

1

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OSTEOPOROSIS AL ALTA EN PACIENTES INGRESADOS POR FRACTURA DE CADERA

C. Ojeda Thies¹, A. Torrijos Eslava², C. Bobórzquez Heras², O. Macho Pérez³ y E. Gil Garay¹

¹Cirugía Ortopédica y Traumatología, ²Reumatología, Hospital Universitario La Paz. ³Geriatría, Hospital Central de la Cruz Roja, San José y Santa Adela.

Introducción y objetivos: Las fracturas de cadera son una patología importante en nuestro medio tanto por su frecuencia como por su morbi-mortalidad asociada. Se reconoce la necesidad de prevención secundaria de la osteoporosis al alta tras sufrir una fractura osteoporótica de cadera. El objetivo de nuestro estudio era analizar las recomendaciones al alta acerca del tratamiento farmacológico de la osteoporosis.

Material y métodos: Estudio epidemiológico prospectivo de todas las fracturas de cadera de naturaleza osteoporótica sufridas por mayores de 50 años a lo largo del año 2004 en nuestra Área de Salud, evaluando la existencia de fracturas osteoporóticas previas y de tratamiento para la osteoporosis al ingreso y al alta.

Resultados: A lo largo del año 2004 se atendieron 563 fracturas en 558 pacientes, con una mortalidad intrahospitalaria del 7,8%, es decir, 519 dados de alta vivos. La relación hombre-mujer fue de 2,9:1, y la media de edad 82,96 años. El 52,1% había sufrido alguna fractura osteoporótica previa (13,7% cadera y 39,7% otras localizaciones). Sólo el 16,3% había recibido algún tipo de tratamiento previo para la osteoporosis. En el informe de alta constaba alguna recomendación terapéutica farmacológica para la osteoporosis en el 38%. Éste ha sido calcio con o sin vitamina D aislados en el 8,2%, y asociados en el 28,1% (alendronato, risedronato, etidronato, raloxifeno y estroncio en 97, 46, 1, 1 y 1 pacientes, respectivamente). En el 3,4% se recomendó un bifosfonato aislado (alendronato y risedronato en 4 y 18 pacientes, respectivamente). Los pacientes que habían sufrido alguna fractura osteoporótica previa tenían alguna recomendación en sólo el 37,8%, sin diferencia significativa con los que no habían tenido fracturas previas.

Conclusiones: Se han registrado tasas de recomendaciones terapéuticas para la osteoporosis en fracturas de cadera superiores a otros estudios similares, aunque lejos de lo recomendable según las guías clínicas actuales. Ocasionalmente se pautó un tratamiento pero éste era incorrecto. Una historia positiva de fracturas osteoporóticas previas no favorecía el tratamiento farmacológico al alta. Habría que concienciar acerca de la necesidad de hallar qué pacientes se beneficiarían más de un tratamiento para la osteoporosis.

Palabras clave: fractura de cadera, prevención secundaria.

2

¿EL ANTECEDENTE MATERNO DE FRACTURAS PERIFÉRICAS POR FRAGILIDAD INFLUYE EN LA MASA ÓSEA DE LA MUJER JOVEN?

R. Moruno¹, R. Fernández², M.J. Miranda², M.J. Montoya¹, M.A. Vázquez¹, M.J. Gómez de Tejada¹, M. Giner² y R. Pérez Cano^{1,2}

¹Dpto. de Medicina, Universidad de Sevilla. ²Medicina Interna, Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La fractura de Colles se acompaña con frecuencia de una disminución de masa ósea y de un mayor riesgo de posteriores fracturas. Es el tipo de fractura osteoporótica que aparece a edades más tempranas en la mujer, y en su aparición juega un importante papel la historia familiar de la misma.

Objetivos: Valorar si las hijas de mujeres con fracturas de Colles (HFxC) alcanzan o no un pico de masa ósea normal, y si el antecedente materno de más de una fractura osteoporótica tiene una mayor repercusión sobre la masa ósea de nuestras mujeres.

Sujetos y método: Hemos estudiado 176 mujeres sanas entre 20-40 años, 95 HFxC y 81 controles. A todas se les realizó historia clínica, analítica general, parámetros de remodelado óseo y medición de masa ósea (DXA-Lunar Expert) a nivel de columna y de cadera (cuello, triángulo de ward, y cuello total). Programa estadístico SPSS 14.0 para windows.

Resultados: -Aunque las cifras correspondientes al pico de masa ósea (DMO) en HFxC son inferiores a las de las controles en todas las localizaciones, no hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos.

+Controles: 1,25 ± 0,12 columna, 1,00 ± 0,14 cuello, 0,93 ± 0,15 ward y 1,00 ± 0,17 c. total. +Casos: 1,20 ± 0,11 columna, 0,98 ± 0,13 cuello, 0,87 ± 0,16 ward y 0,99 ± 0,14 c. total.

-Un alto porcentaje de HFxC presentan una Z-score con respecto a las controles inferior a -0,5 (36,8% en columna, 40% en cuello, 29,5% en ward y 36,8% en c. total).

-Comparando en el grupo de HFxC, aquellas cuyas madres tenían otra fractura asociada frente a las que no contaban con el antecedente materno de una segunda fractura, observamos que la DMO en cadera era significativamente inferior en las primeras (p = 0,018 en cuello y p = 0,05 en ward). El antecedente materno de más de una fractura osteoporótica aumenta el riesgo de presentar una menor DMO en cuello femoral, expresada en Z-score < -0,5 (47,7% frente al 23,5%, p = 0,014, OR = 2,96 e IC = 95%, 1,23-7,13).

-Observamos diferencias significativas a nivel de cuello (p = 0,013) al comparar el subgrupo de hijas de mujeres con otra fractura asociada a la de Colles y las controles.

Conclusiones: -Las cifras del pico de masa ósea de las hijas de mujeres con fractura de Colles no presentan diferencias significativas con respecto a las controles, aunque un porcentaje alto de las mismas tienen una Z-score < -0,5. -El antecedente materno de otra fractura asociada a la de Colles aumenta, casi triplica, el riesgo de tener una menor DMO en el cuello femoral.

Palabras clave: fractura de Colles, pico de masa ósea.

3

EFECTOS DEL RALOXIFENO EN CULTIVOS PRIMARIOS DE OSTEÓBLASTOS HUMANOS SOBRE EL SISTEMA OPG/RANKL. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Giner García, M.J. Ríos Moreno, M.J. Montoya García, L. Nají, M.A. Vázquez Gámez, R. Moruno García, M.J. Miranda García y R. Pérez Cano

Unidad de Osteoporosis. Departamento de Medicina. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: El sistema OPG/RANKL es una de las vías efectoras de comunicación entre osteoblastos (OB) y osteoclastos, moduladora del proceso de remodelado óseo. Hormonas como estrógenos y vitamina D influyen en él, actuando a través de receptores situados en los OB. El raloxifeno (RLX) reduce la pérdida ósea y disminuye el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas, actuando sobre los receptores estrogénicos de los OB.

Objetivos: Evaluar el efecto del RLX sobre la secreción de OPG y la expresión de ARNm de OPG y RANKL en cultivos primarios de osteoblastos humanos (hOB), de pacientes con osteoporosis (OP) y comparar los resultados con un grupo de pacientes con osteoartritis (OA). M & M: Realizamos el cultivo de hOB a partir de biopsias óseas: 10 pacientes sometidos a artrodesis de cadera o rodilla, 6 por fractura osteoporótica (74 ± 6 años) y 4 por artrosis (82 ± 7 años). Tras la confluencia celular, cuantificamos los niveles de secreción proteica de OPG (ELISA) y la expresión génica de OPG y RANKL (RT-PCR) en condiciones basales y tras incubación con RLX (10-7M), 17-beta estradiol (10-7M) y 1a,25(OH)2D3(10-8M) durante 24h. Los resultados fueron analizados estadísticamente con t-Student (SPSS14.0). Los valores se representan como media + E.S.

Resultados: El tiempo medio para llegar a la confluencia celular del cultivo fue significativamente más prolongado en las pacientes OP que en las OA (31 ± 6 días y 22 ± 2 días, respectivamente, p = 0,02). Los niveles de secreción proteica de OPG tendieron a ser superiores en los cultivos de hOB procedentes de pacientes OP. La expresión génica de OPG en cultivos de hOB es comparable en pacientes en ambos grupos estudiados. La expresión y la secreción de OPG no se vieron modificadas por los estímulos hormonales ni por RLX, en las condiciones de estudio. La expresión de RANKL y el ratio RANKL/OPG en cultivos de hOB en pacientes OP es significativamente superior a la de pacientes OA (p < 0,019 y p < 0,039, respectivamente). En ambos casos los valores obtenidos no se vieron modificados por los tratamientos realizados en los cultivos.

Conclusiones: La expresión génica de RANKL y el ratio RANKL/OPG son más elevados en los cultivos de hOB de pacientes con osteoporosis que en los hOB de pacientes artrósicos lo que nos indica una posible mayor actividad del remodelado óseo en los pacientes OP. En ningún caso estos valores se ven modificados por el RLX a la dosis y tiempo que hemos estudiado.

Palabras clave: cultivo, osteoblastos, raloxifeno, OPG, RANKL.

4

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

A. Conesa Mates, D. Rotés Sala, M. Almirall Bernabé, L. Pérez Edo y J. Carbonell Abelló

Servicio de Reumatología del I.M.A.S. Hospitales Universitarios del Mar y Esperanza. Barcelona.

El ácido zoledrónico, aminobifosfonato imidazólico, ha demostrado en diferentes ensayos preclínicos y clínicos una potencia antirresortiva extremadamente elevada^{1,2}, y sin evidencia de efectos adversos sobre la mineralización ósea. Evaluar la eficacia terapéutica y seguridad del ácido zoledrónico en pacientes afectados de EOP activa, que han presentado ineficacia o escasa respuesta a diferentes terapias antirresortivas. Se incluyeron en el estudio 5 pacientes con diagnóstico de EOP activa (con un nivel de fosfatasa alcalina sérica ≥ 2 veces al límite superior de la normalidad) y refractaria a otras terapias antirresortivas. Cada paciente recibió una única infusión endovenosa de 5 mg de ácido zoledrónico perfundido durante un periodo de 15 minutos.

En la revisión se recogieron las siguientes variables: datos demográficos, características clínicas, evolución media de la enfermedad, distribución gammagráfica y como marcadores bioquímicos de remodelado óseo: Fosfatasa alcalina sérica total (FAT), Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina sérica (IFAo) y el telopéptido aminoterminal del colágeno tipo I en orina (NTx). Los marcadores del metabolismo óseo se determinaron: basal, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 y 48 meses de finalizar el tratamiento.

El criterio principal de valoración fue la proporción de pacientes en los que se obtuvo una respuesta terapéutica y el cambio porcentual de los marcadores de remodelado óseo, respecto a los valores basales observados a los 6m y posteriormente cada 6 meses durante 4 años.

El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS-Windows 12.0 (IMIM, Barcelona).

Resultados: 5 pacientes afectados de EOP activa (2 mujeres/3 hombres), edad media del diagnóstico 62 ± 10,7 años, con un tiempo medio de evolución de la EOP de 11,6 ± 9,9 años. La distribución gammagráfica basal presentó afectación poliostiótica en todos los casos. Transcurridos los 6 primeros meses, el porcentaje de pacientes que alcanzó respuesta terapéutica se estimó en un 100% de los casos, permaneciendo esta tendencia inicial de los parámetros de remodelado óseo, durante los tres años de seguimiento. Se observó que las tasas de respuesta eran independientes de la edad, el sexo, la concentración basal de los marcadores del remodelado óseo y el número de tratamientos previos.

En nuestra serie, el marcador de remodelado óseo que más se correlaciona con la actividad de la enfermedad, fue la FAT, siendo el marcador de diagnóstico, seguimiento y respuesta terapéutica más utilizado en la EOP.

Conclusiones: Una única infusión de 5mg de ácido zoledrónico ha demostrado una excelente respuesta terapéutica en los parámetros de remodelado óseo, con normalización de la actividad a corto-medio y largo plazo, de forma más rápida, marcada y mantenida que otras terapias convencionales utilizadas para la EOP.

Bibliografía

- Rotés Sala D, Carbonell Abelló J. Tratamientos farmacológicos. Difosfonatos mecanismo de acción. En: Torrijos A. Enfermedad ósea de Paget. Ed. Medea 2001;p.155-176.
- Hosking D. Pharmacological therapy of Paget's and other metabolic bone diseases. Bone 2006;38:S3-S7.
- Siris E. Zoledronate in the treatment of Paget's disease. Br J Clin Pract Suppl 1996 Sep;37:19-20.

Palabras clave: ácido zoledrónico, enfermedad ósea de Paget.

5

VALORACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE ULTRASONOGRAFÍA ÓSEA CUANTITATIVA (SUNLIGHT OMNISENSE™): COMPARACIÓN CON LA ULTRASONOGRAFÍA DEL CALCÁNEO Y LA DXA

M. Gómez-Juaristi, G. Martínez Díaz-Guerra, E. Jódar, S. Guadalupe, D. Puente y F. Hawkins

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

La ultrasonografía ósea cuantitativa (QUS) podría ser una alternativa útil a la densitometría mineral ósea (DXA) para estimar el riesgo de fractura osteoporótica. Diversos estudios han mostrado que existe correlación entre los parámetros ultrasonográficos y la densidad mineral ósea (BMD) medida por DXA.

El objetivo de este estudio es valorar la aplicabilidad clínica de un nuevo método de ultrasonografía ósea cuantitativa (Sunlight Omnisense™), y compararlo con la ultrasonografía del calcáneo (Sahara), y la DXA.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 49 pacientes (26 mujeres, 23 varones, edad media 58,88 ± 4,73) consecutivos remitidos a nuestra Unidad para realización de densitometría ósea. En todos ellos se obtuvieron las siguientes mediciones: velocidad del sonido (VS) del tercio distal del radio y de la tibia media mediante sonómetro Sunlight Omnisense™; SOS, BUA y QUI del calcáneo mediante sonómetro Sahara™ (Hologic Inc.); BMD lumbar (L1-L4) y BMD femoral (total, cuello femoral, trocántera e intertrocántera) mediante DXA (Hologic QDR 4500).

Resultados: Los valores de VS obtenidos en la tibia media se correlacionaron de forma significativa con la BMD lumbar (r = 0,31, p < 0,05) y con la BMD del cuello femoral (r = 0,32, p < 0,05). El SOS del calcáneo se correlaciona con la BMD lumbar (r = 0,52, p < 0,01) y con la BMD del cuello femoral (r = 0,31, p < 0,05). No se observó ninguna correlación de la VS del radio con la BMD a nivel lumbar o femoral, ni entre la VS de la tibia o el radio con el SOS del calcáneo. La prevalencia de osteoporosis densitométrica en nuestra muestra aplicando los criterios de la OMS fue de 32,7%. La prevalencia de osteoporosis por ultrasonidos fue de 36,7% (Sahara) y 22,4% (Sunlight Omnisense) cuando el punto de corte del T-score SOS o T-score VS se situaba en -1,8 DE. Para un punto de corte de T-score -1,4, la prevalencia de osteoporosis fue de 44,9% (Sahara) y 42,9% (Sunlight).

Conclusiones: Estos resultados muestran que la velocidad del sonido (VS) a nivel tibial se correlaciona con la BMD lumbar y femoral. La ausencia de correlación con la QUS del calcáneo podría deberse a las diferentes características estructurales del hueso analizado. Son necesarios más estudios para conocer la aplicabilidad clínica de este nuevo método de QUS.

Palabras clave: ultrasonografía, DXA, osteoporosis.

Estudio realizado con ayuda de beca de la Fundación Mutua Madrileña 2005-072.

6

EFFECTO LOCAL DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA INTERNA EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

A. Muxí¹, D. Fuster¹, J.V. Torregrosa², X. Setoain¹, J. Duch¹, S. Rubí¹, S. Vidal-Sicart¹ y F. Pons¹

¹Medicina Nuclear. ²Nefrología. Unidad de trasplante renal. Hospital Clínic y Provincial de Barcelona.

Objetivos: La fístula arteriovenosa (FAVI) produce una hiperemia local que podría dar lugar a una disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Los objetivos son: 1) establecer si existen diferencias entre la DMO del antebrazo con FAVI respecto al antebrazo contralateral 2) determinar si existe mayor incidencia de osteoporosis respecto a la población normal.

Material y métodos: Se han incluido 20 pacientes (8 mujeres, 12 hombres) con una edad de 48 ± 16 años trasplantados renales en hemodiálisis (10,9 ± 0,06 años) con FAVI permeable en el antebrazo. Se excluyeron: a) FAVI/s previos colocados en el antebrazo contralateral un tiempo igual o superior al FAVI actual, b) fracturas de antebrazo y c) calcificaciones en el antebrazo. Se practicó DMO de ambos antebrazos y DMO lumbar en un densitómetro radiológico dual.

Resultados: Se excluyeron 5 pacientes por los siguientes motivos: fractura de radio (1), calcificación de la FAVI (1), dificultad de posicionamiento (2) o presencia de FAVI previo (1). De los 15 pacientes evaluados, un 60% presentaron osteopenia (3 casos) u osteoporosis (6 casos). De estos 9 casos, en 7 de ellos (78%) el tiempo de diálisis fue superior a los 10 años. La Z-score (DMO ajustada a la edad) en el radio del antebrazo con la FAVI fue de -2,9 ± 3,1, mientras que en el radio contralateral fue de -2,4 ± 2,9 (P < 0,005). La DMO en el radio+cúbito del antebrazo con la FAVI fue de -0,486 ± 2,6 g/cm², mientras que en el radio+cúbito contralateral fue de -0,506 ± 2,4 g/cm² (P < 0,005).

