de la ONM. En la serie que presentamos, con un diagnóstico correcto y una buena indicación terapéutica, se habrían evitado ocho de los catorce casos de ONM, es decir, un $57,1\%$.

3. Papel de la vitamina D en la actividad de la enfermedad en artropatía psoriásica. Resultados preliminares

Vergara C, Robustillo M, Alegre JJ, Valls E, Vicens E, Oller JE, Ybáñez A, Albert G, Martínez-Ferrer A

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica mediada por el sistema inmune. La vitamina D (25OHD) desempeña un importante papel en la regulación de este sistema.

Objetivo: Analizar la densidad mineral ósea (DMO), marcadores de remodelado óseo y niveles séricos de 25OHD en pacientes con APs. Analizar la relación entre niveles de 25OHD y la actividad de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo incluyendo pacientes con APs periférica. Se determinaron: calcio, fósforo, 25OHD y PTH séricos, marcadores del recambio óseo (P1NP, β CTX) y DMO en columna lumbar y fémur. Se utilizaron el DAS-28, BASDAI, PCR y VSG para analizar la actividad de la enfermedad y el HAQ para determinar el grado de capacidad funcional.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes con una edad media de 56,4 \pm 13,3 años, 12 mujeres premenopáusicas, 22 mujeres postmenopáusicas y 16 hombres. Las formas clínicas de APs: 32% oligoartricular y 54% poliarticular. La duración media de la enfermedad fue

de 111 \pm 108 meses, los niveles medios de 25OHD 28,91 \pm 13,3 ng/dl, el DAS 28 y BASDAI medio 1,61 \pm 0,70 y 3,24 \pm 1,99 respectivamente. El 14% de los pacientes tenía osteoporosis densitométrica y un 49% osteopenia, siendo más frecuente en mujeres postmenopáusicas (75%) que en premenopáusicas (25%) o en hombres (29,4%). El 32% de pacientes presentaba niveles insuficientes de 25OHD (<30 ng/ml) y 22 % niveles deficientes (<20 ng/ml). El P1NP 38,9 (14-72) ng/ml y β CTX 341,2 (142-866) pg/ml estaban dentro de los valores normales. Se registraron 6 fracturas. Observamos una correlación inversa entre los niveles de 25OHD y la actividad de la enfermedad (VSG, PCR) y la funcionalidad (HAQ). En los pacientes con niveles normales de 25OHD los valores medios de VSG, PCR y HAQ fueron de 10,9 \pm 11,41 mm/h, 5,38 \pm 0,86 mg/L y 0,33 \pm 0,48 respectivamente; mientras que en los pacientes con niveles bajos de 25OHD observamos valores más elevados, con medias de VSG, PCR y HAQ de 12,1 \pm 9,82 mm/h, 6,48 \pm 5,38 mg/L y 0,37 \pm 0,56 respectivamente. Debido al tamaño muestral, nuestros resultados no son estadísticamente significativos.

Conclusiones: Encontramos una alta prevalencia de insuficiencia de 25OHD. El 63% tiene una baja masa ósea. Los pacientes con APs presentan una asociación entre los niveles de 25OHD y la actividad de la enfermedad y la afectación de la capacidad funcional. Existe una relación entre la alta actividad de la enfermedad APs y el metabolismo de la vitamina D.

4. La epidemiología de las fracturas osteoporóticas en la cohorte FRODOS sugiere un cambio en el modelo FRAX® de predicción de fracturas

Lucchetti GE, Puigoriol E, Rodríguez JR, Redondo L, Kanterewicz E

Hospital Universitari de Vic (Barcelona)

Introducción: El FRAX® permite el cálculo del riesgo a 10 años de padecer fracturas osteoporóticas. En España se ha objetivado una buena predicción para las fracturas de fémur (FF), pero no para las fracturas osteoporóticas principales (FOP), lo cual podría invalidar la utilización generalizada de este índice. Los resultados parciales del Estudio de Fracturas Osteoporóticas en Osona (FRODOS) mostraron también un bajo nivel de predicción para las FOP. (Rev Clin Esp 2015).

Objetivo: Completar el análisis de toda la cohorte FRODOS para comprobar la bondad del FRAX® español y aplicar otros modelos europeos para el cálculo del riesgo de FF y FOP tanto en mujeres tratadas como no tratadas con fármacos antiosteoporóticos.

Material y métodos: El FRODOS es un estudio de cohorte diseñado para conocer la incidencia y los factores de riesgo de fracturas osteoporóticas en 2.510 mujeres (59-70 años) seguidas durante 4,21 años con un índice de participación del 84,5%. Las

fracturas observadas se valoraron mediante entrevista y se confirmaron con revisión de la historia clínica. Para las fracturas esperadas se utilizó la versión online "desktop" del FRAX® para múltiples entradas de datos y se ajustó el análisis para los años de seguimiento.

Resultados: Se identificaron un total de 243 fracturas en 203 participantes (incidencia 8,1%). De estas 203 mujeres, 136 no recibían tratamiento y sufrieron 170 fracturas: 74 (43,5%) vertebrales, 38 (22,4%) fracturas de Colles, 8 (4,7%) femorales y 50 (29,4%) humerales. Aplicando el FRAX® español la relación de FF observada/esperada fue de 1 (8/8), mientras que para las FOP fue de 3,4 (40/8). Al aplicar los modelos de Francia, Reino Unido y Suecia, las relaciones para las FOP fueron de 2,7; 1,6; 1,3 respectivamente.

Conclusiones: Los resultados confirman la infraestimación significativa del FRAX® español para calcular el riesgo de FOP. Al utilizar en nuestra cohorte el modelo FRAX® sueco, un país con un alto índice de fracturas, la estimación de las FOP mejora considerablemente. La aplicación de este modelo que combina el FRAX español para las FF y el sueco para las FOP puede mejorar el rendimiento del FRAX® en España. Proponemos que este nuevo modelo sea validado en otros estudios españoles.

5. Los factores de riesgo de osteoporosis postmenopáusica no caracterizan los factores predictivos de segunda fractura de cadera

Fernández Tormos E, Limousin Aranzabal B, Larrainzar Garijo R

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

Introducción: La segunda fractura de cadera, que ocurre en un 5-10% de los casos, conlleva una alta morbimortalidad. Pese a su importancia no están descritos los factores predictivos que identifican este riesgo, siendo práctica habitual equipararlos a los factores de riesgo de osteoporosis postmenopáusica.

Objetivo: Establecer la incidencia de segunda fractura de cadera contralateral en nuestra serie histórica y analizar posibles factores predictivos.

Material y método: Sobre un total de 1.392 fracturas de cadera atendidas en nuestro hospital hemos identificado 34 pacientes con segunda fractura de cadera, con una media de edad de 83,91 años, IMC de 25 y un predominio de mujeres (75,75%). El FRAX medio en primera fractura fue de 7,49. Se recoge el tipo de patrón de ambas fracturas de cadera y el tiempo transcurrido entre ambos eventos patológicos. Como factores de riesgo analizados destacamos niveles de vitamina D, FRAX, consumo de cafeína, alcoholismo, tabaquismo, delgadez, consumo de fármacos (esteroides, benzodiacepinas, inmunosupresores...), historia de fractura de cadera materna e historia de aplastamiento vertebral previo. Además se analiza el tratamiento pautado para la osteoporosis al alta de la primera fractura de cadera, al diagnóstico de la segunda fractura y al alta de esta última.

Resultados: Un 64,70% de los casos de segunda fractura repiten el patrón de la primera con una media de presentación de 31 meses entre ambas. En el momento de la segunda fractura el 60,61% de los pacientes no tomaban ningún tipo de tratamiento para la osteoporosis a pesar de haberse prescrito en el momento de alta en la primera fractura. Los niveles medios de vitamina D son de 19,51 ng/mL. En cuanto a los factores de riesgo de osteoporosis destacamos un 6,06% fumadores, alcoholismo un 3,03%, consumo de café del 3,03%, historia de fractura previa del 33,33%, y antecedente de fractura de cadera materna en un 9,09%.

Conclusiones: El alto porcentaje de repetición del patrón fractuario, hecho conocido en otros estudios, sugiere una alteración estructural o biomecánica de ambos fémures. En nuestra serie encontramos que la segunda fractura de cadera se trata de un evento precoz (31 meses de media), y además un número elevado de pacientes no tomaban medicación en el momento de la segunda fractura, lo que indica la necesidad de concienciación del realizar el tratamiento correcto y prevención de segunda fractura de cadera. El antecedente materno de fractura de cadera parece ser predictivo para desarrollar una segunda fractura de cadera mientras que existe un bajo porcentaje de factores de riesgo clásicos relacionados con la osteoporosis postmenopáusica, lo que indica que la fractura de cadera del anciano pudiera ser una entidad independiente, con factores de riesgo propios que precisa nuevos estudios de investigación para ahondar en esta dirección.

6. Análisis del comportamiento de las interfaces y *cross-links* bivalentes en los mecanismos de fallo que implican pérdida de rigidez ósea

Vercher-Martínez A¹, Giner E¹, García-Aznar JM²

¹ Grupo de Investigación en Ingeniería Mecánica, Departamento de Mecánica y de Materiales. Universitat Politècnica de València; ² Group of Structural Mechanics and Materials Modelling, Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón. Universidad de Zaragoza

Introducción: El fibrilo de colágeno mineralizado constituye una unidad estructural en el hueso lamellar. Sus principales constituyentes son: colágeno tipo I, mineral y agua. Los mecanismos de unión entre los constituyentes del fibrilo presentan un elevado interés desde el punto de vista mecánico. Además, en la matriz extracelular del tejido óseo, el colágeno tipo I es estabilizado por enlaces covalentes intermoleculares denominados *cross-links*. Los *cross-links* regulan en gran medida la resistencia mecánica de los fibrilos.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es identificar la influencia de los *cross-links* bivalentes y de la interacción entre los principales constituyentes del fibrilo de colágeno mineralizados en los diferentes mecanismos de fallo que pueden causar pérdida de rigidez en el hueso.

Material y método: Se ha modelado la sub-micro estructura del fibrilo de colágeno mineralizado (modelo 5D) mediante el Método de Elementos Finitos. Las moléculas de colágeno están escalonadas en dirección axial 67 nm. Se asume que el mineral tiene forma de plaquita, se considera un solape transversal entre minerales con el fin de ajustar la fracción en volumen de mineral para sus dimensiones habituales. La unidad analizada se muestra en la figura 1. Se ha considerado una rigidez diferente a lo largo de la molécula en función de su proximidad al mineral. Las interfaces entre constituyentes se han modelado mediante leyes cohesivas. Los *cross-links* se han localizado en los terminales N y C de cada molécula uniendo así las moléculas alternadas a la distancia 4D.

Resultados: Se observa una pérdida de rigidez a medida que comienzan a fallar las diferentes interfaces. En primer lugar, se produce el fallo por deslizamiento entre las moléculas cuando $\epsilon_x=0,015$. Seguidamente, se observa el fallo entre el mineral y el colágeno por tracción con una deformación máxima de $\epsilon_x=0,055$, siendo la fuerza máxima aplicada sobre el modelo de 2100 pN (ver Figura 2). Esta respuesta es en ausencia de los *cross-links* que actuarán cuando se inicie el deslizamiento entre las moléculas.

Figura 1

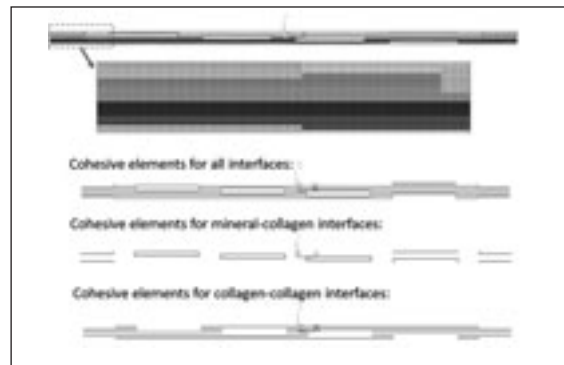
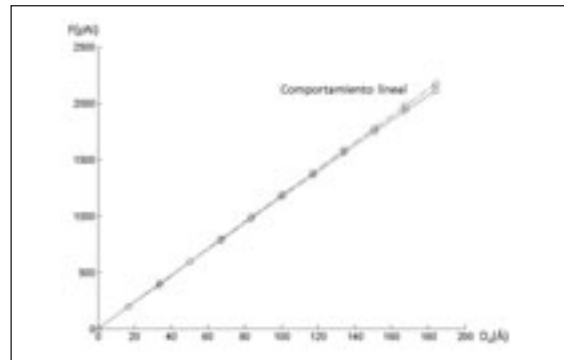


Figura 2



Conclusiones: Se ha modelado el comportamiento mecánico de una región representativa de fibrilo de colágeno mineralizado considerando diferentes interfaces a través de leyes cohesivas y se ha cuantificado la pérdida de rigidez como consecuencia del fallo por deslizamiento entre moléculas y despegue del mineral. Se ha constatado que los *cross-links* no tienen un papel relevante por debajo de 50 Å de desplazamiento.

7. Aumento de la tasa de eventos cardiovasculares y deterioro del perfil lipídico en pacientes diabéticos con deficiencia de vitamina D

García Fernández E, Allo Miguel G, Romero Rodríguez JC, Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins Carranza F

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: La existencia de niveles bajos de vitamina D [25(OH)D] es un hallazgo frecuente en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tipo 1 (DM1). Estudios recientes plantean una asociación entre los niveles bajos de vitamina D [25(OH)D] y el perfil lipídico y los eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos, pero los datos son inconsistentes.

Objetivo: Este estudio se diseñó para evaluar, en un grupo de pacientes con DM1 y DM2, la asociación entre los niveles bajos de 25 (OH)D y el perfil metabólico y los eventos cardiovasculares.

Material y métodos: 88 pacientes. Datos de laboratorio: hemoglobina glicosilada (HbA1c), triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol HDL, colesterol LDL y 25(OH)D. Se recopilaban los eventos cardiovasculares. Se comparó el perfil lipídico y el número de eventos cardiovasculares entre los grupos con deficiencia (<20 ng/ml) y con insuficiencia (≥20).

Resultados: 68 pacientes con DM2 y 20 con DM1. Presentaban

las siguientes características basales: edad (52,58±20,70), IMC (28,99±6,74 kg/m²), HbA1c (11,21±2,33%), CT (187,66±52,32 mg/dl), HDL (45,71±17,64mg/dl), LDL (101,73±39,28 mg/dl), TG (192,67±134,28 mg/dl). Los niveles de 25(OH)D eran < de 30 ng/ml en todos los pacientes (14,81±4,87 ng/ml). Existían diferencias significativas entre los pacientes con deficiencia e insuficiencia de 25(OH)D en CT (192,55±52,33 y 155,50±38,33 mg/dl, respectivamente; p=0,05), TG (213,99±145,78 y 120,29±39,94 mg/dl, respectivamente; p<0,01) y LDL-C (103,56±38,87 y 82,79±27,91 mg/dl, respectivamente; p=0,05). Los niveles de HDL fueron menores en el grupo con deficiencia, pero la diferencia no fue significativa (44,22±17,49 y 48,43±18,92 mg/dl; p=0,39) La diferencia entre el porcentaje de episodios cardiovasculares sufrido por cada grupo también fue significativa (46,15% y 7,46%, respectivamente; p<0,01).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos con niveles de 25(OH)D en rango de deficiencia presentan peor perfil lipídico y más eventos cardiovasculares que aquellos con insuficiencia. Así mismo, muestran niveles significativamente más altos de CT, TG y LDL. Pese a que todavía no se ha demostrado si la suplementación de vitamina D es beneficiosa para el paciente diabético, en base a nuestros resultados recomendamos el cribado y tratamiento de la deficiencia 25 (OH)D.

8. Prevención de fracturas atípicas

Gómez Garrido D¹, Cervera Irima J², Barquero González N¹, Triviño Sánchez V¹, Cotarelo Pérez J¹

1 Complejo Hospitalario de Toledo; 2 Hospital General de Villalba (Madrid)

Introducción: Las fracturas atípicas fueron descritas por primera vez por S-K Goh en el año 2007, posteriormente la The American Society for Bone and Mineral Research estableció unas características que definen estas fracturas: fractura producida ante un traumatismo mínimo o sin traumatismo; localizada en el fémur entre el trocánter menor y la región supracondílea, con un trazo transversal u oblicuo corto, sin conminución y que pueden ser completas o incompletas.

Objetivo: El objetivo del estudio fue valorar a pacientes afectados con fractura atípica y que previamente habían acudido al Servicio de Atención Primaria o Servicio de Urgencia hospitalarias por síntomas prodrómicos.

Material: Estudio retrospectivo donde se evaluaron las radiografías simples de pacientes diagnosticados de fracturas subtrocanterea de fémur y/o atípicas, mediante búsqueda a través de las historias clínicas digitalizadas en el período comprendido entre enero del 2007 y enero del 2014.

Método: Se consideraron criterios de inclusión a aquellos pacientes que en la radiografía de ingreso se encuentra una fractura atípica según los criterios expuestos previamente, sin excluir a las fracturas periprotésicas que cumplan el patrón radiológico específico de este grupo de fracturas.

Resultados: Se obtuvieron, una vez analizadas las historias clí-

cas durante el período indicado, un total de 333 diagnósticos de fracturas subtrocanterea o fracturas atípicas de fémur. Finalmente, tras comprobar su patrón radiológico, sólo 9 fracturas fueron consideradas como atípicas. Atendiendo a los datos epidemiológicos se obtuvo una media de edad de 85 años. En cuanto al sexo, la relación fue de 8 mujeres y 1 varón. Respecto al número de pacientes en los que se encontró en la historia clínica datos de dolor inguinal o en muslo los días o semanas previas a la fractura, 3 pacientes (33,3%) cumplían con este criterio y 2 de ellos (22,2%) tenían un estudio radiográfico contralateral positivo. Se encontraron, además, 3 pacientes (33,3%) que sufrieron una fractura atípica contralateral. Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron intervenidos quirúrgicamente, realizándose una reducción cerrada en mesa ortopédica y una síntesis endomedular con clavo largo T2 (Stryker, Mahwah, New Jersey, USA). Ningún paciente presentó ninguna complicación postquirúrgica.

Conclusiones: El número de pacientes de nuestro estudio coincide con la mayoría de los publicados en la literatura. La incidencia es mayor en mujeres en toda las series publicadas, al igual que en nuestro estudio (relación 1:8). La edad de aparición en nuestro registro es mayor que en la mayoría de las publicaciones. Las mayores series publicadas señalan la presencia de clínica prefractura en el 80-100% de los pacientes. En nuestro estudio el número de pacientes con síntomas prodrómicos fue menor (33,3%). Dado que el número de pacientes que presentan síntomas prodrómicos consideramos que la difusión y la formación puede disminuir el número de fractura completas y por tanto de cirugías en este tipo de pacientes.

9. Tratamiento con cinacalcet en el hiperparatiroidismo primario.**Experiencia a largo plazo**

Luque-Fernández I, Val Zaballos F del, Luque A, Sastre J, Vicente A, Marco A
Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Introducción: Cinacalcet es un calcimimético oral empleado para el tratamiento de la hipercalcemia en el hiperparatiroidismo primario (HPTP) en aquellos pacientes en los que estando indicada la paratiroidectomía según sus niveles de calcio sérico, ésta no se considera clínicamente adecuada, está contraindicada o es rechazada por el paciente.

Objetivo: Evaluar la evolución a largo plazo de los pacientes tratados con cinacalcet para el control de la hipercalcemia en el HPTP.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se incluyen 9 pacientes con diagnóstico de HPTP con una edad media al diagnóstico de 76 años (8 mujeres y 1 hombre) que habían completado al menos 48 meses de tratamiento con cinacalcet de forma continuada; en dos casos por existir contraindicación para cirugía y en los 7 restantes por rechazo expreso del paciente. Se recogieron datos demográficos y antropométricos básicos y se determinaron los niveles de calcio, fósforo, función renal, PTH y 25OH vitamina D tanto basales como tras 12, 24 y 48 meses de tratamiento.

Resultados: El tiempo medio del tratamiento era de 52,9 meses. Tras los primeros 12 meses de tratamiento, los niveles de calcio séricos disminuyeron (10,12 vs. 11,59 mg/dl p=0,008) y los de fósforo aumentaron (2,84 vs. 2,45 mg/dl p=0,021) ambos de forma significativa respecto a los niveles basales, mientras que no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PTH (155,45 vs. 136,9 pg/ml p=0,6). Tras 24 y 48 meses de tratamiento, no se encontraron diferencias significativas respecto a los niveles de los 12 meses en ninguno de los parámetros. Tras 4 años de tratamiento, los niveles de calcio permanecían significativamente disminuidos (10,13 vs. 11,59 mg/dl p=0,008) y los de fósforo aumentados (2,93 vs. 2,45 mg/dl p=0,02) respecto a la situación basal, encontrándose el 66,7% de los pacientes en rango de normocalcemia (Ca<10,2 ng/ml) con una dosis media de 63,3 mg/24h (30-150 mg/24h). Durante el seguimiento el tratamiento ha sido en general bien tolerado y no se ha objetivado ningún efecto secundario grave.

Conclusiones: La disminución de la calcemia con el tratamiento con cinacalcet en el hiperparatiroidismo primario permanece estable tras 48 meses de seguimiento. Cinacalcet es una alternativa segura y eficaz para el tratamiento médico del hiperparatiroidismo primario cuando no es posible emplear la opción quirúrgica.

10. Análisis de los polimorfismos del gen de la endotelina 1 en la enfermedad ósea de Paget

Calero Paniagua I^{1,2}, Usategui Martín R^{2,3}, Carranco Medina T^{1,2}, Sánchez González MD^{1,2}, Quesada Moreno A^{1,2}, Pérez Garrido L^{1,2}, Manzano Canabal G^{1,2}, Montilla Morales C^{1,2}, Hidalgo Calleja C^{1,2}, Martínez González O^{1,2}, González Sarmiento R^{2,3}, Pino Montes J del^{2,3}
 1 Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 3 Departamento de Medicina Molecular de la Universidad de Medicina 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 uno de los principales reguladores de ésta es la endotelina 1 (ET-1), nuestro objetivo fue el de determinar si puede existir una asociación entre los distintos polimorfismos de ET-1 y la EOP frente a la población sana.

Material: Se estudiaron 264 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 v18.0.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con EOP y los controles. Las frecuencias genotípicas con respecto a padecer una EOP familiar *vs.* esporádica se muestran en la siguiente tabla.

SNP	Genotipo	Pacientes EOP esporádicos	Pacientes EOP familiares	OR (95% CI)	P-valor
ET-1	GG	124 (57,1%)	27 (57,4%)	1,00	
	GT	87 (40,1%)	13 (27,7%)	0,68 (0,33-1,40)	0,303
	TT	6 (2,8%)	7 (14,9%)	5,35 (1,66-17,21)	0,005
	GG+GT	211 (97,2%)	40 (85,1%)	1,00	
	TT	6 (2,8%)	7 (14,9%)	6,15 (1,96-19,2)	0,002
	GG	124 (57,1%)	27 (57,4%)	1,00	
	GT+TT	93 (42,9%)	20 (42,6%)	0,98 (0,52-1,86)	0,970

Conclusiones: El genotipo homocigoto TT de ET-1 se asocia 5,35 veces con padecer una EOP familiar. Estos datos respaldan la teoría genética de esta enfermedad y la importancia del proceso de angiogénesis en su desarrollo.

