

1

**DIFERENCIAS INTERSEXO EN LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

S. Azriel<sup>a</sup>, E. Jódar<sup>b</sup>, R. Rubio<sup>c</sup> y F. Hawkings<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Doce de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Unidad VIH. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

La osteopenia se considera actualmente una complicación propia de la infección por el VIH y/o del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los objetivos del estudio fueron estudiar las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en una cohorte de pacientes con infección por el VIH y valorar si existían diferencias intersexo como sucede en otras complicaciones metabólicas de este grupo poblacional.

**Material y métodos.** Estudio de cohorte prospectivo donde se han incluido a 100 pacientes de raza caucásica, durante un período de reclutamiento de 24 meses, siendo estudiados a lo largo de 2 años. Los criterios de exclusión eran cualquier condición médica asociada a baja masa ósea y el empleo de medicaciones osteopénicas durante más de 6 meses. El 68% de los pacientes eran varones; la media de edad de la cohorte 40 años (DE: 9); todas las mujeres incluidas eran premenopáusicas y menores de 50 años; el índice de masa corporal (IMC) medio de 24 kg/m<sup>2</sup> (DE: 3,6). El 95% tenía una carga viral indetectable. El 77% recibía TARGA, el 18% biterapia (2 análogos nucleosídicos de la transcriptasa inversa) y el 5% sin medicación antirretroviral. Se evaluaron la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF), cadera total (CT) y radio (TDR, UDR) mediante DXA Hologic QDR 4500. Se definió la osteopenia/osteoporosis (op/OP) según los criterios de la OMS.

**Resultados.** La prevalencia de op total (en cualquier localización) en la cohorte fue del 63,6% y de OP del 13,1%. El riesgo de op total en varones fue 3,5 veces más frecuente que en mujeres (IC 95: 1,3-9,5) y el de OP 7,8 veces más frecuente (IC 95: 1,4-48). En el análisis estadístico univariante, se ha demostrado que a nivel del CF, TDR y UDR, los varones presentaban un riesgo incrementado de baja masa ósea ( $\leq -1$  DE T-score) frente a las mujeres. En el análisis multivariante, la influencia predictiva del sexo en la pérdida ósea sólo se mantuvo en la región UDR, con un riesgo estimado de 3,5 veces superior (IC 95: 1,2-10,3). Todas las mujeres de la cohorte fueron diagnosticadas de infección por VIH con menos de 18 años, mientras que la edad de diagnóstico de la enfermedad de 42 varones comprendía un intervalo de 17,5-29 años. Todos los parámetros antropométricos (peso, peso inicial al TARGA, talla, IMC, perímetro de cintura) fueron significativamente mayores en los varones. No se demostraron diferencias significativas en la ingesta de calcio, tabaco, alcohol, cafeína y práctica de ejercicio entre ambos sexos. Durante el estudio se diagnosticaron 2 varones con hipogonadismo que fueron excluidos. Ningún varón presentó niveles de E2 disminuidos. No se observaron diferencias al comparar los parámetros inmunovirológicos, las hormonas calciotropas (25-OH-vitamina D3, PTH) y los marcadores de remodelado óseo (OC, FAO, Dpyr y NTx) según el sexo tanto en la visita basal como a los 12 meses. Se demostró que los niveles de calcio basales eran estadísticamente superiores en los varones (66 [DE: 0,46] frente a 9,50 [DE: 0,42], p=0,027), diferencia que no se mantuvo a los 12 meses. No se confirmó asociación entre el TARGA, el tiempo de tratamiento, la duración de la infección y la osteopenia tanto en varones como en mujeres. No se objetivaron cambios significativos de la DMO a lo largo del seguimiento en toda la cohorte.

**Conclusiones.** La prevalencia de osteopenia en pacientes con infección por el VIH es muy elevada, independientemente del tratamiento antirretroviral, con estabilidad de la masa ósea durante el seguimiento. La mayor frecuencia de baja masa ósea en varones podría relacionarse con la interferencia en la adquisición del pico de masa ósea, que es más tardío en los varones frente a las mujeres.

**Palabras clave:** virus de la inmunodeficiencia humana, osteopenia.

2

**EFFECTO DE LACTULOSA EN LA DMO DE MUJERES OSTEOPÉNICAS POSMENOPÁUSICAS. UN ESTUDIO PILOTO**

J. Blanch<sup>a</sup>, N. Guañabens<sup>b</sup>, X. Nogués<sup>c</sup>, M. P. Lisbona<sup>a</sup>, R. Gómez<sup>b</sup>, M. J. Peña<sup>a</sup>, D. Vilardell<sup>d</sup> y D. Ruiz<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>d</sup>Departamento Médico. Grupo Solvay Pharma.