Conclusiones: 1) La presencia de la FAVI conlleva una disminución de la DMO local del antebrazo. 2) Existe un alto porcentaje de osteoporosis en pacientes en hemodiálisis que probablemente depende del tiempo de diálisis a que ha estado sometido.

Palabras clave: osteoporosis, masa ósea, hemodiálisis.

7

EFICIENCIA DE LA DENSITOMETRÍA DE CALCÁNEO (PIXI) COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

M.A. Pareja, S. Muñoz, J. Ivorra, J.J. Alegre, C. Chalmeta, N. Fernández-Llanio, R. Hortal, J.A. Román-Ivorra, L. Abad, C. Alcañiz, J.M. Senabre y E. Valls

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Los criterios de la OMS para el diagnóstico de la osteoporosis se basan en los resultados de la densitometría obtenidos en columna y/o cadera. En la práctica clínica es frecuente la realización de densitometrías a nivel periférico por su menor coste. Sin embargo, no se conoce con exactitud cual es su valor en el manejo de los pacientes con sospecha de osteoporosis.

Objetivo: Conocer la sensibilidad y especificidad del densitómetro de calcáneo (PIXI) en el diagnóstico de osteoporosis y en la valoración de la densidad de masa ósea normal para poder comprobar su utilidad como método de cribado.

Método y pacientes: Se realizan densitometrías en calcáneo (PIXI-LUNAR) a 693 pacientes remitidas a reumatología para estudio de osteoporosis. En un plazo menor de un mes se les realizó una densitometría de cadera y columna (HOLOGIC), que se consideró como el estándar oro para establecer el resultado de osteoporosis. Se calculó la sensibilidad y especificidad de los valores obtenidos con el densitómetro PIXI para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad mediante curvas ROC (receiver operator characteristic curve). Se obtuvo la frecuencia acumulada de pacientes para valores menores de cada punto obtenido con el PIXI.

Resultados: La edad media del grupo estudiado era de 58 + 9 años. El 29% tenían osteoporosis, el 47% osteopenia y el 24% eran normales según los resultados obtenidos en cadera y/o columna. El resumen de resultados de las curvas ROC de sensibilidad y especificidad para osteoporosis y normalidad del PIXI se muestran en la tabla.

Conclusiones: Valores por debajo de -1,6 DE en el PIXI tiene una especificidad del 95% para el diagnóstico de osteoporosis y por encima de 0 DE una sensibilidad del 95%. Si se realizan sólo densitometrías axiales a los pacientes con valores de PIXI situados entre ambos puntos de corte, se lograría un ahorro del 50% de las densitometrías axiales en nuestra población.

Palabras clave: PIXI, densitometría axial, eficiencia.

T score	OP	Normal	FA
	S/E (%)	S/E (%)	(%)
(PIXI)	8/99	100/4	3,5
-2,5	36/95	99/20	16,5
-1,6	55/90	96/30	25
-1,5	66/82	94/40	34
-1,0	80/66	82/58	49
-0,6	94/45	68/76	67
0	95/38	74/81	75
0,2	97/25	45/90	82,4
0,6	97,5/16	30/94	89

DE: desviaciones estándar; S: sensibilidad; E: Especificidad; OP: osteoporosis; FA: frecuencia acumulada.

8

EFFECTO DE LOS BETA-BLOQUEANTES SOBRE MASA ÓSEA Y PARÁMETROS BIOMECÁNICOS DE CUELLO FEMORAL EN VARONES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

J.L. Pérez-Castrillón, G. Vega, L. Abad, A. Sanz, M. Mendo, M. García Porrero y A. Dueñas

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción: La relación entre sistema nervioso simpático y metabolismo óseo es conocida desde hace tiempo habiéndose observado que la estimulación del mismo disminuye la masa ósea. La fractura de cadera constituye la manifestación clínica más grave de la osteoporosis siendo la densidad mineral ósea de cuello femoral el principal predictor de fractura aunque parámetros biomecánicos obtenidos a partir de la densitometría también pueden predecir el riesgo de fractura.

Objetivos: Evaluar el efecto de beta-bloqueantes cardioselectivos sobre la densidad mineral ósea y parámetros biomecánicos de cuello femoral en varones con infarto agudo de miocardio.

Material y métodos: Se estudiaron 40 varones con infarto agudo de miocardio que fueron seguidos durante un periodo de un año. El 75% (30 pacientes) recibían tratamiento con beta-bloqueantes cardioselectivos (atenolol 50 mg/día o bisoprolol 5 mg/día) y un 25% (10 pacientes) no recibían beta-bloqueantes. Se realizó una densitometría de cuello femoral al comienzo del estudio y un año después. Además de la densidad mineral ósea en cuello femoral se determinaron una serie de parámetros biomecánicos (diámetro perióstico, diámetro endóstico, grosor cortical, porosidad, momento de inercia, módulo de sección y buckling ratio). Los datos fueron analizados en un programa estadístico SPSS 11.5.

Resultados: Los dos grupos estudiados tenían características clínicas similares al comienzo y al final del estudio. No se observaron cambios en la densidad mineral ósea de cuello femoral (0,934 ± 0,12 versus 0,921 ± 0,14) en los pacientes con beta-bloqueantes y tampoco en los pacientes sin beta-bloqueantes (0,980 ± 0,12 versus 0,977 ± 0,12). Tampoco se apreciaron diferencias en los parámetros biomecánicos medidos.

Conclusiones: Los beta-bloqueantes cardioselectivos no modifican la masa ósea ni los parámetros biomecánicos de cuello femoral en pacientes varones con infarto agudo de miocardio

Palabras clave: beta-bloqueantes, densidad mineral ósea.

9

NIVELES DE VITAMINA D Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES AFECTADOS DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DE DIAGNÓSTICO RECIENTE

A. Superti^{1,3}, M.T. Martínez^{1,3}, E. Munteis², E. Cuadrado², I. Aymar^{1,3}, R. Güerri^{1,3}, X. Nogués^{1,3}, J. Roquer² y A. Díez-Pérez^{1,3}

¹Medicina Interna. ²Neurología. ³URFOA, IMIM. Hospital del Mar.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune inflamatoria del sistema nervioso central, siendo una de las causas más importantes de discapacidad en pacientes jóvenes. Se ha observado una reducción en la densidad mineral ósea y en los niveles de vitamina D en pacientes con EM, que se atribuye al uso de glucocorticoides y a la pérdida de movilidad. La hipovitaminosis D se ha relacionado con la incidencia y gravedad de la enfermedad. No obstante, existen pocos datos acerca de los valores de vitamina D y de masa ósea en pacientes poco evolucionados. El objetivo de este estudio es determinar los valores del eje parathormona-vitamina D y de masa ósea en un grupo de pacientes afectados de EM con un tiempo de evolución inferior a 3 años.

Sujetos y métodos: Se seleccionaron 22 pacientes (15 mujeres y 7 varones) afectados de EM de menos de 3 años de evolución y con un EDSS (expanded disability status scale) inferior a 3,5. Se realizó encuesta epidemiológica, determinación de calcio, fósforo, magnesio, PTHi, 25 hidroxivitamina D y 1,25 dihidroxivitamina D y densitometría ósea en columna lumbar y cadera. Los resultados se compararon con 60 controles sanos (30 mujeres y 30 varones). El análisis estadístico se realizó con un paquete SPSS 12.0.

Resultados: Ambos grupos fueron comparables en edad, ingesta de calcio en la dieta, porcentaje de fumadores y niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio. En los varones afectados de EM se obtuvieron niveles séricos de PTHi significativamente inferiores a los controles (29,20 (14,4) vs 44,27 (14,9); p = 0,043) y superiores de 1,25 vitamina D (49,33 (11,5) vs 38,10 (12,3); p = 0,047). Los niveles de 25 vitamina D fueron inferiores en los pacientes con EM, aunque sin alcanzar significación. No se observaron diferencias de masa ósea. En las mujeres no se encontraron diferencias en los niveles de PTHi, 1,25 y 25 vitamina D, pero la densitometría mostró valores significativamente inferiores en fémur y cuello femoral en las mujeres afectadas de EM (874,80 (73,2) vs 939,93 (99,8); p = 0,03; y 761,87 (61,6) vs 830,43 (105,9); p = 0,026, respectivamente).

Conclusiones: En pacientes varones afectados de EM de corta evolución se observan niveles séricos de PTHi inferiores y de 1,25 vitamina D superiores a los controles sanos. Las mujeres con EM de corta evolución y buen estado funcional ya tienen una masa ósea significativamente inferior en fémur total y cuello femoral que las mujeres sanas de su misma edad.

Palabras clave: esclerosis múltiple, densidad mineral ósea.

10

EXPRESIÓN GENÉTICA DE OPG Y CITOKINAS (IL-6, IL-1β, TNFα) EN CULTIVOS PRIMARIOS DE OSTEOBLASTOS DE PACIENTES CON OSTEOPOROSIS Y ARTRITIS REUMATOIDE. INFLUENCIA DEL 17βESTRADIOL Y LA VITAMINA D. RESULTADOS PRELIMINARES

L. Najfi, M.J. Montoya García, M. Giner García, M.J. Ríos Moreno, M.A. Vázquez Gámez, R. Moruno García, M.J. Miranda García y R. Pérez Cano

Unidad de Osteoporosis. Departamento de Medicina. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

El sistema RANK/OPG regula la actividad osteoclastogénica. Gran número de citokinas, que influyen en el remodelado óseo, pueden hacerlo actuando sobre él, lo cual es de gran importancia en enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide (AR).

Objetivos: Analizar la expresión de mRNA de OPG, IL-6, IL-1β y TNFα en cultivo de osteoblastos de pacientes con osteoporosis primaria (OP), AR, y un grupo control de enfermos con osteoartritis (OA).

Sujetos y métodos: Realizamos cultivos de osteoblastos humanos (hOB) a partir de biopsias ósea obtenidas de 5 pacientes OP, 4 OA, y 2 AR, sometidos a artrodesis de rodilla o cadera. Una vez alcanzada la confluencia celular, cuantificamos la expresión génica de OPG, IL-6, IL-1β y TNFα (RT-PCR) en condiciones basales y tras estímulo con 17β estradiol (E2 = 10⁻⁷ M), 1α25(OH)2D3 (VD = 10⁻⁸ M) y E2+VD, a iguales concentraciones. Los resultados fueron analizados estadísticamente con U-Mann-Whitney, prueba de los rangos con signo de Wilcoxon y coeficiente de correlación de Spearman, considerando como nivel de significación p < 0,005.

Resultados: Basalmente, la expresión de los cuatro genes, en los tres grupos, fue comparable y tras el estímulo de E2 y VD siempre observamos una mayor expresión de estos en el grupo de OA seguidos por los OP y AR. Tras añadir E2+VD la expresión fue superior en OP seguida por pacientes OA y AR (N.S). La VD produjo un incremento ligero en los 4 genes (9-45%) en el grupo OA, mientras que la respuesta fue a la inversa, aunque en el mismo rango en pacientes OP (8-26%), sin cambios aparentes en las afectadas de AR. El estímulo E2 experimentó un ascenso de los 4 genes en pacientes con OA, que llegó a ser máximo para IL-1β(258%), un efecto escaso en OP y variable en AR, grupo en el que nuevamente se observó el mayor incremento sobre IL-1β (408%). La adición al medio de E2+VD tuvo una respuesta muy variable entre los grupos estudiados, si bien en todos los casos el efecto fue más acentuado sobre mRNA de IL-1β y en el grupo de pacientes con AR. Los niveles de mRNA de OPG se correlacionaron positivamente con IL-6 (basal r = 0,645, VD r = 0,718 y E2 r = 0,673, p < 0,05) y los de IL-1β con los de TNFα (basal r = 0,750, VD r = 0,817, E2+VD r = 0,917, p < 0,05).

En conclusión, la expresión génica de citokinas proinflamatorias y OPG en pacientes con osteoporosis primaria, artritis reumatoide y osteoartritis es comparable, y no se ve modificada por estímulos hormonales a la dosis y tiempo de estudio que hemos analizado.

Palabras clave: cultivo, osteoblasto, citokinas, OPG.

11

VALORES DE OSTEOPROTEGERINA Y RANKL SÉRICO EN PACIENTES CIRRÓTICOS ANTES Y DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

A. Monegal, P. Peris, L. Álvarez, M. Navasa, M. Porta, A. Enjuanes, J. Rodés y N. Guañabens

Servicio de Reumatología. Unidades de Metabolismo Óseo y Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo: El objetivo del estudio es analizar los valores séricos de osteoprotegerina (OPG) y RANKL y su relación con el desarrollo de patología metabólica ósea en los pacientes cirróticos antes y después del trasplante hepático (TH).

Pacientes y métodos: Se incluyeron de forma prospectiva 22 pacientes cirróticos (13 h/9 m) (edad: 54±12 años) remitidos para trasplante hepático. A todos los pacientes se les determinó: función renal y hepática, telopeptido N-terminal del colágeno tipo I urinario (NtX), valores séricos del propéptido N terminal del procolágeno tipo I (PINP), hormona paratiroidea (PTH), 25-hidroxivitamina D (25OHD), OPG, RANKL y el índice OPG: RANKL. Los valores de OPG y RANKL se compararon con los obtenidos en 29 controles sanos de similar edad y sexo. Además, se realizaron densitometría de columna lumbar y fémur proximal (DXA) y RX de columna en proyección de perfil para descartar fracturas vertebrales. En 15 pacientes se realizó una nueva determinación de OPG sérica 3 meses después del TH, 8 de ellos recibieron 90 mg de Pamidronato EV a las 2 semanas del TH.

Resultados: En los pacientes cirróticos los valores séricos de OPG fueron superiores (6,4±2 vs 2,7 ± 0,7 pmol/L; p = 0,000) y los de RANKL inferiores (0,215 ± 0,6 vs 1,012 ± 1,2; p = 0,002) a los del grupo control. En consecuencia, se observó un aumento del índice OPG: RANKL en los pacientes respecto a los controles (280,3±334,5 vs 113 ± 137,6; p = 0,04). No se observaron diferencias significativas en los valores de OPG antes y a los 3 meses del trasplante hepático, ni tampoco en relación al tratamiento con pamidronato. Diez pacientes (45%) presentaban una osteoporosis y el 45% fracturas esqueléticas. No se observaron diferencias en los valores de OPG, RANKL e índice OPG: RANKL entre los pacientes con o sin osteoporosis o fracturas. Se observó una correlación negativa entre los valores de OPG y la DMO en cuello femoral (R = -0,46; p = 0,03) y fémur total (R = -0,48; p = 0,025). Sin embargo, los valores de OPG, RANKL e índice OPG: RANKL no se relacionaron con los valores de los marcadores óseos, ni la gravedad de la enfermedad hepática.

Conclusiones: En los pacientes cirróticos antes del trasplante se observa un aumento de los valores de OPG y una disminución de los valores de RANKL. Existe una correlación negativa de los valores séricos de OPG con la DMO femoral. Los valores de OPG no se modifican a los 3 meses del TH.

Palabras clave: osteoprotegerina, trasplante hepático.

12

EFEECTO DE LAS PTHRP (1-36) Y PTHRP (107-139) SOBRE LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA OSTEOPROTEGERINA EN CÉLULAS MADRE MESENIQUIMALES INDUCIDAS A OSTEOBLASTOS

A. Casado¹, G. Dorado², I. Herrera³, A. Torres³, P. Esbrit¹ y J.M. Quesada^{1,4}

¹Sanyres (Grupo PRASA), ²Hematología, ³Endocrinología, Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Universitario Reina Sofía, ⁴Dpto. Universidad de Córdoba, Universidad de Córdoba, Laboratorio de Metabolismo Mineral, Fundación Jiménez Díaz.

El sistema RANKL/osteoprotegerina regula la reabsorción ósea. RANKL (*receptor activator of nuclear factor κB ligand*), es una proteína transmembrana expresada por osteoblastos que se une al receptor RANK en la membrana de los osteoblastos. Esta unión activa la maduración de los osteoblastos e inhibe su apoptosis, favoreciendo la reabsorción ósea. La osteoprotegerina es una proteína soluble excretada por los osteoblastos que se une a RANKL y bloquea la activación de los osteoblastos. La hormona paratiroidea (PTH) y la proteína relacionada con la PTH (PTHrP), estimulan la reabsorción ósea. Sin embargo, cuando se suministran de forma intermitente, ejercen una actividad ósea anabólica. Estudios realizados sobre células MG-63, de osteosarcoma humano, y sobre osteoblastos, con los fragmentos N-terminal (1-36) y C-terminal (107-139) de la PTHrP, han mostrado que una exposición continua inhibe la expresión del gen de la osteoprotegerina, mientras que una intermitente lo activan. Nosotros hemos inducido células madre mesenquimales a diferenciarse a osteoblastos mediante dexametasona. Cuando en el periodo de tratamiento (18 días), desde el primer día se añadió el fragmento N-terminal (1-36) se observó una disminución de la expresión del gen. Sin embargo cuando este fragmento se añadió desde el día 6 hasta el día 18 de la inducción osteogénica, se observó un aumento de la expresión de la osteoprotegerina. El mismo tratamiento con el fragmento C-terminal mostró que cuando se suministra al cultivo desde el primer día de inducción, a los 6 días se observa una disminución de la expresión del gen, pero a partir de este momento ocurre un aumento, alcanzando valores de ARNm superiores al de los cultivos sin tratar. Cuando el tratamiento se hizo desde el día 6 o 12 hasta el día 18, se obtuvo una inhibición de la expresión del gen a los 18 días, de unas tres veces con respecto a los cultivos tratados desde el día 0 al día 18. Estos resultados muestran que tanto el fragmento N-terminal como el C-terminal de la PTHrP, tienen capacidad para favorecer la formación ósea e inhibir la reabsorción a través de la inducción de la osteoprotegerina. Pero cada uno de estos fragmentos, según nuestros resultados, actúan de manera diferente según el modo de administración y estado de diferenciación en el que se encuentren las células precursoras de osteoblastos.