11. Ruta de la salud. Una forma de difundir el conocimiento de la osteoporosis

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, Balaguer Trull I, González-Cruz Cervellera MI
 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo, Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: Desde el Hospital General Universitario de Valencia, apostamos por la salud preventiva y por una comunicación abierta con la población para mejorar los hábitos de salud. Toda acción divulgativa sirve para transmitir conocimientos y así corregir estilos erróneos de vida, consiguiendo una sociedad más responsable con su salud. Consideramos que un paciente bien informado es un paciente más colaborador y más responsable del tratamiento.

Objetivo: A través de la Gerencia de nuestro hospital, se hizo una propuesta a la Excm. Diputación de Valencia para establecer un programa divulgativo que nos acercara a poblaciones con menos posibilidades de información, ofreciéndoles un servicio programado y preventivo, que denominamos "Ruta de la Salud" y que dirigimos a fomentar el conocimiento de la osteoporosis, incidiendo sobre todo en las medidas preventivas y estilos de salud apropiados.

Material: ¿Dónde se realiza la Ruta de la Salud? En el Departamento de Salud Valencia – Hospital General y en 30 municipios de la provincia de Valencia, el Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo, estableció la rotación de sus miembros para organizar los desplazamientos colaboraban seis enfermeros, un chófer y el gabinete de comunicación del hospital.

Método: Contenido de las sesiones: conferencia de 30 minutos en la que explicábamos qué es la osteoporosis, cómo podemos diagnosticarla, cómo podemos prevenirla y cómo tratarla. Coloquio posterior, constituyendo como siempre la parte más importantes. Talleres: 1) aplicación de índice de FRAX, emitiendo informe para que el paciente se lo llevara a su médico de familia. 2) cómo realizarse tests de autoevaluación para el diagnóstico de osteoporosis.

Resultados: Se han visitado 30 municipios. Han pasado más de 2.500 personas con un perfil de más de 60 años y un 70% mujeres. Se han hecho 3.300 Km. Se han realizado 1.000 técnicas (FRAX y autoevaluación). Desde la Diputación de Valencia y el Hospital General, se ha reforzado la difusión de los ayuntamientos a través de: fotonoticias y notas de prensa y blog de la Ruta de la Salud. Lo más valorado: la acogida y participación de los ayuntamientos, la excelente acogida por parte de los vecinos, se ha valorado la cercanía y amabilidad de los profesionales a la hora de realizar técnicas, la calidad percibida en las conferencias y la posibilidad de preguntar/resolver dudas y sobre todo, que se detecte posible patología y se remita informe al médico de familia.

Conclusiones: El acercamiento a la población, elimina las barreras que tienen los ciudadanos para acceder al consejo profesional. Se ha conseguido una amplia difusión del conocimiento de la osteoporosis. Lo más importante ha sido llegar a poblaciones muy distanciadas de Centros de Especialidades y a las que les llega con dificultad la información. Esperemos haber contribuido a un diagnóstico más precoz de la enfermedad y por tanto a disminuir las fracturas.

12. Estudio volumétrico del hueso trabecular y cortical en pacientes acromegálicos mediante 3D-DXA

Malouf J¹, Valassi E², Marín AM¹, Crespo F³, Martelli Y³, Humbert L³, Webb SM⁴
 1 Unidad de Metabolismo Mineral, Depto. de Medicina Interna, Hospital Sant Pau, IIB-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB); 2 Depto. de Endocrinología, Hospital Sant Pau, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747), IIB-Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB); 3 Galgo Medical, Barcelona

Introducción: El exceso de hormona del crecimiento (GH) en la acromegalia, es deletéreo para el hueso. La absorciometría dual de rayos X (DXA) es la metodología estándar para la valoración de la masa ósea. Sin embargo en pacientes con acromegalia es importante valorar individualmente los componentes trabecular y cortical.

Objetivo: Valorar las diferencias existentes de los componentes cortical y trabecular de la región proximal del fémur en pacientes acromegálicos vs. controles mediante el 3D-DXA.

Material y métodos: Un total de 67 pacientes (36 acromegálicos y 31 controles emparejados por edad, sexo e IMC) fueron sometidos a varias pruebas complementarias incluyendo una DXA femoral. A partir de las imágenes (2D) de la DXA se realizaron reconstrucciones 3D-DXA, el cual se basa en el desarrollo de un modelo 3D de la forma y densidad del fémur a partir de la imagen de DXA, para

la cuantificación de parámetros volumétricos. La T de Student se utilizó para analizar las diferencias entre ambos grupos.

Resultados: Tal y como muestra la tabla 1, el contenido mineral óseo (CMO g) y el volumen cortical total, del cuello y trocántero de los pacientes acromegálicos es significativamente mayor que en los controles. Por el contrario, la densidad volumétrica total y de la diáfisis femoral es estadísticamente menor en los pacientes acromegálicos.

Tabla 1. Parámetros volumétricos del 3C-DXA

	Casos		Controles		Diferencia	Dif %	P
	Media	DE	Media	DE			
bmc cortical total (g)	22,71	4,43	20,00	5,87	2,71	13,53	0,04
bmc cortical neck (g)	3,72	0,63	3,17	1,03	0,55	17,28	0,01
bmc cortical troch (g)	5,87	1,30	5,07	1,62	0,80	15,71	0,03
vbmd trabecular total (g/cm ³)	0,13	0,05	0,15	0,04	-0,02	-13,12	0,05
vbmd trabecular shaft	0,12	0,06	0,16	0,05	-0,03	-21,53	0,01
volume cortical total (cm ³)	21,35	4,01	18,88	5,25	2,47	13,06	0,04
volume cortical neck (cm ³)	3,57	0,60	3,07	0,94	0,50	16,30	0,01
volume cortical troch (cm ³)	5,96	1,22	5,20	1,48	0,76	14,62	0,03
FNAL (cm)	9,93	0,99	9,34	0,98	0,59	6,34	0,02
Neck CSMI (cm ⁴)	2,19	0,62	1,80	0,93	0,39	21,58	0,05

Conclusiones: Al igual que con el QCT, el estudio compartimental del fémur proximal con 3D-DXA muestra un aumento en el volumen cortical y una disminución del hueso trabecular en los pacientes acromegálicos comparados con los controles.

13. Efecto sobre la inmunidad celular durante el tratamiento con denosumab a corto y medio plazo en mujeres con osteoporosis postmenopáusica

Moro-Álvarez MJ¹, Díaz-Curiel M², Andrade M², Mahillo-Fernández F³, García Delgado R⁴

1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Óseo, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 3 Departamento de Investigación-Epidemiología, IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid; 4 Servicio de Inmunología, IIS Fundación Jiménez Díaz, Madrid

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

Objetivo: Estudiamos las posibles consecuencias sobre el sistema inmune respecto a dicho bloqueo del RANKL producido en pacientes con osteoporosis tratadas hasta 24 meses con DNMB.

Material y método: Incluimos 54 mujeres postmenopáusicas, con una edad media de 71 años (r=50-89) que iniciaron tratamiento con DNMB (60 mg) en inyección s.c. cada 6 meses. En el análisis sérico basal, a los 6, 12 y 24 meses se determinaron

hemograma, VSG, bioquímica y subpoblaciones linfocíticas. Las poblaciones linfocitarias CD4 y CD8 en sangre periférica se realizaron por citometría de flujo de tres colores en un citómetro Facs Calibur (BD) utilizando anticuerpos monoclonales marcados directamente con 3 fluorocromos con el programa Multitex.

Resultados: El tratamiento con DNMB no produjo variaciones significativas en los niveles de calcio, fósforo y creatinina sérica. No encontramos variaciones significativas en el recuento leucocitario, hemoglobina, plaquetas ni VSG durante el tratamiento. Los linfocitos totales al inicio eran de 1.975±866 µl, 1.991±780 µl a 6 meses y 2.242±968 µl a 24 meses. T4 (CD3/CD4) de 44,70±12,37% (valores absolutos: 957,2±628,3 cel/l) basal, 46,49±10,10% a 6 meses (valores absolutos: 978,8±430 cel/l) y 49,85±13,48% (valores absolutos: 1.249±1.005,5 cel/l) a 24 meses. T8 (CD3/CD8) de 24,58±12,35% (valores absolutos: 553,9±391,1 cel/l) basal, 23,73±9,47% (valores absolutos: 533,1±298,2 cel/l) y 25,00±11,03% (valores absolutos: 673,5±625,6 cel/l) a 24 meses. Cociente CD4/CD8 2,63±1,83 basal, 2,57±1,36 y 2,49±1,29 a 24 meses. Todos estos cambios no fueron significativos.

Conclusiones: En nuestro estudio, realizado en mujeres postmenopáusicas tratadas hasta 24 meses con denosumab no encontramos que se produjeran variaciones en el sistema celular inmune, según la cuantificación de las subpoblaciones linfocíticas. Por tanto denosumab es un fármaco seguro que no altera el sistema inmune de las pacientes tratadas.

14. Comorbilidades y riesgo de fractura: implicaciones en la atención al paciente crónico con osteoporosis

Moro-Álvarez MJ¹, Gerechter Fernández S², Pérez Castrillón JL³, Briongos L¹, Ruiz de Temiño A¹

1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 2 Servicio de Reumatología, Clínica Ruber. Madrid; 3 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Introducción: Definimos la enfermedad crónica por ser de larga duración y por lo general de progresión lenta con importante impacto en la calidad de vida. La osteoporosis, enfermedad caracterizada por incremento de la fragilidad ósea que provoca la aparición de fracturas debiéramos incluirla por tanto dentro de esta definición. Como la prevalencia de la osteoporosis aumenta con la edad, la presencia de comorbilidades aumenta el riesgo de morbimortalidad y conlleva importantes implicaciones terapéuticas.

Objetivo: Evaluar la comorbilidad asociada a la osteoporosis en pacientes en seguimiento en consultas orientadas monográficamente al metabolismo óseo.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo y observacional sobre pacientes con osteoporosis. Evaluamos la comorbilidad mediante el índice de Charlson corregido, añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años. El índice asigna a cada uno de los procesos determinados un peso (puntuación de 1 a 6) en función del riesgo relativo de muerte, que se transforma en una puntuación global mediante la suma de pesos. Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta

>3 puntos. También hemos calculado el riesgo absoluto a 10 años de fractura de cadera y de fractura osteoporótica mayor (fractura vertebral clínica, cadera u hombro) mediante el algoritmo FRAX[®]. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró con densitómetro de rayos X de doble energía (c.v. *in vivo* 1,2%), en la columna lumbar (L2-L4) (CL), cuello de femur (CF) y femur total (FT).

Resultados: Se incluyeron 79 pacientes, 2 hombres y 77 mujeres. La edad media era de 70 años (rango 53-88 años). 40,5% de los pacientes ya habían sufrido fracturas previas. La DMO era de CL 0,829±0,171 gr/cm² T-Score -2,7±0,9, CF 0,715± 0,099 gr/cm² T-Score -2,1±0,8 y FT 0,763±0,119 T-Score -2±0,9. En esta población el FRAX para fractura mayor fue 10,9% y para fractura de cadera 4,6%. Los pacientes presentaban una alta comorbilidad, con un índice de Charlson corregido de 3,5±1,4 puntos. La insuficiencia cardíaca congestiva, la diabetes *mellitus* y la insuficiencia renal crónica moderada fueron las patologías más comúnmente asociadas a la osteoporosis. Encontramos una buena correlación entre el índice de comorbilidad y el aumento en el riesgo absoluto de fractura de estos pacientes, tanto para la fractura mayor (r=0,577) como para la fractura de cadera (r=0,531).

Conclusiones: Con este estudio hemos demostrado que los pacientes que sufren osteoporosis presentan una alta comorbilidad asociada y que esta se correlaciona con un importante aumento en su riesgo de fractura. Por tanto, esto hace imprescindible la necesidad de un tratamiento farmacológico integral con una valoración de la adecuación, la adherencia y conciliación terapéutica en los diferentes entornos asistenciales para el correcto manejo de esta enfermedad.

15. Prevención secundaria de fractura de cadera en mayores de 75 años

Macías Montero M¹, Cid García L¹, Hüincken FL¹, Sow A¹, Muñoz Pacual A¹, Guerrero Díaz M¹

1 Sección de Geriátrica y Servicio de Traumatología, Hospital General de Segovia

Introducción: Los ancianos que ingresan por fractura de cadera tienen con frecuencia antecedentes de fractura por fragilidad u otros factores de riesgo para desarrollar fracturas pero sólo 18-22% reciben tratamiento antiosteoporótico previo y 22% al alta. El tratamiento de la osteoporosis tras fractura ha demostrado reducir la incidencia de segundas fracturas de cadera.

Objetivo: Evaluación del resultado de la implantación de un protocolo de prevención secundaria de osteoporosis tras fractura de cadera en función de la supervivencia esperada al alta en el Hospital General de Segovia a través de la implantación del informe de alta único de Traumatología. Geriátrica.

Material: Estudio prospectivo de los mayores de 75 años ingresados en Traumatología del Hospital General de Segovia en 2014 por fractura de cadera.

Método: Análisis mediante SPSS 15.

Resultados: De una población de 198 pacientes ingresados por fractura de cadera, con 22 (11%) casos de antecedente de fractura osteoporótica clínica y 14 (5%) casos de tratamiento previo con vit D, se realizó determinación de vit D al ingreso a 90 pacientes (45%). De ellos sólo 7 (8%) presentaban niveles >20 y sólo 3 (3%) por encima de 30. De los 7 pacientes sólo 1 recibía tratamiento con vit D y tenía el valor máximo de vit D que fue 39. El único paciente con antecedente de fractura con niveles de vit D >20 no recibía tratamiento con vit D. Fallecieron 11 (5,5%) pacientes durante el ingreso de los cuales todos tenían niveles de vit D <20. Al alta recibieron tratamiento con vit D 122 pacientes (65%) y la combinación de antiresortivo y vit D 100 pacientes (53%). En el seguimiento al mes 80% continuaban con tratamiento para osteoporosis.

Conclusiones: Los pacientes ancianos que sufren fractura de cadera no suelen haber recibido tratamiento previo para su osteoporosis y sus niveles de vit D suelen ser muy bajos. La implantación de un protocolo de prevención secundaria de osteoporosis aumenta el número de pacientes tratados. En próximos estudios se determinará si el tratamiento reduce la tasa de refracturas.

16. Alteraciones del metabolismo óseo tras cirugía bariátrica

Casorrán Berges M¹, Calvo Galindo R¹, Valero Tena E¹, Río Martínez P del¹, Aznar Villacampa E¹, Delgado Beltrán C¹

1 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

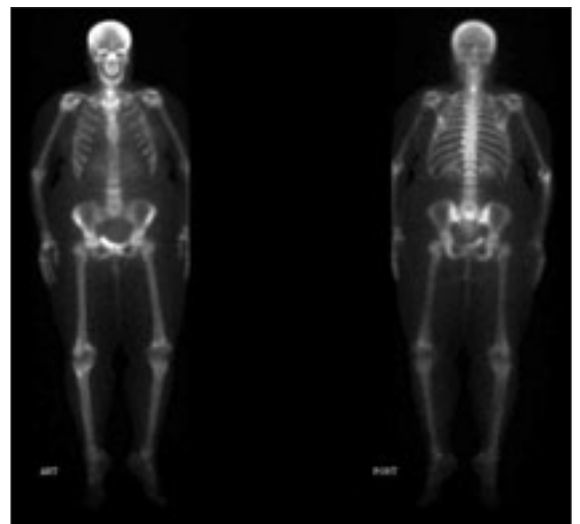
Introducción: La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para la obesidad, pero acarrea a menudo déficit en la absorción de nutrientes, como el calcio y la vitamina D, que puede originar alteraciones en el metabolismo óseo.

Objetivo: Presentar 3 casos clínicos de pacientes con antecedentes de cirugía bariátrica que requirieron ingreso hospitalario para estudio en el último año por alteraciones en el metabolismo óseo.

Material y método: Se revisaron 3 historias clínicas de pacientes con antecedentes de cirugía bariátrica que requirieron ingreso en Reumatología para estudio en el último año.

Resultados: Caso 1: mujer de 48 años intervenida de cirugía bariátrica en 2010 (técnica de Scopinaro) y en climaterio actual. Ingresó por anemia severa, atribuida a malabsorción postcirugía y a climaterio. En análisis destaca anemia ferropénica severa (hemoglobina 6,1 g/dl), albúmina 3,14 g/dl, PTH 77,4 pg/dl, vitamina D 18,56 ng/dl. Se transfundieron 2 concentrados de hemáties y se administran 2 dosis de hierro intravenoso. Se da de alta con suplementos de calcio y vitamina D. Caso 2: mujer de 27 años intervenida de cirugía bariátrica en 2009 (técnica de Scopinaro). Ingresó por dolor lumbar, sacroilíaco e inguinal bilateral intenso. En análisis destaca anemia ferropénica (hemoglobina 7,3 g/dl), albúmina 2,2 g/dl, calcio corregido 8,7 mg/dl, PTH 260 pg/ml y 25-OH-vitamina D 26 ng/ml. En radiografía simple se observa fractura de ambas ramas isquiopúbicas (Imagen 1), confirmado mediante TAC (Imagen 2). Durante el ingreso se ajusta tratamiento analgésico, se administra hierro intravenoso y se inicia suplementos vitamínicos incluyendo calcio y vitamina D. Caso 3: mujer de 50 años intervenida de cirugía bariátrica (by-pass biliar-pancreático) en 2010. Ingresó por dolor intenso en pared torácica izquierda. En análisis destaca anemia ferropénica (hemoglobina 10,7 g/dl), albúmina 3,33 g/dl, calcio 8,57 mg/dl, fos-

fatasa alcalina 235 U/L, PTH 444,3 pg/ml, 25-OH-vitamina D 26,41 ng/ml. En radiografía de parrilla costal no se objetivan fracturas. La gammagrafía ósea muestra hallazgos compatibles con osteomalacia (Imagen 3). La gammagrafía paratiroidea descarta adenoma. Durante el ingreso se ajusta tratamiento analgésico y se inician suplementos nutricionales, incluyendo calcio, vitamina D y hierro.



Conclusiones: El déficit de vitamina D es una complicación de la cirugía bariátrica, que puede dar lugar a alteraciones del metabolismo óseo como la osteomalacia, por lo que es necesaria una buena suplementación.

17. Efectos de la ingesta diaria de un preparado lácteo enriquecido con dosis altas de vitamina D sobre la masa muscular en mujeres postmenopáusicas sanas: estudio Eficalcio

Reyes-García R^{1,2}, García-Martín A^{1,3}, Fonolla J⁴, Palacios S⁵, Salas N⁵, Mendoza N⁶, Quesada-Charneco M¹, Lara F⁷, 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 Nutrición, Biosearch S.A. Granada; 5 Instituto Palacios, Madrid; 6 Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Granada; 7 Departamento de Investigación y Desarrollo, Lactalis Puleva, Granada

Introducción: Aunque se ha descrito un efecto beneficioso de la suplementación con vitamina D sobre la fuerza muscular y la prevención de caídas, los efectos sobre la masa muscular están menos establecidos.

Objetivo: Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la masa muscular medida por impedanciometría en mujeres postmenopáusicas sanas.

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 uno de estos productos: grupo control (C), leche semidesnatada (120 mg de calcio/100 ml y vitamina D 30 UI/100 mL); grupo A, leche semidesnatada enriquecida con calcio y vitamina D (180 mg/100 mL y 120 UI/100 mL) y grupo B, leche semidesnatada enriquecida con calcio y vitamina D (180 mg/100 mL y 120 UI/100 mL) y FOS (5 g/L).

Método: La composición corporal se evaluó por bioimpedanciometría.

Resultados: La edad media fue de 58±5 años. No se observaron cambios en el índice de masa muscular apendicular (AMM en kg/m²) en el grupo control (basal 7,48±0,71, 12 meses 7,63±0,83, 24 meses 7,48±0,80, p=0,394) o en las mujeres de los grupos A y B (basal 7,59±0,89, 12 meses 7,63±1,0, 24 meses 7,66±1,12, p=0,661). No se observó correlación entre la masa muscular total o la masa muscular apendicular y las concentraciones de vitamina D, tanto en el grupo control como en los grupos de intervención.

Conclusiones: En mujeres postmenopáusicas sanas, la intervención nutricional con un preparado lácteo enriquecido con dosis altas de vitamina D no induce cambios significativos en la masa muscular.

18. Análisis del trabecular bone score (TBS) en el hiperparatiroidismo primario

Manzanares Córdoba R¹, García Fontana B¹, García Martín A¹, Reyes García R¹, Nieto Serrano R², Morales Santana S², Avilés Pérez M¹, Escobar Jiménez F¹, Muñoz Torres M¹ y grupo TBS SEIOMM

1 UGC de Endocrinología y Nutrición y 2 UGC de Medicina Nuclear, Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Ibs. Granada

Introducción: Los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) presentan un aumento de la fragilidad ósea que constituye una indicación de tratamiento quirúrgico. El *trabecular bone score* (TBS) es una nueva técnica que permite determinar la microarquitectura ósea trabecular a partir de de las imágenes de la densitometría ósea mediante DXA. Además, los valores de TBS son un factor de riesgo independiente de fracturas por fragilidad.

Objetivo: Evaluar la utilidad del TBS en pacientes con HPP.

Material: Estudiamos 74 pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de HPP (edad media 63,4±10,1 años, 81% mujeres, 83% postmenopáusicas). En todos los casos evaluamos la densidad

mineral ósea mediante DXA y determinamos los valores de TBS mediante el software TBS iNspight®.

Resultados: Los pacientes con HPP mostraron valores de TBS compatibles con estructura trabecular degradada (1,22±0,13, VN ≥1,35), 23% normal, 35% parcialmente degradada y 31% degradada. Los varones presentaron valores significativamente más bajos que las mujeres (1,15±0,14 vs. 1,23±0,12; p=0,028). Los pacientes con diagnóstico densitométrico de osteoporosis (T-Score ≤2,5 DE) presentaron unos valores de TBS más bajo (1,16±0,13 vs. 1,24±0,13; p=0,019). Los valores de TBS y DXA no mostraron correlación significativa. Tampoco encontramos correlación entre valores de TBS, hormonas calciotropas y marcadores de remodelado. No hubo diferencias significativas en los valores de TBS al comparar pacientes sintomáticos, frente a los asintomáticos (1,21±0,14 vs. 1,12±0,11; p=0,081).

Conclusiones: La determinación de TBS se encuentra alterada en los pacientes con HPP. Esta técnica permitiría identificar pacientes con fragilidad ósea que pueden beneficiarse de tratamiento.

19. Fracturas atípicas de fémur secundarias al tratamiento acumulado con bisfosfonatos y denosumab en la osteoporosis esteroidea y senil

Merino Meléndez L, Ortiz García AM, García-Vadillo A, Llorente I, García E, González-Álvaro I, Vicente-Rabareda E, García-Vicuña R, Castañeda Sanz S
Servicio de Reumatología, Hospital de La Princesa. Madrid

Introducción: Denosumab (Dmab) es un anticuerpo monoclonal neutralizante del RANKL que inhibe la actividad osteoclástica. Dada su reciente comercialización, sus acontecimientos adversos y toxicidad a largo plazo no están bien definidos.

Objetivo: Presentamos tres casos de fracturas atípicas de fémur (FAF) al poco tiempo de iniciar tratamiento con Dmab.