**Objetivo.** Estudios clínicos previos han mostrado que los azúcares no digeribles (AND) prebióticos incrementan la absorción intestinal de calcio en mujeres posmenopáusicas (PM) y en voluntarios sanos, y que además aumentan la mineralización ósea durante el crecimiento puberal. El propósito de este estudio es evaluar si lactulosa (un AND ampliamente usado como laxante) contribuye a mantener la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres PM osteopénicas.

**Métodos.** Mujeres PM osteopénicas (T-score basal entre -1 y -2,5 DT) fueron asignadas al azar a: grupo lactulosa (GL): lactulosa 10 g/d + 500 mg Ca/d + vitamina D 400 UI, o grupo placebo (GP): placebo de lactulosa 10 g/d + 1.000 mg Ca/d + vitamina D 400 UI, en un ensayo clínico controlado, multicéntrico, doble ciego con doble simulación, para evaluar la eficacia de un año de tratamiento con lactulosa 10 g/d en la preservación de la DMO y el efecto en los niveles de: calcio, fósforo, fosfatasa alcalina ósea, calciuria, PTH y 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), CTx y NTx. La DMO en columna lumbar (L2-L4), cuello femoral y cadera total se determinaron a los 6 y 12 meses.

**Resultados.** Se incluyeron 41 mujeres, 19 fueron aleatorizadas al GL y 22 al GP. La edad media fue de 57,6 años y 59,4 años, el consumo de calcio basal (g/d) fue de 1,1 y 0,9 y las DMO basales medias (DE) fueron de 0,904 (0,058) y 0,920 (0,082) g/cm<sup>2</sup> en el GL y el GP respectivamente. La diferencia de DMO al año de seguimiento entre GL y GP en la población por protocolo fue de -0,012 g/cm<sup>2</sup> (IC 95% de -0,031 a 0,007, p=0,2244, ANCOVA). La evolución de la DMO lumbar, de cuello femoral y cadera total no mostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos, ni en la población PP o por ITT. Tampoco se observaron diferencias significativas entre grupos en los parámetros analíticos estudiados.

**Conclusiones.** Lactulosa puede contribuir a la preservación de la DMO. El efecto similar de lactulosa en combinación con vitamina D y la mitad de dosis de calcio, en comparación con el tratamiento sustitutivo de la osteopenia, sugiere que lactulosa incrementa la absorción intestinal de calcio. El perfil de seguridad mostró que la combinación de lactulosa con vitamina D y calcio es seguro y bien tolerado en comparación con la combinación de placebo más calcio más vitamina D.

**Palabras clave:** lactulosa, DMO.

3

**TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS: ¿UNA AYUDA EN LA PREVENCIÓN DE LA OSTEOPOROSIS SECUNDARIA?**

J. Calvo Catalá, J. J. García-Borrás, J. Pérez Silvestre, C. Campos Fernández; Grupo MOTRABI (A. Álvarez de Cienfuegos, A. Carro Martínez, J.R. Cortés Giner, M.I. Glez.-Cruz, V. Jovani, J.J. Lerma Garrido, M. Minguéz Vega, M. Muñoz Guillén, R. Negueroles Albuixech, F. Pérez Torres, J. Rosas Gómez de Salazar, J.L. Valero Sanz y V. Vila Fayos). Unidades de Reumatología de los Hospitales de la Comunidad Valenciana.

La osteoporosis (OP) y las fracturas son posibles complicaciones de cualquier reumatismo inflamatorio crónico, empeorando la calidad de vida de los pacientes. Esta pérdida de masa ósea es multifactorial, con tres factores fundamentales: corticoterapia, disminución de la actividad física y la propia actividad inflamatoria de los reumatismos (la exposición a las citocinas proinflamatorias como el TNF alfa o la IL-6 influye negativamente en la remodelación ósea al estimular la resorción osteoclástica por el sistema RANK/RANK-L). Diversos estudios indican que el tratamiento con anti-TNF contribuye a mejorar la masa ósea de los pacientes tratados, reduciendo el riesgo de fracturas.

**Objetivos.** Algunas unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana, con el patrocinio de la Sociedad Valenciana de Reumatología, hemos desarrollado el estudio MOTRABI (Masa Ósea TRAtamiento Biológico) con el objetivo primario de valorar la evolución de la BMD al año de tratamiento con infliximab y el secundario de evaluar las modificaciones de los biomarcadores de formación y resorción ósea a los 6 y 12 meses de tratamiento. Se valora además la variación en la calidad de vida de los pacientes y la posible aparición de nuevas fracturas.

**Material y métodos.** Estudio de cohortes prospectivo, observacional, no intervencionista con pacientes mayores de edad de ambos sexos, diagnosticados de artritis reumatoide (AR), artropatía psoriásica (Aps) y espondilitis anquilosante (EA) que cumplan los criterios de la SER para el uso de anti-TNF, con las dosis y pautas habituales. Se excluyen pacientes en tratamiento con antirretroviral o fármaco osteoformador a excepción del tratamiento con calcio y vitamina D.