Palabras clave: PTHrP, osteoblastos, células troncales.

Financiado por Sanyres (Grupo PRASA, Córdoba) y por Proyecto Convocatoria células madre 2005 - Junta de Andalucía CM 05/0010.

13

PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN PACIENTES QUE CONSULTAN PARA CRIBADO DE OSTEOPOROSIS

A. Sebastián Ochoa, D. Fernández García, R. Reyes García, G. Alonso, F. Escobar-Jiménez y M. Muñoz Torres
 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio Endocrinología y Nutrición.
 Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: Estudios epidemiológicos correlacionan niveles inadecuados de vitamina D con baja masa ósea y presencia de fracturas por fragilidad. La suplementación con calcio y vitamina D es actualmente una norma en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Datos recientes indican que existe además una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con osteoporosis en tratamiento.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes que acuden para cribado de osteoporosis y tras un año de tratamiento.

Pacientes y métodos: 126 pacientes que acudieron a la Unidad de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario San Cecilio para cribado de osteoporosis. Se determinaron: DMO por DXA (Hologic QDR 4500) en columna lumbar, cuello femoral y cadera total, parámetros antropométricos básicos, parámetros bioquímicos, PTH y vitamina D.

Resultados: De las 126 pacientes (edad media 63+7 años), un 90% de las mujeres presentaron hipovitaminosis D (niveles inferiores 30 ng/ml). En el 42% de los casos existía un déficit de vitamina D (niveles inferiores a 15 ng/ml). Este déficit no se correlacionó con la edad o la DMO (g/cm²), aunque sí se correlacionó de forma significativa con los niveles de PTHi. Se confirmó el diagnóstico de osteoporosis en el 76%, instaurándose tratamiento con diferentes antiresortivos más suplementos de calcio y vitamina D (1.200 mg y 800 UI (día) Tras un año de tratamiento, el 68% de la población mantenía una hipovitaminosis D, y un déficit en el 12% de los casos. La presencia de hipovitaminosis D no se correlacionó con los cambios en masa ósea tras tratamiento.

Conclusión: La hipovitaminosis D es altamente prevalente en mujeres con osteoporosis posmenopáusica, incluso en las que reciben tratamiento específico que incluye suplementos de calcio y vitamina D.

Palabras clave: hipovitaminosis D, osteoporosis.

14

INFLUENCIA DE LA LATERALIDAD EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

M. Sosa Henríquez¹, M.J. Gómez de Tejada Romero³, P. Saavedra Santana², J.M. Limiñana Cañal¹ y J. Sarmiento Santana¹
¹Medicina Interna y Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de Gran Canaria. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ²Departamento de Matemáticas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ³Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: Mientras que en la mayoría de la población el lado dominante es el izquierdo (manifestándose en el hemicuerpo derecho), en un 10-15% de ella lo es el derecho, dando lugar a un predominio por 40 sujetos de dominancia derecha ("diestros"), uno y otro de ambos sexos. A todos ellos se les realizó determinaciones antropométricas, un cuestionario sobre estilo de vida y una densitometría ósea mediante DXA en L2-L4 y en fémur proximal.

Objetivo: Estudiar si existen diferencias entre la DMO de ambos fémures, derecho e izquierdo, en función de la lateralidad de los individuos. Hipótesis de trabajo: Los individuos zurdos deben tener mayor densidad mineral ósea en la cadera izquierda mientras que los diestros deben tenerla en la derecha.

Material y métodos: Estudio de casos y controles definidos por la lateralidad dominante, donde el grupo de casos estuvo formado por 41 sujetos de dominancia izquierda ("zurdos") y el de controles por 40 sujetos de dominancia derecha ("diestros"), uno y otro de ambos sexos. A todos ellos se les realizó determinaciones antropométricas, un cuestionario sobre estilo de vida y una densitometría ósea mediante DXA en L2-L4 y en fémur proximal.

Resultados: No se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a las variables generales y antropométricas estudiadas (edad, sexo, peso, talla e IMC). Respecto al estilo de vida, ambos grupos mostraron similar consumo de tabaco y alcohol, y una actividad física comparable, sin diferencia estadística. Al analizar los valores diferenciales de DMO entre el lado derecho y el izquierdo en las distintas localizaciones de la extremidad proximal del fémur, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, ni en los zurdos, ni en los diestros. Tampoco hubo diferencias significativas de la DMO en L2-L4 ni en fémur proximal entre ambos grupos (zurdos y diestros).

Conclusión: Aunque es posible que otras variables no analizadas pudieran influir en nuestros resultados (pureza de la lateralidad, aprendizaje, tipo de actividad física), nuestros resultados sugieren que la lateralidad cerebral no parece condicionar una mayor densidad mineral ósea en el fémur dominante.

Palabras clave: lateralidad, densidad mineral ósea.

15

LAS PACIENTES DIABÉTICAS TIPO II NO TIENEN MAYOR RIESGO DE FRACTURA QUE LAS CONTROLES. DATOS DEL ESTUDIO GIUMO

M. Sosa Henríquez¹, P. Saavedra Santana² y el grupo GIUMO
¹Medicina Interna y Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria. ²Departamento de Matemáticas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Existen varios estudios que muestran resultados contradictorios en lo que respecta a la influencia de la diabetes tipo II sobre el metabolismo mineral óseo. Algunos autores han descrito una mayor prevalencia de osteoporosis, mientras que otros obtienen lo contrario (valores más elevados de densidad mineral ósea). La prevalencia de fracturas en estas pacientes ha sido menos estudiada.

Material y método: Estudio cooperativo, multicéntrico, de casos y controles, donde los casos fueron pacientes mujeres posmenopáusicas de más de 65 años, afectadas de diabetes tipo II y obesas (IMC \geq 30 g/m²) y las controles mujeres posmenopáusicas de más de 65 años, obesas sin diabetes. A todas se efectuó un cuestionario dirigido a los factores de riesgo de osteoporosis, una analítica general y se realizó una estimación de la densidad mineral ósea, por absorciometría radiológica dual (DXA) tanto en la columna lumbar (L2-L4) como en la extremidad proximal del fémur. Asimismo se determinaron los parámetros ultrasonográficos en el calcáneo del pie dominante (Hologic, Sahara). La presencia de fracturas vertebrales se documentó por medio de una Rx de columna lateral, dorsal y lumbar, aplicándose el criterio de Genant y utilizando un aparato Morpho-Express. Las no vertebrales se documentaron por medio de los registros clínicos. En cada grupo de estudio, las proporciones se compararon con el test de la ji-cuadrado, y cuando no fue posible, con el test exacto de Fisher. Las medias se compararon mediante el t-test y las medianas mediante el test de Wilcoxon para muestras independientes. La asociación de fractura con la diabetes se estimó a través de las odds-ratios, tanto cruda como ajustada.

Resultados: Las pacientes diabéticas tenían más edad que las controles (71,7 \pm 5,0 vs 69,9 \pm 4,2, p = 0,008), por lo que todos los cálculos estadísticos fueron realizados ajustados por la edad. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en la talla, peso e índice de masa corporal (IMC). La prevalencia de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales, fue similar entre las diabéticas y las controles (OR: 0,927, IC 95%: 0,461;1,863).

Conclusión: En pacientes posmenopáusicas y obesas de más de 65 años, la diabetes tipo II no condiciona una mayor riesgo para sufrir fracturas.

Palabras clave: diabetes tipo II, fractura vertebral.

16

¿ES LA POBREZA UN FACTOR DE RIESGO PARA LA OSTEOPOROSIS?

M.C. Navarro¹, M. Marrero¹, P. Láinez², M. Torres³, C.D. Medina¹ y M. Sosa¹
¹Grupo de investigación en educación y promoción para la salud. ²Grupo de investigación en nutrición. ³Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. ³Medicina Interna. Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: Se ha descrito la existencia de varios factores de riesgo tanto para la osteoporosis (masa ósea baja) como para las fracturas, destacando entre ellos la edad, la menopausia, los antecedentes de fracturas y las caídas, entre otros. Existen muy pocos estudios publicados que relacionen la pobreza con la presencia de osteoporosis y de fracturas, ninguno de ellos realizado en nuestro país.

Objetivo: Estudiar en una población de mujeres, la posible asociación entre la pobreza y la presencia de osteoporosis densitométrica y/o la presencia de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales.

Diseño: Estudio transversal, observacional, efectuado en 1.440 mujeres canarias, a las que se les efectuó un cuestionario clínico de factores de riesgo para la osteoporosis (historia clínica de la SEIOMM), una exploración física completa, una Rx. de columna lateral, dorsal y se estimó la densidad mineral ósea (DMO) por DXA en columna lumbar y extremidad proximal del fémur.

Resultados: Las mujeres que fueron clasificadas dentro de la pobreza (n = 552), tenían más edad, menos talla y más peso que las de niveles económicos medio y alto (n = 832), por lo que los cálculos estadísticos se efectuaron ajustando por estas variables. Las mujeres pobres tenían menores valores de DMO en la columna lumbar (0,86 \pm 0,18 g/cm² vs 0,89 \pm 0,16, g/cm², p = 0,001), pero no en la extremidad proximal del fémur en ninguna de las localizaciones (cuello femoral, trocánter, intertrocánter, total de cadera y triángulo de Ward). El 33,1% de las mujeres en la pobreza tenían alguna fractura osteoporótica frente al 23,5% observado en las mujeres con nivel medio y alto. El OR ajustado por las variables antes mencionadas confirmó la asociación entre fracturas y pobreza (OR 1.611, IC 95%: 1.268, 2.046).

Conclusiones: Las mujeres canarias con nivel socioeconómico por debajo del umbral de la pobreza, tienen menores valores de DMO en la columna lumbar y mayor prevalencia de fracturas, tanto vertebrales como no vertebrales. Aunque la causa de este hecho puede ser multifactorial, en mujeres desfavorecidas socialmente es preciso tener en cuenta esta posibilidad, para prevenir la osteoporosis o bien para diagnosticarla y tratar de evitar la aparición de fracturas.

Palabras clave: pobreza, osteoporosis, factores de riesgo.

17

RELACIÓN DE LA DMO LUMBAR CON EL SNP 1181 G/C DE LA OPG

M.T. García-Unzueta¹, J.A. Riancho², M.T. Zarrabeitia², M. Piedra-León³, C. Valero², C. Pesquera², J. González-Macias² y J.A. Amado²

¹Análisis Clínicos, ²Medicina Interna, ³Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción: En los últimos años se ha puesto de manifiesto la importancia del sistema de citocinas OPG-RANKL en la regulación del remodelado óseo, por lo que el gen de la OPG se ha convertido en objetivo de estudio en relación con la masa ósea. Así, se ha analizado el papel de alguna de las variantes polimórficas de tipo puntual (SNP, single nucleotide polymorphism) del gen de la OPG en relación con la masa ósea fundamentalmente en OP y con resultados a veces contradictorios.

Objetivo: Analizar la influencia del SNP 165 A/G del promotor del gen de la OPG y del SNP 1181 G/C del exón 1 del gen en la masa ósea en un grupo de mujeres pre y posmenopáusicas.

Materiales y métodos: Se han analizado 332 mujeres, 69 premenopáusicas y 263 posmenopáusicas. La densidad mineral ósea (DMO) se analizó en columna lumbar (L2-L4) y tercio proximal del fémur. La extracción de ADN de sangre periférica se realizó utilizando el kit Qiagen y la identificación de alelos se realizó mediante un ensayo Taqman específico (Taqman[®] MGB probes, Applied Biosystems). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 12.0. Para la valoración entre grupos de genotipos se utilizó un ANCOVA ajustando por edad y peso.

Resultados: No encontramos diferencias en la masa ósea en relación con el SNP 165 A/G. Sí encontramos en el grupo total de mujeres una asociación entre el SNP 1181 G/C y la DMO en columna lumbar. Las mujeres con genotipo CC (0,916 ± 0,246 g/cm²) tienen significativamente mayor masa ósea que aquellas con genotipo GC (0,868 ± 0,158 g/cm²) o GG (0,854 ± 0,161 g/cm²), p = 0,001 en ambos casos. Al dividir por subgrupos en relación con el estado hormonal, sólo encontramos esta asociación en las mujeres premenopáusicas (CC: 1,085 ± 0,123; GC: 1,025 ± 0,098; y GG: 0,980 ± 0,116 g/cm²); las mujeres con genotipo CC tienen mayor DMO que las que tienen GG (p = 0,014). En el grupo de mujeres posmenopáusicas se mantiene la tendencia en relación al genotipo pero sin alcanzar significación estadística (p = 0,07) (CC: 0,844 ± 0,156; GC: 0,809 ± 0,138; y GG: 0,787 ± 0,128 g/cm²). En el estudio de regresión encontramos que en el grupo total de mujeres los factores que se asocian de manera independiente a la DMO lumbar son edad, peso y SNP 1181 (Coeficiente Beta -0,52, 0,29 y 0,15 respectivamente). En mujeres premenopáusicas, sólo se asocian independientemente a masa ósea el SNP 1181 y el peso (Coeficiente Beta 0,33 y 0,28 respectivamente).

Conclusión: Parece evidente la influencia del SNP 1181 G/C sobre la DMO a nivel lumbar en mujeres, fundamentalmente premenopáusicas.

Palabras clave: masa ósea, fen OPG, SNP 1181 G/C.

18

HIPERCALCEMIA ASOCIADA A FEOCROMOCITOMA ESPORÁDICO

J. Hurtado^a, S. Arponen^a, J.L. Sarasa^b y P. Esbrif^c

^aServicio de Medicina Interna, ^bServicio de Anatomía Patológica y ^cLaboratorio de Metabolismo Mineral. Hospital Universitario de la Princesa y Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: La hipercalcemia es una complicación infrecuente del feocromocitoma salvo que se asocie a hiperparatiroidismo en la neoplasia endocrina múltiple tipo 2. En la presente comunicación se estudia un caso de hipercalcemia asociado a feocromocitoma esporádico.

Caso clínico: Un varón de 54 años, con antecedentes de HTA de larga evolución ingresa por cuadro de 5 meses de evolución consistente en astenia, debilidad general y pérdida de 20 Kg de peso, junto con oscilaciones importantes de las cifras tensionales e hiperglucemia. Una TC abdominal demostró la existencia de una tumoración suprarrenal izquierda de 7x8,5x12,5 cms, con desplazamiento del riñón ipsilateral. Las cifras de catecolaminas tanto en sangre como en orina fueron altas confirmando la sospecha diagnóstica de feocromocitoma. En la analítica de ingreso se objetivó una hipercalcemia de 14 mg/dl confirmada en sucesivas determinaciones. La PTH repetida se mostró suprimida y el estudio de función tiroidea, cortisol, calcitonina y vitamina D fue normal. La calcemia se normalizó tras una dosis de zoledronato. La determinación de PTHrP en plasma realizada previa a la cirugía fue negativa. El paciente se intervino con éxito tras el preceptivo bloqueo adrenérgico. El estudio histológico confirmó el diagnóstico de feocromocitoma y en la inmunohistoquímica se demostró positividad para la PTHrP en las fracciones N y C-terminales.

Comentario: La PTHrP puede elevarse en el feocromocitoma, llegando a producir hipercalcemia en casos, como el que presentamos, con gran masa tumoral. El estímulo alfa adrenérgico parece jugar un papel en la producción de PTHrP lo que puede explicar la ausencia de detección de niveles en nuestro caso aunque no podemos excluir otras causas metodológicas.

Palabras clave: hipercalcemia, feocromocitoma, PTHrP.

19

EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO (APD) EN EL REMODELADO ÓSEO, EN LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO MINERAL Y EN LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

V. Hernández, P. Peris, A. Monegal, L. Álvarez y N. Guañabens

Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

Introducción: Los bisfosfonatos administrados por vía endovenosa (e.v.) pueden ser eficaces en pacientes con osteoporosis que no toleran su administración por vía oral y permiten, además, asegurar la adherencia al tratamiento. Sin embargo, son necesarios estudios que analicen sus efectos sobre el remodelado y su seguridad.

Objetivo: Valorar la respuesta al tratamiento con APD de los marcadores de remodelado óseo, los parámetros del metabolismo mineral y de la función renal en pacientes con osteoporosis (OP) que han intolerado y/o presentan contraindicaciones para el tratamiento con bisfosfonatos orales.

Métodos y resultados: Se analizaron de forma prospectiva 17 pacientes con OP (edad 66,8 ± 9,4 años), 64,7% eran mujeres, 81,2% tenían fracturas vertebrales. Todos los pacientes iniciaron tratamiento con APD (30 mg/e.v. cada 3 meses). Se determinaron: FA total y PINP (como marcadores de formación ósea) y NTx en orina (como marcador de resorción), calcio (Ca), fosfato (P), PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), creatinina (creat), calciuria en 24 h, aclaramiento de creat (Cl creat) y β2 microglobulina en orina (β2) antes de iniciar el tratamiento (basal), a la semana de iniciar el tratamiento (1-S) y a los 3 y 6 meses antes de la infusión (3-M, 6-M).