Material y métodos: Caso 1: mujer de 73 años, con antecedentes de polimiositis anti-Jo1+, en tratamiento con glucocorticoides (GC) (prednisona, 5 mg/día) durante más de 10 años, metrotexato, ciclosporina A y omeprazol. La paciente había sufrido 2 fracturas vertebrales y otra de rama isquiopubiana dcha. Fue tratada con risedronato 6 años y con ranelato de estroncio 5, tras lo cual se inició Dmab. La paciente sufrió una FAF dcha. tras la segunda dosis de Dmab. Caso 2: mujer de 82 años, polimialgia reumática en tratamiento con prednisona oral (5-10 mg/día) y GC inhala-

dos por asma durante más de 10 años asociados a inhibidores de la bomba de protones (IBP). Fue tratada con diferentes bisfosfonatos (BF) orales (etidronato, alendronato, ibandronato y risedronato) >15 años, tras lo cual se inició Dmab y tras la segunda dosis, sufrió una FAF. Caso 3: mujer de 88 años con insuficiencia renal crónica (IRC) y varias fracturas vertebrales y de cadera izda. Se trató con BF (etidronato 3 años y alendronato 6). Estuvo sin tratamiento antiosteoporótico 3 años y posteriormente se inició Dmab. Dos años después sufrió una FAF dcha. y ocho meses después una FAF izda.

Resultados: Los casos presentados hacen referencia a pacientes con enfermedad inflamatoria crónica y tratamiento prolongado con GC, IBP y BF que presentaron FAFs tras iniciar Dmab. En todos los casos la fractura cursó con un retraso en la consolidación, aunque se desconoce la implicación de Dmab en el mismo.

Conclusiones: Estos datos sugieren que se debe evitar el empleo consecutivo de fármacos antiresortivos, aunque presenten distinto mecanismo de acción, en pacientes con tratamiento a largo plazo para la osteoporosis, especialmente si existen otros factores de riesgo como la edad, uso prolongado de GC, IRC y/o patologías que cursen con inflamación sistémica mantenida.

PÓSTERS:

SESIÓN 3

1. Síndrome general y dolores óseos en un paciente tratado con tenofovir

Arnaiz de las Revillas F¹, Lino Montenegro E², Marcote Ibáñez C¹, González-Lamuño D³, García Unzueta MT⁴, Riancho JA⁵

1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; 2 Gerencia de Atención Primaria, Servicio Cántabro de Salud; 3 Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; 4 Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: El tenofovir (TDF) es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo nucleotídico para el tratamiento de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se han publicado casos de síndrome de Fanconi asociado a este fármaco.

Caso clínico: Varón de 64 años con infección por VIH conocida desde hace 22 años, en tratamiento con didanosina, tenofovir, lopinavir/ritonavir. Durante los dos últimos años refería un cuadro progresivo de astenia y discretos dolores óseos difusos. En varias determinaciones se había observado una elevación de la fosfatasa alcalina (FA) total y ósea, así como de la PTH. Se realizó una radiografía simple de columna que mostró únicamente signos degenerativos, y una gammagrafía con Tc99, que resultó normal. Durante el último mes empeoró su estado, con mayor astenia, disminución de fuerza, dificultad para caminar y pérdida de 7 kg de peso, por lo que fue ingresado en el hospital.

Pruebas complementarias: Entre los datos analíticos destaca-

ban hiperglucemia leve (154 mg/dl), glucosuria marcada (4+), hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipouricemia (2 mg/dl), ligera acidosis metabólica (bicarbonato 19 mmol/l) y proteinuria (945 mg/24h). Además, aminoaciduria moderada, con valores aumentados de glicina (x2), valina (x2), serina (x4) y treonina (x4). El FGF23 sérico fue de 6 pg/ml.

Diagnóstico y evolución: A partir de esos resultados se estableció el diagnóstico de síndrome de Fanconi incompleto con hipofosfatemia grave y probable osteomalacia, en relación con TDF. Se retiró dicho fármaco y se inició tratamiento con raletravir y darunavir/ritonavir. Además se administraron suplementos de fósforo, 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D. Seis meses tras la retirada de TDF habían desaparecido los dolores óseos y la debilidad muscular, había recuperado el peso basal y se habían normalizado las alteraciones analíticas séricas, aunque la reabsorción de fosfato seguía siendo discretamente baja.

Conclusiones: El papel del FGF23 en la hipofosfatemia asociada a TDF es debatido. En nuestro paciente, los niveles de FGF23 estaban disminuidos, lo que va en contra de la implicación de este factor fosfatúrico y es consistente con un efecto directo del fármaco sobre los túbulos renales. Este caso ilustra la importancia de que los clínicos incluyan la posibilidad de hipofosfatemia secundaria a una tubulopatía proximal en el diagnóstico de los pacientes tratados con TDF que presentan síntomas como debilidad o dolores.

2. Osteoporosis en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

Tornero C, Pieren A, Aguado P, Bonilla G, Navarro V, Gómez-Carrera L, Monjo I, Paredes MB, Moral E, Balsa A, Martín-Mola E

Servicio de Reumatología y Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: En la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), el tratamiento corticoide y la inflamación sistémica pueden contribuir a mayor riesgo de baja densidad mineral ósea (DMO). Asimismo, se ha descrito una alta prevalencia de hipovitaminosis D en estos pacientes y que las alteraciones de calcio y vitamina D en la sarcoidosis podrían interferir con la DMO de este subgrupo.

Objetivo: Examinar la prevalencia de baja DMO y factores asociados, así como niveles de vitamina D en los subgrupos de EPI.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en cohorte de pacientes con EPI derivados a nuestra Unidad Metabólica Ósea. Se recogieron datos antropométricos, factores de riesgo de fractura, parámetros metabólicos óseos y densitométricos. La asociación entre DMO y factores asociados se evaluó mediante análisis de regresión lineal.

Resultados: Se incluyeron 44 pacientes. La edad media fue de 65,6±13, con predominio de mujeres (68,2%); 48% postmenopáusicas y 20%, premenopáusicas. El tipo de neumopatía fue: EPI idi-

pática en el 46% (5% NIU, 11% NINE y 32% NOC); sarcoidosis (34%), y una miscelánea de EPI en el 21%: vasculitis ANCA (4,5%), alveolitis alérgica extrínseca (9%) y asociada a AR (7%). El 80% recibió prednisona (dosis acumulada de 10±12 g). El 33,3%, tuvo una densitometría normal, un 47,6% osteopenia y un 19%, osteoporosis y la DMO en cadera total fue de 0,871±0,17g/cm². Los factores que se asociaron significativamente a la DMO en cadera total fueron IMC, edad y sexo. Además, los niveles de vitamina D fueron insuficientes (<30 ng/ml) en un 77,3%, deficitarios (<20 ng/dl) en un 43% e inferiores a 10 ng/dl en 7%. En el análisis estratificado por neumopatía, se objetivó mayor DMO en cadera total, triángulo de Wards y trocánter en el subgrupo de sarcoidosis [mediana (rango) cadera total: 0,990 (0,765-1,345)] frente a la EPI idiopática [0,825 (0,409-1,059)] y el grupo miscelánea [0,818 (0,611-0,947)]. De los factores evaluados, únicamente se encontraron diferencias en la edad, que fue significativamente menor en los pacientes con sarcoidosis. No se objetivaron diferencias en los niveles medios de calcidol sérico en base al tipo de neumopatía.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de baja DMO en nuestros pacientes con EPI. Los pacientes con sarcoidosis mostraron mayor BMD en cadera total, en relación con una población más joven. A diferencia de otros estudios, no se encontraron diferencias significativas entre los niveles de vitamina D en los distintos de subgrupos de neumopatía.

3. Reducción de la densidad ósea volumétrica (vBMD) cortical a nivel del fémur proximal en pacientes con acromegalia. Relación con la *insulin growth factor binding protein 2* (IGFBP-2)

Valassi E¹, Malouf J², Crespo I¹, Marín AM¹, Herrera-Bachs S¹, Urgell E³, Llauger J⁴, Aulinas A¹, Biagetti B⁵, Webb SM¹

1 IIB-Sant Pau y Departamento de Endocrinología/Medicina, Hospital Sant Pau, UAB y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Sant Pau. Barcelona; 3 Departamento de Bioquímica, Hospital Sant Pau. Barcelona; 4 Departamento de Radiología, Hospital Sant Pau. Barcelona; 5 Departamento de Endocrinología, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El exceso de GH/IGF-I en la acromegalia (ACRO) es deletéreo para el hueso. Estudios con DXA mostraron datos controvertidos sobre la DMO femoral en pacientes ACRO. La DXA no es la técnica más fiable para valorar la DMO en la ACRO, ya que está influenciada por el tamaño del hueso y no diferencia el componente trabecular del cortical. IGFBP-2 es un importante regulador del metabolismo óseo y se documentó una relación inversa entre sus concentraciones y la DMO en algunas poblaciones.

Objetivo: 1) determinar los parámetros óseos volumétricos corticales (vBMD) del fémur en la ACRO. 2) estudiar la relación entre IGFBP-2 y la masa ósea femoral en pacientes ACRO.

Material: Treinta y cinco pacientes (19 varones; 48±7 años) con ACRO activa (n=17) o controlada (n=18) y 35 controles (CONTR) apareados por sexo, edad e IMC.

Método: vBMD femoral a nivel del fémur total (TH), cuello femoral (FN), trocánter (TR) y región intertrocanterica (IT) se calcularon mediante tomografía computerizada cuantitativa (QCT)

aplicando el software Mindways (QCTpro Bone Investigational Toolkit Version 2.0).

Resultados: vBMD cortical fue inferior en ACRO *vs.* CONTR a nivel de TH y de TR [THvBMD: 827±58,7 *vs.* 870,5±58,5 mg/cm³ y TRvBMD: 728,6 (rango: 612-1.670,4 mg/cm³) *vs.* 829,3 mg/cm³ (rango: 653,4±2.297,7 mg/cm³); p<0,01 en ambas comparaciones]. TH vBMD cortical fue inferior en los activos y en los controlados *vs.* los CONTR (825,3±62,8 en activos y 831±57,2 mg/cm³ en controlados *vs.* 870,5±58,5 mg/cm³ en CONTR, p=0,034 y p=0,038, respectivamente). IGFBP-2 fue más elevada en ACRO *vs.* CONTR [14 ng/ml (rango: 3-32 ng/ml) *vs.* 8 ng/ml (rango 2-22 ng/ml); p<0,01]. Los pacientes controlados tenían IGFBP-2 más elevado [21 ng/ml (rango: 6-32 ng/ml)] *vs.* activos [10 ng/ml (rango: 3-32 ng/ml)] y CONTR [8 ng/ml (rango 2-22 ng/ml)]; (p=0,011 y p<0,001, respectivamente). IGFBP-2 se correlacionó negativamente con vBMD cortical a nivel de TH (Spearman's ρ =-0,42, p=0,022), FN (Spearman's ρ =-0,36, p=0,049) e IT (Spearman's ρ =-0,44, p=0,015) en ACRO. La relación entre IGFBP-2 y vBMD cortical a nivel de TH e IT fue significativa en los activos (TH: Spearman's ρ =-0,62, p=0,013 e IT: Spearman's ρ =-0,63, p=0,010). Cuando cada parámetro de vBMD se introdujo en un modelo de regresión lineal múltiple como variable dependiente e IGFBP-2, duración de ACRO, hipogonadismo y actividad de la enfermedad como independientes, IGFBP-2 fue el único predictor negativo de TH vBMD (β =-0,59, p=0,004) e IT vBMD (β =-0,56, p=0,007).

Conclusiones: vBMD cortical en fémur proximal está reducida en ACRO. IGFBP-2 podría contribuir significativamente a esta disminución.

Estudio financiado por FIS PI 11/00001 y PI 14/0194 y Fundación 2000 Merck Serono.

4. Progresión radiológica a corto plazo en pacientes con clínica de fractura vertebral aguda osteoporótica

Casado E, Arévalo M, Lluís L, García-Manrique M, Calvet J, Gratacós J, Larrosa M. *Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell (Barcelona)*

Introducción: La fractura vertebral clínica puede ser una complicación grave e invalidante en pacientes con osteoporosis (OP) y es fundamental conocer la evolución radiológica de dicha fractura para establecer un correcto abordaje terapéutico.

Objetivo: Comprobar la evolución radiológica de los pacientes con fractura vertebral aguda sintomática osteoporótica en las primeras 8 semanas de clínica y analizar las variables que se asocian a progresión radiológica.

Material y métodos: Se incluyeron de forma sistemática todos los pacientes con fractura vertebral aguda osteoporótica atendidos en una consulta de atención rápida especializada (Enero 2013-Octubre 2014). Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico previo de OP o fractura vertebral, y aquellos que habían sido sometidos a vertebroplastia o bloqueo vertebral, o que hubieran recibido tratamiento para la OP (incluyendo calcio y vitamina D). En la visita basal a todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica del dolor (escala EVA), una radiografía de columna dorsolumbar de perfil (para establecer el número y grado de severidad según la escala semicuantitativa de Genant), una DXA y una analítica básica con determinación de los parámetros de metabolismo fosfo-cálcico.

A los 2 meses se realizó una nueva valoración clínica y un control radiológico vertebral.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes. Edad 74 ± 9 años. En la visita basal el EVA dolor fue de $8,8 \pm 1,3$. La radiografía de columna basal mostró un total de 53 fracturas vertebrales en 31 pacientes ($1,7 \pm 0,9$ fracturas por paciente): 17 presentaban una única fractura vertebral, 7 presentaban 2 fracturas y otros 7 pacientes presentaban 3 o más fracturas. El grado medio de severidad fue de $1,6 \pm 0,6$. La T-score en columna fue $-3,0 \pm 1,3$ y en fémur $-2,4 \pm 0,6$. Los pacientes presentaban un valor medio de $25(\text{OH})\text{D}$ $22,9 \pm 12,9$ ng/ml. A los 2 meses, a pesar de observarse un claro control clínico del dolor de los pacientes (EVA dolor $4,6 \pm 2,7$; $p < 0,00001$), se observó una progresión radiológica en 15/31 pacientes (48%). Se observaron 10 nuevas fracturas vertebrales (media de $2,1 \pm 1,3$ fracturas; $p = 0,07$), y un aumento del grado medio de severidad ($2,0 \pm 0,6$; $p = 0,0014$). Los pacientes que progresaron tenían menos fracturas vertebrales ($1,4 \pm 0,8$ vs. $2 \pm 1,0$), menor grado de severidad ($1,3 \pm 0,6$ vs. $2,4 \pm 2,8$) y peor control del dolor mediante EVA a los 2 m ($5,5 \pm 2,8$ vs. $4,1 \pm 2,5$), aunque las diferencias no fueron significativas.

Conclusiones: La mitad de los pacientes con fractura vertebral aguda presentan una progresión radiológica en las primeras semanas de clínica, en forma de incremento del número de fracturas vertebrales y/o del grado de severidad de la fractura. Los pacientes con fractura vertebral única, de grado leve-moderado y de difícil control sintomático deberían ser monitorizados por su mayor probabilidad de progresión radiológica.

5. Trabecular bone score (TBS) en pacientes varones con EPOC

Gómez Vaquero C, Xammar C, Robustillo M, Iglesias I, Llopis F, Jacob J, Ferrer C, Salazar A, Corbella X, Juan A. *Servicios de Reumatología y Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet (Barcelona)*

Introducción: La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se asocia a osteoporosis (OP) y aumento de la prevalencia de fracturas vertebrales (FV).

Objetivo: En pacientes varones afectados de EPOC, cuantificar los valores de TBS y sus determinantes. Analizar la relación del TBS con la prevalencia y la presentación de FV.

Material y métodos: Estudio prospectivo transversal que incluyó durante un año a los pacientes varones que ingresaron por exacerbación de EPOC. Se calculó el impacto de la EPOC sobre el estado de salud y bienestar percibido por el paciente (Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) y se realizaron una densitometría ósea y una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar. Con MorphoXpress®, se determinaron el número de FV entre D5 y L4 y el índice de deformidad espinal (IDE). Los pacientes con OP se trataron con risedronato, calcio y vitamina D. Cada año, se repitió la densitometría ósea y la radiografía lateral de columna.

Resultados: Se incluyeron 117 pacientes con una edad media de 72 ± 9 años y un índice de masa corporal (IMC) de $27,0 \pm 4,1$ kg/m².

El porcentaje de pacientes con EPOC grave (VEF 1%: 20-39%) fue del 48% y de EPOC muy grave (VEF 1% <20%), del 6%. El SGRQ total medio fue de 64 ± 17 . La prevalencia de osteopenia fue del 53% y de osteoporosis, del 26%. El TBS medio fue de $1,216 \pm 0,132$. El 33% tenía una microarquitectura ósea parcialmente degradada y el 42%, claramente degradada. El TBS se correlacionó con el IMC ($r: -0,39$), el VEF 1% ($r: 0,24$), el SGRQ ($r: -0,26$) y la DMO en columna lumbar ($r: 0,45$). El IMC, el SGRQ y la DMO en columna lumbar determinaron el 45% de la variabilidad del TBS. El porcentaje de pacientes con FV morfológicas fue del 18% (IDE: $0,3 \pm 0,8$). La alteración de la microestructura ósea por TBS no se correlacionó con la presencia de FV ni con el IDE. De los 22 pacientes que recibieron tratamiento, disponemos de TBS en 20 y seguimiento al año y dos años en 12 y 8 pacientes. El tratamiento no determinó un cambio significativo en los valores de TBS. Cinco de estos pacientes presentaron una nueva FV, todos durante el primer año. La ocurrencia del evento fractuario no se relacionó con el grado de deterioro de la microarquitectura ósea al inicio del tratamiento.

Conclusiones: El 75% de los pacientes varones con EPOC presentan deterioro de la microarquitectura ósea, determinado por el IMC, la DMO y los parámetros de gravedad de la EPOC. En estos pacientes, el TBS no se correlaciona con la presencia de FV, no parece útil para predecir la presentación de nuevas FV y no se modifica tras tratamiento con risedronato y suplementos de calcio y vitamina D.

6. Trabecular bone score en los pacientes con artritis reumatoide de inicio

Armengol E, Borrell H, Valencia L, Nolla JM, Narváez J, Gómez Vaquero C. *Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet (Barcelona)*

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia a una pérdida de masa ósea y a un aumento del riesgo de fracturas por fragilidad que se relaciona con factores dependientes del propio paciente, con la evolución de la enfermedad y con los tratamientos administrados.

Objetivo: En pacientes afectados de AR de inicio, cuantificar los valores de trabecular bone score (TBS) y sus determinantes.

Material y métodos: De una consulta de AR de inicio, se seleccionaron todos los pacientes seguidos prospectivamente de acuerdo a un protocolo de actuación basado en una estrategia de *tight control* a los que se hubiera realizado una densitometría ósea y se calculó el TBS. Las variables de estudio fueron: 1) v. relacionadas con el paciente: edad, sexo, IMC; 2) v. relacionadas con la historia de la AR: FR, ACPA; 3) v. de actividad de la enfermedad: DAS28 y PCR; 4) v. de discapacidad: HAQ; 5) tratamientos de la AR; 6) DMO de columna lumbar (CL) y fémur proximal (CF y FT); y 7) TBS.

Resultados: Se incluyeron 170 pacientes (116 mujeres) con una

edad media de 54 ± 14 años y un IMC medio de $27,0 \pm 4,5$ kg/m². El 67% de los pacientes tenía el FR+ y el 60%, antiPCC+ (título medio: 330 ± 524 U/L). Al diagnóstico, el DAS28 medio era de $5,77 \pm 1,31$; la PCR, $26,0 \pm 39,3$ mg/L; y el HAQ, $1,500 \pm 0,654$. La DMO media en CL era de $0,967 \pm 0,162$ g/cm²; en CF, $0,779 \pm 0,218$ g/cm²; y en FT, $0,952 \pm 0,143$ g/cm². El 49% tenía una DMO normal, el 34% tenía osteopenia y el 17%, osteoporosis según la clasificación de la OMS. El TBS medio era de $1,345 \pm 0,123$. El 52% tenía una microarquitectura ósea normal, el 35% la tenía parcialmente degradada y el 13%, claramente degradada. El riesgo de fractura a 10 años, calculado por la combinación de TBS y DMO según los datos de Hans D *et al.*¹ y expresado según el sistema de la Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis (CAROC), era bajo (<10%) en el 78%, medio (10-20%) en un 16% y alto (>20%) en el 6%. En el estudio multivariante, el TBS se correlacionó con la edad ($r: -0,50$), el IMC ($r: -0,50$) y la DMO en CL ($r: 0,34$). La edad, el IMC y la DMO en CL determinaron el 51% de la variabilidad del TBS (Línea de regresión: TBS: $1,583 - (0,003 \times \text{edad}) - (0,013 \times \text{IMC}) + (0,273 \times \text{DMO CL})$).

Conclusiones: Cerca de la mitad de los pacientes con AR de inicio presenta deterioro de la microarquitectura ósea evaluada por TBS. En esta población, el TBS es muy dependiente de la edad, el IMC y la DMO en columna lumbar.

1 *J Bone Miner Res* 2011;26:2762-69.

7. Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con inmunodeficiencia adquirida por VIH en nuestro medio

Castellano JA, Afonso MP, Fernández T, Touris J, Alarcón I, Martín R, Quintana I, Domínguez C

Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas

Introducción: El déficit de vitamina D se relaciona con una mayor predisposición para el desarrollo de osteoporosis/osteopenia debido a una disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Entre los factores de riesgo descritos destacan sujetos con infección por VIH con terapia antirretroviral y pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) además de otros como la exposición solar, edad avanzada, obesidad o deficiencias nutricionales.

Objetivo: Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con inmunodeficiencia adquirida por VIH con y sin enfermedad renal de nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal con 888 muestras de pacientes de la Unidad de Infecciosos de nuestro hospital. Se valoró la determinación de 25-OH vitamina D3, creatinina y linfocitos T CD4+. La 25-OH vitamina D3 se analizó en suero mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el equipo Architect i2000SR (Abbott), la creatinina sérica mediante el método enzimático con trazabilidad fren-

te al método de referencia IDMS en el analizador Cobas 8000 (Roche) y los linfocitos T CD4+ en sangre total EDTA por citometría de flujo en el citómetro FC500 (Beckman Coulter). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.15.0 utilizando la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y el modelo de Mantel-Haenszel.

Resultados: Encontramos una prevalencia de hipovitaminosis D (25-OH vitamina D3 <30 ng/mL) en pacientes infectados por VIH del 42,6%, con un 18,2% en rango de deficiencia (<20 ng/mL) y un 24,4% en rango de insuficiencia (20-30 ng/mL). Además, se observa que en aquellos pacientes con cifras de LT CD4+ \leq 200 un 30,6% presenta hipovitaminosis D con diferencia significativa ($p=0,044$) respecto a aquellos con cifras mayores a 200 donde un 17,4% presenta hipovitaminosis. En aquellos pacientes con valores de creatinina (\leq 1,2 mg/dL) un 31,5% presentan hipovitaminosis frente a los que tienen un valor de creatinina <1,2 mg/dL (16,6%) con ($p<0,001$). El *odds-ratio* estimado para hipovitaminosis entre ambas variables (LT CD4+ >200 y creatinina \geq 1,2 mg/dL) fue de 0,461 con un IC 95% [0,220-0,967] ($p=0,041$).

Conclusiones: La prevalencia de hipovitaminosis D, tanto en rango de insuficiencia como de deficiencia, es mayor en pacientes VIH con CD4+ \leq 200 y valores de creatinina \geq 1,2 mg/dL. Además observamos que en pacientes con CD4+ \leq 200 la prevalencia es significativamente independiente del valor de creatinina.