**Resultados.** Incluidos 80 pacientes en el estudio (62,5% eran mujeres, con una mediana de edad 47,68±11,31), lo finalizan 68. Cuatro se retiraron por reacciones cutáneas, 3 por ineficacia, 2 por abandono, 2 por cirugía y 1 por cuadro vasovagal. El diagnóstico más frecuente fue AR (48,8%), seguido de EA (33,8%) y Aps (7,5%). Mediana de años de evolución de las enfermedades: 9,33±8,57 años. Fármaco modificador de enfermedad más utilizado: metotrexato (72,5% de los pacientes), con una mediana de dosis 10,78±3,9 mg y una duración 42,64 meses. Un 47,5% asociaban corticoides al tratamiento, con una mediana de dosis 8,89±6,29 mg y una duración 28,27 meses. Un 33,8% asociaban leflunomida, con una mediana de dosis 19,26±2,67 mg y con una duración de 13,41 meses. Los AINE eran utilizados por un 78,8%. Factores de riesgo de OP asociados más frecuentes: dieta pobre en calcio (80%), consumo de más de 5 cafés diarios (38,8%), corticoides >10 mg (22,45%) y hábito tabáquico (7,5%). En un 27,45% se constató una masa ósea baja, y de ellos, el 35% tenía criterios densitométricos de OP. Hemos evidenciado una mejora en los valores densitométricos de columna y cadera tras 1 año de tratamiento; diferencia estadísticamente significativa: p=0,002 en la cadera y p<0,05 en la columna. No se ha constatado diferencia significativas en los marcadores de formación ni de resorción ósea estudiados (p= 0,747 y p=0,684 respectivamente). En cuanto a la valoración del EVA tanto del paciente, como del médico entre la visita basal y el año, hay una evidente mejoría; diferencia estadísticamente significativa (p<0,05). Ninguno de los pacientes estudiados presentó fracturas durante su estudio.

**Conclusiones.** Tras 1 año de tratamiento con infliximab hay mejoría evidente en los valores densitométricos de cadera y de columna, siendo significativas ambas variaciones. No hay diferencias significativas en los marcadores de formación y de resorción tras 1 año de tratamiento con infliximab; este último demuestra una clara mejoría de la calidad de vida del paciente, valorado por el EVA del dolor. No ha habido ninguna nueva fractura en los pacientes durante el tiempo del estudio. Un mejor control del reumatismo inflamatorio, sobre todo mediante anti-TNF, podría frenar la pérdida de masa ósea y disminuir el riesgo de fracturas.

*Este estudio se ha realizado con el patrocinio de la Sociedad Valenciana de Reumatología*

**Palabras clave:** anti-TNF, osteoporosis.

4

RETIRADO

5

**ESTATUS DE VITAMINA D Y MARCADOR DE REMODELADO ÓSEO CTX-I EN ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO. SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO ARTICULAR**

M. C. Ordóñez<sup>a</sup>, P. Aguado<sup>b</sup>, M. L. González-Casaús<sup>a</sup>, A. Cabezón<sup>c</sup>, D. Pascual-Salcedó, A. Balsá<sup>d</sup> y E. Martín-Mola<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Bioquímica. Hospital Central de la Defensa. <sup>c</sup>Inmunología. Hospital Central de la Defensa.

Algunos autores han propuesto que los niveles de vitamina D (VD) influyen en el desarrollo y los síntomas de la artritis reumatoide (AR). El marcador de remodelado óseo telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX-I) se ha relacionado con el daño articular en la poliartritis crónica.

**Objetivo.** Estudiar el estatus de VD en pacientes con AR de reciente comienzo y su relación con la actividad de la enfermedad, e investigar si el CTX-I basal se relaciona con el daño radiológico.

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron pacientes con sospecha inicial de AR de una consulta de artritis de reciente comienzo. En la primera visita y cada 6 meses se valoró la actividad clínica mediante el dolor, valoración por el paciente y el médico, índices articulares, reactantes de fase aguda y capacidad funcional (HAQ) y se determinó el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). Se realizaron radiografías de manos y pies que se repitieron anualmente. Los niveles basales de calcidol sérico (CS) y de CTX-I se determinaron por electroquimioluminiscencia (ECLIA) mediante un analizador Elecsys (Roche). Las radiografías se valoraron por el método de Sharp-van der Heijde en orden cronológico y a pares. Los pacientes fueron tratados según el criterio del médico y no se utilizaron fármacos biológicos. Los resultados se compararon mediante «t» para datos pareados y ANOVA (Schfée), y se realizaron estudios de correlación (Pearson y Spearman).