A la semana de iniciar el tratamiento se observó una disminución significativa del NTx (17%) así como un aumento de la PTH, no asociado a hipocalcemia. Sin embargo, a los 3 y 6 meses los valores de NTx y PINP fueron similares al valor basal. No se observaron cambios significativos en la función renal ni en el resto de parámetros analizados a lo largo del estudio. El 29,4% de pacientes presentaron Sd pseudogripal tras la infusión de APD. Ningún paciente requirió la retirada del tratamiento por efectos adversos.

	Basal	1-S	3-M	6-M
FA total U/l	188 ± 64	198 ± 68	171 ± 58	173 ± 53
PINP ng/ml	36 ± 23	40 ± 25	37 ± 25	36 ± 33
NTx nM BCE/mM	34 ± 31	29 ± 32*	47 ± 64	56 ± 70
Ca mg/dl	9,3 ± 0,5	9,3 ± 0,4	9,4 ± 0,5	9,3 ± 0,4
P mg/dl	3,4 ± 0,6	3,4 ± 0,5	3,3 ± 0,4	3,5 ± 0,4
PTH pg/ml	49 ± 22	79 ± 36*	58 ± 25	49 ± 18
25-OHD ng/ml	29 ± 17	24 ± 11	20 ± 12	19 ± 12
Creat mg/dl	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1
Cl creat ml/min	81 ± 30	78 ± 26	83 ± 27	80 ± 23
β2 µg/g creat	109 ± 84	142 ± 185	60 ± 20	113 ± 75

(media ± DE) *p < 0,01 respecto a basal.

Conclusión: El tratamiento con APD (30 mg e.v./cada 3 meses) es bien tolerado, no altera la función renal ni modifica los parámetros del metabolismo mineral. Sin embargo, su efecto sobre el remodelado óseo es, probablemente, limitado y no se detecta con marcadores óseos a los 3 meses de la infusión.

Palabras clave: bisfosfonatos, marcadores remodelado óseo.

1

LOOKING FOR A HUMAN MODEL OF GLUCOCORTICOID-INDUCED APOPTOSIS IN OSTEOBLASTS

B. Espina, T.G.G. Russell y P. Hulley

Nuffield Orthopaedic Centre. The Botnar Research Centre, Institute of Musculoskeletal Sciences, University of Oxford

Introduction and aims: Both osteoblasts and osteocytes undergo apoptosis in humans in vivo in response to high dose glucocorticoid (GC) treatment, and there is increasing evidence that this contributes to GC-induced osteoporosis. Although there are available in vitro mouse models, as far as it is known, there is no data available concerning dexamethasone (Dex)-induced apoptosis in any human osteoblastic cell lines. Moreover, there are a few negative studies published in human cells in vitro. The purpose of the present study was to investigate GC effects on apoptosis in human osteoblastic cell lines for a better understanding of the role of apoptosis in GC-induced osteoporosis.

Material and methods: We exposed the osteosarcoma cell lines MG-63 and Saos-2 and the human-derived transformed cell line hPOB-tert to Dex 1mM. Apoptosis was identified in these cells by DNA content using a technique for flow cytometry and by activation of the effector caspases 3&7. In addition, apoptotic morphology was evaluated by DAPI staining. Cell viability was analyzed by alamar blue fluorimetric assay.

Results: Basal levels of apoptosis were low in both osteosarcoma cell lines when assessed by DAPI (MG-63 ~ 4%, Saos-2 ~ 2%). Treatment with Dex showed no significant effects on the apoptotic index of the osteosarcoma cell lines, MG-63 and Saos-2, with any of the techniques used. However, these cells were sensitive to serum withdrawal for 48 hours and up to ten-fold apoptosis was observed in both MG-63 and Saos-2. Typical apoptotic morphology was also observed. In order to test whether serum was conferring a protection against apoptosis, MG-63 cells were exposed to Dex in the presence of low serum concentrations. No increase in apoptosis after Dex treatment was observed in these experiments. A non tumor-derived cell line, hPOB-tert, was also tested. Dex induced a 1.5 fold increase in apoptosis in hPOB-tert at 48h by DAPI staining but no caspase activation was observed at 24-48 h. However, Dex exposure for 72 h strongly decreased both MG-63 and hPOB-tert viability (~ 20%) and may suggest less cell proliferation.

Discussion: The lack of sensitivity to Dex in terms of apoptosis observed in these human osteoblastic cell lines is likely to be multifactorial. Disruptions in the apoptotic machinery in any of these cell lines could have played a key role.

Palabras clave: apoptosis, glucocorticoides, osteoblastos.

2

CONSTITUCIÓN DE UNA COHORTE POBLACIONAL DE MUJERES ENTRE 59 Y 70 AÑOS PARA EL ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO DE LAS FRACTURAS VERTEBRALES Y OTRAS FRACTURAS POR FRAGILIDAD. PREVALENCIA, INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA. PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO FRODOS

E. Kanterewicz¹, A. Yáñez², L. del Río³ y P. Peris⁴

¹Unidad de Reumatología, ²Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital General de Vic, ³Unidad de Densitometría, Catir Centre Mèdic. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

Este proyecto, iniciado recientemente y financiado en su primera fase por una beca FIS (PI 05 1430), pretende analizar el estado actual de la osteoporosis posmenopáusica en una amplia cohorte representativa de las mujeres de la comarca de Osona (Barcelona) y a la vez identificar factores de riesgo asociados, para mejorar la prevención y el tratamiento de esta patología. El nombre que le hemos asignado es FRODOS que corresponde a: Fractures Osteoporótiques de les Dones d'Osona.

Introducción: La osteoporosis es un proceso esquelético cuya consecuencia son las fracturas por fragilidad. La fractura vertebral es la más característica y afecta principalmente a las mujeres en la posmenopausia tardía. No existen en España estudios epidemiológicos amplios sobre esta fractura ni sus factores de riesgo.

Objetivos: Los objetivos generales de este estudio son: a) determinar la prevalencia y la incidencia de la fractura vertebral mediante morfometría vertebral de doble haz de rayos X y la incidencia de otras fracturas por fragilidad en mujeres entre 59-70 años. b) analizar la asociación entre un marcador sérico del catabolismo óseo (CTX-S) y la aparición de fracturas osteoporóticas. c) analizar la asociación entre diferentes factores clínicos y sociodemográficos y la aparición de fracturas osteoporóticas.

Metodología: Estudio de cohorte prospectivo de base poblacional de 5 años de seguimiento. Se realizará en la comarca de Osona (Barcelona) con una muestra representativa de 2.941 mujeres entre 59-70 años. El estudio se subdivide en tres fases: 1) Constitución de la cohorte (fase actual). Se realizará una encuesta basal que incluye datos sociodemográficos y clínicos con especial referencia a la osteoporosis, una extracción sanguínea y una densitometría basal con morfometría vertebral. 2) Seguimiento a los 3 años de la inclusión. 3) Seguimiento a los 5 años de la inclusión. En los dos seguimientos se realizará una nueva encuesta sobre aparición de fracturas clínicas y una segunda morfometría para detectar la aparición de nuevas fracturas vertebrales morfométricas. El análisis estadístico principal se realizará mediante el modelo de Cox en el que la variable dependiente principal será el tiempo hasta la aparición de la primera fractura vertebral morfométrica y las variables independientes serán: concentración de CTX-S, densidad mineral ósea, fractura previa y edad entre otras.

Palabras clave: osteoporosis, epidemiología.

3

FRECUENCIA DE LA CATEGORÍA OSTEOPENIA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON FRACTURA VERTEBRAL DIAGNOSTICADA EN UN CONTEXTO CLÍNICO

C. Gómez Vaquero¹, N. Busquets¹, M. Romera², N. Montalà¹ y J.M. Nolla¹
Reumatología. ¹Hospital Universitari de Bellvitge. ²C.A.P. Just Oliveras.

Existe una estrecha relación entre el estado de la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura. La DMO es el principal determinante del riesgo de fractura, pero no el único. En los estudios epidemiológicos, se constata una alta proporción de pacientes con fractura vertebral que únicamente presentan osteopenia. Esta circunstancia apenas se ha evaluado en un contexto clínico.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de la categoría osteopenia en un grupo de mujeres posmenopáusicas con dolor raquídeo diagnosticadas de fractura vertebral.

Pacientes y método: Inicialmente, se consideraron objeto de análisis 534 mujeres (edad media: 67,8 + 8,6 años) con raquialgia y fractura vertebral dorsal y/o lumbar acaecida de forma espontánea, que fueron diagnosticadas en nuestro servicio durante un periodo de 10 años mediante radiografías laterales de columna. Se excluyeron: a) pacientes afectadas de osteoporosis secundaria, definida por la presencia de un factor favorecedor de pérdida ósea diferente de la edad y de la menopausia (n: 103), b) pacientes con osteoporosis primaria en que no se disponía de un estudio densitométrico en los seis meses posteriores al diagnóstico de fractura vertebral (n: 216). El estudio se realizó con 215 mujeres (edad media: 65,9 + 6,9 años), todas en situación de posmenopausia; 126 pacientes (59%) presentaban una fractura única. Se empleó un densitómetro Hologic y se utilizó como población de referencia la incluida en el estudio del GTO.

Resultados: La DMO de las pacientes fue significativamente más baja que la población general tanto en columna lumbar (Z-score -0,91 + 1,0; IC95%: -1,04 a -0,78) como en el cuello femoral (Z-score -0,84 + 0,89; IC95%: -0,96 a -0,72). Al considerar el valor más bajo de las dos zonas analizadas densitométricamente (columna lumbar y cuello femoral), se observó que 6 pacientes (3%) presentaban una DMO normal, 51 (23,5%) osteopenia y 158 (73,5%) osteoporosis. Al considerar únicamente el análisis de columna lumbar, 12 pacientes (5%) presentaban una DMO normal, 64 (30%) osteopenia y 139 (65%) osteoporosis. No hubo diferencia en cuanto a la edad entre las pacientes con osteopenia y con osteoporosis (65,8 + 6,7 vs 66,3 + 6,7).

Conclusiones: La frecuencia con que se observa únicamente osteopenia en mujeres posmenopáusicas con fractura vertebral diagnosticadas en un contexto clínico es alta.

Palabras clave: osteopenia, fractura vertebral.

4

DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES CON SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE (SII). ¿SE ASOCIAN SII Y OSTEOPOROSIS?

G. Encabo, A. Perelló², S. Aguadé, M. Mila, S. Rossi y M. Boronat

Servicio de Medicina Nuclear. Unidad de Densitometría Ósea. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ²Instituto de Trastornos motores y funcionales digestivos. Centro Médico Teknon.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el SII y la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres atendidas en una unidad de menopausia.

Metodología: Se estudiaron 314 mujeres posmenopáusicas. A todas ellas se les practicó una densitometría ósea mediante técnica DXA (LUNAR-IQ), de columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF). La presencia de SII se diagnosticó siguiendo los criterios de Roma II. Los síntomas de depresión se evaluaron mediante el inventario de depresión de Beck. Se estudiaron los factores de riesgo conocidos para osteoporosis (edad, duración de la menopausia, índice de masa corporal).

Resultados: 36 mujeres (11,5%) cumplían criterios de Roma II para el diagnóstico de SII. No hubo diferencias significativas entre el grupo con o sin SII en cuanto a la edad (53,5 ± 4,9 vs 54,1 ± 5,3 años), la duración de la menopausia (8,1 ± 5,2 vs 7,2 ± 5,3 años) y el índice de masa corporal (27,2 ± 4,6 vs 26,5 ± 4,1 Kg/m²). La presencia de depresión fue mayor en el grupo con SII: la puntuación obtenida en el inventario de depresión de Beck fue mayor en las mujeres con SII (11,4 ± 8,4 vs 8,21 ± 7,9; p = 0,03); además, el 50% de mujeres con SII presentaban síntomas compatibles con cierto grado de depresión vs el 32% sin SII (p = 0,045). El estudio densitométrico no demostró diferencias: la DMO en CL fue de 0,99 ± 0,14 g/cm² en el grupo SII y de 1,01 ± 0,15 g/cm² en el grupo sin SII (p no significativa), mientras que en el CF la DMO fue de 0,86 ± 0,1 g/cm² y de 0,84 ± 0,1 g/cm² respectivamente (p no significativa). La presencia de osteoporosis fue del 29% en el SII y del 22% en las no SII (p no significativa).

Conclusión: La hipótesis de que la depresión acelera la pérdida de masa ósea en mujeres posmenopáusicas no parece cumplirse en el SII.

Palabras clave: SII, osteoporosis.

5

POLIMORFISMO C677T DE LA METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA Y OSTEOPOROSIS: UN METAANÁLISIS

J.A. Riancho

Medicina Interna. Hospital U. M. Valdecilla, Universidad de Cantabria.

La disponibilidad de tetrahidrofolato depende de la actividad de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). El tetrahidrofolato es un cofactor importante en la vía de metabolización de la homocisteína a cistionina. Por tanto, la actividad de la MTHFR influye en los niveles de homocisteína. Puesto que, a su vez, la concentración de homocisteína puede influir en la homeostasis esquelética, se ha planteado que las variaciones genéticas de la MTHFR podrían estar relacionadas con diferencias en la masa ósea. Sin embargo, los resultados publicados han sido contradictorios. A fin de clarificar esta cuestión, hemos efectuado una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios que han analizado la relación entre un polimorfismo bialélico funcional del gen de la MTHFR con la densidad mineral ósea (DMO). Este polimorfismo (C677T) provoca un cambio en la secuencia de aminoácidos que reduce la actividad enzimática. Se identificaron un total de 8 estudios que analizaban la relación con la DMO de columna. El análisis combinado demostró una menor DMO en los sujetos que presentaban el genotipo TT que en los portadores de genotipos CT o CC, con una diferencia media ponderada de 18 mg/cm² (intervalo de confianza al 95% 7-29; p = 0,001), sin evidencia de heterogeneidad (I2 17%, p = 0,28). En 6 estudios se analizó la relación con la DMO de cuello femoral. Había entre ellos heterogeneidad significativa (I2 56%, p = 0,03), sin diferencias globales entre los genotipos (p = 0,4 en un modelo de efectos aleatorios). Sin embargo, en los 4 estudios sobre genotipos y DMO de cadera total sí existían también variaciones significativas entre los genotipos TT y TC/CC; siendo la diferencia media ponderada de 22 mg/cm² (intervalo de confianza 4-27, p = 0,007), sin heterogeneidad. Cuando el análisis se limitó a los estudios en mujeres, se encontraron diferencias significativas tanto en la columna como en la cadera. El escaso número de trabajos no permitió hacer un estudio limitado a los varones.

En conclusión, los resultados del metaanálisis sugieren que el polimorfismo (C677T) del gen de la MTHFR se asocia a pequeñas diferencias en la DMO, al menos en las mujeres.

Palabras clave: MTHFR, metaanálisis, homocisteína.

6

ERROR Y TAMAÑO DE PÍXEL EN IMÁGENES DIGITALIZADAS DEL HUESO TRABECULAR

S. Gómez

Anatomía Patológica. Universidad de Cádiz.

La posibilidad abierta, en especial, por la resonancia magnética de visualizar y cuantificar el hueso trabecular *in vivo* nos da la ocasión de presentar una simulación que, a partir de imágenes 2D y 3D de hueso trabecular, nos permita tal vez entender sus limitaciones. La simulación consiste en analizar imágenes de hueso trabecular digitalizadas a distinto tamaño de píxel (de 340 a 2,6 micras). En este rango de píxeles podemos construir imágenes cuyo tamaño de píxel sea similar al usado por la resonancia magnética, y de este modo calcular el error introducido por el tamaño de píxel usado en la valoración de la fracción de masa ósea (BV/TV) y del grosor trabecular (Tb.Th).

Metodología: Se prepararon cortes de hueso trabecular de distinto origen (humano, cerdo, rata) con un grosor variable desde 10 a 500 micras. El artificio técnico para la construcción de imágenes digitales se basó en la discriminación del tejido óseo mineralizado con el von Kossa y su posterior threshold una vez adquirida la imagen con microscopio o con escáner óptico. La cuantificación de la imagen se realizó con el programa Image J (NIH) basado en el conteo de píxeles. Cada corte se adquirió a distinto tamaño de píxel (de 340 a 2,6 micras) y se calculó la fracción de hueso (BV/TV) y el grosor medio de las trabéculas (Tb.Th) a partir de la razón del área y el perímetro trabecular. De acuerdo al grosor de las trabéculas examinadas (de unas 70 a 250 micras) solamente fue posible la adquisición real de la imagen cuando el píxel era inferior al grosor dado.

Resultados: El BV/TV variaba discretamente con un error de hasta un 10% en el mayor tamaño de píxel, sin embargo en las mismas imágenes el grosor trabecular variaba drásticamente a medida que el píxel era mayor con un error de hasta el 50%.

Conclusión: La simulación ha servido para predecir que para la detección y cuantificación de trabéculas humanas con un grosor de 200 a 250 micras el límite está en píxeles de 80 a 90 micras, y que en general el píxel empleado debe ser un tercio del grosor trabecular para minimizar el error.

Palabras clave: hueso trabecular píxel.

7

INFLUENCIA MORFO-ECOGÉNICA DEL TENDÓN DE AQUILES SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DEL CALCÁNEO

J.J. Martínez Payá, M.A. Palomino Cortés, J. Ríos Díaz y M.E. del Baño Aledo

Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio de Murcia.