8. Relación entre TBS y sarcopenia en pacientes VIH

Pérez Castrillón JL, Briongos LS, Palacios T, Bachiller P, Luis D de Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Introducción: TBS es un procedimiento diagnóstico que valora aspectos de calidad ósea a partir de la DXA lumbar siendo un instrumento útil para valorar el riesgo de fractura osteoporótica. Por otra parte la sarcopenia ha sido definida como un importante factor de riesgo de osteoporosis. En los pacientes VIH, al incrementarse su expectativa de vida han aparecido diversas enfermedades crónicas, como complicaciones a largo plazo, entre ellas la osteoporosis

Objetivo: Valorar la relación entre TBS y pre-sarcopenia en pacientes VIH.

Material: Se trata de una cohorte de pacientes VIH de entre 30 y 60 años, sin evidencia de lipodistrofia ni diabetes, que debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico confirmado de infección por VIH, ausencia de enfermedad crónica febril, función renal normal, no clínica digestiva y pruebas de función hepática normales. Todos los pacientes estaban en tratamiento con terapia antiviral y firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio.

Método: Se les realizó una densitometría de columna lumbar, cadera y cuerpo total con un DEXA (Prodigy, Primo 8.0 General Electric, Madison WI, USA). La masa muscular se determinó a partir del DXA, calculándose el índice muscular, estableciéndose dos puntos de corte para definir presarcopenia, <7,26 mg/kg para los varones y <5,55 mg/kg para las mujeres. El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) empleando TBSInSigh™ v.2.1 (Med-Imaps, Merignac, Francia). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 19.0

Resultados: Se incluyeron 32 pacientes, 24 varones y 8 mujeres, con una edad media de 45 \pm 10 años. Había 14 pacientes (44%) con TBS score por debajo de 1.200. 10 individuos (31%) con presarcopenia y 6 (19%) con osteoporosis. No se encontró relación entre TBS y presarcopenia ($r=-0,174$, $p=0,324$) ni entre presarcopenia y densitometría. Sin embargo, se observó una relación estadísticamente significativa entre TBS-DXA lumbar ($r:0,590$, $p=0,001$), TBS-cuello femoral ($r:0,395$, $p=0,025$) y TBS-cadera total ($r=0,365$, $p=0,040$)

Conclusiones: Los pacientes VIH presentan un deterioro de la microtextura ósea medida por TBS. No hay relación de TBS con la masa muscular pero sí con la masa ósea en esta población.

9. Riesgo de fractura osteoporótica según la escala FRAX en varones de 50 o más años

Olmos JM, Hernández JL, González JL, Martínez J, García Velasco P, Sierra I, Ruiz S, González Macías J

1 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. 2 Centro de Salud de Camargo. Santander

Introducción: Existen pocos estudios que hayan valorado el riesgo de sufrir una fractura utilizando la herramienta FRAX en varones españoles

Objetivo: a) determinar la prevalencia de los factores de riesgo incluidos en la escala FRAX en varones de 50 o más años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria, y b) calcular el riesgo de sufrir una fractura osteoporótica principal (FOP) y de cadera (FC) utilizando la herramienta FRAX, con y sin densitometría.

Material y métodos: Se han estudiado 992 varones incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (La cohorte Camargo). Los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada en una base de datos informatizada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en el cuello femoral (CF) mediante DXA (Hologic QDR 4500).

Resultados: La prevalencia de factores de riesgo incluidos en la escala FRAX se muestra en la tabla 1. En la tabla 2 se señalan los resultados del riesgo de fractura osteoporótica principal (FOP) y de cadera (FC), con y sin densitometría, en los varones analizados.

Conclusiones: Hemos encontrado una prevalencia de consumo de

alcohol y de fractura previa mayor que la descrita por otros autores, mientras que la de antecedentes familiares de fractura, el uso de corticoides o la presencia de osteoporosis secundaria es menor. El riesgo de FOP y de FC es similar al descrito en otros estudios y no varía significativamente al añadir los resultados de la DXA.

Estudio financiado por el ISCIII (PI11/01902), RETICEF (RDOG/0013/1007).

Tabla 1

Variable	Valor
Edad (años) (M \pm DE)	64,6 \pm 8,7
IMC (kg/m ²) (M \pm DE)	29,0 \pm 3,5
Fractura previa (%)	15,9
Padres con fractura de cadera (%)	6,4
Fumador activo (%)	19,7
Glucocorticoides (%)	1,4
Artritis reumatoide (%)	1,1
Osteoporosis secundaria (%)	7,5
Alcohol (%)	50,7
DMO cuello femoral (g/cm ²) (m \pm DE)	0,818 \pm 0,122

Tabla 2

Parámetro	Media	DE	Mediana	Rango IC
FOP sin DXA	1.473	27,8		26,58-29
F sin DXA	1.284	24,2	<0,001	23,06-25,39
FOP con DXA	1.255	23,7	<0,001	22,52-24,83
FC con DXA	1.288	24,3	<0,001	23,14-25,47

10. Cantidad y calidad ósea en pacientes con distrofia muscular de Duchenne

Río L del¹, Winzenrieth R², Ortez C³, Nacimiento AE³, Velasco R³, Di Gregorio S⁴
 1 Servicio de Radiología, Hospital San Juan de Dios. Esplugues de Llobregat (Barcelona); 2 Medimaps, Francia; 3 Servicio de Neurología, Hospital San Juan de Dios. Esplugues de Llobregat (Barcelona); 4 Departamento Densitometría Ósea, CETIR Grupo Médico. Barcelona

Introducción: Los sujetos afectados de distrofia muscular de Duchenne (DMD) reciben con frecuencia tratamientos prolongados con glucocorticoides, baja actividad física y padecen pérdida de estabilidad lo que en su conjunto les hace más proclives a sufrir fracturas. No existen, sin embargo, datos en relación con el estado microarquitectura ósea.

Objetivo: El objetivo del estudio es evaluar la cantidad (DMOa) y la calidad del hueso evaluada mediante TBS en sujetos afectados de DMD.

Material: Se han incluido en este estudio a cuarenta y tres niños que sufren DMD con una edad media de 10,5±3,7 años y Z-score promedio para talla y peso de -0,67 y 0,25 DE.

Método: Se realizaron mediciones DXA en columna lumbar utilizando sistema GE-Lunar modelo iDXA con versión software 13.31. El TBS de columna lumbar se determinó a través de software específico (Med-imaps) para calcular los valores de TBS primario que se ajustaron posteriormente por el espesor del tejido sobre la base de una población de referencia pediátrica (edad: 0-19 años) de ambos sexos; niños (n=1.468) y niñas (n=2.659). Los resultados de DMOa y TBS de la cohorte de DMD fueron estratificados en terciles.

Resultados: En la cohorte de DMD la desviación negativa promedio de la DMOa (Z) de la población es moderada (-1,2±1,2 DE), mientras que el Z de TBS es normal para su edad (-0,1±1,3 DE). No se detectó asociación se con Z-score de TBS (r=0,2; p=0,2). La DMOa explicó 24% (r²) de los valores de TBS. Teniendo en cuenta los sujetos en el tercil inferior (LT), 14 niños se sitúan en este tercil considerando la DMOa o el TBS. No se observaron diferencias en cuanto a la edad, talla y Z-score de peso, espesor del tejido lumbar o porcentaje de grasa (todos p>0,3) entre estos dos grupos de sujetos. Los valores de corte LT fueron 0,583 g/cm² para DMOa (Z-score =-0,84SD) y 1,191 para la TBS. Los niños en LT de DMOa tienen un valor TBS normal para su edad (puntuación Z=-0,04 SD), mientras que los niños con el LT de TBS tienen una DMOa baja para la edad (puntuación Z=-0,90 SD). Curiosamente, teniendo en cuenta el mínimo de los valores del tercil más bajo de TBS o DMOa, 21 niños fueron clasificados como estado ósea baja. Como cabía esperar, se observó DMOa baja en los sujetos con DMD. Curiosamente, se observó una textura hueso trabecular normal (TBS) para la edad de estos pacientes.

Conclusiones: La DMOa y el TBS permitieron identificar un número similar de sujetos con estado ósea baja. Un sorprendente hallazgo se refiere al valor de corte del LT de TBS, que es similar a la obtenida para los adultos y refleja a un riesgo alto de fractura (1,191 vs. 1,200). Además, parece que la combinación de DMOa y TBS permite identificar más sujetos con situación de densidad ósea baja. Se necesitan más investigaciones para evaluar los parámetros asociados con un valor bajo TBS así como los cambios de TBS durante el crecimiento en sujetos con DMD.

11. Papel de la terapia antirretroviral en la masa ósea y la textura del hueso

Martínez E¹, Monteiro P¹, Río L del² en nombre del grupo SEIOMM-TBS

1 Servicio de Infecciones, Hospital Clínic. Barcelona; 2 CETIR Grup Mèdic. Barcelona

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) se ha asociado con pérdida ósea en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de diferentes tipos de TAR sobre DMOa y textura de microarquitectura ósea (TBS) de los pacientes infectados por el VIH.

Material: Se analizaron 245 H y 80 M (edad ≥45 años). 44 pacientes nunca habían sido expuestos a la terapia antirretroviral (grupo *naive*), el resto tenía TAR estable (≥12 meses) y eficaz (carga viral VIH-1 <37 copias/mL plasma).

Método: Los pacientes en TAR se clasificaron en cuatro grupos: tenofovir más inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (TeRiPi, n=35); inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir sin tenofovir (ripi, n=51); tenofovir sin inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (Te, n=141); o terapia sin tenofovir ni inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (NoTeRiPi, n=54). La DMOa lumbar se midió mediante técnica DXA (Hologic QDR 4500). El TBS se calculó utilizando TBS InSight®.

Resultados: La media de edad y IMC fue 54,2±6,4 años y 23,9±3,1 kg/m², sin diferencias entre grupos (p>0,08). Carga viral media grupo de *naive*: 5,1±5,3 VIH-1 RNA copias/ml plasma. En grupo *naive* tenían valor más bajo de CD4 (303 células ± 159/mm³) que

el grupo TAR (p<0,001). Los pacientes tratados con inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (TeRiPi y ripi) tuvieron una disminución tanto en TBS (p<0,0001) y DMOa (p<0,03) con respecto al grupo *naive*, pero más marcado en TBS. Curiosamente, los que no recibían tratamiento con inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (Te y NoTeRiPi) mostraron TBS disminuido (p<0,02), mientras que el DMOa fue similar (p>0,33). Se observó tendencia a que la pauta TeRiPi ejercía un mayor impacto sobre TBS respecto a otras terapias (p<0,001 y p<0,07). Al considerar los sujetos con baja masa ósea (T-score ≤-1, n=176), los pacientes tratados con TeRiPi, ripi y NoTeRiPi tenían TBS más bajo que el grupo *naive* (p=0,002, 0,02 y 0,01, respectivamente). Se observaron diferencias en la DMOa (p>0,3) y sin diferencias entre grupos en cuanto a edad o IMC. En el análisis multivariado, un valor bajo TBS (tercil inferior) (r²=31%) se explicó mejor mediante un modelo que combinaba edad, recuento de células CD4, IMC (asociación negativa, todos p<0,02), DMOa y el recuento de células CD8 (asociación positiva, todos p<0,05).

Conclusiones: Se ha observado, por primera vez, deterioro de la microarquitectura ósea asociada al TAR. Si bien, el deterioro de DMOa sólo para pautas con inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir independientemente de tenofovir. Parece que el TAR que incluye tenofovir e inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir muestra el efecto más deletéreo sobre TBS. La combinación de TBS & DMOa pueden ofrecer más información que la DMOa sola para monitorizar el efecto del TAR en pacientes infectados por VIH.

12. Densitometría y uso de TBS en pacientes con poliomielitisGrados MD¹, Erra A¹, Passarin A¹, Di Gregorio S^{2,3}, Río L del^{2,3}, Bonel E², García M², Winzenrieth R⁴*1 Servicio Reumatología Hospital San Rafael. Barcelona; 2 Grup Mèdic Cetir. Barcelona; 3 Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad -RETICEF-, Instituto Carlos III. Madrid; 4 Med-imaps-R+D Departamento. Merignac (Francia)*

Introducción: La parálisis y consiguiente atrofia muscular del síndrome post-polio condicionan alteración del eje de carga de columna (con o sin escoliosis) y cambios degenerativos. La menor tensión muscular en la extremidad afectada conduce a densidad mineral ósea (DMO) disminuida y la columna influida por los cambios degenerativos impide valorar adecuadamente a estos pacientes. La aplicación *trabecular bone score* (TBS) de la densitometría DXA permite evaluar el estado de la microarquitectura del hueso trabecular independientemente de la DMO y de las alteraciones degenerativas crónicas.

Objetivo: Valorar la eficacia del parámetro TBS frente a la medición de DMO para categorizar el estado de la columna en sujetos adultos con diagnóstico de síndrome funcional post-polio.

Material: Se ha realizado una exploración de cuerpo entero, columna lumbar (L1-L4) y ambas caderas (área total de fémur y cuello femoral) a 58 pacientes con antecedentes de infección por poliomielitis y parálisis de extremidades inferiores (hombres: 14-57,5 años; mujeres: 48-57±8,5 años).

Método: Se utilizó un densitómetro DXA modelo GE-iDXA, valorando la diferencia en las mediciones de DMO y TBS entre la extremidad afectada y la opuesta. La evaluación de la microarquitectura trabecular mediante software TBS (Medimaps TBS® Insight). Los resultados de la DMO, expresados en forma de T-score, fueron clasificados según criterios diagnósticos de la OMS en: normal, densidad mineral ósea baja u osteoporosis. Los resultados de TBS se clasificaron como normales (TBS_N) ≥ 1.350 ; parcialmente deteriorado (TBS_PD) entre: 1.250-1.349, y deterioro significativo (TBS_D): < 1.250 .

Resultados: Encontramos diferencias entre la categorización de las mediciones de columna según se utilice DMO o TBS en los sujetos clasificados como normales donde el 43,1% de los pacientes fueron valorados como normales de acuerdo a la DMO, en cambio con el TBS sólo clasificó a 27,6% como normales y en pacientes con osteoporosis donde la prevalencia según DMO fue de 6,9% mientras que con el TBS fue de 22,4%.

Normal		TBSN	Osteopenia		TBSPD	Osteoporosis		TBSD
Fémur	LS		Fémur	LS		Fémur	LS	
7 (12,1%)	25 (43,1%)	16 (27,6%)	28 (48,3)	29 (50%)	29 (50%)	23 (39,7%)	4 (6,9%)	13 (22,4%)

Conclusiones: El TBS permite identificar alteraciones óseas de manera más eficiente que la DMO en pacientes con síndrome post-polio ya que las alteraciones funcionales y degenerativas inherentes a las secuelas de la enfermedad, no afectan al patrón trabecular y sí, en cambio, a la densidad mineral ósea.

13. Cambios en los marcadores de remodelado óseo y densidad mineral ósea en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas tratadas con denosumab durante 2 añosMoro-Álvarez MJ¹, Díaz-Curiel M², Andrade M², Mahillo-Fernández F³*1 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna, Unidad de Metabolismo Óseo, Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 3 Departamento de Investigación-Epidemiología, IIS Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

Introducción: Denosumab (DNMB), un anticuerpo monoclonal humano frente al RANKL, es un tratamiento para la osteoporosis con acción antiresortiva, su eficacia ha sido demostrada al producir un aumento de la masa ósea y disminución tanto de las fracturas vertebrales como no vertebrales en los ensayos clínicos.

Objetivo: Evaluar el efecto de DNMB sobre el remodelado óseo y la densidad mineral ósea (DMO) en la osteoporosis postmenopáusica, para confirmar la efectividad de este tratamiento en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Se incluyeron 63 mujeres postmenopáusicas, con una media de edad de 71 años (r=50-89), tratadas con DNMB en inyección s.c. cada 6 meses durante 2 años. En suero se determinaron calcio, fósforo, y marcadores de remodelado óseo (MRO) de formación (PINP) y resorción (CTX) basalmente, a los 6, 12 y 24 meses mediante las siguientes técnicas: CTX por electroquimioluminiscencia (0,064-0,548 ng/ml) y PINP por RIA (10,4-62

ng/ml). La DMO fue medida mediante DXA (Hologic c.v. *in vivo* 1,2%) en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF), cadera y radio, basalmente a los 12 y 24 meses. Estadísticamente se incluyó el análisis descriptivo de cada variable y el test de Wilcoxon para las comparaciones. Mediante la correlación de Spearman se relacionó los cambios de los MRO y los cambios de la DMO.

Resultados: El tratamiento con DNMB no produjo variaciones significativas en los niveles de calcio y fósforo séricos. Los MRO disminuyeron significativamente a los 6 meses con el uso de DNMB ($p < 0,0001$), manteniéndose posteriormente estables durante el resto de tiempo de tratamiento. A los 6 meses CTX disminuyó 63,9% y PINP 48,3%. DNMB aumentó de forma significativa la DMO en CL 6,3% a 1 año ($p < 0,0001$) y 8,1% a 2 años ($p < 0,0001$), y en radio 2,7% a 1 año ($p < 0,001$) y 4,6% a 2 años ($p < 0,001$), no se encontraron sin embargo cambios significativos a nivel de cadera. No encontramos una correlación entre la magnitud de los cambios en los MRO a los 6 meses y los cambios a 1 o 2 años en la DMO.

Conclusiones: DNMB produce una significativa disminución del remodelado óseo. El tratamiento durante 2 años con DNMB produce un aumento significativo de la masa ósea en columna y radio, pero no encontramos que el incremento en cadera fuera significativo. Tampoco encontramos que los cambios de los MRO a 6 meses se correlacionaran, es decir fueran predictores precoces, sobre su efecto en la DMO.

14. Los niveles de PPARG están asociados con la supresión de la vía WNT, la calcificación aórtica y la enfermedad cardiovascular en diabetes tipo 2Muñoz Torres M^{1,2}, García Fontana B¹, Novo-Rodríguez C¹, Ávila-Rubio V¹, González-Ramírez AR¹, Pérez-Sánchez M¹, Reyes García R¹, García Martín A¹, Rozas Moreno P¹, Morales Santana S³*1 Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada. RETICEF, Instituto de Salud Carlos III; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 3 Servicio de Investigación de Proteómica, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada*

Introducción: Esclerostina y Dkk1 son inhibidores de la vía Wnt/b-catenina que actúan disminuyendo la formación ósea. Además, ambos inhibidores se han relacionado con la calcificación vascular. Por otra parte, la activación del factor de transcripción PPARG, además de activar la adipogénesis, inhibe la formación ósea y parece tener un papel en la enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Nuestro objetivo fue evaluar la posible asociación entre las concentraciones de los inhibidores Wnt (esclerostina y Dkk1), los niveles de PPARG circulante, y su implicación en la enfermedad cardiovascular (EC) y la calcificación aórtica (CO) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal que incluyó un grupo control sin DMT2 (n=45) y un grupo de pacientes con DMT2 (n=75) en presencia/ausencia de EC y CO. PPARG (Cusabio), Dkk1 (Biomedica) y esclerostina (Biomedica) fueron medidas por técnicas ELISA.

Resultados: Las concentraciones de PPARG en el grupo de DMT2 fueron mayores que en el grupo control ($p < 0,001$). En el grupo con DMT2 en presencia/ausencia de EC, los niveles circulantes de PPARG fueron mayores en presencia de EC ($p = 0,009$), grosor de la íntima-media patológico ($p = 0,012$) y CO ($p = 0,016$). Mediante regresión logística se comprobó que los niveles de PPARG fueron los únicos predictores independientes de la presencia de EC en DMT2 (*odds ratio* 1,001 [95% CI 1,000-1,003]; $P = 0,018$). En regresión lineal multivariante, Dkk1 ($\beta = 0,294$ [95% CI 0,004-0,0017], $p < 0,001$) estuvo correlacionada positivamente con PPARG. El inhibidor WNT esclerostina no permaneció en el modelo.

Conclusiones: Los niveles elevados de PPARG están asociados a la DMT2, así como a la presencia de calcificación aórtica y enfermedad cardiovascular en pacientes con DMT2, y podrían promover la progresión de estas enfermedades a través de la supresión de la vía WNT por Dkk1.

15. Validación de la escala QFracture en España

Sosa Henríquez M^{1,2,3}, Saavedra Santana P^{1,3}, Gómez de Tejada Romero MJ¹, Hernández Hernández D^{1,2}, Jódar Gimeno E¹, Vega Rodríguez N¹, Navarro Rodríguez MC³
 1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS); 2 Hospital Universitario Insular, Servicio de Medicina Interna, Unidad Metabólica Ósea; 3 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: En los últimos años se han publicado varias escalas de riesgo de fractura a largo plazo (10 años), que constituyen una herramienta muy útil en el manejo del paciente con sospecha de osteoporosis. Aunque la escala FRAX es la más utilizada y siendo la escala QFracture más clínica, ésta tenía el inconveniente de no haber sido validada fuera del Reino Unido, lo que limita su uso.

Objetivo: Validar la escala de riesgo QFracture en España. Variable de desenlace (*outcome*). La primera fractura (cualquiera) posterior a la determinación del QFracture®. Se excluyeron las fracturas presentes en la 1ª visita.

Material y método: Estudio longitudinal prospectivo, en el que se incluyeron 983 personas de ambos sexos. Fueron valoradas inicialmente con un protocolo de estudio previamente publicado y seguidos con evaluaciones clínicas anuales. Completaron el estudio durante al menos 10 años un total de 174 personas. Análisis estadístico: los pacientes fueron clasificados según los terciles del QFracture: (<2,9; 2,9-7,4; >7,4). Se realizó un análisis univariante y un análisis de las curvas de supervivencia hasta la aparición de la primera fractura empleando para ello el método de Kaplan-Meier. Asimismo utilizamos el modelo proporcional de Cox para evaluar el efecto del marcador en la escala continua, ajustado por la edad. El modelo se resumió como los correspondientes p-valores y riesgo relativo, por unidad, que fueron estimados por sus medias y sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Las diferencias entre las curvas se calcularon por medio del *log-rank* test. También calculamos el estadístico D, que es una medida de la discriminación, donde los valores más altos indican una mejor discriminación. Finalmente, calculamos las curvas ROC para determinar la capacidad discriminatoria del QFracture, el punto de corte óptimo y la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo.

Resultados: Se muestran en tablas y figura.

	No N=141	Si N=33	Valor de p
Edad, años	52,6±10,3	59,2±9,5	0,001
Varón/mujer, %	13,5/86,5	6,1/93,9	0,374
Peso, kg	66,4±12,7	65,8±9,9	0,749
Talla, cm	158,4±7,2	157,5±6,5	0,504
IMC, kg/m ²	26,5±5,0	26,5±3,7	0,993
QFracture-mayor	2,80 (1,40;5,00)	5,70 (3,20;9,00)	<0,001
Seguimiento, años	16,0 (12,9;19,5)	16,2 (13,0;18,3)	0,966

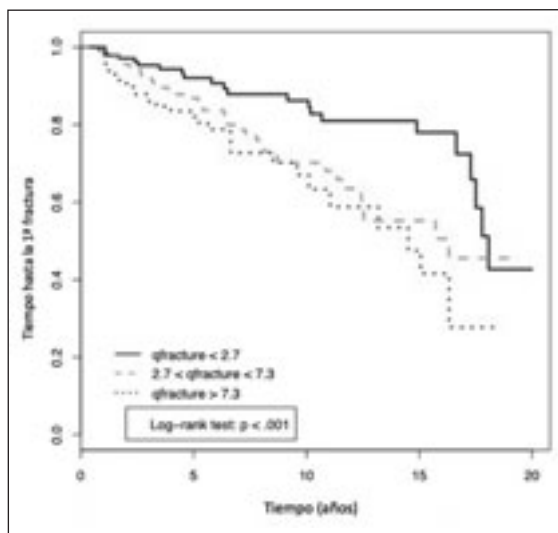
Datos expresados en porcentajes, medias (SD) o medianas (QR).