**Resultados.** Se han estudiado 165 pacientes con AR (75,8% mujeres), con una edad media 53 ± 17 y un tiempo de evolución de 16 ± 10 semanas. Ciento sesenta y un (97,6%) pacientes cumplieron criterios diagnósticos de AR durante el seguimiento. La concentración basal media de CS fue 25,6 ± 10,7. El 82 % de los pacientes presentaron déficit de VD (<30 ng/ml). El CS basal se asoció de manera inversa con el número de articulaciones dolorosas en la visita inicial y durante los 2 primeros años (r: -0,23; p 0,04). Los niveles basales de CTX-I se correlacionaron con el daño radiológico en la visita basal (r: 0,46; p 0,006), al año (r: 0,41; p 0,03) y a los 2 años (r: 0,38; p 0,05).

**Conclusiones.** En nuestra población de AR de reciente comienzo, el CS se relaciona con las articulaciones dolorosas, lo que parece reforzar la influencia de la VD en el dolor de origen musculoesquelético. Los niveles de CTX-I basales se correlacionaron con el daño radiológico y pueden servir como un marcador pronóstico útil para el clínico.

**Palabras clave:** vitamina D, CTX.

6

**PERDEDORAS RÁPIDAS DE MASA ÓSEA EN MUJERES DEL ÁREA DE MALLORCA Y RIESGO DE FRACTURA. ESTUDIO PRELIMINAR**

M. Gómez, B. Togores, P. Sastre, J. Ripoll y A. Leiva

Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria AP IBSALUT de Mallorca; Unidad de Ortopediatria y Metabolismo Óseo, Medicina Interna. Hospital Joan March, Mallorca; Laboratorio de análisis clínicos Hospital Universitario Son Dureta. Docencia AP de IB-SALUT Unitat D'Investigació.Centro de Salud Casa del Mar; Hospital Joan March (Complex Hospitalari de Mallorca); Hospital Universitario Son Dureta; Gerencia de AP.

Sabido es que después de la menopausia habrá mujeres perdedoras rápidas de masa ósea y que ello las conducirá a un mayor riesgo de fractura. Se podría sugerir que el Ca/Cr de modo individual o combinado pueden predecir el riesgo de fractura como complemento de la medida de masa ósea, de un modo relativamente poco costoso. Se denomina perdedora rápida de masa ósea cuando la tasa de pérdida ósea es superior a los valores normales (1 a 2%) que el Ca/Cr>0,2.

**Objetivo.** Observar si las mujeres consideradas perdedoras rápidas de masa ósea presentan un mayor riesgo de osteopenia y/u osteoporosis.

**Materia y método.** Estudio descriptivo. Ámbito de Estudio: Atención Primaria (AP) de Mallorca. Sujetos estudiados: mujeres mayores de 18 años que participaban en el estudio mediante carteles en los Centros de Salud de AP o de forma aleatoria, por captación telefónica y previo consentimiento informado. Criterios de exclusión: índice de masa corporal (IMC) superior a 30 e inferior a 19, padecer enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo, estar en tratamiento farmacológico osteopenizante o estar diagnosticado de osteoporosis u osteopenia. Mediciones e intervenciones: entrevista clínica, parámetros antropométricos, analítica en sangre y orina con marcadores óseos, medida de masa ósea mediante ultrasonografía de falange DBM-Sonic 1200.

**Resultados.** Doscientas veintinueve mujeres, edad media 51 años, IMC: 23,85; edad menarquía: 43. El 15,7% (36) eran perdedoras rápidas de masa ósea, entre éstas un 16,7% (6) eran premenopáusicas, 22,2% (8) eran perimenopáusicas y un 61,1% (22) eran menopáusicas; se observó que esta relación era estadísticamente significativa, (p=0,009).

El porcentaje de mujeres perdedoras rápidas con masa ósea normal según T-score medidas con ultrasonido fue de 35,1% (13), con masa ósea considerada como osteopenia fue de 51,4%(19) y con masa ósea considerada como osteopórtica fue del 13,5% (5).

**Conclusiones.** No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos resultados de DMO, normal, osteopéptica, osteopórtica y ser perdedoras rápidas (p=0,289).

Entre las mujeres con una FSH inferior a 20 que tenían Ca/Cr<0,2, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre su DMO y ser perdedoras rápidas (p=0,588); tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas si las mujeres presentaban una FSH entre 20 y 50 (p=0,848) o una FSH superior a 50 (p=0,229).

En nuestro estudio, dado el escaso número de mujeres estudiadas, el resultado podría verse condicionado por el pequeño tamaño de la muestra. El porcentaje mayor de perdedoras rápidas se dio en las menopáusicas, seguido de las perimenopáusicas.