Objetivos: Establecer unos valores medios de normalidad y analizar la influencia del miembro dominante con respecto a la morfo-ecogenicidad del tendón de Aquiles y a la densidad mineral ósea del polo posterior del calcáneo, al igual que estudiar las posibles correlaciones existentes entre ambas estructuras.

Material y métodos: Para este estudio observacional, transversal, previo consentimiento informado, se contó con una muestra de 30 hombres, sedentarios, asintomáticos, de hemisferio dominante derecho y comprendidos en un rango de edad de 20-35 años. Las exploraciones ecográficas del tendón de Aquiles (n = 60) fueron realizadas tomando tres cortes transversales a 20, 40 y 60 mm del calcáneo. Por otro lado, la densidad mineral ósea (DMO) del calcáneo fue obtenida mediante absorciometría fónica dual de rayos X tomando como punto de referencia 4 cm desde el extremo posterior del talón.

Resultados y conclusiones: Se observó la no influencia de la dominancia sobre la morfo-ecogenicidad del tendón de Aquiles pero sí sobre la DMO del calcáneo, siendo mayor en el hemisferio dominante derecho (T-student para muestras relacionadas, I.C. 95%, comparativa de lateralidad). La ecogenicidad y el grosor del tendón de Aquiles disminuyen conforme se aleja de su inserción (T-student para muestras relacionadas, I.C. 95%, comparativa según corte ecográfico). El tendón de Aquiles se hace más circular conforme se aproxima a su tercio medio para posteriormente volverse a aplanar (T-student para muestras relacionadas, I.C. 95%, comparativa según corte ecográfico). La DMO del calcáneo no mantiene ninguna correlación lineal respecto a la morfo-ecogenicidad del tendón de Aquiles (test de Pearson, I.C. 95%, para correlaciones bivariadas).

Palabras clave: tendón de Aquiles, ecografía, densitometría.

8

RELACIÓN DEL GEN KLOTHO CON LA MASA ÓSEA Y LAS FRACTURAS

J.A. Riancho¹, C. Valero¹, J.L. Hernández¹, F. Ortiz¹, M.A. Alonso², M.D. Pérez-Aguilar², M.T. Zarrabeitia³ y J. González Macías¹

¹Medicina Interna, ²Traumatología, ³Medicina Legal. Hospital U.M. Valdecilla, Universidad de Cantabria.

El gen Klotho codifica una proteína con actividad glucuronidasa relacionada con la homeostasis esquelética y vascular. Hemos analizado la relación entre un polimorfismo frecuente de este gen (T/G), que implica un cambio en la secuencia de aminoácidos (F252V), sobre la densidad mineral ósea (DMO) y las fracturas osteoporóticas. Estudiamos 1.326 individuos: 870 controles de 19-94 años (media 52), 210 pacientes con osteoporosis vertebral y 246 con fractura de cadera. La DMO de cadera total se midió por DEXA (Hologic). El análisis genético se realizó utilizando un método basado en la actividad exonucleasa de la Taq polimerasa y sondas Taqman. Las frecuencias alélicas fueron: F, 86%; V, 14%. En el grupo control no había diferencias significativas en las frecuencias alélicas o genotípicas en relación con la edad o el sexo. Sin embargo, estos factores influían en la asociación entre el polimorfismo y la masa ósea. En los hombres jóvenes, menores de 55 años, los que portaban el alelo V tenían una DMO mayor que los que tenían el genotipo más frecuente FF (1,073 ± 0,017 frente a 1,029 ± 0,010 g/cm², p = 0,027). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas relacionadas con el genotipo entre los de edad superior a 55 años. Por el contrario, en el grupo femenino la influencia del gen Klotho sólo era evidente en las posmenopáusicas, subgrupo en el que la presencia del alelo V se asociaba también a una mayor DMO (0,809 ± 0,014 frente a 0,774 ± 0,008 g/cm²; p = 0,027), mientras que en las premenopáusicas no había diferencias significativas (0,910 ± 0,014 frente a 0,913 ± 0,007; p = 0,8). La distribución de alelos y genotipos fue similar en los individuos control y los fracturados.

	FF (%)	FV (%)	VV (%)
Controles	73	25	2
Fractura vertebral	75	21	4
Fractura de cadera	74	24	2

En conclusión, las variaciones alélicas del gen klotho se asocian a ciertas diferencias de la masa ósea que no parecen traducirse en modificaciones en el riesgo de fractura.

Palabras clave: Klotho, genética, osteoporosis, fracturas.

Financiado por una ayuda de la FPMV-IFIMAV

9

¿SON NECESARIAS ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA OSTEOPOROSIS? NUESTRA EXPERIENCIA CON TERIPARATIDA

A. Aragón, J. Zubieta, P. Ortiz y M.L. Rentero
Reumatología. H. de Getafe (Madrid), International SOS, Dpto. Médico Lilly.

Introducción: Nuevos y más eficaces tratamientos para la osteoporosis han aparecido en los últimos años, sin embargo, la adherencia al tratamiento no ha mejorado y sigue siendo pobre. Esta falta de cumplimiento, lleva consigo un incremento en el riesgo de fractura, por lo que es necesario el diseño de estrategias que mejoren el cumplimiento independientemente del tipo de medicación que se administre.

Material y métodos: Una compañía especializada en programas de ayuda (SOS Asistencia) diseñó un programa de apoyo a los pacientes (PAP) específico para el tratamiento con Teriparatida. Aquellos pacientes interesados en participar en el programa tuvieron la posibilidad de recibir una serie de llamadas telefónicas realizadas por enfermeros cualificados en el manejo del producto y de la osteoporosis. A lo largo de 18 meses los pacientes recibieron 16 llamadas siendo el objeto de las 4 primeras el repaso detallado del manejo del dispositivo y de la forma de administración; en las demás llamadas se comprobó la forma de utilización, se anunció el envío de material informativo relacionado con la osteoporosis y se recibió la opinión de las pacientes respecto al programa seguido mediante la utilización de dos tipos de encuesta, una relativa con la satisfacción del PAP y otra sobre su habilidad en la utilización del dispositivo. Igualmente se analizaron los abandonos de las pacientes así como las causas de los mismos.

Resultados: El 62,9% de las pacientes que entraron en el programa tenían más de 70 años. La tasa media de abandonos a los 3 meses en las pacientes tratadas con teriparatida antes de la puesta en marcha del programa era del 30%. Desde julio de 2005 en que se inició el programa la tasa media de abandono fue de 10,69% a los tres meses y del 15,03% a los 6 meses. Las causas más frecuentes fueron los efectos adversos leves y el cambio del tratamiento por parte del médico. El 76% se manifestaron totalmente satisfechas con el programa, el 21% bastante satisfechas y el 3% ni satisfechas ni insatisfechas. En relación con el manejo de la pluma, el 41% de los pacientes se consideraron muy hábiles, el 51% hábiles, el 5% tuvieron un nivel medio de habilidad. El 1% y el 2% fueron poco o nada hábiles respectivamente.

Conclusiones: La interacción del personal sanitario con el paciente basado en el apoyo telefónico por enfermería así como la mayor información sobre la enfermedad resultan útiles para mejorar la adherencia al tratamiento y la habilidad en el uso de la pluma. La satisfacción de los pacientes con este tipo de programas es muy alta.

Palabras clave: cumplimiento, osteoporosis, tratamiento.

10

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) E ÍNDICE CINTURA/CADERA (ICC) COMO INDICADORES DIFERENCIALES DE CALCIFICACIONES VASCULARES Y DE OSTEOPOROSIS

M. Naves Díaz, J. Bernardino Díaz López, A. Rodríguez Rebollar, C. Gómez Alonso y J.B. Cannata Andía
Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Universitario Central de Asturias.

La obesidad es un factor de riesgo cardiovascular, pero por otro lado siempre se ha considerado como factor protector frente a la osteoporosis. Recientemente se ha sugerido una relación entre enfermedad vascular y osteoporosis. Por tanto el objetivo de este estudio fue analizar la utilidad del IMC e ICC en el estudio de prevalencia de calcificaciones vasculares y de osteoporosis densitométrica en una población no seleccionada de hombres y mujeres.

En este estudio participaron 191 hombres y 211 mujeres mayores de 54 años a los que se les realizó encuesta epidemiológica, medidas antropométricas, evaluación densitométrica en cadera y columna lumbar y radiología de columna dorso-lumbar donde se analizó la presencia de calcificaciones aórticas abdominales. Los IMC e ICC se dividieron en cuartiles. En todos los análisis se comparó el cuarto cuartil con el primer cuartil (IMC > 29,97 vs IMC < 25,55 Kg/m² e ICC > 1,05 vs ICC < 0,94 en hombres; IMC > 31,34 vs IMC < 25,50 Kg/m² e ICC > 0,88 vs ICC < 0,79 en mujeres).

A nivel densitométrico, el ICC no mostró ninguna asociación con la prevalencia de osteoporosis y/o osteopenia densitométrica ni en hombres ni en mujeres. IMC elevado se asoció significativamente con una menor prevalencia de osteoporosis densitométrica en mujeres [odds ratio (OR) = 0,2; Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%) = 0,1-0,6 a nivel lumbar y OR = 0,1; IC 95% = 0,02-0,3 en cadera total]. De forma similar, en hombres el IMC elevado se asoció de forma significativa con una menor presencia de osteopenia y osteoporosis (OR = 0,2; IC 95% = 0,1-0,7 a nivel lumbar y OR = 0,1; IC 95% = 0,04-0,3 en cuello femoral).

El análisis de regresión logística (ajustado por edad y tratamiento para la osteoporosis) no mostró ninguna asociación entre IMC y calcificaciones vasculares. Por el contrario, en mujeres un mayor ICC (cuarto cuartil) se asoció de forma significativa con un aumento en la prevalencia de calcificaciones aórticas abdominales (OR = 3,1; IC 95% = 1,1-8,4). Este efecto fue mucho más marcado cuando se consideraron únicamente las calcificaciones aórticas severas (OR = 7,3; IC 95% = 1,8-30,1). En el hombre no se observó ninguna asociación. En resumen, IMC e ICC se comportaron como mediciones diferenciales y complementarias. El IMC elevado se asoció con una menor prevalencia de osteoporosis densitométrica y no guardó relación con calcificaciones vasculares. Por el contrario, el ICC elevado se asoció con mayor prevalencia de calcificaciones vasculares sin mostrar asociación con osteoporosis.

Palabras clave: calcificaciones vasculares, osteoporosis, obesidad.

11

LA INTERACCIÓN DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA CON EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR INDUCE EFECTOS PROFIBROGÉNICOS EN CÉLULAS RENALES IN VITRO

J.A. Ardura, D. Rámila, R. Berruete, M.V. Álvarez-Arroyo y P. Esbrit
Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo. Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio).

Estudios previos indican una relación entre la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), reguladora de la función osteoblástica. En el presente estudio, hemos evaluado la hipótesis de que el VEGF podría actuar como mediador de los efectos profibrogénicos de la PTHrP sobre la apoptosis y la transición epitelio-mesénquima (TEM); considerando el papel de ambos eventos en los procesos de fibrogenesis. En células túbulopiteliales renales de rata NRK 52E, la PTHrP (1-36) (a 100 nM) afectó a la expresión de marcadores de TEM por transferencia western: disminuyó (2 veces respecto al valor basal) la expresión proteica de la E-cadherina y aumentó en la misma proporción la de la quinas ligada a integrina (ILK), a las 48 h. Además, este péptido abolió la apoptosis inducida por la ciclosporina A (CsA; a 10 µM) en estas células y en fibroblastos renales de rata NRK 49F (citometría de flujo). Ambos efectos de la PTHrP (1-36) se inhibieron significativamente en presencia de un anticuerpo bloqueante del VEGF (α-VEGF; a 1 µg/ml). El uso de un inhibidor de la activación del receptor 2 del VEGF (VEGFR2), SU5614, bloqueó parcialmente el efecto antiapoptótico de la PTHrP (1-36) en ambos tipos celulares, así como el efecto inductor de TEM en las NRK 52E. Estos datos sugieren un papel mediador del VEGFR2 en estos efectos de la PTHrP (1-36) en estas células. Por otra parte, en células túbulopiteliales de ratón MCT, que no expresan este receptor del VEGF, la PTHrP (1-36) ejerció efectos sobre la apoptosis inducida por CsA y la TEM similares a los observados en las otras dos líneas celulares citadas. Además, en las MCT, estos efectos también se bloquearon por el α-VEGF (pero no por SU5614); y la PTHrP (1-36) indujo un aumento en el receptor 1 del VEGF (VEGFR1) (PCR cuantitativa). La estimulación de estas células con el factor de crecimiento de placenta, un agonista del VEGFR1, indujo efectos similares a los de la PTHrP (1-36) sobre los marcadores de TEM citados. Estos datos sugieren que este receptor también está implicado en la respuesta profibrogénica inducida por la PTHrP en las células túbulopiteliales.

Conclusión: Nuestros resultados demuestran la implicación del sistema VEGF y sus receptores VEGFR1 y VEGFR2 como mediador de los efectos profibrogénicos de la PTHrP en las células renales.

Palabras clave: PTHrP, VEGF.

12

PAPEL DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA Y EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR EN LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA ASOCIADA A LA DIABETES

D. Lozano¹, L. Fernández de Castro¹, E. Gómez Barrena², S. Gómez², F. Manzarbeitia⁴, P. Esbrit¹ y M.V. Álvarez-Arroyo¹

¹Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, ²Departamento de Traumatología, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio). ³Anatomía Patológica, Universidad de Cádiz. Facultad de Medicina. ⁴Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio).

La osteoporosis es una patología caracterizada por un deterioro de la masa y de la estructura del tejido óseo, que provocan un incremento de la fragilidad ósea. La diabetes mellitus (DM) tipo 1 se asocia a una pérdida de masa ósea por mecanismos no bien caracterizados. Se conoce que la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), un importante modulador de la diferenciación osteoblástica, está disminuida en situaciones de osteopenia asociada al envejecimiento. Por otra parte, en la osteoporosis se ha descrito una disminución de la angiogénesis. En el presente estudio, hemos analizado la implicación de la PTHrP y del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), un importante factor angiogénico, como posibles mediadores de los efectos inducidos por la elevada glucosa en la función osteoblástica. *In vivo*, hemos inducido DM por inyección i.p. de estreptozotocina en ratones, que fueron sometidos entonces a una ablación de médula ósea en la tibia (un modelo de formación ósea intramembranosa) 6 días antes del sacrificio. En los ratones DM, encontramos un aumento de adipocitos en la tibia y un densado del área medular y cortical (20%) en el fémur, respecto a los controles. Estos efectos se asociaron a una disminución significativa (20-40%) de la expresión de los siguientes marcadores osteoblásticos (determinados por PCR cuantitativa) en la tibia de los ratones DM: el receptor tipo 1 de la PTHrP (PTH1R); la osteocalcina; la osteoprotegerina (OPG) y el ligando del receptor activador NF-κB (RANKL); así como del sistema VEGF y sus receptores (VEGFR1 y VEGFR2). *In vitro*, en células osteoblásticas de ratón MC3T3-E1, encontramos que los niveles elevados de glucosa (25 mM) disminuyen el crecimiento celular (cells/cm²): 393,000 ± 20,000 (alta glucosa), vs 491,000 ± 19,000 (glucosa normal; similar al valor del control osmótico) (p < 0,05). Además, la elevada concentración de glucosa indujo una disminución (20-40%) en la expresión génica de OPG, RANKL, VEGF y sus receptores, así como del sistema PTHrP/PTH1R. El tratamiento con PTHrP (1-36) (100 nM) o con VEGF164 (0,5 nM) durante el crecimiento celular revertió los efectos de la elevada glucosa sobre el crecimiento celular y sobre la expresión génica de la OPG, del RANKL y del sistema PTHrP/PTH1R.

Conclusión: Estos resultados sugieren que la interacción entre la PTHrP y el VEGF desempeña un papel importante en la pérdida de masa ósea asociada a la diabetes en el ratón.

Palabras clave: PTHrP, VEGF, diabetes.

13

RELACIÓN POR SEXO Y LATERALIDAD ENTRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) DEL CUELLO FEMORAL, RÓTULA Y CALCÁNEO

M.A. Palomino Cortés, J. Ríos Díaz, J.J. Martínez Payá y M.E. del Baño Aledo
Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio. Murcia.

Objetivos: Correlacionar los valores de la DMO del cuello femoral con otras posibles regiones óseas de interés periféricas como la rótula y el polo posterior del calcáneo. Así mismo, estudiar la variación de la DMO por lateralidad y sexo en la rótula y calcáneo.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, previo consentimiento informado, con un tamaño muestral de 21 hombres y 15 mujeres (n = 36), sedentarios, asintomáticos, de hemi-cuerpo dominante derecho, con una edad comprendida entre los 20 y los 50 años. Las exploraciones se han realizado mediante el densitómetro radiológico XR-46 de Norland tipo DXA. Se efectuaron mediciones en el cuello del fémur, la rótula y el calcáneo, en este último se tomó la referencia de 4 cm desde el extremo posterior del talón. De cada exploración se tomaron dos medidas obteniendo la media de ambas. Para la comparativa entre sexos se aplicó la t-Student para muestras independientes mientras que para la de la lateralidad se aplicó la t-Student para muestras relacionadas. Para el estudio de las correlaciones se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. En todas las pruebas estadísticas se utilizó un intervalo de confianza del 95%.