	Valor de p	Riesgo relativo por unidad (IC 95%)
Edad, años	0,001	1,036 (1,014;1,057)
QFracture-mayor	0,004	1,039 (1,012;1,066)

Área bajo la curva ROC	0,689 (0,593;0,783)
Punto de corte	3,15
Sensibilidad	0,76 (0,58;0,89)
Especificidad	0,57 (0,48;0,65)
Valor predictivo positivo	0,29 (0,20;0,40)
Valor predictivo negativo	0,91 (0,83;0,96)
Razón de verosimilitud positiva	1,75 (1,34;2,29)
Razón de verosimilitud negativa	0,43 (0,23;0,79)

Conclusiones: Hemos validado la escala QFracture en una amplia población española con un seguimiento de 10 años. La sensibilidad es del 76%, la especificidad del 57% y el IC 95% del valor predictivo positivo alcanza el 96%. La escala QFracture es perfectamente válida para estimar el riesgo de fractura a 10 años en nuestra población.

Figura 1. Tiempo transcurrido hasta la 1ª fractura, de acuerdo con los terciles



16. Efecto de la sobrecarga oral con glucosa sobre los niveles de esclerostina sérica en pacientes con trasplante hepático

Librizzi S¹, Martínez G¹, Allo G¹, Aramendi M¹, Guadalix S¹, García E¹, Jiménez C¹, Hawkins F¹

1 Servicio de Endocrinología y Nutrición, 2 Servicio de Bioquímica Clínica y 3 Servicio de Cirugía General y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid

Introducción: La esclerostina (ESC) es una glicoproteína específica secretada por el osteocito, que actúa inhibiendo la vía Wnt- β -catenina en el osteoblasto. Diversos estudios han encontrado asociación entre niveles elevados de ESC y diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2, lo que podría explicar la mayor fragilidad ósea observada en estos pacientes. Sin embargo, el efecto agudo de la hiperglucemia sobre la producción de esclerostina por el osteocito no es bien conocido.

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar los niveles séricos de ESC en una cohorte de pacientes no diabéticos sometidos a trasplante hepático, así como su respuesta a una sobrecarga oral con glucosa.

Material y métodos: Estudio transversal en 85 pacientes trasplantados hepáticos (TH) (50 hombres, 35 mujeres) sin diagnóstico previo de DM. Se realizó una sobrecarga de glucosa (SOG) con 75 g y se clasificó a los pacientes según los criterios de la ADA. Los datos bioquímicos incluyeron: glucemia plasmática

(GP), insulina y péptido C (basal, 60 y 120 minutos tras SOG), hemoglobina glicosilada (HbA1c), creatinina, 25(OH) vitamina D. La ESC sérica se midió mediante ELISA de alta sensibilidad (TECO medical, Sissach, Suiza) en muestras basales, 60 y 120 min tras SOG. Se utilizó regresión lineal múltiple y el test MANOVA para el análisis estadístico.

Resultados: La edad media fue de 58,6 \pm 12,5 años. El tiempo medio desde el TH fue de 9,7 \pm 5,7 años (tiempo mínimo 6 meses). Tras realizar la SOG, 48 pacientes (64%) presentaron tolerancia normal a la glucosa (TN), 31 pacientes (36,4%) prediabetes y 6 pacientes (7,05%) diabetes de inicio tras el trasplante (NODAT). Basalmente, los niveles de ESC fueron más altos en los pacientes con NODAT, que en los que tenían prediabetes ($p < 0,01$) o tolerancia normal a la glucosa ($p < 0,001$). La edad y la GP en ayunas se asociaron de forma independiente con ESC (coef. β 0,29, $p = 0,006$; 0,24, $p < 0,05$ respectivamente). Tras la SOG, ESC mostró un descenso significativo, más pronunciado en el grupo de pacientes diabéticos (NODAT) (% de cambio -0,32 \pm 0,64, $p = 0,01$), aunque permanecieron más elevados que en los otros grupos durante la sobrecarga.

Conclusiones: En nuestro estudio los niveles de ESC en pacientes con trasplante hepático están más elevados en los pacientes con diabetes NODAT y se correlacionan con la glucemia plasmática y la edad. Tras la sobrecarga oral con glucosa los niveles de ESC disminuyen de forma significativa, especialmente en pacientes con NODAT.

17. Estudio de la relación entre estrés oxidativo, vía Wnt y microestructura del hueso trabecular en pacientes con osteoporosis y artrosis

Giner García M^{1,2}, Miranda Díaz C¹, Montoya García MJ², Portal-Núñez S³, Vázquez Gámez MA³, Miranda García MJ¹, Esbrit P³, Pérez-Cano R^{1,2}

1 Unidad de Osteoporosis, Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 2 Dpto. Medicina, Universidad de Sevilla; 3 Instituto de Investigación Sanitaria, Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: Diversos estudios experimentales sugieren que tanto el estrés oxidativo como la vía Wnt son importantes en la regulación del remodelado óseo. Así, bajos niveles de marcadores antioxidantes y niveles elevados de inhibidores de la vía Wnt (esclerostina) en sangre se asocian a una menor densidad mineral ósea y a un incremento en el riesgo de fractura. No se conoce la importancia relativa de las alteraciones en el estrés oxidativo y en la vía Wnt en la osteoporosis y en la artrosis.

Objetivo: 1) cuantificar la expresión de genes de estrés oxidativo y de la vía Wnt en hueso trabecular humano de osteopóricos y artrósicos. 2) conocer su relación con la microarquitectura y biomecánica del hueso.

Sujetos: Estudio transversal en 21 sujetos divididos en 3 grupos: 7 con fractura osteoporótica de cadera (75 \pm 5 años) (OP); 8 con artrosis (71 \pm 4 años) (OA) y 6 con OA menores de 55 años sometidos a artroplastia de rodilla cadera. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena y todos los pacientes

firmaron el consentimiento informado.

Método: Valoramos DMO de cadera (DXA-Hologic Discovery) y las características microestructurales y biomecánicas del hueso trabecular (Micro-CT Sky-Scan 1172). Cuantificamos por qPCR la expresión de catalasa, GADD45 (gen de estrés oxidativo), conexina 43, ciclina D1 (genes de vía Wnt), Runx2, osteoprotegerina (OPG) y esclerostina (SOST) en macerados de hueso trabecular. Los resultados se analizan estadísticamente con la prueba de Kruskal-Wallis y *post-hoc* de Dunn y las correlaciones mediante coeficiente de Pearson (SPSS 21.0), exigiendo una significación de $p \leq 0,05$.

Resultados: Los sujetos del grupo OP presentan una mayor expresión de catalasa y GADD45 respecto a los dos grupos OA, sugiriendo un mayor estrés oxidativo en el hueso trabecular osteoporótico independientemente de la edad y del sexo. También observamos un aumento significativo en la expresión de los genes implicados en la vía Wnt, conexina 43 y ciclina D1, y en Runx2 y OPG, en los sujetos del grupo OP respecto al grupo OA de edad comparable. No encontramos diferencias en la expresión de SOST. Tal y como era de esperar los valores de DMO son estadísticamente inferiores en el grupo OP y presentan una peor microestructura ósea y biomecánica.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el hueso trabecular de pacientes osteoporóticos presenta un mayor incremento del estrés oxidativo y una mayor actividad ósea con alteraciones en la vía Wnt y en genes osteogénicos.

18. Análisis experimental y numérico de la fractura de la extremidad proximal del fémur

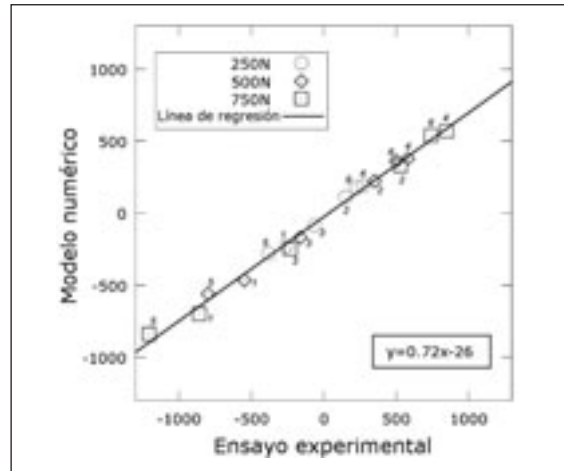
Marco M¹, Giner E², Larrainzar R³, Caeiro JR⁴, Miguélez H¹
 1 Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad Carlos III de Madrid; 2 Departamento de Mecánica y de Materiales, Universitat Politècnica de València; 3 Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario Infantil Leonor, Madrid; 4 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña)

Introducción: El análisis experimental combinado con el método de elementos finitos (FEM) de la extremidad proximal del fémur (EPF) en modelos anatómicos 3D se usa como método de estudio de la biomecánica de la cadera y su fractura. La obtención de predicciones realistas mediante el modelo numérico (MN) depende en gran medida de la adecuada caracterización mecánica del hueso. Los valores de las propiedades mecánicas presentan una gran disparidad en la literatura científica, lo que refuerza la idea de plantear una metodología de ensayo y modelado que incluya la caracterización mecánica ósea.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es analizar mediante FEM y XFEM (Extended Finite Element Method) el comportamiento de la EPF. Se pretende estudiar su comportamiento en régimen elástico y la carga necesaria para su fractura en posición anatómica y caída lateral. Se presenta una metodología para el modelado y análisis de este tipo de fracturas. Mediante ensayos experimentales (EE) capaces de evaluar importantes propiedades biomecánicas del hueso (módulo de Young (E) y deformación crítica de inicio de fallo (E_c).

Material y método: A partir de imágenes de tomografía computarizada (TC) y mediante el software ScanIP, se obtuvo un modelo 3D de una EPF izquierda de hueso artificial. Mediante ensayos a 3 puntos en probetas extraídas de la diáfisis se obtuvieron E (10404 MPa) y E_c (0,0165). Estas propiedades se aplicaron al modelo de EF para así obtener valores lo más realistas posibles. Se simularon diferentes configuraciones de carga mediante FEM Abaqus/CAE. Se validó el modelo de EF mediante un EE en posi-

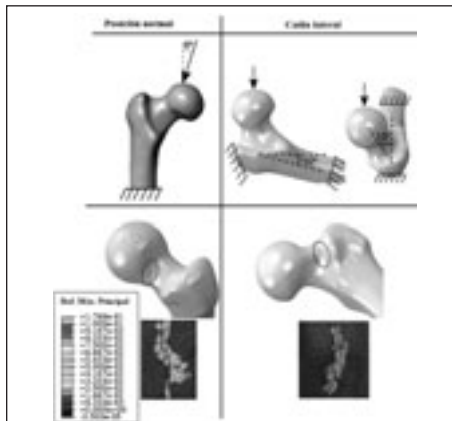
ción anatómica para 3 cargas (250N, 500N y 750N), evaluando deformaciones en diferentes puntos mediante bandas extensiométricas (6 repartidas entre diáfisis y cuello).



Resultados: Se obtuvo una buena correlación entre las E obtenidas en el EE y el modelo de EF (m=0,72 y R²=0,99), quedando éste validado. En cuanto a la carga de rotura esta fue de 6330N en el EE y de 6069N en el MN (error=4%). En el MN correspondiente a caída lateral se obtuvo una carga de 5825N. La fractura en posición normal se produjo en la zona del cuello femoral, tal y como indican varios autores. Al variar las propiedades mecánicas la E_c resultó el parámetro más influyente en la carga de rotura.

Conclusiones: Se ha presentado una metodología completa experimental y numérica para la caracterización de la fractura de la EPF.

El MN ha sido validado mediante EE con una buena correlación. El FEM, en conjunto con XFEM, es un método útil para la evaluación de deformaciones y cargas de rotura en la EPF, así como para el análisis de las diferentes condiciones y patrones de fractura de cadera. Debido a la heterogeneidad de los valores teóricos atribuibles a las propiedades mecánicas óseas, resulta muy importante la correcta caracterización del hueso a estudiar para obtener unos resultados lo más fieles posibles a la realidad.



19. Microdureza, microestructura y mineralización de la cuerna y el fémur del ciervo ibérico (Cervus Elaphus)

Gómez S¹, Gambín P², Cappelli J², Luna S³, García A², Gallego L², Landete T²
 1 Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de Cádiz; 2 IREC, Sección Albacete (CSIC-UCLM-JCCM), Universidad de Castilla-La Mancha; 3 Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de Cádiz

Introducción: La cuerna de los ciervos es un apéndice craneal externo constituido por un hueso primario que está muerto y seco. Como material óseo, la cuerna tiene algunas propiedades mecánicas sobresalientes. En comparación con otros huesos del esqueleto, p.ej. el fémur, la cuerna posee mayor tenacidad y mayor energía de impacto; circunstancias que hacen de la cuerna un hueso difícil de romper, y apropiado para su función en la berrea cuando los machos luchan entre sí.

Objetivo: Analizar la microdureza, la microestructura, el contenido de calcio-mineral, y la secuencia de mineralización de la cuerna en comparación con el fémur.

Material: Tres cuernas de ciervos adultos y un fémur de vareto.

Método: La microdureza se determinó con microindentación Vickers (IndentaMet 11100, Buehler) usando una carga de 25g/10s aplicada en la superficie pulida de muestras encastradas en plástico. La microestructura se estudió en cortes mineralizados de 100 µm con microscopía de polarización circular (mapas de orientación

colágena en falso color), y en cortes teñidos. El contenido de calcio (g/100g) se determinó mediante espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP). La secuencia de mineralización se dedujo tras inyectar a los ciervos con calceína (5 mg/kg s.c.) en el día 117 del desarrollo de sus cuernas, y posteriormente localizando el marcaje en cortes mineralizados con microscopía de epifluorescencia y calculando el tiempo transcurrido desde la formación de las osteonas primarias a la caída del terciopelo.

Resultados: La microdureza era mucho menor en las cuernas respecto del fémur (48%), y también el contenido de calcio (70%). En una misma cuerna ambos valores disminuían algo en dirección próximo-distal según la secuencia de mineralización. La microarquitectura de la cuerna difería notablemente respecto de la del fémur (fibrolaminar) al estar constituida por dos tipos de tejido óseo (no laminar y laminar) que se engarzan para formar un hueso compacto.

Conclusiones: La microdureza de la cuerna es muy inferior a la del fémur. Dado que la microdureza representa una propiedad mecánica relacionada con la máxima carga elástica de un material, y en el hueso en parte también con el contenido de calcio, se apunta que las excepcionales propiedades mecánicas de la cuerna que hace difícil su fractura han de basarse sobre todo en su microestructura, baja mineralización, y en su composición orgánica de cemento (riqueza de uniones de sacrificio).

PÓSTERS:

SESIÓN 4

1. Calcidiol sérico y pruebas de función respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

Pieren A¹, Tornero C¹, Aguado P¹, Bonilla G¹, Navarro V¹, Gómez-Carrera L¹, Monjo I¹, Paredes MB¹, Moral E¹, Balsa A¹, Martín-Mola E¹
 1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción: La hormona D, clave en la regulación del metabolismo óseo, ha sido implicada en la inmunomodulación y patogénesis de enfermedades autoinmunes. Se postula su papel en el desarrollo de enfermedades pulmonares intersticiales, al inhibir el fenotipo profibrótico de los fibroblastos pulmonares. Asimismo, se ha descrito una alta prevalencia de déficit de calcidiol en la EPI y su asociación con una función pulmonar disminuida.

Objetivo: Examinar la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con EPI y analizar su relación con pruebas de función pulmonar.

Material: Estudio retrospectivo realizado en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, derivados desde Neumología a la Unidad Metabólica Ósea para valoración de osteoporosis.

Método: Se han recogido datos de las historias clínicas: sociodemográficos y antropométricos, factores de riesgo para fractura, factores relacionados con la enfermedad pulmonar, parámetros bioquímicos del metabolismo óseo y pruebas de función respiratoria (FVC, FEV1, FEV1/FVC, DLCO, TLC). La insuficiencia de vitamina D se definió como niveles <30 ng/dl. La asociación entre niveles de vitamina D y las medidas de función respiratoria se realizó mediante análisis de regresión lineal.

Resultados: Se recogen los datos de 44 pacientes. La edad media es de 66 años (±13), con predominio de mujeres (68%). El 45,5% presentan una EPI de origen idiopático (tipo NIU (4,5%), NINE (11,3%), NOC (31,8%)) y el 34,1% sarcoidosis. El 20% restante está formado por pacientes con vasculitis ANCA (4,5%), alveolitis alérgica extrínseca (9,1%) y EPI asociado a conectivopatías (artritis reumatoide, 6,81%). El 79,5% de los pacientes han sido tratados con corticoides con una dosis acumulada de 10 gramos de prednisona. La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 77,3%, un 40,9% con niveles séricos <30 ng/dl y un 6,8% <10 ng/dl. Únicamente la edad se correlacionó con los niveles de calcidiol. Dentro de los factores evaluados, se observó una correlación inversa (p=0,02), entre los niveles de calcidiol y la FEV1/FVC. Esta relación ajustada por la edad, no fue significativa. No se demostró asociación con la DLCO ni la capacidad pulmonar total.

	25 (OH) VitD 3 >30 mg/dl	25 (OH) VitD 3 <30 mg/dl	25 (OH) VitD 3 <10 mg/dl	25 (OH) VitD 3 10-20 mg/dl	25 (OH) VitD 3 20-30 mg/dl	Valor p
FVC	82,80%	82,80%	90,15%	76,40%	82,80%	0,709
FEV1	79,20%	81%	88,10%	80,50%	79,25%	0,312
FEV1/FVC	77,35%	79%	81,68%	81,98%	77,50%	0,024
TLC	89,8%	92%	95,80%	86%	96,60%	0,644
DLCO	77,35%	70,25%	107%	65,25%	67,06%	0,614

2. Características de las alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes candidatos a trasplante hepático

Monegal A¹, Peris P¹, Colmenero J¹, Muxi A¹, Gifre L¹, Navasa M¹, Gualiabens N¹
 1 Unidad de Patología Metabólica Ósea, Servicio de Reumatología, IDIBAPS, CIBERReb. Hospital Clinic, Barcelona; 2 Servicio de Hepatología, IDIBAPS, CIBERReb. Hospital Clinic, Barcelona; 3 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clinic, Barcelona

Introducción: Los pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) presentan alteraciones del metabolismo óseo que pueden favorecer el desarrollo de fracturas esqueléticas después del TH.

Objetivo: Analizar las características de las alteraciones óseas en los pacientes incluidos en el programa de cribaje pretrasplante dirigido a prevenir la patología ósea después del TH.

Material y métodos: Se analizaron los datos clínicos y analíticos de los candidatos a TH incluidos en el programa de cribaje entre 2010 y 2014. Además, se evaluaron la DMO lumbar y de fémur proximal (DXA) y Rx de columna dorsal y lumbar.

Resultados: Se incluyeron 345 candidatos a TH (H/M: 253/92, edad: 55,4±9,8 años). 11 pacientes tenían una hepatopatía colestásica, 87 tenían cirrosis alcohólica, 168 tenían una cirrosis vírica y los 79 restantes tenían otras enfermedades hepáticas. 142 pacientes tenían carcinoma hepatocelular (CHC). También se eva-

	N=44
Edad	65
Sexo	
Mujeres	30 (68,2%)
-Premenopáusicas	9 (20,5%)
-Menopáusicas	21 (47,7%)
Varones	14 (31,8%)
Enfermedad intersticial	
Idiopática	20 (45,5%)
-NIU	2 (4,5%)
-NINE	5 (11,3%)
-NOC	14 (31,8%)
Sarcoidosis	15 (34,1%)
Miscelánea	9 (20,5%)
-Vasculitis	2 (4,5%)
-Alveolitis alérgica extrínseca	4 (9,1%)
-Asociada a conectivopatía	3 (6,81%)
AF de la fractura de cadera	5 (11,4%)
AP de fractura	
-Periférica	2 (4,5%)
-Cadera	2 (4,5%)
-Vertebral	7 (15,9%)
Tabaco	
-Fumador	1 (2,3%)
-Ex fumador	20 (45,5%)
-No fumador	18 (40,9%)
IMC	29,25
Corticoides Dosis acumulada (mediana, gr)	35 (79,5%) 10
Niveles de colecalciferol (mg/dl)	
>30	8 (18,2%)
<30	34 (77,3%)
-<10	3 (6,8%)
-<20	18 (40,9%)
-20-30	16 (36,4%)
Osteoporosis	8 (18,2%)
Osteopenia	20 (45,5%)

Conclusiones: En nuestros pacientes con EPI, la insuficiencia de vitamina D es muy prevalente. Los niveles disminuidos de calcidiol no se asociaron con un empeoramiento del patrón obstructivo medido por FEV1/FVC, como se ha descrito en otras neumopatías crónicas. La relación inversa encontrada en nuestro estudio precisa ser definida en posteriores estudios.

luaron 11 candidatos a TH VIH-positivos. El 29% de los pacientes tenían osteoporosis densitométrica y el 48% una osteopenia. La prevalencia de fracturas esqueléticas fue del 24%. Los niveles de 25-OHD fueron <20 ng/ml en 83% de los pacientes. Cuando se analizaron en función del género, las mujeres presentaban una mayor prevalencia de fracturas esqueléticas (p<0,05), menor DMO (g/cm²) (p<0,05) y valores superiores de 25-OHD (p<0,05). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre sexos en la prevalencia de osteoporosis u osteopenia. Los pacientes con CHC presentaban una enfermedad hepática menos grave (p<0,001), menor prevalencia en fracturas óseas (p<0,05), mayor DMO (p<0,05) y niveles de 25-OHD (p<0,001) superiores. Los pacientes VIH-positivos mostraron una mayor prevalencia de osteoporosis (p<0,001) y menor DMO femoral (p<0,05).

Conclusiones: Los candidatos a trasplante hepático presentan una elevada prevalencia de fracturas, masa ósea baja y déficit de vitamina D. Los valores de masa ósea bajos y las fracturas son más frecuentes en las mujeres, si bien el déficit de vitamina D es más frecuente en los hombres. Las alteraciones del metabolismo óseo son menores en los pacientes candidatos al TH con carcinoma hepatocelular, mientras que los pacientes VIH positivos tienen un elevado riesgo de osteoporosis.

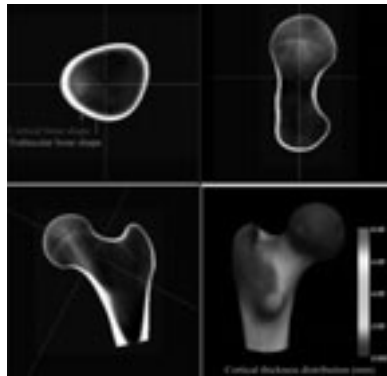
3. Cambios en el contenido mineral óseo cortical y trabecular en el fémur proximal evaluados por 3D-DXA tras tratamiento con PTH (1-84)
 Malouf J¹, Magallares B¹, Fonolla R², Martelli Y³, Marín AM¹, Herrera S¹, Río L del¹, Di Gregorio S¹, Humbert L⁴

1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 2 Unidad Músculoesquelética, GALGO Medical S.L. Barcelona; 3 Galgo Medical, Barcelona; 4 Grupo Médico CETIR, Barcelona

Introducción: La 3D-DXA es una nueva técnica de medición del contenido mineral óseo y trabecular que puede aportar nuevos datos de interés en la práctica clínica habitual.