**Palabras clave:** perdedoras rápidas de masa ósea, riesgo de fractura.

7

**REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE OPG Y RANKL EN EL HUESO SUBCONDRA DE CONEJOS EN UN MODELO COMBINADO DE ARTRITIS Y OSTEOPOROSIS**

M. Bellido, R. Largo, S. Castañeda, L. Lugo-García y G. Herrero-Beaumont  
Reumatología. Laboratorio de Patología Osteoarticular. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

En estudios previos hemos observado que la osteoporosis subcondral (OP) empeora el curso de la artritis en un modelo experimental de artritis (OA) en conejos. El objetivo de este estudio fue determinar los cambios en la síntesis de osteoprotegerina (OPG) y del ligando del receptor activador de NF-KB (RANKL) en el hueso subcondral de conejos osteopórticos y artrósicos. Así mismo quisimos comparar estos cambios con la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores bioquímicos séricos del remodelado óseo en estos conejos.

**Métodos.** Dieciocho conejos de raza Nueva Zelanda (de 8 meses de edad) fueron sometidos a una ooforectomía bilateral (OVX) y a las 2 semanas comenzaron a recibir sistemáticamente durante 4 semanas metilprednisona (1mg/kg/d), para inducirles osteoporosis (grupo OP). Nueve animales del mismo sexo y edad fueron utilizados como controles (grupo control). La artritis (OA) se indujo 6 semanas tras la OVX mediante sección del ligamento cruzado anterior y medial meniscectomía parcial, en las rodillas izquierdas de todos los conejos. Veintidós semanas después de la OVX los animales fueron sacrificados y las rodillas izquierdas fueron consideradas artrósicas (OA) o artrósicas y osteopórticas (OPOA), y las rodillas derechas como controles sanos u osteopórticas. La DMO fue medida por absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) (Hologic® QDR-1000) al inicio y a las 22 semanas tras la OVX en: columna lumbar (L3-L4; LS), rodilla total (gK) y hueso subcondral de la rodilla (sK). Del hueso subcondral obtenido de las rodillas en el sacrificio se extrajeron las proteínas totales para la evaluación de la síntesis de OPG y RANKL. Las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina (AP) y de fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) fueron medidas mediante ensayos enzimáticos.

**Resultados.** Los conejos OP mostraron una disminución significativa en la DMO de LS, gK y sK a las 6 semanas después de la OVX (p<0,005 frente a controles en las 3 regiones), que se mantuvo durante todo el periodo de estudio. A la semana 22 la DMO del hueso subcondral de los conejos OP mostró una disminución significativa cuando se compara con la de los controles (0,54±0,02 frente a 0,66±0,02 mg/cm<sup>2</sup>; p<0,001). A este mismo tiempo de estudio la concentración sérica de la TRAP estaba significativamente aumentada en los conejos OP con respecto a los conejos control (106±6 frente a 59±3 mM, p=0,003), mientras que no encontramos diferencias significativas en las concentraciones séricas de la AP en ambos grupos (25±3 frente a 27±3 mM, p=NS). La síntesis proteica de OPG en el hueso subcondral disminuyó significativamente tanto en las rodillas OP como en las OPOA en comparación con las controles sanas (Controles: 1,0±0,1; OP: 0,54±0,03<sup>a</sup>; OA: 0,78±0,07; OPOA: 0,56±0,02<sup>a</sup> UA; p<0,05 frente a controles). Mientras que la síntesis proteica de RANKL sólo aumentó significativamente en las rodillas OPOA con respecto a los controles (controles: 1,0±0,14; OP: 1,32±0,09; OA: 1,4±0,034; OPOA: 1,87±0,14<sup>a</sup> UA; \*p<0,05 frente a controles). De esta forma la ratio OPG/RANKL resultó significativamente aumentada en los grupos OP y OPOA cuando se comparan con los controles. Esta ratio estaba aumentada también en el grupo OPOA respecto a los OA y a los OP. Por otro lado, existe una correlación positiva significativa entre la ratio de síntesis proteica OPG/RANKL y la BMD del hueso subcondral.

**Conclusiones.** Nuestros datos muestran que una disminución significativa en la ratio OPG/RANKL está asociada a un aumento en la resorción ósea y a una disminución en la BMD del hueso subcondral de conejos osteopórticos. Nuestro estudio apoya la hipótesis de que el aumento en el remodelado óseo podría aumentar el daño en el cartilago.