Resultados y conclusiones: Según el género, tanto en el lado izquierdo como en el derecho, se observaron diferencias significativamente mayores en hombres que en mujeres (p ≤ 0,001). En cuanto a la lateralidad, tanto en mujeres como en hombres, existen diferencias significativas entre la DMO de los calcáneos derecho e izquierdo, pero no entre la DMO de las rótulas derecha e izquierda, es posible que esto sea así puesto que el calcáneo es un hueso de carga y la rótula no. Se encontró una correlación estadísticamente significativa (p ≤ 0,001) entre la DMO del cuello femoral con la del calcáneo derecho (r = 0,61), calcáneo izquierdo (r = 0,65), rótula derecha (r = 0,45) y rótula izquierda (r = 0,57); puede resultar interesante obtener datos de DMO en zonas distintas a las habituales y su grado de correlación con las mediciones estándar.

Palabras clave: densidad mineral ósea, densitometría por rayos X.

14

ESTADO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES AFECTADOS DE ARTRITIS PSORIÁSICA

N. Busquets, J. Rodríguez, C. Gómez Vaquero, D. Roig Vilaseca, J. Narváez, J.M. Nolla y J. Valverde
Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Las enfermedades sistémicas que afectan predominantemente al aparato locomotor son una causa de osteoporosis secundaria. Sin embargo, existe poca información respecto al estado de la densidad mineral ósea (DMO) en los pacientes afectados de artritis psoriásica (AP).

Objetivo: Evaluar el estado de la DMO y la prevalencia de osteoporosis en pacientes afectados de AP.

Métodos: Se determinó la DMO mediante DXA (Hologic QDR 4.500) a todos los pacientes controlados de forma periódica en un hospital terciario universitario que proporcionaron su consentimiento oral para participar en el estudio. Se excluyeron los que presentaban una forma axial de la enfermedad. A todos los pacientes se les realizó una exploración física que incluyó parámetros antropométricos y una analítica general que incluyó VSG y PCR. Se recogieron las variables demográficas y clínicas en principio relacionadas con la DMO. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el Modified Health Assessment Questionnaire (HAQm) y el Disease Activity Score 28. La población utilizada para el cálculo del T-score y Z-score es la procedente del estudio del GTO. El diagnóstico de osteoporosis se realizó siguiendo las indicaciones de la International Society for Clinical Densitometry.

Resultados: Se incluyeron 155 pacientes (64 mujeres posmenopáusicas, 65 varones y 26 mujeres premenopáusicas) con una edad media de 62 + 8, 55 + 14 y 39 + 7 años, respectivamente. El 1% de los pacientes tenía una forma monoarticular, el 44%, oligoarticular y el 55%, poliarticular. La DMO de los varones menores de 50 años fue inferior de forma estadísticamente significativa a la de la población general; no se observaron diferencias en las mujeres posmenopáusicas, los varones mayores de 50 años y las mujeres premenopáusicas. La prevalencia de osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas es del 28% y en los varones mayores de 50 años, del 10%. El 20% de los varones menores de 50 años y el 15% de las mujeres premenopáusicas tenían una DMO inferior a la esperada para su edad. La DMO se relacionó con la edad de los pacientes, el índice de masa corporal, la duración de la enfermedad y el HAQm de forma estadísticamente significativa.

Conclusiones: Los pacientes con AP, especialmente las mujeres posmenopáusicas, presentan una prevalencia elevada de osteoporosis. En los pacientes afectados de AP, la DMO se relaciona con la edad, parámetros antropométricos y parámetros relacionados con la evolución y actividad de la enfermedad.

Palabras clave: artritis psoriásica, densidad mineral ósea.

15

MASA ÓSEA, ADIPOSIDAD Y AROMATASA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

C. Valero¹, M. Muñoz², J.L. Hernández¹, J.A. Amado³, M.T. Zarrabeitia⁴, J. González Macías¹ y J.A. Riancho¹

¹Medicina Interna, ²Endocrinología, ³Medicina Legal, Hospital U.M. Valdecilla, Universidad de Cantabria, ⁴Endocrinología, Hospital C. San Cecilio, Universidad de Granada.

El cese de la función ovárica se sigue de un marcado descenso de la producción de estrógenos. Sin embargo, existe evidencia de que los estrógenos producidos en la grasa y otros tejidos extraglandulares por acción de la aromatasa continúan ejerciendo una influencia importante sobre el esqueleto. De hecho, existe una relación positiva entre el peso y la densidad mineral ósea (DMO). Por otro lado, varios autores han observado una asociación entre ciertos polimorfismos frecuentes del gen de la aromatasa y la DMO. Sin embargo, es controvertido si esa asociación es dependiente del grado de adiposidad. Hemos intentando aclarar esta cuestión estudiado esos factores en un amplio grupo de mujeres posmenopáusicas.

El grupo de estudio lo constituyeron 432 mujeres posmenopáusicas de edad superior a 60 años, incluyendo tanto voluntarias sanas como pacientes con osteoporosis posmenopáusica, pero no se incluyeron casos de osteoporosis secundaria. La DMO se midió en la columna lumbar (L2-L4) y la cadera total mediante DEXA (Hologic). Se aisló el ADN de sangre periférica mediante columnas de adsorción (Qia-gen) y se analizaron los alelos de un polimorfismo bialélico del gen de la aromatasa situado en la región 5' no codificante, en las proximidades de la variante 1.2 del primer exón. Se estudió su relación con la DMO mediante análisis de la covarianza, ajustando por la edad y el índice de masa corporal (IMC).

La edad media era de 71 ± 6 años; la duración de la menopausia, 21 ± 8 años; el IMC, 27,9 ± 3,9 kg/m². La edad se relacionó negativamente con la DMO de cadera (p < 0,001), pero no con la de columna (p = 0,17). El IMC se correlacionó positivamente con la DMO a todos los niveles (p < 0,001 en columna y cadera). Se encontraron diferencias significativas en la DMO en relación con el genotipo de la aromatasa (p = 0,03 en columna y 0,01 en cadera), que eran independientes del IMC. No había interacción estadísticamente significativa entre IMC y genotipo y las diferencias en la DMO entre los genotipos extremos eran similares en los subgrupos de diferente IMC (tabla).

En conclusión, tanto la masa grasa como las variaciones alélicas del gen de la aromatasa influyen de manera independiente en la DMO de las mujeres posmenopáusicas. Ello subraya la naturaleza compleja de la osteoporosis, que es el resultado de la influencia combinada de factores genéticos y adquiridos.

Palabras clave: osteoporosis, índice de masa corporal, genética.

Financiado por FIS 040028

	DMO de cadera ajustada por edad (g/cm ²)			
IMC	Genotipo CC	Genotipo GG	Diferencia	
< 25	0,683 ± 0,014	0,733 ± 0,018	0,050 (7,3%)	
25-30	0,738 ± 0,011	0,787 ± 0,015	0,049 (6,6%)	
> 30	0,815 ± 0,013	0,862 ± 0,017	0,049 (6,0%)	

16

INFLUENCIA DE CINCO PROCESAMIENTOS DE IMAGEN DIFERENTES EN EL VALOR DE LA DIMENSIÓN FRACTAL DEL HUESO TRABECULAR DE LA CABEZA FEMORAL

J. Ríos Díaz, J.J. Martínez Payá, M.A. Palomino Cortés y M.E. del Baño Aledo
Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio de Murcia.

La arquitectura trabecular puede ser caracterizada bajo las premisas de la geometría fractal. Con el adecuado análisis de la imagen se obtiene la dimensión fractal (DF) que tomará un valor entre 1 y 2 y refleja la complejidad de la estructura analizada. Es necesario conocer cómo influyen los distintos factores implicados en el cálculo antes de aplicarlo con fines clínicos.

Objetivos: Evaluar si existen diferencias en el valor de la dimensión fractal del hueso trabecular de la cabeza femoral mediante la aplicación de diferentes procesos.

Material y método: Se analizaron 22 radiografías digitales de la porción proximal del fémur en proyección antero posterior. Se analizó una región de interés cuadrada de 100 píxeles de lado localizada en parte más inferior de la cabeza femoral. Se comparó la DF tras 5 procesamientos distintos: 1) con la imagen umbralizada, 2) con sustracción del fondo y umbralizada, 3) con sustracción de fondo, umbralizada y esqueletonizada, 4) con el filtro convolve y umbralizada, y 5) con el filtro unsharp mask con sustracción de fondo y umbralizada. Todos ellos a través del programa de análisis de imagen Image J v.1.36. Se aplicó la prueba t-Student para muestras relacionadas (IC 95%), tras haber comprobado la distribución normal de las variables. Para el cálculo de la DF se aplicó el algoritmo "conteo de celdas" (box-counting) de la aplicación FracLac Imag J 1.36, que siempre se debe aplicar sobre una imagen binaria (en blanco y negro).

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en el valor de la DF entre todos los pares excepto en las parejas 1) y 3) (p = 0,06) y en las parejas 1) y 4) (p = 0,25).

Conclusiones: Cuando se trabaja con imágenes digitales es importante aclarar cuál es el procesamiento llevado a cabo antes de realizar cualquier análisis. En el resultado final de la dimensión fractal del hueso trabecular influye el tipo de procesamiento llevado a cabo para tratar la imagen.

17

¿ES LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET (EOP) UN FACTOR DE PROTECCIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR?

J. García-Aparicio¹, L. Corral-Gudino¹, C.A. Montilla², S. Gómez-Castro² y J. del Pino Montes²

¹Medicina Interna. Los Montalvos, ²Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La prevalencia de EOP aumenta con la edad. Algunos autores lo han atribuido a mayor supervivencia de estos pacientes en un segmento de edad con alta mortalidad. Otros autores han encontrado aumento de las calcificaciones arteriales en la EOP. La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte prematura en las poblaciones europeas.

Objetivos: Analizar, en una serie de pacientes con EOP familiar, los factores de riesgo cardiovascular y variables clínicas y de laboratorio, en el momento del diagnóstico.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 32 casos de EOP familiar, estableciéndose subgrupos en función de la puntuación en la tabla SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) de bajo riesgo, en el momento del diagnóstico. Se compararon los resultados respecto a: actividad de la enfermedad, índice anatómico de Renier, obesidad o enfermedades cardiovasculares. Se utilizó el paquete informático SPSS versión 13.0. Se valoró el estadístico t de Student para medias.

Resultados: Pacientes n = 32, 14 mujeres y 17 varones, edad media 61,66 ± 9,9 años en el momento del diagnóstico. Pacientes con factores de riesgo vascular: 4 (12,5%) tabaquismo, diabetes 2 (6,3%), enfermedad coronaria 1 (3,1%), hipertensión arterial 10 (31,3%), sobrepeso (25,0%), obesidad (12,5%), obesidad mórbida (3,1%). Colesterol sérico media 208,9 ± 52,9.

El riesgo de enfermedad cardiovascular mortal a los 10 años fue: < 1% en 6 casos (18,8%), 1% en 7 (21,9%), 2% en 10 (31,3%), 3-4% en 2 (6,3%), 5-9% en 7 (21,9%), sin encontrarse casos con riesgo superior a 9%. No se observó relación entre la puntuación SCORE y la distribución anatómica de la enfermedad. Pero se halló asociación, aunque no significativa (p = 0,38), entre las puntuaciones más bajas en el SCORE (< 3% n = 22 vs ≥ 3% n = 9) se asociaron menor elevación de FA (6,3 ± 9,2 vs 3,7 ± 2,2 veces la normalidad). Por el contrario, las puntuaciones más altas de SCORE se asociaron a una menor elevación de FA. La actividad de la enfermedad también está relacionada con la ausencia de obesidad, sin que hallara significación estadística.

Discusión: Todos los pacientes estudiados tenían un riesgo vascular bajo en el momento del diagnóstico, con puntuaciones SCORE menores del 10% y baja prevalencia de ECV. Se ha encontrado tendencia a la asociación negativa entre el grado de actividad de la EOP y la probabilidad de desarrollar ECV a largo plazo. Es necesario confirmar estos datos en una muestra más amplia.

Palabras clave: Enfermedad ósea de Paget.

18

ANÁLISIS DE LA MASA ÓSEA SEGÚN EL LUGAR DE RESIDENCIA. ¿EXISTE MÁS OSTEOPOROSIS EN EL MEDIO URBANO?

A. Pérez Martín¹, R. Gómez Pereda², J. Sabaté Díaz², L. Villavieja Atance¹, J.R. López Lanza¹, T. Dierssen Sotos³ y J.A. Del Río Madrazo¹

¹Atención Primaria, CS Los Valles (Cantabria), ²Radiodiagnóstico, Hospital Miguel Servet (Zaragoza), ³Radiodiagnóstico, Facultad Medicina Universidad Sevilla, ⁴Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario, ⁵Medicina Preventiva, Hospital Sierrallana.

Objetivo: Comparar los diagnósticos de osteoporosis en diferentes localizaciones a fin de observar si existen diferencias según el lugar de residencia.

Metodología: Estudio prospectivo de mujeres sin tratamiento, mediante densitometría ósea durante el periodo 1999-2002; realizado en columna lumbar, cuello, trocánter, triángulo de Ward en cadera, comparando si existen diferencias según la vivienda urbana o rural del sujeto (urbano > 10.000 habitantes).

Resultados: Se estudiaron 316 pacientes a las que se les realizó una densitometría ósea. Presentaron una edad media de 57,85 años (DE 9,92), siendo todas mujeres, con residencia urbana el 78,3%. El 81,6% de las mujeres se encontraban en la menopausia. Las mujeres con residencia urbana tenían una edad media de 58,18 años diagnosticándose osteoporosis en L2-L4 (22%), L2 (16,3%), L3 (21,1%), L4 (22,4%), cuello fémur (12,6%), trocánter (13,9%), triángulo de Ward (17,9%); las mujeres con residencia rural, tenían una edad media de 56,7 años y diagnóstico de osteoporosis en L2-L4 (25,4%), L2 (14,3%), L3 (23,8%), L4 (25,4%), cuello fémur (12,7%), trocánter (9,5%), triángulo de Ward (18,3%); no se encontraron diferencias significativas en ninguna localización.

Conclusiones: No existen diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones realizadas en las diferentes localizaciones para la población urbana y rural. Esto puede ser debido a que hoy en día, no existe gran diferencia en los modos de vida de los habitantes de un área urbana y de otra rural en España, la alimentación o el ejercicio se han homogeneizado e incluso personas que antes eran urbanas han pasado a residir en áreas rurales y a la inversa debido al aumento de servicios en los pueblos y a las mejoras en la red de comunicaciones. Todo ello ha contribuido a que la separación entre ambos tipos de población ya no sea tan clara.

Palabras clave: osteoporosis, residencia.

19

FRACTURAS VERTEBRALES Y DMO EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA TRATADAS CON RALOXIFENO

F. Pérez Torres, P. Pérez Caballero, A. Pérez Torres y D. Ybáñez García

Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Valencia

Objetivo: Determinar las nuevas fracturas vertebrales (FV) y la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes mayores de 65 años con osteoporosis posmenopáusica (OST) en tratamiento con raloxifeno.

Material y método: Se seleccionan mujeres mayores de 65 años diagnosticadas de OST sin tratamiento previo. Se tratan con raloxifeno (60 mg/d), calcio (1.000 mg/d) colecalciferol (40 UI) durante un periodo mínimo de 24 meses. Se realiza una visita basal 0 al inicio, visita control a 12 meses y visita final a 24 meses.

En visita basal 0 y final se realizan estudio densitométrico con BUA de calcáneo y estudio radiológico de raquis dorsal y lumbar frente y perfil. Radiológicamente se valoran FV desde T4 a L4 mediante una evaluación visual semicuantitativa y se catalogan como normal (grado 0); deformidad ligera (grado 1, reducción de altura 20-25%); deformidad moderada (grado 2, reducción 25-40%); deformidad severa (grado 3, reducción > 40%). Se considera nueva fractura cuando aparece o al incremento de grado de fractura previa. Se valoró la cumplimentación terapéutica y se incluyen los que toman > 70% de las dosis.

Resultados: Edad media 71,2 años (65-80) y tiempo medio de tratamiento de 31,5 meses. Se reclutaron un total de 44 pacientes, se retiraron 2 (4,5%) por efectos secundarios y se perdieron un total de 10 pacientes (22,7%); quedando 32 pacientes que finalizaron el estudio, de ellos 5 (11,4%) realizaron una cumplimentación terapéutica insuficiente, por lo que quedaron 27 pacientes (61,4%).

La DMO se incrementó en el 74,1% de los pacientes. La DMO basal fue de 0,475 gr/cm² y tras tratamiento de 0,502 gr/cm², lo que supone un incremento del 5,7% en el total de pacientes. Del total de pacientes el 22,2% no presentaban FV previa y el 77,8% sí la presentaban. El riesgo absoluto (RA) de nueva FV es del 40,7% (33,3% sin FV previa y 42,8% con FV previa). El riesgo relativo (RR) de FV es del 1,30 de los pacientes con FV previa frente a los que no tenían.

Conclusiones: 1. Se consiguió un incremento de la DMO tras tratamiento con raloxifeno en el 74,1% de los pacientes con un aumento del 5,7% de la DMO basal. 2. Presentaron nueva FV el 42,8% y el riesgo de FV es mayor en los pacientes con FV previa.

Bibliografía

1. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. J Bone Miner Res 1993;8:1137-48.

Palabras clave: densidad mineral ósea, fractura vertebral, raloxifeno.

1

VARIACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN PARA LA OSTEOPOROSIS SEGÚN LA ESPECIALIDAD DEL MÉDICO DIAGNOSTICADOR

A. Pérez Martín¹, J.R. López Lanza¹, T. Dierssen Sotos¹, J.A. Del Río Madrazo¹, V. Ovejero Gómez² y J. Calvo Alen²
¹CS Los Valles (Cantabria), ²Hospital Sierrallana.