Objetivo: Medir los cambios en el tejido mineral óseo en el hueso trabecular y cortical del fémur proximal tras 24 meses de tratamiento con PTH 1-84. Un subestudio del ECCO.

Material y métodos: Se recogieron los datos de 25 mujeres con osteoporosis que habían recibido PTH1-84 durante 24 meses. Las reconstrucciones DXA-3D se obtuvieron mediante escaneo del fémur proximal (Discovery W, Hologic), realizado en la visita inicial y a los 24 meses. El 3D-DXA se basa en la obtención de un modelo 3D a través de una imagen 2D obtenida por DXA de la forma y densidad del fémur y permite la cuantificación volumétrica de la DMO (vDMO) en regiones trabecular y cortical, así como la distribución del grosor cortical. Se usó un test de T de Student para valorar las diferencias entre los datos basales y de seguimiento.



Resultados: Se observó un incremento del 10% de la vDMO a nivel trabecular (vDMO basal de 0,102 g/cm³ y vDMO final de 0,113 g/cm³, p=0,009). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la vDMO de la región cortical (p=0,264) ni para el grosor cortical (p=0,201).
 Tabla 1.

Hueso integral (fémur total)				
	Basal	Final	Diferencia	p
	Media	Media		
vDMO (g/cm ³)	0,274	0,278	0,003 (1,25%)	0,819
CMO (g)	19,9	20,5	0,64 (3,2%)	0,037
Volumen (cm ³)	73,1	74,5	1,45 (1,98%)	0,074
Hueso trabecular (fémur total)				
vDMO (g/cm ³)	0,102	0,113	0,011 (10,3%)	0,009
CMO (g)	6,0	6,8	0,79 (13,3%)	0,000
Volumen (cm ³)	59,5	61,1	1,57 (2,64%)	0,035
Hueso cortical (fémur total)				
vDMO (g/cm ³)	1,021	1,018	-0,003 (-0,26%)	0,264
CMO (g)	13,9	13,7	-0,16 (-1,12%)	0,476
Volumen (cm ³)	13,6	13,4	-0,12 (-0,89%)	0,443
Grosor (mm)	1,55	1,52	-0,03 (-1,92%)	0,201

Conclusiones: Este estudio confirma que la PTH1-84 produce principalmente un incremento en la densidad trabecular. La 3D-DXA presenta un alto potencial para el uso clínico de rutina en la evaluación de la respuesta individual a la terapia formadora de hueso.



4. Evolución de la DMO a 10 años en mujeres postmenopáusicas, de la cohorte de Albacete, sin tratamiento

Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Casado L¹, Navarro Martínez A¹, Mansilla Legorburu F³
1 Medicina Interna, Hospital General Universitario de Albacete; 2 Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Albacete; 3 Clínica Mansilla, Diagnóstico por Imagen, Albacete

Introducción: En el año 2000-01 realizamos un estudio de osteoporosis en una muestra representativa de mujeres postmenopáusicas recientes. En 2010-11 llevamos a cabo un reevaluación de la cohorte a los 10 años del inicio.

Objetivo: El objetivo de este estudio es el análisis comparativo de los valores de DMO (densidad mineral ósea) al inicio del estudio y a los 10 años de seguimiento del grupo sin tratamiento, dentro de esta cohorte de mujeres postmenopáusicas.

Material: 208 mujeres de 50 a 55 años (media 53,7±1,6 años) fueron seleccionadas al azar en la provincia de Albacete durante los años 1999-2000. Todas las mujeres eran postmenopáusicas, de 6 a 36 meses y no tenían enfermedades ni recibían tratamientos que pudieran afectar al metabolismo óseo.

Método: Se realizó una densitometría ósea de columna lumbar (CL) al inicio en 194 mujeres. En la evaluación a los 10 años se ha llevado a cabo una densitometría ósea de columna lumbar y de cuello femoral (CF), mediante un dispositivo Norland. Se han dividido en dos grupos: con y sin tratamiento activo. Se han incluido dentro del grupo con tratamiento activo aquellas mujeres que han llevado un fármaco antirresortivo u osteoformador durante un período de, al menos, 1 año. El resto pertenecen al grupo sin tratamiento, objeto del presente estudio. Estadística: se ha hecho un análisis descriptivo (SPSS 19.0).

Resultados: Se ha realizado densitometría de control en 155 mujeres de 63,5±1,6 años. La media de DMO basal en CL fue 0,945±0,141 g/cm², T-score -0,83±1,34, y a los 10 años, en CL 0,912±0,139 g/cm², T-score -1,34±1,33, y en CF 0,765±0,098 g/cm², T-score -0,70±0,9. 20 mujeres (12,9%) tenían osteoporosis en CL. 51 mujeres (32,9%) tenían osteopenia; 10 de ellas (6,5%), con T-

score <-2. Durante este tiempo, 117 mujeres (75,5%) no han recibido ningún tipo de tratamiento activo para osteoporosis: el cambio medio anual ha sido de -0,43±0,65% (mínimo -1,9%, máximo +1,5%); tabla 1. A los 10 años el número de mujeres con osteoporosis ha pasado de 4 (3,4%) a 16 (13,7%), y el de osteopenia, de 36 (30,8%) a 47 en CL (40,2%) y 42 en CF (35,9%); de ellas tenían T-score<-2 12 en CL (10,3%) y 5 en CF (4,3%).

N=117	Basal	10 años
C lumbar DMO (g/cm ²)	0,981±1,28	0,938±1,30
C lumbar T-score	-0,49±1,12	-1,08±1,25
C lumbar Z-score	0,42±1,03	0,66±1,087
Cambio medio global (g/cm ²)		-0,043±0,064
Cambio medio global (%)		-4,34±6,51
Cambio medio anual (%)		-0,43±0,65
C femoral DMO (g/cm ²)		0,779±0,097
C femoral T-score		-0,56±0,89
C femoral Z-score		0,81±0,95

Conclusiones: 1) en el control a 10 años de la cohorte de Albacete, se ha realizado densitometría a 155 de las 194 mujeres postmenopáusicas iniciales. Por tanto ha habido una pérdida de seguimiento del 20,1%. 2) la media de pérdida ósea anual en columna lumbar, en las mujeres sin tratamiento, es 0,4%, más baja de la media global descrita en la bibliografía. Probablemente se deba a que no están en el grupo la mayor parte de las pacientes que han requerido tratamiento (perdedoras rápidas). 3) se aprecia una diferencia interindividual importante en la pérdida ósea. 4) un 13,7% presenta ya osteoporosis, lo que comporta un mayor riesgo de fractura y probablemente, la necesidad de tratamiento.
 Proyecto financiado por FISCAM PI 2009/33.

5. Las fracturas vertebrales en pacientes con diabetes tipo 2 están asociadas a elevados niveles del receptor activado por proliferación de peroxisomas

García Fontana B^{1,2}, Morales Santana S³, Ávila Rubio V¹, Novo Rodríguez C¹, González Ramírez AR², Pérez Sánchez M², García Martín A^{1,2}, Rozas Moreno P^{1,2}, Pineda Molina E², Reyes García R^{1,2}, Muñoz Torres M^{1,2}

1 Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada. RETICEF, Instituto de Salud Carlos III; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 3 Servicio de Investigación de Proteómica, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada

Introducción: La diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) constituye un factor de riesgo para el desarrollo de fracturas. Se ha mostrado que el tratamiento de la resistencia insulínica con determinadas glitazonas reduce la densidad mineral ósea e incrementa el riesgo de fracturas. El receptor gamma activado por el factor proliferador de peroxisomas, PPAR γ , es un regulador del metabolismo lipídico y glucídico siendo las glitazonas uno de sus ligandos. Ello sugiere un papel adicional de PPAR γ en la regulación del metabolismo óseo.

Objetivo: Nuestro objetivo fue examinar los niveles séricos de PPAR γ en pacientes con DMT2 sin tratamiento con glitazonas, comprobando la expresión sérica endógena de PPAR γ en pacientes con osteoporosis y fracturas vertebrales.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal que incluyó un grupo de pacientes con DMT2 (n=75) con presencia/ausencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales morfométricas. Se evaluaron parámetros antropométricos y bioquímicos, hormonas calcitropas, marcadores de remodelado óseo (MRO) y densidad mineral ósea (DMO). Los niveles séricos de PPAR γ se determinaron mediante técnicas ELISA (Cusabio).

Resultados: No se observaron diferencias significativas en las concentraciones séricas de PPAR γ en pacientes con DMT2 según presencia/ausencia de osteoporosis (p=0,208) ni correlación entre los niveles de PPAR γ con MRO ni con los valores de DMO en las diferentes localizaciones (p>0,05). Sin embargo, los niveles circulantes de PPAR γ fueron significativamente mayores en el grupo de DMT2 con fracturas respecto a los pacientes que no presentaban fracturas (p=0,001). En un modelo de regresión logística que incluyó como variables independientes edad, sexo, sedentarismo, antecedente familiar de fractura, niveles de vitamina D y niveles de HbA1c, únicamente los niveles de PPAR γ se asociaron independientemente a la presencia de fracturas morfométricas (OR 1.002 [95% CI 1.000-1.004]; p=0,018) indicando un incremento en el riesgo de fractura de un 2% por cada pg/mL de aumento de PPAR γ en suero.

Conclusiones: Los niveles de PPAR γ están elevados en pacientes con DMT2 con fracturas lo que sugiere que este receptor podría estar implicado en la regulación del metabolismo mineral y en la fragilidad ósea en la DMT2.

6. Análisis de mortalidad en la cohorte Camargo

Valero C, Olmos JM, Hernández JL, Castillo J, González-Macías J
Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. RETICEF IDIVAL. Santander

Introducción: Varios trabajos han señalado que la masa ósea baja y la deficiencia de vitamina D se asocian a un aumento de la mortalidad. Esta asociación ha sido poco estudiada en la población española.

Objetivo: Estudiar la relación entre variables del metabolismo óseo y la mortalidad en una cohorte de mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años, atendidos en un centro de salud de Cantabria

Material: Se estudiaron 2.854 personas (64% mujeres) de 41 a 94 años desde el 2006 al 2009. Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos. Se midió la masa ósea en columna lumbar y cadera mediante DXA (Hologic QDR 4500) y en calcáneo mediante ultrasonidos (US). Se determinaron en sangre los niveles de 25OH vitamina D3 (25OHD), parathormona intacta (PTHi), péptido aminoterminal de procolágeno tipo I (PINP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante electroquimioluminiscencia (Elecsys 2010, Roche). Se analizó la mortalidad a 9 años (2006-2014) mediante curvas Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados: La mortalidad global fue del 4,2% (121 personas; 57% varones) con una supervivencia media de 38 (17) meses (rango 3-76). El cáncer fue la principal causa de muerte (42%).

Los fallecidos, respecto a los no fallecidos, eran de mayor edad (73 (8) vs. 63 (9) años; p<0,001), tenían mayor grado de comorbilidad (≥ 3 enfermedades: 8% vs. 2%; p<0,01), prevalencia de caídas (31% vs. 22%; p<0,01), fracturas vertebrales (33% vs. 17%; p<0,01), cifosis dorsal (47% vs. 24%; p<0,001) y distancia occipucio-pared (6,3 (3,9) vs. 4,7 (3,7) cm.; p<0,001). Además tenían niveles inferiores de 25OHD (19,1 (7,8) ng/ml vs. 22,9 (8,6) ng/ml; p<0,001) y mayores de PTHi (66 (31) pg/ml y 54 (22) pg/ml respectivamente; p<0,001). El porcentaje de hipovitaminosis D (25OHD <20 ng/ml) fue mayor (52% frente al 39%; p<0,001). Los fallecidos tenían menor masa ósea en CF (índice T -1,24 (1,17) vs. -1,01 (1,01); p=0,01) y CT (índice T -0,93 (1,18) vs. -0,62 (0,98); p=0,001), siendo la prevalencia de osteoporosis mayor (índice T en CT <-2,5: 17% vs. 4%; p<0,001). No hubo diferencias en los US. Los factores asociados con mortalidad fueron la edad (HR: 1,006 (1,002- 1,011); p=0,006), el sexo varón (HR: 1,75 (1,61-1,90); p<0,001), la comorbilidad ≥ 3 (HR: 1,74 (1,27-2,38); p<0,001), la fractura vertebral (HR: 1,10 (0,99-1,23); p=0,06), niveles de 25OHD <20 ng/ml (HR: 1,37 (1,26- 1,49); p<0,001) y osteoporosis en CT (índice T <2,5: HR: 1,81 (1,42-2,30); p<0,001).

Conclusiones: En nuestra población parece existir una relación entre la situación del metabolismo óseo y mineral, por una parte, y el riesgo de mortalidad por otra. Nuestro estudio no permite determinar si la relación entre la primera y la segunda es de carácter etiológico, o si los cambios en aquella deben sólo interpretarse como un marcador de mala salud.

7. Efecto de la BMP-2 en la regeneración del cartilago articular tras ablación quirúrgica en el conejo

Vayas R¹, Benito L², Reyes R², Araceli D², Évora C², Pedro JA de¹, Collía F³
1 Dpto. Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, Fac. Farmacia. Univ. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife; 2 Dpto. Cirugía, Fac. Medicina. Univ. Salamanca; 3 Dpto. Anatomía e Histología Humanas, Fac. Medicina, Univ. Salamanca

Introducción: La zona osteocondral articular está formada por cartilago articular separado de cartilago calcificado por la *tidemark* y hueso subcondral. Existe escasa información sobre la regeneración de la *tidemark* a pesar de que esta estructura sería una de las dianas en la estrategia de reparación del cartilago articular.

Objetivo: Estudiar las posibilidades regenerativas de la administración de BMP-2 en la zona osteocondral articular tras lesión quirúrgica en rodilla de conejo.

Material: Conejos (12) japoneses blancos hembras de 6 meses de edad. BMP-2 (derivada de E. coli) (Noricum, España). Micro esferas a partir de PLGA (Ac. Poliláctico glicólico).

Método: Curetaje quirúrgico del cartilago articular en la zona fron-

tal intercondílea del fémur. Inyección intrarticular de las micro esferas con BMP-2. Grupo control, 4 animales con operación quirúrgica y sin implantación. Grupo I, 4 animales con operación quirúrgica e implantación de micro esferas con 3 microgramos de BMP-2. Grupo II, 4 animales con operación quirúrgica e implantación de micro esferas con 12 microgramos de BMP-2. Los animales se sacrificaron a las 12 semanas.

Resultados: En el grupo control se observa regeneración del cartilago calcificado. En el grupo I aumento del hueso subcondral y escasez o ausencia del cartilago calcificado. En el grupo II aumento del hueso subcondral asociado a aumento de las cavidades vasculares del mismo, desorganización del cartilago calcificado cuando existe y mayor regeneración del cartilago articular.

Conclusiones: La inyección intrarticular de las micro esferas cargadas con BMP produce un aumento del espesor del hueso subcondral asociado a un aumento del número de cavidades vasculares en el mismo con disminución o ausencia de la zona del cartilago calcificado a pesar de existir una regeneración del cartilago articular superficial. La administración de BMP-2 aumenta la producción de hueso subcondral en este modelo de lesión.

8. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Datos de incidencia

Aguilar del Rey FJ¹, Pérez González O²

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 fracturas osteoporóticas representan hoy día, en todas las sociedades modernas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia como por los importantes costes socioeconómicos que presentan. Diferentes estudios epidemiológicos de fracturas osteoporóticas en todo el mundo han puesto de manifiesto importantes diferencias geográficas y demográficas, no sólo con respecto de unos países a otros sino también dentro de un mismo país.

Objetivo: Conocer el número y tasas de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010 y otros datos epidemiológicos, así como comprobar si existen diferencias con otros estudios epidemiológicos realizados en otros países y, especialmente, con los realizados en España.

Material y métodos: Estudio observacional y longitudinal prospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. A diferencia de otros estudios que han utilizado el CMBD como base de datos, se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: El total de fracturas osteoporóticas que requirieron ingreso hospitalario en la población ≥ 50 años en Andalucía en el período 2000-2010 fueron 96.458, con una tasa de incidencia bruta de 374,32 fracturas por 100.000 habitantes, de las cuales 22.079 (22,9%) correspondieron a hombres con una tasa de incidencia de 189,94 y 74.379 fueron mujeres (77%) con una tasa de incidencia de 535,53. Las fracturas de cadera representaron el 77,5% del total con 74.805, con una tasa de incidencia bruta de 290,18 fracturas por 100.000 habitantes. Un total de 17.909 fracturas correspondieron a hombres (24%) y 56.896 a mujeres (76%) con unas tasas de incidencia de 151,13 y 408,49, respectivamente. Le siguen la distal

del radio con 8.781 fracturas (9,1%) y la proximal del húmero con 7.406 fracturas (7,7%). Las vertebrales clínicas sólo supusieron el 0,7% (679 fracturas). En cuanto a las diferencias entre provincias, tanto en fracturas totales como de cadera la tasa fue mayor que la media en Granada (500,85 y 332,23 respectivamente) y Jaén (423,08 y 327,06 respectivamente) y menor en Cádiz (318,26 y 208,84 respectivamente).

Tabla 1. Total de fracturas y tasa de incidencia en la población andaluza ≥ 50 años (2000-2010)

Provincia		Nº de fracturas totales (FT) Nº de fracturas de cadera (FC)			Tasa de incidencia bruta y ajustada por sexo por 100.000 hab.			P
		Global	Hombres	Mujeres	Global	Hombres	Mujeres	
Sevilla	FT	20.074	4.531	15.543	345,71	173,26	487,02	<0,01
	FC	16.818	3.898	12.920	289,64	149,05	404,83	0,82
Málaga	FT	16.844	4.017	12.827	348,86	178,08	498,61	<0,01
	FC	14.073	3.499	10.574	291,47	155,12	411,03	0,63
Granada	FT	14.955	2.946	12.009	500,85	215,72	741,18	<0,01
	FC	9.920	2.241	7.679	332,23	164,10	473,93	<0,01
Córdoba	FT	10.381	2.493	7.888	372,16	198,19	515,06	0,56
	FC	9.014	2.221	6.793	323,15	176,56	443,56	<0,01
Cádiz	FT	11.443	3.121	8.332	318,26	184,40	437,30	<0,01
	FC	7.509	1.778	5.731	208,84	105,05	301,15	<0,01
Jaén	FT	9.909	2.207	7.702	423,08	205,17	608,18	<0,01
	FC	7.660	1.994	5.666	327,06	185,37	447,41	<0,01
Almería	FT	7.154	1.606	5.548	393,64	187,81	576,54	<0,01
	FC	5.483	1.324	4.159	301,69	154,83	432,20	<0,01
Huelva	FT	5.698	1.158	4.540	353,19	158,12	515,37	<0,01
	FC	4.328	954	3.374	268,27	130,26	383,01	<0,01
Total	FT	96.458	22.079	74.379	374,18	186,32	534,01	
	FC	74.805	17.909	56.896	290,18	151,13	408,49	

Conclusiones: Este es el primer trabajo que evalúa la tasa de todas las fracturas osteoporóticas que requieren ingreso hospitalario por lo que no disponemos de otros estudios para poder comparar nuestros resultados. La tasa de incidencia de fracturas es variable entre las diferentes regiones de España y en nuestro estudio, también hemos encontrado diferencias entre las provincias de Andalucía, estando Granada a la cabeza mientras que Cádiz se sitúa en el nivel más bajo. No sabemos con exactitud si las diferencias encontradas con otros estudios son en realidad diferencias geográficas o problemas metodológicos (edad diferente, no incluir los accidentes, no incluir las fracturas patológicas osteoporóticas, etc.) lo que dificulta las comparaciones entre ellos. Sería necesario homogeneizar la metodología de los estudios para que los resultados puedan ser comparables.

9. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Refracturas

Aguilar del Rey FJ¹, Pérez González O²

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: Sabemos que después de una fractura por fragilidad aumenta el doble el riesgo de una nueva fractura y en algunas localizaciones, como las vertebrales, casi la quintuplica, sin embargo los estudios sobre refracturas son escasos y casi inexistentes en España.

Objetivo: Conocer el número y tasas de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. También nos propusimos profundizar en el estudio de las refracturas, en cuanto al número total y especialmente de la segunda fractura, localización, estacionalidad, distribución por sexo y edad así como el riesgo relativo de refracturas.

Material y métodos: Estudio observacional y longitudinal retrospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. Se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: En estos 11 años, 5.551 pacientes han presentado un total de 5.815 refracturas que representan un 6% (IC 95%: 5,88%-6,18%) del total, 4.595 en mujeres (82,8%) y 956 en hombres (17,2%). La edad media fue mayor en mujeres que en hombres (79 \pm 9 años vs. 76 \pm 11) y la relación mujer/hombre fue de 4,8:1. De estas 5.815 refracturas, 5.300 correspondieron a la segunda fractura (5,5% del total de fracturas [IC 95%: 5,35%-5,64%]), 4.383 en mujeres (82,7%) y 917 en hombres (17,3%), 478 fracturas correspondie-

ron a la tercera fractura, 33 a la cuarta fractura y sólo un paciente tuvo 5 fracturas. En relación con la segunda fractura (5.300), el mayor número de ellas se han producido en >70 años, especialmente en pacientes >85 años (1.551 fracturas que representa el 28% del total [IC 95%: 26,75%-29,13%]), siendo el 2008 el año en el que hubo una mayor incidencia (612 fracturas que representa el 11% [IC 95%: 10,19%-11,86%] del total). Por otro lado, el mayor número de ellas se produjeron en invierno, siendo significativo con respecto al resto de estaciones (Tabla 1). La mayoría de la 2ª fractura se localizaron en la cadera contralateral con un total de 4.408 fracturas (83,2% [IC 95%: 82,6%-84,57%] del total de las refracturas y el 4,6% [IC 95%: 4,43%-4,7%] del total de fracturas).

Tabla 1. Número de refracturas (2ª fractura) en las distintas estaciones

Estación	Nº de fracturas	Porcentaje	p	IC 95%
Invierno	1.473	27,8		26,58-29
Primavera	1.284	24,2	<0,001	23,06-25,39
Verano	1.255	23,7	<0,001	22,52-24,83
Otoño	1.288	24,3	<0,001	23,14-25,47
Total	5.300	100,0		

Conclusiones: Nuestros resultados se encuentran dentro de la media internacional de refracturas que oscila entre el 2 al 11%. Muy por debajo de EEUU y países nórdicos y similar a otros países de la cuenca mediterránea. La alta incidencia de refracturas, especialmente la segunda fractura de cadera, nos debe poner en alerta sobre la necesidad de mejorar la prevención secundaria de fracturas. Al igual que ocurría cuando analizamos el total de fracturas, las refracturas también tienen una influencia estacional siendo más frecuente en invierno como se ha confirmado en nuestro trabajo.

10. ¿Son los pacientes con fosfatasa alcalina baja portadores de una alteración genética?

Riancho-Zarrabeitia L¹, García-Unzueta M¹, Tenorio JA², Gómez-Gerique JA¹, Ruiz Pérez VL¹, Heath KE¹, Lapunzina P¹, Riancho JA¹

¹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL. Santander; ² Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IDIPAZ

Introducción: La fosfatasa alcalina está incluida en la mayor parte de los perfiles de los autoanalizadores bioquímicos, por lo que se determina con frecuencia. Unos niveles elevados en suero suelen ser reflejo de alteraciones hepáticas u óseas. Sin embargo, el significado de los valores disminuidos es a menudo incierto; en particular, se desconoce con qué frecuencia esos individuos son portadores de mutaciones en el gen ALPL, que codifica la fosfatasa alcalina.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si los pacientes con niveles disminuidos de fosfatasa alcalina son portadores de mutaciones del gen ALPL.