**Palabras clave:** hueso subcondral, OPG.

8

**DIFERENCIAS DE VALORACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEOPOROSIS/FRACTURA Y EL FRAX**

E. Ruiz Domínguez<sup>a</sup>, E. Rodríguez Bueno<sup>b</sup>, F. Baró Mariné<sup>c</sup> y C. Tovar Lázaro<sup>d</sup>  
Ginecología. <sup>a</sup>PASSiR Antoni Creus. Tarrasa (Barcelona). <sup>b</sup>PASSiR Sant Andreu. Barcelona.  
<sup>c</sup>Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>d</sup>PASSiR. Verdaguera. Sant Joan Despí. Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la concordancia de los factores de riesgo de osteoporosis entre diferentes Sociedades Científicas especializadas en el estudio del metabolismo óseo junto con la herramienta de evolución de riesgo desarrollada por la OMS (FRAX), con el fin de unificar criterios para identificar el riesgo de osteoporosis/fractura y proponer estrategias.

**Materia y métodos.** Recogida de los protocolos de: Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral (SEIOMM); Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral (SIBOMM); Sociedad Española de Reumatología (SER); Asociación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (AHOEMO); Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO); *National Osteoporosis Foundation* (NOP); junto con la herramienta de evaluación de riesgo de fractura desarrollada por la OMS (FRAX). La búsqueda se ha realizado mediante Internet de las páginas: [www.seiommm.org/documentos/osteoporosis\\_es\\_en.pdf](http://www.seiommm.org/documentos/osteoporosis_es_en.pdf); <http://www.todoesp.es/fhoemo/html/osteo.html>; <http://www.nof/prevention/risk.htm>; [http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool\\_SP.jsp](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool_SP.jsp)

Las sociedades AHOEMO, SIBOMM y SER se han unificado, siguiendo las indicaciones de sus webs, en el mismo protocolo: «Protocolo de medicina interna osteoporosis (PMI)»: [http://www.fesemi.org/grupos/osteoporosis/publicaciones/protocolos\\_osteoporosis.pdf](http://www.fesemi.org/grupos/osteoporosis/publicaciones/protocolos_osteoporosis.pdf)

**Resultados.** El 100% manifiestan que los factores de riesgo comunes son la edad, la historia familiar y el peso. El 80% el sexo, las fracturas previas, el consumo de corticoides, ser fumador y consumir alcohol. El 60% valora el sedentarismo. El 40 % consideran el resultado de la densidad mineral ósea (DMO) y la artritis reumatoide.

**Conclusiones.** Solamente tres factores tienen consideración de riesgo de forma unánime. El consumo de alcohol es un factor de riesgo para todas las estudiadas, excepto para la SEIOMM que lo considera factor protector una dosis de 5 a 7/semana. Los resultados de la DMO solamente son valorados por la SEIOMM y el FRAX, la primera lo basa en el descenso Δ DE de fémur y vertebral, mientras que la segunda permite hacer el T score o Z score únicamente del cuello femoral.

**Discusión.** Existen numerosos factores de riesgo, la NOF es la más explícita y la de mayor contenido en número. El concepto osteoporosis secundaria no parece unánime. Para las Sociedades que consideran factores de riesgo el alcohol y el tabaco no está claramente cuantificado el consumo. A nuestro modo de ver creemos que deberían unificarse los criterios de factores de riesgo de osteoporosis/fractura y determinar la importancia, de aquellos que son modificables (alcohol, tabaco, ejercicio), cuantificarlos explícitamente, para poder facilitar intervenciones médicas coste-beneficio aceptables, como recomienda la OMS.

**Palabras clave:** osteoporosis, factores de riesgo.

9

## DEFICIENCIA EN LA TASA DE VITAMINA D Y DENSITOMETRÍA ÓSEA

E. Rodríguez Bueno<sup>a</sup>, E. Ruiz Domingo<sup>a</sup>, F. Baró Mariné<sup>a</sup>, O. Portela Sánchez<sup>a</sup> y M. Fernández Salgado<sup>a</sup><sup>a</sup>PASSiR «Muntanya- Sant Andreu» Consulta Menopausia. ICS. Barcelona.<sup>b</sup>PASSiR Antoni Creus. Tarrasa. ICS Barcelona. <sup>c</sup>Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la concordancia de la deficiencia en la tasa de vitamina D (<10 ng/ml) y los valores obtenidos en las respectivas densitometrías óseas disponibles.

**Material y métodos.** Se han controlado 400 mujeres menopáusicas a las que se les ha solicitado determinación de vitamina D (25-OH colecálciferol) mediante técnica de radioinmunoanálisis (RIA). El rango de edad se ha situado entre los 79 años (la de más edad) y 27 (la más joven), con una media de 55,96, moda 50 y mediana de 55. Se ha considerado «deficiencia» valores < 10 ng/ml. Del mismo modo se han valorado las densitometrías óseas (DMO) disponibles en sus valores de T-score de columna (L2-L4) y cuello femoral, intentando correlacionar los resultados.

