

PÓSTERS:

SESIÓN 2

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

No hubo efectos adversos reseñables en ninguno de los grupos.

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

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

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

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

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

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

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

Resultados:

Consulta de Rehabilitación:

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

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

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

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

que serán de utilidad para seleccionar el programa de ejercicios.

Departamento de Fisioterapia: 10 sesiones.

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

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

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

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

Departamento de Nutrición: 2 sesiones.

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

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

Departamento de Terapia Ocupacional: 2 sesiones.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rodríguez-Sanz M¹, García-Giralat N¹, Prieto-Alhambra D¹, Servitja S¹, Tusquets F, Albanel J, Garrigós L, Torres E, Martínez M², Aymar I, Ariño S, Nogués X³
 1 URFOA-IMIM, Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF), Instituto de Salud Carlos III FEDER, Barcelona; 2 Universidad de Oxford (Reino Unido); 3 Departamento de Oncología Médica, Parc de Salut Mar, Barcelona

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

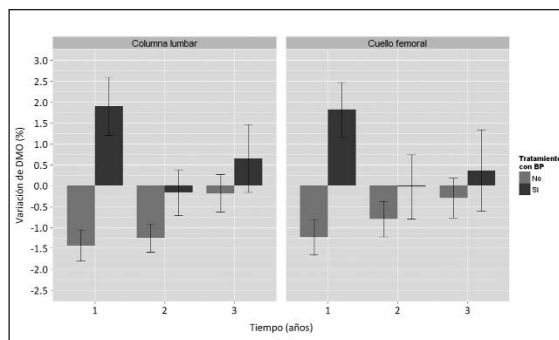
Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo evaluar la pérdida de DMO asociada a los IA durante los 3 primeros años de tratamiento.

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

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

Un análisis detallado de la variación anual de DMO reveló en el grupo no-BP, los cambios significativos ocurrieron únicamente durante el primer (-1,43% [95% CI:-1,80 a -1,06] en CL y -1,23% [95% CI: -1,66 a -0,81] en CF; P<0,001) y segundo año (-1,25% [95% CI: -1,59 a -0,91] en CL y -0,80% [95% CI: -1,23 a -0,38] en CF; P<0,001) de tratamiento. En el grupo BP el incremento tuvo lugar exclusivamente durante el primer año (1,90% [95% CI: 1,20 a 2,60] en CL y 1,82% [95% CI: 1,17 a 2,47] en CF; P<0,001).

Al final del tratamiento con IA, el grupo no-BP exhibió una reducción significativa del -4,06% (-0,039 g/cm² [-0,048 a -0,030]; P<0,001) en CL y -3,45% (0,026g/cm² [-0,034 a -0,018]; P<0,001) en CF. Por otro lado, el incremento de DMO en el grupo BP no resultó significativo.



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

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

Pérez A¹, Gutiérrez JJ¹, Agüeros MJ¹, López JR¹, Pérez F¹, Casanueva B¹, Traspuesto C¹, Muñoz I¹, Díaz MJ¹, Cano A¹, Gómez M¹, Alonso A¹, García MT¹, San Juan J¹, Aguilera P¹, Gandara MA¹, Centeno I²
 1 CS Centro, Santander; 2 Gerencia Atención Primaria Santander-Torrelavega; 3 CS Zapaton, Torrelavega; 4 Hospital Sierrallana (Cantabria)

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

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

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

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

Resultados: Los tratamientos para la osteoporosis han supuesto en el año 2013 el 3,05% del gasto total (29º grupo terapéutico de mayor importe (37º en 2012)). La teriparatida ha supuesto el 37,63% del gasto total con 176.1781,48 euros y el 3,96% de las prescripciones realizadas; en cuanto a la hormona paratiroidea (1-84) supone el 0,01% del gasto total con 792,38 euros y el 0,02% de las prescripciones. La dosis/100habitantes/mes (DHM) para teriparatida es de 17,13 y para la hormona paratiroidea de 0,01. Por servicios traumatología (34,26%), reumatología (31,18%), medicina interna (17,13%) y anestesia (7,46%) fueron los más prescriptores. Las recetas derivadas de Atención Primaria supusieron un coste de 1.669.498 euros (94,76 del total).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mayan et al., *Am J Pathol.* 2013 Apr;182(4):1337-46.
Mayan et al., *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov 13. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204244.

36. Hipofosfatasa: casos ocultos en adultos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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