Material: A partir de las bases de datos del laboratorio del hospital seleccionamos 42 pacientes con niveles de fosfatasa alcali-

na persistentemente bajos, sin causas secundarias evidentes.

Método: Se determinaron los niveles de piridoxal-fosfato (PLP) en suero. Se aisló el ADN a partir de los leucocitos de sangre periférica y se secuenciaron todos los exones de ALPL.

Resultados: Se identificaron mutaciones en 21 de los pacientes (50%), incluyendo 6 no descritas previamente. En todos los casos salvo uno se trataba de heterocigotos. En la mayor parte de los pacientes (18 de 21) las mutaciones suponían un cambio en la secuencia de aminoácidos y resultaban deletéreas para la actividad enzimática según varios algoritmos predictivos. La presencia de un alelo mutado se asociaba a pérdida temprana de dientes ($p=0,04$), niveles algo más bajos de fosfatasa alcalina ($p=0,002$) y más elevados de su sustrato PLP ($p<0,0001$) y de fósforo ($p=0,03$). De los 42 pacientes, 10 tenían niveles elevados de PLP en suero; todos ellos eran portadores de un alelo mutado.

Conclusiones: La mitad de los individuos adultos con niveles bajos de fosfatasa alcalina son portadores de una mutación en el gen ALPL. Aunque las manifestaciones clínicas asociadas son generalmente leves, la mitad de ellos presentan una disminución de la actividad enzimática suficiente como para originar una acumulación de sus sustratos como el PLP.

11. Estructura trabecular de la cabeza femoral como prueba del estado del esqueleto: un análisis mediante microTAC

Ruiz Martínez E¹, Ferreiro Blanco D¹, Pérez-Núñez MF¹, Alonso MA², Casado del Prado JA¹, Diego Cavia S¹, Garcés C¹, Gutiérrez Solana F¹, Riancho JA¹

¹ LADICIM, Universidad de Cantabria. Santander; ² Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

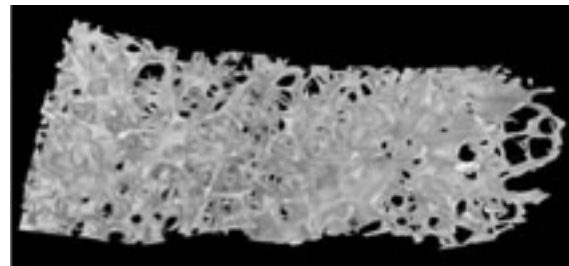
Introducción: Las fracturas de cadera y la coxartrosis son dos procesos prevalentes que a menudo requieren la colocación de una prótesis y representan una carga notable para los servicios sanitarios. Sin embargo, la patogenia es diferente y se supone que se acompañan de cambios en la masa ósea en sentidos opuestos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue explorar la microestructura de la cabeza femoral en pacientes con coxartrosis y con fractura de cadera.

Material y métodos: Se estudiaron 10 cabezas femorales de pacientes con fractura de cadera y 10 con coxartrosis. Se extrajeron muestras cilíndricas del tejido hueso trabecular mediante un trocar de 6 mm de diámetro y se fijaron en formaldehído. Posteriormente, una vez lavadas, se analizaron en un micro-TAC Bruker Skyscan 1172, siguiendo protocolos estándar (Figura).

Resultados: El volumen trabecular (BV/TV) fue ligeramente inferior en las muestras de los pacientes con fractura que en las de los pacientes artrósicos ($24,9\pm 6,3\%$ frente a $27,0\pm 7,4\%$), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a otros parámetros, como el número de trabé-

culas, el grosor trabecular o la separación entre trabéculas. Por otro lado, no había asociación significativa entre estos parámetros estructurales y la edad o el sexo. Hubo una elevada dispersión de los datos, especialmente entre los pacientes con fractura. De hecho, la dispersión del patrón de hueso trabecular (Tb.pf) fue significativamente mayor en el grupo de fractura ($p=0,02$).



Conclusiones: Estos resultados indican que existe una elevada heterogeneidad estructural entre los pacientes con fractura de cadera, lo que posiblemente acompaña a los diferentes mecanismos causales de la fractura. Por otro lado, la microarquitectura de esta zona no parece seguir los patrones de diferencias entre sexos y cambios con el envejecimiento observados en otras regiones del esqueleto. Se deberían investigar los mecanismos responsables de este comportamiento peculiar.

12. Percepción de los profesionales respecto la adherencia terapéutica a los tratamientos de los pacientes afectados de osteoporosis

Nogués X¹, Blanch J², Casado E³, González J⁴, Valdés C⁵, Ruiz J⁶, Palomino R⁶

¹ Medicina Interna, Hospital del Mar. Barcelona; ² Servicio Reumatología, Hospital del Mar. Barcelona; ³ Servicio Reumatología, Hospital Parc Taulí. Barcelona; ⁴ Servicio Reumatología, Hospital Universitario San Cecilio. Granada; ⁵ Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Puencarral. Madrid; ⁶ GOC Networking. Barcelona

Introducción: La adherencia a los tratamientos en general y en particular a los fármacos utilizados en la osteoporosis no es óptima. Se han publicado datos que permiten asegurar la pérdida de eficacia de los fármacos si no se llega al 80% de adherencia por parte de los pacientes.

Objetivos: Conocer la percepción de los profesionales médicos respecto a la adherencia de los pacientes al tratamiento de la osteoporosis, y en particular a los bifosfonatos orales.

Material y métodos: Se ha contado con la participación de médicos de Atención Primaria (AP) y especialistas involucrados en tratamientos de osteoporosis (N=235) de ámbito nacional principalmente reumatólogos (54,5%) y traumatólogos (10,6%) seleccionados mediante muestreo intencionado. La consulta se ha llevado a cabo a través de una encuesta diseñada específicamente para el estudio y realizada online.

Resultados: 64,2% de los facultativos consideraron que entre el 25%

y 100% de los pacientes atendidos mensualmente tenían osteoporosis. De éstos, entre el 26%-50% olvidaban tomar el tratamiento alguna vez. El 61,3% de los especialistas consideraban que si el tratamiento les sentaba mal, el abandono era del 26%-75%. El 63,0% de los especialistas estiman que del 51%-75% son pacientes tratados con bifosfonatos, y un 60,9% perciben que entre el 51-75% cumplen el tratamiento. El tiempo medio de abandono desde el inicio del tratamiento sería de 6 a 12 meses según el 60% de los encuestados. A pesar de la baja adherencia, el 50,2% de investigadores, consideraba que entre el 51%-75% de los pacientes están concienciados de la necesidad del tratamiento para la osteoporosis y la falta de adherencia podría ser debida a una falta de comunicación entre los niveles asistenciales. Entre los motivos de solicitud de cambio de tratamiento, los efectos secundarios sería el principal. En tratamientos con bifosfonatos, los efectos secundarios (Media=7,34±1,93) y la polimedición (Media=7,37±1,9) son los motivos principales según valoración de frecuencia de incumplimiento terapéutico (1-10). La consulta directa sería el método de evaluación de la adherencia utilizado por el 77,9% de los facultativos.

Conclusiones: La percepción por parte de los médicos sobre la adherencia a los tratamientos orales de osteoporosis es baja, con un abandono elevado a partir de los 6 meses de tratamiento y que una mejor información por parte de los facultativos, además de una forma galénica soluble permitiría una mejora de la adherencia al tratamiento.

13. Trabecular bone score, densidad mineral ósea y composición corporal en hombres y mujeres de mediana edad

Montoya MJ, García D, Gil A, Vázquez MA, Giner M, Miranda C, Miranda MJ, Pérez-Cano R

Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: El trabecular bone score (TBS) es un parámetro relacionado con la microarquitectura ósea. Se desconoce la influencia que la composición corporal puede ejercer sobre el mismo.

Objetivo: Evaluar el TBS, la DMO y composición corporal en hombres y mujeres sanas de mediana edad.

Material y método: Estudio observacional y transversal realizado en 52 personas, 32 mujeres y 20 hombres, de edades entre 40-60 años, que no presentaban alteración del metabolismo óseo, muscular, ni toma de fármacos con influencia sobre los compartimentos tisulares, con capacidad autónoma de deambular. Se recogieron datos antropométricos, sobre estilo de vida, hábitos tóxicos y antecedentes de fracturas. Se valoró fuerza muscular (prensión mediante dinamómetro) el TBS en columna lumbar (software iNsign- Med-Imaps, Pessac, Francia); densidad mineral ósea en columna lumbar (DMO-L1-L4), cadera (DMO-cadera) y cuello femoral (DMO-cuello) y se cuantificó masa muscular, masa grasa y contenido óseo en cuerpo completo (CMO), (DXA Hologic Discovery). Para análisis estadístico de resultados (SPSS

22.0), se hizo ANOVA, correlaciones univariantes (Pearson) y regresión lineal múltiple. Se consideró valor significativo $p < 0,05$.

Resultados: La edad fue comparable entre ambos grupos (mujeres $50 \pm 5,8$, hombres $50 \pm 5,7$ años). Los hombres presentaron valores significativamente superiores de DMO, en todas las localizaciones, fuerza y masa muscular, sin embargo los valores presentaron mayor cantidad de tejido graso ($p < 0,05$). Los valores de TBS fueron semejantes en ambos grupos (mujeres $1,326 \pm 0,113$; hombres $1,318 \pm 0,149$). Con el incremento de la edad, se produjo una disminución en prácticamente todos los parámetros evaluados, llegando a ser significativo el descenso sólo en el TBS (década de los $40 = 1,366 \pm 0,107$ vs. de los de la década de los $50 = 1,285 \pm 0,136$; $p = 0,020$). El tejido graso mostró una tendencia en ascenso con la edad sin llegar a ser significativo. TBS se relacionó positivamente con la DMO de las tres localizaciones, con un tamaño de efecto mayor en la DMO-L1-L4 ($p < 0,05$) y lo hizo de forma negativa con la edad ($p = 0,032$). El análisis multivariante mostró que la cantidad de tejido muscular y graso se relacionaban positivamente con la DMO de las tres localizaciones, mientras que con el TBS sólo lo hacia la edad y de forma inversa ($p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio demuestra la relación entre envejecimiento y deterioro de la microarquitectura, medida mediante TBS, así como la influencia de los componentes tisulares graso y muscular, éste con un efecto más marcado, sobre la masa ósea, medida por DXA. Todo ello subraya a la edad y la composición corporal como factores fundamentales en el proceso de fragilidad ósea.

14. Influencia de la fuerza y cantidad de tejido muscular y graso sobre la masa ósea, en mujeres a lo largo de la vida

Montoya MJ, Gil A, García D, Giner M, Vázquez MA, Miranda C, Miranda MJ, Pérez-Cano R

Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: El tejido muscular y graso influyen sobre el tejido óseo, a través de efectos mecánicos, endocrinos y paracrinos. Es poco conocida la importancia de cada uno de ellos y su evolución a lo largo de la vida. La sarcopenia, caracterizada por una pérdida de masa muscular esquelética, fuerza y capacidad física, presenta resultados adversos sobre la salud y mayor mortalidad.

Objetivo: Analizar la fuerza, capacidad física, masa muscular y grasa en población femenina adulta sana a lo largo de la vida. Estudiar la influencia de los parámetros anteriores sobre la evolución del la DMO a medida que se incrementa la edad. Y conocer la prevalencia de sarcopenia.

Material y método: Estudio observacional y transversal realizado en 84 mujeres de 20-80 años sin alteraciones del metabolismo óseo, muscular, ni graso, con capacidad autónoma de deambular. Se recogieron datos antropométricos, sobre estilo de vida, hábitos tóxicos y antecedentes de fracturas. Valoramos fuerza muscular (prensión con dinamómetro) y capacidad física mediante el test SPPB (Short Physical Performance Battery).

Cuantificamos masa muscular (IMMA), masa grasa (MG) y contenido óseo en cuerpo completo (CMO), densidad mineral ósea en columna lumbar (DMO-L1-L4), cadera (DMO-cadera) y cuello femoral (DMO-cuello) (DXA Hologic Discovery). La sarcopenia fue definida según criterios del grupo EWGSOP, como IMMA $< 5,45 \text{ kg/m}^2$. Para análisis estadístico (SPSS 22.0), se hizo ANOVA, correlaciones univariantes (Pearson) y regresión lineal múltiple. Se consideró valor significativo $p < 0,05$.

Resultados: A medida que progresa la edad disminuye significativamente el CMO y la DMO de todas las localizaciones, la fuerza muscular y la capacidad física. El contenido de tejido graso lo hace de forma inversa, mientras que el componente muscular no se ve modificado. Según análisis multivariante IMMA y fuerza muscular, pero no tejido graso, son predictores significativos de valores de DMO en todas las localizaciones. 10 de las mujeres presentaron criterios densitométricos de osteoporosis y en ellas la fuerza de presión ($17,3 \pm 5,4 \text{ mmHg}$) fue significativamente inferior, ajustada por la edad, a la del grupo no osteoporótico ($22,8 \pm 4,6 \text{ mmHg}$) ($p = 0,007$). Solo 5 de 54 (8,5%) mujeres mayores de 40 años presentaron valores en rango de sarcopenia, sin que la fuerza ni la capacidad física se vieran disminuidas, respecto al resto de la población.

Conclusiones: La fuerza y la cantidad de tejido muscular, y no la de tejido graso, son determinantes importantes en la variabilidad de la DMO del esqueleto. La prevalencia de sarcopenia en nuestro medio es escasa, alcanzando solo el 8,5% de la población general.

15. Perfiles de expresión génica en células B de médula ósea del ratón ovarietomizado: una aproximación funcional para identificar nuevos genes candidatos asociados a la osteoporosis en la mujerPanach L¹, Cano A², García-Pérez MA³

1 Fundación Investigación Clínico de Valencia Instituto de Investigación Sanitaria (INCLIVA); 2 Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia; 3 Departamento de Genética, Universidad de Valencia

Introducción: La osteoporosis es una patología esquelética multifactorial con un fuerte componente genético. Sin embargo, hoy desconocemos la mayoría de los genes implicados ya que aquellos catalogados sólo explican una parte de la varianza fenotípica total. Por otra parte, estamos empezando a entender los mecanismos por los cuales el sistema inmune participa en la regulación del metabolismo óseo. En el presente estudio, hemos analizado la expresión génica global en células B de médula ósea de ratón ovarietomizado (OVX) comparándola con la de controles.

Objetivo: El objetivo es la identificación de nuevos genes candidatos para, en una aproximación traslacional, analizar su asociación a DMO en una cohorte de mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: A ratonas de 15 semanas se les practicó la OVX o fueron falsamente operadas (SHAM). Al mes de la operación se obtuvieron células B de médula ósea mediante inmunopurificación magnética y se extrajo RNA total que se usó para hibridar *microarrays* de expresión. Se eligieron unos genes para

su validación mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, y finalmente se estudió la asociación de algunos SNPs a DMO en una cohorte de mujeres postmenopáusicas.

Resultados: En las células B, la OVX cambió la expresión de 1.137 genes anotados según un *fold change* de $\pm 1,35$, de los cuales 273 resultaron sobreexpresados y 864 infraexpresados. El análisis del transcriptoma mediante Gene Ontology mostró el metabolismo ($P = 8,4 \times 10^{-29}$), la respuesta inflamatoria ($P = 2,9 \times 10^{-15}$), y las vías de señalización mediadas por citoquinas ($P = 1,4 \times 10^{-10}$) como procesos alterados por OVX. El análisis KEGG de vías funcionales sobrerrepresentadas mostró que la ruta más afectada fue la de interacción citoquina/receptor (35 genes, $P = 1,9 \times 10^{-12}$). Subrayar que la vía de diferenciación de osteoclastos también estuvo alterada (19 genes, $P = 3,5 \times 10^{-8}$). Alrededor de una decena de genes diferencialmente expresados, entre ellos Aldh1a1, Sox6, Dap12, Mmp9, Hdac5, Tnfrsf19, y Sox4, fueron validados mediante MALDI-TOF con buena reproducibilidad. Finalmente, se analizó la asociación de determinados SNPs a DMO en nuestra cohorte de mujeres con resultados dispares. Uno de los genes que mostró asociación significativa a masa ósea fue SOX4, el cual ha sido relacionado con DMO en GWAS previos.

Conclusiones: El análisis de la expresión génica global en modelos animales es una aproximación válida para detectar genes asociados a fenotipos óseos en humanos.

Trabajo patrocinado por el ISCIII (PI12/02582).

16. Densidad mineral ósea e incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis después de dos años de tratamiento con denosumab

Bernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹

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

Introducción: Denosumab (DNB) es un anticuerpo monoclonal humano que se une con afinidad y especificidad al RANKL en la superficie de los osteoclastos, impidiendo la interacción RANKL/RANK lo que inhibe la formación, actividad y supervivencia de los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea. DNB está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas por osteoporosis y también en pacientes en las que otras terapias hayan mostrado falta de eficacia o intolerancia.

Objetivo: Evaluar la acción de DNB sobre la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis severa e historia clínica de alta frecuencia de fracturas, describiendo la variabilidad de la densidad mineral ósea (DMO) cuantificando el T-score (T-s) y determinar el cumplimiento y la tolerabilidad del tratamiento.

Material: En una consulta de Reumatología se reclutaron 208 mujeres con osteoporosis en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), con T-s entre <-2,5 y -4,0 y alto riesgo de fractura, que cumplían los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para iniciar tratamiento con 60 mg de DNB semestral, por vía

s.c., además de calcio y vitamina D según los niveles basales. En el grupo de 92 mujeres que han cumplido 2 años de tratamiento, se evaluó la DMO (DXA) de CL y CF, Rx de columna dorso-lumbar para detectar fracturas y se determinaron calcidiol, PTH y DPD urinaria.

Resultados: La media de la edad fue de 71,7±7,9 años [IC 95%, 70,5;72,8]. El 60,8% de las mujeres tenía historia de fracturas por fragilidad; en el 42,3% eran fracturas vertebrales. El 26,5% y el 12,7% habían tenido 2 o 3 fracturas vertebrales, respectivamente, antes de iniciar el estudio, todas diagnosticadas por radiología. Todas las mujeres cumplieron el tratamiento. DNB redujo el riesgo de fractura vertebral, y la incidencia fue de 5,3% a los 12 meses y de 1,1% a los 24 meses de tratamiento, aunque el 9,8% de las mujeres sufrieron alguna caída. No ocurrieron fracturas no vertebrales durante el estudio. Después de 24 meses de tratamiento con DNB los valores promedio de T-s de CL:-2,09±0,99 y de CF:-2,27±0,85; p<0,001 vs. basal, ubica a las pacientes en el nivel de osteopenia en ambas localizaciones. Los valores de calcidiol y PTH aumentaron (p=0,03 y p=0,16) y los de DPD disminuyeron (p=0,01) a los 12 meses. A los 24 meses no se observaron diferencias respecto al valor basal. Las pacientes no declararon efectos adversos ni se produjo la interrupción del tratamiento.

Conclusiones: Denosumab es una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, se asocia a un incremento significativo de la DMO y a una baja incidencia de fracturas sin efectos secundarios adversos.

17. Exploración de la región genómica del gen FLJ42280 para identificar variantes genéticas asociadas a la osteoporosis

Roca-Ayats N¹, Gerousi M¹, Martínez-Gil N¹, Czwan E¹, Urreiziti R¹, García-Giralt N¹, Pascual G¹, Mellibovsky L¹, Nogués X¹, Díez-Pérez A³, Grinberg D¹, Balcells S¹
¹ Dept. Genética, Fac. Biología, Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; ² Roche Diagnostics Deutschland GmbH. Mannheim (Alemania); ³ URFOA, IMIM, Parc de Salut Mar. RETICEF. Barcelona

Introducción: Estudios recientes han señalado el gen FLJ42280 como gen de susceptibilidad a la osteoporosis. En el meta-análisis de Estrada *et al.* (2012), se encontró un SNP intrónico (rs4727338) asociado con la DMO y la fractura osteoporótica. Otros estudios han demostrado correlación de otros 3 SNPs intrónicos con fenotipos óseos. FLJ42280 está poco estudiado y se desconoce su relación con la biología del hueso.

Objetivo: El objetivo de este estudio es explorar más a fondo la variabilidad genética de este *locus* usando dos enfoques distintos.

Material y métodos: Por un lado, se ha realizado un análisis de eQTLs y por otro, se ha emprendido una búsqueda exhaustiva de variantes potencialmente funcionales por toda la región genómica que comprende FLJ42280. Para el análisis de eQTLs se han utilizado los genotipos de 210 individuos de HapMap y sus niveles de expresión génica de una línea limfoblastoide. Para la búsqueda de variantes, se ha resecuenciado la región de FLJ42280 en dos grupos de 50 mujeres con DMOs extremas (baja masa ósea (BMO) y alta masa ósea (AMO) extraídos de la cohorte BARCOS de mujeres postmenopáusicas españolas).

Para cada mujer, se ha amplificado una región de 28 kb, dividida en 7 fragmentos solapantes. Posteriormente, todos los amplicones de las mujeres BMO se han combinado y secuenciado con la tecnología Roche 454 Junior (a profundidad 3600x) y lo mismo se ha llevado a cabo para las mujeres AMO. Después del filtrado de calidad, alineamiento y detección de variantes, se ha comparado el número y la frecuencia de variantes entre los dos grupos y se ha estudiado si las variantes encontradas se solapan con elementos funcionales de ENCODE.

Resultados: Ninguno de los SNPs ha mostrado asociación a los niveles de expresión de los genes de la región, descartándose como posibles eQTLs en *cis*. En cuanto a nuevas variantes, los resultados preliminares se muestran en la tabla 1. El número de variantes de baja frecuencia (VBF) está equilibrado entre los dos grupos. Las diferencias de frecuencias de todas las variantes entre los dos grupos están por debajo del poder estadístico del diseño experimental aunque se han encontrado dos variantes comunes y 7 VBF que muestran tendencia. También se ha encontrado un VNTR no descrito pero la distribución de frecuencias alélicas no presenta diferencias significativas entre los dos grupos.

Conclusiones: Las variantes más prometedoras están siendo genotipadas en toda la cohorte BARCOS para profundizar más en su estudio.

Tabla 1. Número y localización de variantes de un solo nucleótido encontradas en este estudio

	Crudo	Filtrado	Codificante	Regiones reguladoras*	Enhancer putativo en osteoblasto	Enhancer activo en osteoblasto
Variantes comunes	96	52	0	12	3	1
VBF	24243	59	1	16	1	0
Total	24339	111	1	28	4	1

* Presentes en regiones flanqueantes, 5'UTR, 3'UTR o intrónicas; VBF: variantes de baja frecuencia (MAF<5%).

18. Efecto de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados sobre la masa ósea en una cohorte de pacientes con artritis de inicio

Castañeda S, Llorente I, Merino I, Ortiz AM, Escolano E, Velasco T, García E, Vicente EF, García-Vadillo A, García de Vicuña R, González-Álvarez I
Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, IIS-IPrincesa, Madrid

Introducción: Se ha descrito en estudios previos que los anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (ACPA) inducen la diferenciación y la activación de osteoclastos, por lo que se asociaría a menor densidad mineral ósea (DMO)^{1,2}.