**Resultados.** De las 400 mujeres estudiadas se ha encontrado deficiencia (<10 ng/ml) en 42 pacientes, lo que supone un 10,5% de la totalidad, siendo la más joven de una edad de 41 años y la de más edad con 76 años. De ellas, se disponía de densitometría ósea en 21 pacientes. Las cifras en T-score vertebral oscilan entre 0,0 DE y -2,5 DE; y en cuello de fémur entre +1,3 DE y -1,6 DE. Valoradas en su conjunto, sólo 1 paciente se puede diagnosticar como osteoporótica según la DMO, 10 serían osteopélicas y otras 10 estarían en el rango de la normalidad.

**Conclusiones.** Aunque los déficits en las tasas de vitamina D determinan un estado carencial que perjudica claramente el metabolismo óseo, en el grupo que se ha estudiado y del que se disponía DMO al realizar el control, no se ha encontrado correlación entre la carencia de vitamina D y las cifras de osteoporosis, aunque cabe pensar que los valores deficitarios pudieran empeorar la calidad y no disminuir la cantidad mineral ósea.

**Discusión.** Para poder alcanzar un valor deseable de vitamina D (28-35 ng/ml), como dice Dawson-Hughes, es necesario una aportación diaria de unas 800 a 1.600 U de vitamina D asociada a calcio. Con ello, aunque quizá no aumenten los valores densitométricos, es posible que mejore la calidad ósea.

**Palabras clave:** vitamina D, densitometría ósea.

10

## MARCADORES BIOQUÍMICOS DE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN VARONES MAYORES DE 50 AÑOS. LA COHORTE CAMARGO

J. M. Olmos<sup>a</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, J. L. Hernández<sup>a</sup>, G. Pinedo<sup>b</sup>, C. Valero<sup>c</sup>, I. Pérez<sup>c</sup> y J. González Macías<sup>c</sup><sup>a</sup>Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander. <sup>b</sup>Centro de Salud «José Barros». Camargo. Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivos.** Conocer los valores de los marcadores de la remodelación ósea -pro péptido aminoterminal del procolágeno tipo I (P1NP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (β-CrossLaps, β-CTX)- y su relación con la masa ósea en varones mayores de 50 años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria. Comparar nuestros resultados con los descritos en la literatura y en la referencia del suministrador.

**Métodos.** Se estudiaron 322 varones de 50-88 años de edad (65±8) incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas. Ninguno de ellos había sido diagnosticado previamente de osteoporosis ni recibía tratamiento con antirresortivos o glucocorticoides. Se determinaron los niveles séricos de P1NP y β-CTX mediante electroquimioluminiscencia (Elecys 2010, Roche). La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en la columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) por DEXA (Hologic QDR 4500).

**Resultados.** Los valores de P1NP y β-CTX séricos -media (M), desviación estándar (DE) y rango- se recogen en la tabla 1. No se observó relación entre los valores de ambos marcadores y la edad de los sujetos. No se observaron tampoco diferencias con los valores señalados en la literatura o en el kit comercial (P1NP: 38,1±18,4 ng/ml; β-CTX: 0,304±0,200 ng/ml). Los pacientes osteoporóticos presentaron valores de ambos marcadores ligeramente superiores, sin que la diferencia fuera significativa (P1NP: 38,9±19,4 frente a 34,9±16,6 ng/ml; β-CTX: 0,320±0,192 frente a 0,290±0,166 ng/ml).

**Conclusiones.** Los valores de P1NP y β-CTX de los varones mayores de 50 años de nuestra región son similares a los descritos originalmente en el kit comercial.

Financiado con beca FIS (PI05 0125) y Fundación Valdecilla (IFIMAV API/07/13).

**Palabras clave:** marcadores de la remodelación, varones.

Marcador	N.º	M	DE	Rango
P1NP ng/ml	322	36,7	18,1	10-118
β-CTX ng/ml	322	0,303	0,178	0,020-1,310

11

## EFECTO DEL TRATAMIENTO CON RANELATO DE ESTRONCIO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS. DATOS PRELIMINARES DEL PRIMER AÑO DE UN ESTUDIO A 3 AÑOS

M. Bernad, M. V. Garcés, D. Peiteado y E. Martín Mola  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Varios estudios aleatorizados, internacionales y multicéntricos han demostrado que el ranelato de estroncio (rSr) ejerce una acción dual sobre el metabolismo óseo, incrementando la formación y disminuyendo la resorción, simultáneamente y que disminuye el riesgo de fracturas vertebrales (SOTI) y no vertebrales (TROPOS).

**Objetivos.** Evaluar el efecto del tratamiento con rSr en la práctica clínica habitual de un Servicio de Reumatología. Se presentan los resultados preliminares de un estudio diseñado para tres años.