Objetivos: Analizar todos los episodios de osteoporosis existentes de un centro de salud informatizado a fin de estudiar el tratamiento recibido clasificado por la especialidad médica que realizó el diagnóstico.

Diseño y metodología: Estudio de corte transversal de todos los episodios de osteoporosis con anterioridad a junio 2004 del CS Covadonga (Cantabria) (21.016 habitantes). Para variables cuantitativas se utiliza la media y desviación estándar, en las variables cualitativas porcentajes.

Resultados: Se analizaron 135 episodios, con edad media de 66,04 años (DE 11,79), y predominio femenino (92,6%). El diagnóstico provenía mayoritariamente del médico de familia 40,9%, seguido del reumatólogo (35,4%), ginecólogo (12,6%), traumatólogo (8,9%) y endocrinólogo (1,5%); los pacientes diagnosticados por el médico de familia estaban tratados principalmente con alendronato (54,8%), raloxifeno (22,6%), risedronato (12,9%), los del reumatólogo con alendronato (48,1%), raloxifeno (37%), risedronato (11,1%), los del ginecólogo con raloxifeno (31,3%), alendronato (25%), THS (25%), risedronato (18,8%) y los del traumatólogo con calcitonina (53,6%), alendronato (19,1%), raloxifeno (9,1%), estando sin tratamiento el 37%.

Conclusiones: La especialidad que mayoritariamente realizó el diagnóstico de la osteoporosis fue el médico de familia seguido del reumatólogo; la prescripción del médico de familia y del reumatólogo son parecidas, siendo usado preferentemente el alendronato, seguido de lejos por el raloxifeno; el ginecólogo utiliza raloxifeno y algo menos el alendronato y la THS, y el traumatólogo las calcitoninas. Destaca el número importante de osteoporosis diagnosticadas y no tratadas farmacológicamente, por lo que se precisa más formación al personal sanitario.

Palabras clave: osteoporosis, tratamiento.

2

ESTUDIO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D Y DE LA INGESTA DE CALCIO EN MUJERES MENOPÁUSICAS QUE ACUDEN A UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA PARA ESTUDIO DE LA MASA ÓSEA EN LA CIUDAD DE A CORUÑA

F.J. de Toro^{1,2}, A. Yáñez², G. Graña², A. Atanes², M. Freire² y F. Galdó²
¹Departamento de Medicina, Universidade da Coruña. ²Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

Objetivo: 1. Estudiar la ingesta de calcio procedente de la alimentación en un grupo de mujeres menopáusicas que acuden a consulta para estudio de la masa ósea. 2. Estudiar los niveles séricos de 25OHD en dicho grupo.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de prevalencia en mujeres menopáusicas mayores de 45 años de la ciudad de A Coruña entre los meses de febrero y mayo de 2006. Se realizó encuesta alimentaria para conocer el consumo diario de calcio y análisis sanguíneos para determinar los niveles séricos de vitamina D (25 OHD).

Resultados: Se estudió la ingesta de calcio en 131 pacientes con una media de edad de 63,04 años. La ingesta media de calcio fue 928 mg/día. Se utilizaron como valores de corte: < 500; 500-750; 751-1.000; > 1.000 mg/día. En el 66,42% de las mujeres la ingesta resultó inferior a la recomendada en mujeres menopáusicas (superior a los 1.000 mg de calcio al día).

Se determinaron los niveles séricos de vitamina D en 59 mujeres con una media de edad de 63,22 años. La media de los niveles de 25 OHD fue 23,96 ng/ml. Se utilizaron como valores de corte: < 10; 10-20; 21-30; 31-40; > 40 ng/ml. El 76,26% de las mujeres del estudio presentó unos niveles bajos de vitamina D. Sólo el 23,7% tenía unos niveles óptimos (> 30 ng/ml).

Conclusiones: Objetivamos que la ingesta de calcio procedente de la dieta en mujeres de nuestra comunidad es cercano al recomendado. Destaca asimismo, la alta frecuencia de hipovitaminosis e insuficiencia de vitamina D en nuestros pacientes.

Bibliografía:

Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. 2005 Nov 9;294(18):2336-41.

Simonelli C, Weiss TW, Morancey J, Swanson L, Chen YT. Prevalence of vitamin D inadequacy in a minimal trauma fracture population. *Curr Med Res Opin*. 2005 Jul;21(7):1069-74.

Feskanich D, Willett WC, Colditz GA. Calcium, vitamin D, milk consumption, and hip fractures: a prospective study among postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2003 Feb;77(2):504-11.

Del Pozo S, Cuadrado C, Moreiras O. Cambios con la edad en la ingesta dietética en personas de edad avanzada. *Estudio Euronut-SENECA*. *Nutr. Hosp*; 2003; 348-52.

Palabras clave: dieta, vitamina D.

3

FRACTURAS POR INSUFICIENCIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

N. Busquets, J. Narváez, C. Gómez Vaquero, J.M. Nolla y J. Valverde
 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Introducción: En los últimos años, debido al aumento de la supervivencia de los pacientes afectados de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y al uso generalizado de las nuevas terapias antirretrovirales, las enfermedades metabólicas óseas han ido adquiriendo protagonismo en el manejo clínico de este grupo de pacientes. Sin embargo, hay pocos casos descritos de fracturas osteoporóticas.

Objetivo: Definir las características de los pacientes con infección por el VIH y fracturas osteoporóticas.

Métodos: Describimos un caso de una paciente con infección por el VIH en tratamiento con antirretrovirales y afectada de osteoporosis, que presentó simultáneamente fracturas por insuficiencia política. Se revisaron los casos similares en la literatura (Pubmed 1987-2005).

Resultados: Mujer de 55 años, afectada de infección por el VIH desde hacía 11 años en tratamiento antirretroviral desde hacía 10. No había padecido ninguna enfermedad oportunista asociada. Además, como otros factores de riesgo sobreañadidos para osteoporosis, se recogía el antecedente de tabaquismo (fumadora de 80 paquetes/año) y de posmenopausia desde los 45 años. El diagnóstico de fracturas en cabeza, cuello, cóndilos femorales y tobillos se confirmó mediante gammagrafía ósea y resonancia magnética. La analítica fue normal, excepto FFAA 5,5 (V. Ref. < 1,5), creatinina 120 (< 86). La DEXA mostró un T-score de -2DE en columna lumbar y de -2,9DE en cuello de fémur. La paciente recibió tratamiento con calcio y bifosfonatos; a los 6 meses, estaba asintomática.

La revisión de la literatura detectó 10 casos similares. Se trataba en su mayoría de varones, con una edad comprendida entre 29 y 55 años, con otros factores de riesgo para osteoporosis al margen del tratamiento antirretroviral (tabaquismo, enolismo, hepatopatía). Presentaban infección por el VIH de largo tiempo de evolución, tratándose en más de la mitad de los casos de pacientes inmunodeprimidos (CD4 < 500 células/mm³). La localización más frecuente fue la fractura vertebral, seguida de la de cuello de fémur.

Conclusiones: La osteoporosis es una complicación infradiagnosticada en la infección por el VIH que, en ocasiones, puede dar lugar a fracturas. Debe tenerse siempre presente en estos pacientes, especialmente en aquellos de largo tiempo de evolución que estén recibiendo tratamiento antirretroviral o presenten otros factores de riesgo sobreañadidos para osteoporosis.

Palabras clave: HIV, fracturas osteoporóticas.

4

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DEL 17BETA-ESTRADIOL, RALOXIFENO Y GENISTEÍNA SOBRE EL HUESO CORTICAL Y TRABECULAR DE RATONES OVARIETOMIZADOS MEDIANTE MICROTOMOGRFÍA COMPUTERIZADA (MICRO-TC)

A. Cano, S. Dapía, R. del Val, I. Noguera, B. Pineda, J.R. Caeiro, y M.A. García-Pérez
 Fundación para la Investigación, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivo: Evaluar el efecto tanto de la deficiencia estrogénica como de la administración de agonistas del receptor de estrógenos (RE) sobre la masa y microestructura ósea mediante microtomografía computerizada (μ -TC).

Material y métodos: Ratones hembras C57BL/6 fueron ovariectomizados (OVX) o no (SHAM) y se les administró vehículo (grupos SHAM y OVX), 0,5 μ g de estradiol (E2), 100 μ g de raloxifeno (RAL) o 2,5 mg de genisteína (GEN) por semana. Tras 4 semanas, el fémur distal derecho de cada ratón se analizó mediante μ -TC a una resolución espacial de 6,5 μ m.

Resultados: La ovariectomía provocó una disminución del 31% en la DMO total y un deterioro en la microestructura ósea cortical y trabecular (pérdida de grosor y número de trabéculas, y aumento en la separación entre ellas). Con respecto a los efectos de los agonistas del RE, solo los ratones RAL mostraron una DMO trabecular y total significativamente mayor que la del grupo OVX. Los ratones E2 y GEN perdieron hueso respecto al grupo SHAM, aunque los ratones E2 sufrieron menor pérdida en DMO cortical que los ratones RAL y GEN. Con respecto a la microestructura ósea, el estradiol evitó el adelgazamiento pero no la pérdida en la conectividad trabecular. La genisteína funcionó algo mejor que el estradiol aunque no mejoró significativamente los parámetros de los ratones OVX, mientras que los ratones RAL mostraron idénticos parámetros (o incluso mejores) que los SHAM.

Conclusiones: A pesar de administrar dosis equipotentes en cuanto a capacidad estrogénica, los efectos óseos de los distintos agonistas no fueron comparables. El raloxifeno se mostró como la terapia antirresortiva más potente. Estradiol y genisteína no evitaron la pérdida ósea y el deterioro en la estructura ósea. El estradiol funcionó mejor a nivel cortical que trabecular pero los datos sugieren que no se consiguió una concentración ósea efectiva a la dosis usada.

Palabras clave: agonistas receptor estrógenos, μ -TC, osteoporosis.

Trabajo patrocinado por la Fundación Mapfre Medicina y la Generalitat Valenciana (proyecto GVA05/141)

5

MASA ÓSEA DE ESQUELETO COMPLETO EN NEONATOS DE PRE-TÉRMINO Y NORMALES

S. Di Gregorio, L. Del Río, C. Solé, E. Bonell, M. García y J. Rosales
Densitometría Ósea. CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

La técnica de absorciometría radiológica de doble energía DXA es el método de elección para medición de masa ósea en los adultos, pero permite también la valoración del estado del esqueleto en población pediátrica. Al objeto de conocer mejor los mecanismos de regulación esquelética se ha evaluado la masa ósea de recién nacidos de pre-término con neonatos a término aplicando programas de adquisición y análisis para niños de muy corta edad.

Método: Se ha efectuado medición de cuerpo completo mediante DXA con un sistema de medición GE-LUNAR, modelo Prodigy, utilizando versión pediátrica V.8.1. Se han utilizado las exploraciones efectuadas a un grupo de recién nacidos (n = 49) reclutados en un estudio sobre el impacto de patologías metabólicas maternas en los recién nacidos. Los neonatos de pre-término (n = 16; 9 niños y 7 niñas) fueron estudiados en la fecha esperada del parto (entre 2-4 meses de la fecha de nacimiento). Los recién nacidos a término (n = 33; 16 niños y 17 niñas) fueron explorados durante su primer mes de vida. Se efectuó un análisis de la composición. Los resultados de las mediciones entre ambos grupos se compararon mediante T-test y correlaciones de Pearson.

Resultados: El peso de los niños pre-término al nacimiento estuvo en el rango de 0,6 a 1,2 kg, el obtenido en el momento de la medición fue de 2 a 4 kg. Los niños a término pesaron a su vez entre 2,4 y 4,3 kg. No se observaron diferencias significativas entre sexos en los resultados de densidad ósea (DMO) y contenido mineral (CMO) en ninguno de los grupos. Los resultados fueron significativamente distintos en todas las variables estudiadas a excepción de la DMO. En este estudio preliminar observamos que la CMO ofrece un dato más fidedigno del estado del esqueleto que la DMO. Esto se debe probablemente a que la variable CMO excluye el área proyectada como un factor de confusión. Por otro lado, la CMO se correlacionaba positivamente con el peso de los recién nacidos en ambos grupos (r2 = 0,872 en niños pre-término y r2 = 0,649 en niños a término). En cambio, la DMO sólo se correlacionó positivamente con el peso en los niños pre-término (r2 = 0,811).

Conclusión: Las indicaciones de la exploración DXA en recién nacidos son limitadas aunque tecnológicamente posibles. Una alta variabilidad en el área proyectada sugiere que el CMO sea la variable de elección en la valoración del esqueleto en esta edad tan temprana de la vida.

Palabras clave: masa ósea, pediatría, composición corporal.

6

EL GEN BMP15 Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE LA MENOPAUSIA NATURAL

N. Mendoza Ladrón de Guevara¹, F.J. Morán Civanto², F. Vázquez Fernández³, A. Gallego Lucena⁴, F. Querada Seguí⁵, A. Salinas Villegas⁶, E. Molero Casado⁷, T. Martínez-Astorquiza⁸, L.M. Real Navarrete⁹, I. Lete Lasa⁶, P. Ocaña Agrela¹, R. Sánchez-Borrogo⁸ y A. Ruiz Laza¹

¹Ginecología. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Departamento de Genómica Estructural. Neocodex. Sevilla. ⁴CEOGA. Clínica de Ginecología. Lugo. ⁵Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital San Juan de Alicante. Alicante. ⁶Servicio de Ginecología. Clínica Sanatorio Bilbaíno. Bilbao. ⁷Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. ⁸Dispositivo CCCU Armilla (Granada). ⁹Clínica Diatros, Gavá. Barcelona.

Objetivos: La edad de menopausia tiene fuertes componentes genéticos, pero los loci involucrados no están en su mayor parte definidos. Usando estudios de asociación genética, buscamos una asociación entre el gen BMP15 y la edad de menopausia precoz (entre los 40-45 años) o el fallo ovárico prematuro (antes de los 40 años).

Material y método: Hemos analizado cuatro SNPs, localizados en el gen BMP15 (-673C > T, -9C > G, N103S e IVS1+905A > G) en 750 mujeres posmenopáusicas a las que se les realizó un historial clínico detallado y una densitometría ósea.

Resultados: En el estudio genotípico, el efecto máximo se detectó en el marcador IVS1+905A > G comparando individuos heterocigotos contra el resto. Este marcador se asoció de forma independiente a menopausia precoz (p = 0,006), fallo ovárico prematuro (p = 0,03), edad de la menopausia y ventana reproductiva, donde las portadoras heterocigotas para el citado marcador tienen de promedio 1,3 años antes de la menopausia que el resto de mujeres (p = 0,004) y de forma similar una reducción de su período fértil (ventana reproductiva) de 1,2 años (p = 0,008).

Comentario: El análisis preliminar de los marcadores seleccionados tanto con la densidad mineral ósea como con el estado de osteoporosis resultaron negativos.

Discusión: Nuestros resultados sugieren un importante papel del gen BMP15 en el inicio de la menopausia y en la ventana estrogénica en la población española. Por lo que sería importante la realización de diferentes estudios para determinar el papel de BMP15 en osteoporosis

Palabras clave: osteoporosis posmenopáusica.

7

ESTUDIO DE LA MASA ÓSEA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO

C. Valero, J.L. Hernández, N. Velilla, N. Pin, M. Zúñiga y J. González-Macias
Dpto. Medicina Interna. Universidad de Cantabria. Santander. Hospital Marqués de Valdecilla.

Introducción: Recientemente se ha establecido una relación entre la enfermedad vascular y la osteoporosis. Los pacientes con síndrome metabólico tienen un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo que nos ha parecido interesante conocer si en él existe alguna modificación de la masa ósea.

Objetivos: Determinar si la densidad mineral ósea (DMO) en varones y mujeres con síndrome metabólico es distinta de la de un grupo de personas sanas.

Material y métodos: Se estudiaron 46 pacientes con síndrome metabólico y 45 controles sanos de ambos sexos. El 52% eran varones y el 48% mujeres. Para el diagnóstico de Síndrome Metabólico se aplicaron los criterios de la ATP-III. Se recogieron factores de riesgo cardiovascular y de osteoporosis (perímetro abdominal, peso, altura, IMC, padecimiento de diabetes mellitus, consumo de tabaco y alcohol) y se midió la DMO en g/cm² e índice Z en columna lumbar (L2-L4), cuello de fémur y cadera total mediante DXA con un densitómetro Hologic QDR 4500.

Resultados: No hubo diferencias en la media de edad (57 ± 11 pacientes vs 58 ± 9 controles). Los pacientes tenían un peso superior a los controles (82 ± 12 vs 71 ± 11), así como mayor IMC (30,7 ± 3,6 vs 26,5 ± 3,4). El consumo de tabaco y alcohol fue similar en ambos grupos. La prevalencia de diabetes tipo 2 fue del 37% en el grupo de pacientes, y del 6% en los controles. No hubo diferencias significativas en la masa ósea entre los dos grupos ni antes (tabla) ni después de ajustar por el peso (ANCOVA). El índice Z estimado tras ajustar por el peso en los pacientes frente a los controles fue de 0,36 vs. -0,04 en CL, 0,37 vs 0,26 en CF y 0,69 vs 0,52 en CT

	Pacientes	Controles	p
DMO CL (gr/cm ²)	1,029 (0,152)	0,985 (0,121)	0,14
DMO CF (gr/cm ²)	0,828 (0,134)	0,800 (0,110)	0,24
DMO CT (gr/cm ²)	0,992 (0,117)	0,971 (0,119)	0,33
Índice Z CL	0,36 (1,52)	-0,02 (0,89)	0,16
Índice Z CF	0,43 (1,04)	0,17 (0,85)	0,16
Índice Z CT	0,67 (0,81)	0,50 (0,83)	0,26

Media (DE). CL: columna lumbar, CF: cuello de fémur, CT: cadera total.