Objetivo: Estudiar la relación entre la presencia de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) y la densidad mineral ósea (DMO) sistémica y periarticular en una cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye pacientes con ARC pertenecientes a la cohorte PEARL (Princesa Early Arthritis Longitudinal). Se recogieron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de tratamiento, así como los valores de la DMO basal evaluada mediante DXA (Hologic QDR-4500) a nivel de columna lumbar (CL), cadera, antebrazo y mano. Se realizó el análisis estadístico ajustando por variables directamente relacionadas con la DMO, como sexo, edad e IMC, mediante modelos lineales generalizados (Stata 12).

Resultados: Se estudiaron 474 pacientes (80% mujeres; 39,6% ACPA positivos). El 56,1% de los pacientes cumplían criterios de artritis

reumatoide (AR) de 2010 en la visita basal. El resto de la cohorte incluía artritis indiferenciadas, espondiloartritis, conectivopatías y otros diagnósticos. La edad de inicio de la enfermedad fue de 54 años [rango intercuartílico (RIQ): 43-66]. La mediana de evolución de la enfermedad en la visita basal fue 5 meses [RIQ: 2-8]. La mediana de DAS28 fue de 4,98 [RIQ: 4-6] en los pacientes que cumplían criterios de AR y de 3,6 [RIQ: 3-4] en los que no los cumplían. Así mismo, los datos de HAQ presentaban valores más elevados en pacientes con AR (mediana de 1,125 vs. 0,750 en el grupo no AR). Sin embargo, ninguna de estas dos variables se asoció de forma significativa con la masa ósea basal. Observamos que los pacientes ACPA positivos presentaban menor DMO tanto en CL (coeficiente beta:-0,025; p=0,051) como en cuello femoral (coef. beta:-0,02; p=0,053) y cadera total (coef. beta:-0,017; p=0,1). Esta asociación no se observó en la mano ni en el antebrazo no dominante.

Conclusiones: Los datos de nuestra cohorte coinciden con los descritos por otros autores, según los cuales los ACPA podrían explicar, al menos en parte, la aparición de osteoporosis sistémica en un estadio inicial de la enfermedad. Posteriormente, la pérdida ósea se extendería a zonas más localizadas en relación con la persistencia de la actividad inflamatoria.

1 George Schett et al. *J Clin Invest.* 2012;122:1791-802. doi:10.1172/JCI60975.

2 George Schett et al. *Ann Rheum Dis* 2014;73:854-60 originally published online March 21, 2013 doi:10.1136/annrheumdis-2012-202958.

19. Perfil de uso clínico y resultados de zoledronato, denosumab y teriparatida en mujeres con osteoporosis postmenopáusica

Ávila Rubio V^{1,2}, Novo Rodríguez C², García Fontana B², Morales Santana S², García Martín A², Reyes García R², Muñoz Torres M²

1 *Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)*; 2 *Unidad de Metabolismo Óseo - UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada*

Introducción: Existen numerosas opciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (OPPM). Zoledronato (ZOL), denosumab (DN) y teriparatida (PTH) reducen el riesgo de fracturas vertebrales (FV) y no vertebrales (FNV). ZOL y DN han demostrado además reducción del riesgo de fracturas de cadera.

Objetivo: Evaluar y comparar cambios en DMO (T-score lumbar y cuello femoral); marcadores de remodelado: osteocalcina (OC) y CTX; e incidencia de fracturas.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo con un año de seguimiento sobre 59 mujeres con OPPM, sin tratamiento en el año previo, evaluadas en la Unidad de Metabolismo Óseo HUSC (Granada) que inician ZOL 5 mg iv/año (n=19), DN

60 mg sc/6 meses (n=24) o PTH 20 mg sc/24h (n=16).

Resultados: Edad: ZOL 69,2±11, DN 61,4±7, PTH 63,8±10 años (p>0,05). Todas las pacientes cumplían criterios densitométricos de osteoporosis (T-score lumbar): ZOL -3,1±0,9 DS, DN -2,8±0,5, PTH -3,3±0,6 (p>0,05). Probabilidad de fractura de cadera a 10 años (FRAX): ZOL 8,6%±11, DN 2%±3, PTH 2,4%±2,9 (p<0,05 para ZOL). Al año de tratamiento hubo un incremento significativo (p<0,01) de DMO columna lumbar en los 3 grupos sin diferencias significativas entre ellos: ZOL 9,6%, DN 7%, PTH 15% (p>0,05). No hubo cambios significativos en cuello femoral. Los niveles plasmáticos de OC y CTX disminuyeron en los grupos tratados con ZOL (-35% y -57%) y DN (-53% y -69%), y se incrementaron en el grupo tratado con PTH (177% y 66%) con diferencias significativas entre los grupos ZOL/PTH (p=0,008 para OC, p=0,002 para CTX) y DN/PTH (p=0,01 para OC, p=0,007 para CTX). Incidencia de fracturas (p>0,05): ZOL 10,5% (1 FV y 1 FNV), DN 5,6% (1 FNV), PTH 8,3% (1 FNV).

Conclusiones: En nuestro estudio los resultados obtenidos a partir del uso de ZOL, DN y PTH en la práctica habitual se muestran acordes con los datos sobre eficacia arrojados por los ensayos clínicos. La elección de un fármaco para el tratamiento de la OPPM debe ser individualizada.

ASBMR-1. El tratamiento con denosumab aumenta la masa ósea de pacientes con osteoporosis asociada a una lesión medular reciente

Gifre L¹, Vidal J², Carrasco JL², Muxi A³, Portell E², Monegal A¹, Guañabens N^{1,5}, Peris P^{1,5}
 1 Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; 2 Instituto de Neurorehabilitación Guttmann. Badalona; 3 Departamento de Salud Pública. Universidad de Barcelona; 4 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic de Barcelona. 5 CIBERehd, Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La osteoporosis es una complicación frecuente asociada a la lesión medular (LM), especialmente bajo el nivel de la lesión. Sin embargo, si bien el tratamiento con bisfosfonatos disminuye la pérdida de masa ósea tras la LM, actualmente no hay evidencia de tratamientos efectivos para controlar esta complicación clínica.

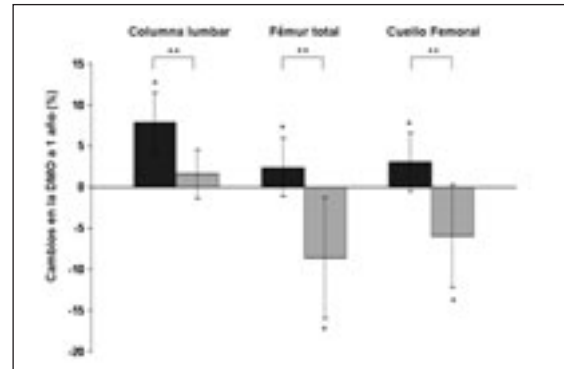
Objetivo: Analizar la eficacia de denosumab, un agente antirresorptivo potente, en el tratamiento de la osteoporosis asociada a la LM.

Material y métodos: 14 pacientes (edad media: 39±15 años) con osteoporosis secundaria a una LM reciente (13 ASIA A-B; duración media de la LM: 15±4 meses) fueron tratados con denosumab 60 mg cada 6 meses durante 12 meses. Los marcadores de recambio óseo [MRO] (P1NP, FA ósea y sCTX), niveles de 25-OH vitamina D (25OHD) y densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL), fémur total (FT) y cuello femoral (CF) se valoraron en el momento basal y a los 12 meses. Los resultados se compararon con un grupo control de 9 pacientes con LM de características similares (edad, sexo, duración y severidad de la LM), sin osteoporosis. Todos los pacientes recibieron suplementos de calcio y vitamina D.

Resultados: A los 12 meses, los pacientes tratados con denosumab presentaron un aumento significativo de la DMO en FT (+2,4±3,6%, p=0,042), CF (+3±3,6%, p=0,006) y CL (+7,8±3,7%, p<0,001) comparado con los valores basales, mientras que los pacientes no tratados presentaron una pérdida de masa ósea a nivel sublesional

(FT: -8,6±7,4%, p=0,013; CF: -5,9±6,2%, p=0,03). Además, el tratamiento con denosumab se asoció con una disminución significativa de los MRO (FA ósea -42%, p<0,001; P1NP -58%, p<0,001, sCTX -57%, p=0,002) a los 12 meses comparado con los valores basales y con el grupo control. No se observó una correlación entre la evolución de la DMO, los cambios en los MRO y los niveles de 25OHD. No se observaron fracturas esqueléticas durante el seguimiento ni efectos adversos relacionados con el tratamiento.

Cambios en la DMO de pacientes con LM tratados (barra negra) y no tratados (barra gris) con denosumab



Conclusiones: El tratamiento con denosumab aumenta significativamente la DMO a nivel lumbar y femoral, y disminuye los marcadores de recambio óseo en pacientes con osteoporosis asociada a LM, por lo que puede ser una buena opción terapéutica en pacientes con osteoporosis secundaria a LM.

Trabajo becado por la Fundació La Marató de TV3.

COMUNICACIONES ORALES

A Adami S..... 4	González González Y..... 11	Pellegrini GG..... 7
Albanell J..... 6	Gratal P..... 8	Pérez Baos S..... 8
Alberich Bayarri A..... 12	Gregorio LH de..... 4	Pérez Campo FM..... 9
Alía P..... 7	Guañabens N..... 3	Pérez Hernández A..... 10
Allen MR..... 7	Guisasola MC..... 4	Peris P..... 3
Álvarez L..... 10		Piedra C de la..... 10, 12
Arévalo M..... 9	H Hawley S..... 3	Plotkin LI..... 7
Arguello JM..... 4	Hernández Hernández D..... 5	Pons Redondo V..... 5
Arozamena J..... 9	Herrero Beaumont G..... 8	Prieto Alhambra D..... 3
Aymar I..... 6	Humbert L..... 7	Prieto Potin I..... 8
		Puigoriol E..... 6, 11
B Bellido T..... 7	K Kanterewicz E..... 6, 11	Q Quesada Gómez JM..... 5
Berciano MT..... 9	Kendler D..... 10	
Bilbao Cantarero A..... 5		R Redondo I..... 6, 11
Bocanegra Pérez S..... 11	L Lafarga M..... 9	Reginster JY..... 4, 10
Bone HG..... 10	Largo R..... 8	Resch H..... 10
Brandi ML..... 10	Larrosa M..... 9	Riancho JA..... 3, 9
Bravo B..... 4	Lewiecki EM..... 4, 10	Río L del..... 7, 9
Brown DD..... 7	Libanati C..... 4	Rodríguez JR..... 6, 11
Brown JP..... 4	Limñana Cañal JM..... 5	Rodríguez de Gortazar A..... 4, 7
	Lin CJF..... 4	Rodríguez Lozano C..... 5
C Cano A..... 6	Little RD..... 8	Rodríguez Moreno S..... 5
Casado E..... 9	López F..... 11	Rodríguez Sanz M..... 6
Combalia A..... 3	López Sánchez R..... 5	Roux C..... 10
Cosman F..... 4	Losada E..... 3	Ruiz Gaspà S..... 3
Czerwinski E..... 4, 10	Lucchetti GE..... 6, 11	Ruiz Llamosas S..... 3
	Luis D de..... 3	
D Daizadeh NS..... 4, 10	M Malouf J..... 4, 10	S Saavedra Santana P..... 11
Dakin P..... 10	McAndrews KA..... 7	Sañudo C..... 9
Delgado Calle J..... 9	Martelli Y..... 7	Sato AY..... 7
Di Gregorio S..... 7	Martín I..... 7	Servitja S..... 6
Díaz Curiel M..... 12	Martín Fernández M..... 10, 12	Sierra Setién I..... 3
Díaz González V..... 5	Martínez M..... 6	Soldevila B..... 3
Díez Pérez A..... 3, 6	Martínez Laguna D..... 3	Sosa Henríquez M..... 5, 11
Dubreuil M..... 3	Martos T..... 6	
	Mauricio D..... 3	T Torrubia B..... 10, 12
E Erre A..... 7	May T..... 9	Tusquets I..... 6
Esbrít P..... 7	Maycas M..... 7	
	Mellström D..... 10	V Valencia L..... 7
F Ferrari S..... 4	Mifsut D..... 6	Valero Díaz de Lamadrid C..... 3
Forriol F..... 4	Monegal A..... 3	Vaquero J..... 4
Frey D..... 10		Vega Rodríguez N..... 5
	N Naranjo Hernández A..... 5	Vicente Barrero M..... 11
G Gallego M..... 9	Narváez J..... 7	Villalvilla A..... 8
García Giralte N..... 6	Nogués Solán X..... 3, 6	
García Hoyos M..... 3		W Wagman RB..... 4, 10
García Pérez MA..... 6	O Ojeda Bruno S..... 5	Wuang A..... 4, 10
García Unzueta MT..... 3		
Gavín M..... 10	P Panach L..... 6	Z Zacarías A..... 7
Gómez Chinchón M..... 10	Papapoulos S..... 10	Zauers J..... 9
Gómez de Tejada Romero MJ..... 5, 11	Parés A..... 3	
Gómez Vaquero C..... 7		

COMUNICACIONES PÓSTER

A Afonso MP	32	Colmenero J	38	Gómez Vaquero C	31
Aguado P	30, 38	Corvella X	31	González J	42
Aguado Acebedo I	13	Cotarelo Pérez J	25	González JL	32
Aguilar del Rey FJ	18, 41	Crespo I	17, 27, 30	González Álvaro I	29, 45
Alarcón I	32	Czwan E	44	González-Cruz Cervellera MI	22, 26
Albert G	23	D Delgado Beltrán C	28	González Gay MA	14
Alegre JJ	23	Di Gregorio S	22, 33, 34, 39	González Juanatey C	14
Alhambra MR	15	Díaz Curiel M	27, 34	González Lamuño D	30
Allo Miguel G	24, 36	Díaz González F	14	González Macías J	32, 40
Alonso I	18	Diego Cavia S	42	González Ramírez AR	34, 40
Alonso MA	42	Díez Pérez A	15, 16, 17, 44	González Sarmiento R	20, 26
Andrade M	27, 34	Díez Rodríguez A	15, 16, 17	Grados MD	34
Araceli D	40	Domínguez C	32	Gratacós J	31
Aramendi M	36	Dorado G	14	Grinberg D	44
Arévalo M	31	E Echevarría I	19	Guadalix S	36
Armengol E	31	Erra A	34	Guañabens N	38, 46
Arnaiz de las Revillas F	30	Esbrít P	36	Guerrero Díaz M	28
Aulinas A	17, 30	Escobar Jiménez F	29	Gutiérrez Solana F	42
Avello Llano N	13	Escolano E	45	H Haro Martínez AC	13, 15
Ávila Rubio V	34, 40, 45	Evangelista L	15	Hawkins Carranza F	24, 36
Avilés Pérez M	29	Évora C	40	Heath KE	42
Aznar Villacampa E	28	F Farré A	19	Hernández JL	32, 40
B Bachiller P	32	Fernández T	32	Hernández Hernández D	35
Balaguer Trull I	22, 26	Fernández Tormos E	23	Hernández de Sosa N	19
Balcells M	21	Ferreño Blanco D	42	Herrera A	15, 16, 17
Balcells S	44	Ferrer C	31	Herrera Bachs S	17, 22, 30, 39
Balsa A	30, 38	Fonolla J	29	Hidalgo Calleja C	20, 26
Balcells S	44	Fonolla R	39	Humbert L	27, 39
Balsa A	30, 38	G Gallego L	37	Hünicken Fl	28
Barquero González N	25	Gambín P	37	I Iglesias L	31
Bartra A	19	Garcés C	42	J Jacob J	31
Benito R	40	Garcés Puentes MV	44	Jiménez C	36
Bernard Pineda M	44	García A	19, 37	Jiménez R	21
Biagetti B	17, 30	García D	43	Jódar Gimeno E	21, 35
Blanch J	42	García E	29, 36, 45	Juan A	31
Blázquez Cabrera JA	39	García M	34	K Kanterewicz E	23
Bonel E	34	García Alonso M	15, 16, 17	L Laiz A	19
Bonilla G	30, 38	García Aznar JM	24	Landete T	37
Borrell H	31	García Calvo V	17	Lapunzina P	42
Brañas F	15, 16, 17	García Delgado R	27	Lara F	29
Briongos L	28, 32	García Fernández E	24	Larraínzar Garjio R	23, 37
C Caeiro JR	19, 37	García Fontana B	29, 34, 40, 45	Larrosa M	31
Calero Paniagua I	20, 26	García Gil-Albert C	13	Leta R	17
Calvet J	31	García Giralte N	44	Librizzi S	36
Calvo Catalá J	22, 26	García Manrique M	31	Limousin Aranzabal B	23
Calvo Galindo R	28	García Martín A	29, 34, 40, 45	Lino Montenegro E	30
Campos Fernández C	22, 26	García Pérez MA	43	Lizán L	21
Canals L	19, 21	García Unzueta MT	30, 42	Llauger J	17, 30
Cannata Andía J	13	García Vadillo A	29, 45	Llopis F	31
Cano A	43	García Velasco P	32	Llorca J	14
Cappelli J	37	García de Vicuña R	29, 45	Llorente I	29, 45
Carbonell Abella C	16	Gatell S	19	Lluis L	31
CARMA Grupo proyecto	14	Gerechter Fernández S	28	López Ramiro E	18
Carpintero P	15, 16, 17, 19	Gerousi M	44	Lucchetti GE	23
Carranco Medina T	20, 26	Gifre L	38, 46	Luis D del	32
Carrasco JL	46	Gil A	43	Luna S	37
Carrillo P	17	Gil S	21	Luque A	25
Casademont J	19	Giner E	24, 37	Luque Fernández I	25
Casado E	21, 31, 42	Giner García M	36, 43	M Macías Montero M	28
Casado Díaz A	14	Gómez S	37	Magallares B	22, 39
Casado del Prado JA	42	Gómez Alonso C	13	Mahillo Fernández I	18, 27, 34
Casorrán Berges M	28	Gómez Carrera L	30, 38	Malouf J	17, 19, 22, 27, 30, 39
Castañeda Sanz S	14, 29, 45	Gómez Garrido D	25	Mansilla Legorburu F	39
Castellano JA	32	Gómez Gerique JA	42	Manzanares Córdoba R	29
Castillo J	40	Gómez Hernández A	13		
Cayero R	21	Gómez de Tejada Romero MJ	35		
Cervera Irima J	25				
Cid García L	28				
Climent Peris V	15, 16, 17				
Collía F	40				

COMUNICACIONES PÓSTER

- Manzano Canabal G 26
 Marco A 25
 Marco M 37
 Marcote Ibáñez C 30
 Marín AM 17, 19, 22, 27, 30, 39
 Martelli Y 27, 39
 Martín R 32
 Martín Hernández C 15
 Martín Martínez MA 14
 Martín Mola E 30, 38, 44
 Martínez E 33
 Martínez G 36
 Martínez J 32
 Martínez Díaz-Guerra G 24
 Martínez Ferrer A 23
 Martínez de Gea F 13, 15
 Martínez Gil N 44
 Martínez González O 26
 Martínez Íñiguez J 15
 Martínez Laguna D 16
 Mayor González M 13, 15
 Mellibovsky L 44
 Mendoza N 29
 Merino Meléndez L 29, 45
 Mesa M 19
 Mifsut D 15, 16, 17
 Miguélez H 37
 Mills Gañán S 15, 16, 17
 Miranda Díaz C 36, 43
 Miranda García MJ 36, 43
 Monegal A 38, 46
 Monjo I 30, 38
 Monteiro P 33
 Montejo J 19
 Montilla Morales C 20, 26
 Montoya García MJ 36, 43
 Moral E 30, 38
 Morales Santana S 29, 34, 40, 45
 Moreno P 15
 Moreno Martínez MJ 13, 15
 Moro Álvarez MJ 27, 28, 34
 Muñoz Jiménez C 15
 Muñoz Pascual A 28
 Muñoz Torres M 21, 29, 34, 40, 45
 Muxi A 38, 46
- N** Narváez J 31
 Nascimiento AE 33
 Navarro V 30, 38
 Navarro Casado L 39
 Navarro Martínez A 39
 Navarro Rodríguez MC 35
 Navasa M 38
 Nieto Serrano R 29
 Nogués Solán X 16, 21, 42, 44
 Nolla JM 21, 31
 Novo Rodríguez C 34, 40, 45
- O** Oller JE 23
 Olmos JM 15, 16, 17, 32, 40
 Ortez C 33
 Ortiz García AM 29, 45
- P** Pablos C 15, 16, 17
 Palacios S 29
 Palacios T 32
 Palma Sánchez D 13, 15
 Palomino R 42
 Panach L 43
 Paredes MB 30, 38
 Pareja Sierra T 15, 16, 17
 Pasarín A 34
 Pascual G 44
 Pastor Cubillo MD 22, 26
 Pedro JA de 40
 Peñas Martínez E 13, 15
 Pérez Cano R 36, 43
 Pérez Castrillón JL 28, 32
 Pérez Garrido L 20, 26
 Pérez González O 18, 40
 Pérez Núñez MI 42
 Pérez Sánchez M 34, 40
 Peris P 38, 46
 Piedra C de la 18
 Pieren A 30, 38
 Pineda Molina E 40
 Pino Montes J del 20, 26
 Portal Núñez S 36
 Portell E 46
 Portilla E 16
 Prieto Alhambra D 15, 16, 17
 Puigoriol E 23
- Q** Quesada Charneco M 29
 Quesada Gómez JM 14, 15, 21
 Quesada Moreno A 20, 26
 Quintana L 32
 Quirós Caso C 13
- R** Redondo L 23
 Reyes García R 13, 15, 29, 34, 40, 45
 Riancho JA 30, 42
 Riancho Zarrabettia L 42
 Río L del 22, 33, 34, 39
 Río Martínez P del 28
 Robustillo M 23, 31
 Roca Ayats N 44
 Rodríguez JR 23
 Romero Rodríguez JC 24
 Rozas Moreno P 34, 40
 Rueda Cid A 22, 26
 Ruiz J 42
 Ruiz S 32
 Ruiz Martínez E 42
 Ruiz Pérez VL 42
 Ruiz de Temiño A 28
- S** Saavedra Santana P 35
 Salas N 29
 Salazar A 31
 Salomo Domenech M 15, 16, 17
 Sainz Sainz M 16
 Sánchez González M 20, 26
 Sánchez Piedra CA 14
 Sastre B 15, 16, 17
 Sastre J 25
 Sierra I 32
 Sierra Serrano JJ 16
 Sorio F 19
 Sosa Henríquez M 35
 Sow A 28
- T** TBS SEIOMM Grupo 29, 33
 Tejedor Carreño C 17
 Tenorio JA 42
 Tornero C 30, 38
 Torrubia B 18
 Touri J 32
 Triviño Sánchez V 25
- U** Urgel E 17, 30
 Urreiziti R 44
 Urruticoechea Arana A 14
 Usategui Martín R 20, 26
- V** Val Zaballos F del 25
 Valassi E 17, 27, 30
 Valdes C 42
 Valencia L 31
 Valero C 40
 Valero Tena E 28
 Valls E 23
 Vaquero E 15, 16, 17
 Vayas R 40
 Vázquez Gámez MA 36, 43
 Vega Rodríguez N 35
 Velasco R 33
 Velasco T 45
 Vercher Martínez A 24
 Vergara C 23
 Vicens E 23
 Vicente A 25
 Vicente Rabaneda E 29, 45
 Vidal J 46
 Vilades D 17
- W** Webb SM 17, 27, 30
 Winzenrieth R 33, 34
- X** Xammar C 31
- Y** Ybáñez A 23