Conclusiones: En nuestra serie, los pacientes con Síndrome Metabólico tienen sobrepeso y alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, pero su masa ósea es similar a la de personas sanas. Son necesarios estudios con un mayor número de casos para determinar la posible influencia del Síndrome Metabólico con diferentes factores de riesgo cardiovascular, sobre la masa ósea.

Palabras clave: síndrome metabólico, masa ósea.

8

POLIMORFISMOS DEL GEN DEL RECEPTOR ALFA DE ESTRÓGENOS EN PACIENTES CON FRACTURA OSTEOPORÓTICA

J. Espinoza Pineda¹, M.L. Villabermosa², A. Drozdouskyj³, M. Andrade¹, P. Llamas¹ y M. Díaz Curriel¹

¹Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. ²Servicio de Hematología, Sección Biología Celular. Fundación Jiménez Díaz. ³GENOMICA S.A.U., Madrid. ⁴Departamento de Biostatística, PIVOTAL SL, Madrid.

Introducción: Los factores genéticos regulan la Densidad Mineral Ósea (DMO), el mayor determinante del riesgo de fractura osteoporótica así como la calidad ósea, constituyendo el gen del receptor alfa de estrógenos (ESRα) un atractivo candidato en el estudio de la susceptibilidad a padecer osteoporosis.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo fue determinar la frecuencia genotípica de los polimorfismos PvuII y XbaI del ESRα en un grupo de pacientes con osteoporosis posmenopáusica con fracturas (Fx) y su posible contribución al desarrollo de la osteoporosis.

Materiales y métodos: Se estudiaron 71 pacientes con una edad media de 70 años (r = 57-86) con osteoporosis posmenopáusica y Fx (78% tenían Fx vertebral, 7% Fx Colles, 12% Fx de cadera 3% otras Fx). 35 mujeres sanas emparejadas por edad sirvieron como controles. Se han caracterizado los genotipos de los polimorfismos PvuII y XbaI del receptor alfa de estrógenos por una técnica basada en la metodología de ADN chips (Metabone CLINICAL ARRAYS[®]) desarrollada por GENOMICA S.A.U. [MAD, España]. La P y X mayúscula y la p y x minúscula representan la ausencia y la presencia del sitio de restricción, respectivamente. La DMO fue medida mediante DXA [densitómetro Hologic[®] QDR4500 (Hologic Inc, MA, USA), analizándose en todos los casos la columna lumbar anteroposterior (L2-L4), el cuello femoral derecho (CF) y la cadera total derecha (FT).

Resultados: Todas las pacientes tenían una DMO inferior a -2,5 t-score a nivel de columna lumbar y/o cuello de fémur. La frecuencia genotípica de los alelos PvuII del ESRα (PP, 32,3%; Pp, 39,4%; pp, 25,3%) y XbaI (XX, 16,9%; Xx, 42,2%; xx, 39,4%) de los pacientes con OP posmenopáusica con fractura fueron diferentes de la frecuencia encontrada en el grupo control, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre los alelos PP y Xx en este grupo (p < 0,01 para ambos alelos).

Conclusión: El presente estudio confirma los hallazgos previos descritos en la literatura respecto a la alta frecuencia de los genotipos PP y Xx del PvuII y XbaI en pacientes con osteoporosis. Creemos necesarios estudios posteriores para aclarar su relación con la existencia de fractura o con una DMO baja.

Palabras clave: polimorfismo genético.

9

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DEL RECEPTOR DE LA CALCITONINA (CTR) EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

J. Espinoza Pineda¹, M.L. Villabermosa³, A. Drozdowskyj², M. Andrade¹, A. García Raso² y M. Díaz Curriel¹

¹Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. ²Servicio de Hematología, Sección Biología Molecular. Fundación Jiménez Díaz. ³GENOMICA S.A.U., Madrid. ⁴Departamento de Bioestadística, PIVOTAL SL, Madrid.

Introducción: El receptor de la calcitonina ha sido involucrado en el desarrollo de la osteoporosis, especialmente las alteraciones del polimorfismo Alu I en el gen del receptor de la Calcitonina (CTR).

Objetivos: Analizar la prevalencia de las alteraciones del polimorfismo Alu I en el gen del CTR en una población de mujeres posmenopáusicas con fractura osteoporótica.

Material y métodos: Se estudiaron 71 pacientes con una edad media de 70 años (r = 57-86) con osteoporosis posmenopáusica y Fx (78% tenían Fx vertebral, 7% Fx Colles, 12% Fx de cadera 3% otras Fx). 35 mujeres sanas emparejadas por edad sirvieron como controles. El ADN fue aislado de sangre periférica por técnica convencional, la frecuencia de los genotipos del polimorfismo Alu I del gen del CTR fueron determinados empleando una técnica basada en la metodología de ADN chips (Metabone CLINICAL ARRAYS[®]) desarrollada por GENOMICA S.A.U. (MAD; España). La DMO fue medida mediante DXA [densitómetro Hologic[®] QDR4500 (Hologic Inc, MA, USA)], analizándose en todos los casos la columna lumbar anteroposterior (L2-L4), el cuello femoral derecho (CF) y la cadera total derecha (FT).

Resultados: Todas las pacientes tenían una DMO inferior a -2.5 t-score, en columna lumbar y/o cuello de fémur. 9 mujeres presentaron el genotipo AA (13%), 26 mujeres tuvieron el genotipo Aa (37%), y 35 el genotipo aa (49%). Para el polimorfismo Alu I del gen del CTR, nuestro estudio no mostró asociación alguna con la DMO ni fractura osteoporótica.

Conclusión: Nuestros resultados no encuentran relación entre los polimorfismos del Alu I en el gen del CTR y la existencia de fractura osteoporótica.

Palabras clave: polimorfismos genéticos.

10

PREVALENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DEL COL-1A1 EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

J. Espinoza Pineda¹, M.L. Villabermosa³, P. Llamas², A. Drozdowskyj², M.J. Moro Álvarez² y M. Díaz Curriel¹

¹Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. ²Servicio de Hematología, Sección Biología Molecular. Fundación Jiménez Díaz. ³GENOMICA S.A.U., Madrid. ⁴Departamento de Bioestadística, PIVOTAL SL, Madrid.

Introducción: El colágeno tipo I, la proteína más abundante en seres humanos, es heredada por dos genes ubicados en los cromosomas 7 y 17, cuya anomalía genética en osteoporosis ha generado gran interés, especialmente las alteraciones del polimorfismo Sp 1 del gen COL-1A1.

Objetivos: Determinar la prevalencia del genotipo COL1A1 en una población de mujeres posmenopáusicas con fractura osteoporótica

Material y métodos: Se estudiaron 71 pacientes con una edad media de 70 años (r = 57-86) con osteoporosis posmenopáusica y Fx (78% tenían Fx vertebral, 7% Fx Colles, 12% Fx de cadera 3% otras Fx). 35 mujeres sanas emparejadas por edad sirvieron como controles. El ADN fue aislado de sangre periférica por técnica convencional y los genotipos del COL1A1 fueron determinados empleando una técnica basada en la metodología de ADN chips (Metabone CLINICAL ARRAYS[®]) desarrollada por GENOMICA S.A.U. (MAD España). La DMO fue medida mediante DXA [densitómetro Hologic[®] QDR4500 (Hologic Inc, MA, USA)], analizándose en todos los casos la columna lumbar anteroposterior (L2-L4), el cuello femoral derecho (CF) y la cadera total derecha (FT).

Resultados: Todas las pacientes tenían una DMO inferior a -2.5 t-score en columna lumbar y/o cuello de fémur. 49 de las pacientes con osteoporosis presentaron el genotipo SS, 18 tuvieron el genotipo Ss y 3 el genotipo ss. En el grupo control sólo 13 mujeres presentaron el genotipo SS, 7 presentaron el genotipo heterocigoto y 3 el genotipo ss, observándose una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de fractura osteoporótica y el genotipo SS del COL1A1 (p = 0,001).

Conclusión: Estos resultados confirman una posible asociación del polimorfismo Sp 1 del gen COL-1A1 con la fractura osteoporótica. Para confirmar esta relación y valorar si está ligada a una DMO disminuida y/o a la existencia de fractura osteoporótica, son necesarias futuras investigaciones

Palabras clave: polimorfismos genéticos.

11

ANOMALÍAS DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D Y OSTEOPOROSIS

J. Espinoza Pineda¹, M.L. Villabermosa³, P. Llamas², A. Drozdowskyj², M.J. Moro Álvarez² y M. Díaz Curriel¹

¹Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. ²Servicio de Hematología, Sección Biología Molecular. Fundación Jiménez Díaz. ³GENOMICA S.A.U., Madrid. ⁴Departamento de Bioestadística, PIVOTAL SL, Madrid.

Introducción: Son conocidos los efectos positivos de la vitamina D sobre el hueso. El gen del receptor de la vitamina D (VDR), es entre los diferentes genes implicados en la genética de la osteoporosis, el más ampliamente estudiado, especialmente aquellos caracterizados por las enzimas de restricción Bsm I y Fok I.

Objetivo: Nuestro objetivo fue documentar la frecuencia de los polimorfismos Bsm I y Fok I del gen de la VDR y analizar la relación con una población de mujeres con osteoporosis y presencia de al menos una fractura osteoporótica.

Materiales y métodos: Se estudiaron 71 pacientes con una edad media de 70 años (r = 57-86) con osteoporosis posmenopáusica y Fx (78% tenían Fx vertebral, 7% Fx Colles, 12% Fx de cadera 3% otras Fx). 35 mujeres sanas emparejadas por edad sirvieron como controles. La DMO fue medida mediante DXA [densitómetro Hologic[®] QDR4500 (Hologic Inc, MA, USA)], analizándose en todos los casos la columna lumbar anteroposterior (L2-L4), el cuello femoral derecho (CF) y la cadera total derecha (FT). Se caracterizaron los genotipos de los polimorfismos VDR-Fok I y VDR-Bsm I, por una técnica basada en la metodología de ADN chips, desarrollada por GENOMICA S.A.U. (MAD, España).

Resultados: La DMO media del grupo fue de -2.5 t-score. 9 mujeres presentaron el genotipo BB (10%), 37 mujeres tuvieron el genotipo Bb (52%) y 26 el genotipo bb (37%). El genotipo Bb y bb fue encontrado en el 31,5% y 37% del grupo control respectivamente, hallazgos estadísticamente significativos (p < 0,04).

Conclusión: Nuestros datos sugieren una asociación entre los genotipos Bb y bb con las fracturas osteoporóticas.

Palabras clave: polimorfismos genéticos.

12

ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO DE LA CITOQUINA TNF-α EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

M. Díaz-Curiel¹, P. Llamas Sillero², J. Espinoza Pineda, A. García Raso², M.J. Moro Álvarez² y A. Drozdowskyj²

¹Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. ²Servicio de Hematología, Sección Biología Molecular. Fundación Jiménez Díaz. ³Departamento de Bioestadística, PIVOTAL SL, Madrid.

Introducción y objetivos: El TNF es una citoquina proinflamatoria que tiene efectos estimulatorios sobre la resorción osteoclástica, convirtiéndose en un potencial factor osteoporótico. Polimorfismos en los genes de determinadas citoquinas, normalmente en la región reguladora, se asocian a distintos niveles de producción in vitro de dichas citoquinas. El objetivo de este trabajo fue analizar el polimorfismo del gen del TNF-α en pacientes varones y mujeres con osteoporosis y controles sanos, y estudiar la posible asociación con la aparición de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se estudiaron mediante técnicas de PCR los polimorfismos -238G/A y -308G/A de la región promotora de TNF-α. El producto de PCR fue digerido con las enzimas de restricción MspI y NcoI respectivamente, en 97 pacientes con diagnóstico de osteoporosis (71 mujeres con osteoporosis y fractura y 16 varones con osteoporosis con o sin fractura) y 52 muestras de controles sanos. La densidad mineral ósea (DMO) fue medida a nivel lumbar y cadera empleando un absorbímetro de energía dual de rayos X, (Hologic[®] QDR4500 [Hologic Inc, MA, USA]).

Resultados y conclusiones: La edad media en el grupo de mujeres fue de 70 años (r = 57-84) y el grupo de varones fue 61,3 (r = 39-81). La distribución de los distintos fenotipos en el grupo de varones y su grupo control reportaron para el TNF-α -238: G/A 26,92% vs 5,8%; G/G 73% vs 94% y TNF-α -308: G/A 15,3% vs 29,4%; G/G 61,5% vs 70,5%. En el grupo de mujeres, TNF-α -238: G/A 23,9% vs 14,3%; G/G 56,34% vs 85,71% y TNF-α 308: G/A 11,2% vs 17,1%; G/G 54,9% vs 82,8%. Tanto en varones como mujeres, el análisis de las frecuencias genotípicas, alélicas y de los fenotipos secretores de las citoquina TNF-α en la serie de pacientes estudiados no demostró diferencias estadísticamente significativas respecto al del grupo control. Estos resultados nos indican que los polimorfismos estudiados no parecen ser útiles como factores genéticos que predispongan al desarrollo de osteoporosis.

Palabras clave: polimorfismos genéticos, fractura, osteoporosis.

13

EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

J.M. Olmos¹, C. Valero¹, J. Menéndez-Aragón², M. Pastrana¹, J.A. Amado¹, J. Martínez¹, J.L. Hernández¹ y J. González Macías¹

¹Departamento de Medicina Interna. ²Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: Valorar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar, el cuello femoral (CF) y la cadera total (CT) de mujeres con trastornos de la conducta alimentaria (TCA) seguidas durante dos años. Analizar si existe alguna relación entre los posibles cambios evolutivos de la DMO y diversas variables clínicas y antropométricas.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 72 enfermas con TCA (DSM-IV) de 13-44 años de edad (24 ± 6). En el momento de realizar la primera valoración clínica y densitométrica (basal), la evolución media de la enfermedad era de 7 ± 6 años y el índice de masa corporal se encontraba entre 12,0 y 24,3 kg/m². La DMO se valoró en la CL, CF y CT por DEXA (Hologic QDR 4500). El tiempo transcurrido entre la primera y la segunda determinación osciló entre 18 y 26 meses.

Resultados: Los valores de DMO, el peso y el IMC se recogen en la tabla.

	Basal	2º año	Cambios (%)	p
Peso (Kg)	46 ± 8	49 ± 7	8,1 ± 11,6	0,001
IMC (Kg/m ²)	17,7 ± 2,7	18,9 ± 8,3	7,8 ± 11,8	0,001
CL (g/cm ²)	0,876 ± 0,112	0,879 ± 0,102	0,7 ± 7,1	n.s.
CF (g/cm ²)	0,770 ± 0,126	0,751 ± 0,114	-1,6 ± 8,0	0,03
CT (g/cm ²)	0,833 ± 0,152	0,831 ± 0,135	0,4 ± 8,2	n.s.

La prevalencia de osteopenia y osteoporosis no varió a lo largo del seguimiento (basal: 51% y 17%, respectivamente; 2º año: 61% y 14%, respectivamente). El aumento de peso y del IMC no guardó relación con los cambios observados en la DMO.

Conclusiones: La DMO disminuye en cuello femoral y no experimenta cambios significativos en la cadera total ni en la columna lumbar, en las pacientes con trastornos de la conducta alimentaria seguidas durante dos años, a pesar de mejorar su situación ponderal.

Palabras clave: anorexia nerviosa, masa ósea.

14

LA INCIDENCIA DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS PARECE INDEPENDIENTE DE LAS CAÍDAS EN EL MEDIO RESIDENCIAL

M.M. Román García

Médico Geriatra. Residencia Mixta de Mayores. Cáceres (Extremadura).

Introducción: Las caídas se consideran un importante síndrome geriátrico que puede ser la manifestación de múltiples cambios y enfermedades en el anciano tanto en el medio residencial como comunitario u hospitalario; como cualquier síndrome geriátrico obedece a etiología multicausal. La osteoporosis puede alcanzar una prevalencia del 80 % en mayores de 80 años.

Objetivos: Observar la incidencia de caídas y fracturas osteoporóticas en un período concreto de tiempo (febrero a julio) durante 3 años consecutivos, en una residencia de mayores de 208 plazas.

Material y métodos: Datos procedentes de la observación directa y registro personal recopilado por interés científico.

Resultados: A lo largo de los meses observados se produce una disminución de las caídas pero no así de las fracturas relacionadas con la osteoporosis.

	Feb2004-julio 2004	164	Feb2005-julio 2005	67	Feb2006-julio2006	110
Febrero	19		7		8	
Marzo	39		5		25	
Abril	41		8		13	
Mayo	28		15		12	
Junio	15		10		25	
Julio	22		22		22	
Fx OSP	7		7		7	

Discusión: La reducción de las caídas en este caso concreto, puede obedecer a la mejora de la estructura de la residencia, al aumento de personal y la introducción de un programa de uso racional de fármacos en el anciano; hechos acontecidos a lo largo del 2005 y 2006.

Conclusiones: La observación de una disminución de las caídas en una población concreta muy proclive a las mismas no va acompañada de la reducción de las fracturas osteoporóticas, en un espacio de tiempo determinado. Se hace preciso pensar en ambas entidades de forma independiente desde el punto de vista clínico y serían necesarios más estudios en esta línea de observación para obtener resultados concluyentes.

Palabras clave: fractura de cadera, caídas del anciano.