**Material y métodos.** Se han evaluado 138 mujeres posmenopáusicas de 65,7±7,8 años de edad y 17±8,3 años de menopausia; con T-score en columna lumbar y cuello de fémur entre -1 y -4, con o sin fracturas prevalentes, a quienes se les prescribió tratamiento oral con 2 g/día de rSr durante tres años, asociado a calcio y vitamina D en dosis adecuadas según los niveles basales individuales. El 36,2% había tenido al menos una fractura osteoporótica, de las que el 23,2% eran vertebrales, 5,1% de Colles, 1,4% de fémur y 6,5% en otras localizaciones. El 9,4% de las mujeres había tenido una segunda fractura. La densidad mineral ósea (DMO, método DXA) se determinó en estado basal y a los 12 meses. Luego se evaluará a los 24 y 36 meses de tratamiento.

**Resultados.** A los 12 meses de tratamiento, la DMO aumentó significativamente en relación al valor basal tanto en columna lumbar (2,65%; p=0,004) como en cuello de fémur (1,62%; p=0,04). Durante el primer año de tratamiento se han producido cuatro nuevas fracturas, una vertebral y una de cadera a los seis meses y una fractura vertebral y una de Colles a los 12 meses. Se determinó la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D y parathormona (PTH) (IRMA) y deoxipiridinolina urinaria (DPD), en estado basal y a los 6 y 12 meses y posteriormente se medirá a los 24 y 36 meses. Sólo la PTH mostró una disminución significativa respecto al valor basal a los 12 meses de tratamiento (p= 0,016). El rSr ha sido bien tolerado por la mayoría de las pacientes, sólo el 5,8% ha suspendido el tratamiento por síntomas adversos leves de tipo gastrointestinal y una paciente por trastornos circulatorios.

**Conclusiones.** El tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis u osteopenia, con o sin fracturas previas, aumenta los valores de densidad mineral ósea en la columna lumbar y en el cuello de fémur, es, en general, bien tolerado y puede ser utilizado en la práctica clínica.

**Palabras clave:** ranelato de estroncio, osteoporosis.

12

## ANÁLISIS DEL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO EN MUJERES CON TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO ASOCIADO O NO A LOS SUPLEMENTOS FARMACOLÓGICOS (CALCIO Y/O VITAMINA D)

C. Carbonell<sup>a</sup>, A. Díez<sup>b</sup>, J. Caaf<sup>c</sup>, T. Caloto<sup>d</sup> y G. Nocea<sup>d</sup><sup>a</sup>Centro de Salud Vía Roma. Barcelona. <sup>b</sup>Medicina Interna URFÒA. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>c</sup>Ginecología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>d</sup>MSD. Madrid.

El cumplimiento terapéutico es una piedra angular en el tratamiento de pacientes con osteoporosis (OP) como en otras patologías crónicas asintomáticas.

**Objetivo.** Evaluar el cumplimiento terapéutico de mujeres tratadas con antirresortivos con o sin suplementos de calcio y/o vitamina D (Ca/vitD) atendidas en distintos niveles asistenciales.

**Métodos.** Estudio transversal, retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron mujeres que hubieran iniciado tratamiento con un fármaco antirresortivo (bisfosfonatos o SERM) solo o combinado con Ca/vitD entre 12 y 36 meses antes de la visita basal. Recogimos variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con el tratamiento. El cumplimiento se evaluó con tres métodos: a) objetivo (cociente entre el número de días de medicación suministrado a la paciente y el número de días que tarda en consumirla), b) autocomunicado por la paciente y c) cuestionario de Morisky-Green (MG).

**Resultados.** Se incluyeron 480 mujeres (252 en consultas de AP; 165 en UMO/Reumatología y 63 en consultas de Ginecología). La edad media fue de 65,8 años (9,2) y el 24,6% habían sufrido alguna fractura OP. El porcentaje de pacientes con cumplimiento objetivo bueno (>80%) fue de 76,9% para bisfosfonatos, 69,4% con SERM y 61,8% para Ca/vitD. Por el método autocomunicado manifestaron un buen cumplimiento el 91% de las pacientes para antirresortivos y el 75% para Ca/vitD. Con el MG el porcentaje de buenas cumplidoras fue del 60,8% para los antirresortivos y del 48,4% para Ca/vitD. Las valoraciones del cumplimiento autocomunicado o según MG no fueron significativamente diferentes según la especialidad médica del investigador. Analizando de manera combinada el cumplimiento objetivo y el autodeclarado, el 24% de los pacientes no adquieren suficiente medicación para el periodo de estudio, y de los que la recogen, un 4,9% adicional reconocen que no cumplen con el tratamiento. Realizando este análisis para Ca/vitD, el 38,3% no recogen medicación suficiente y un 17,7% de los que sí recogen las recetas declaran no ser buenos cumplidores.

**Conclusiones.** Aunque globalmente nuestros datos son discretamente más altos que los de la literatura, el cumplimiento con antirresortivos es más alto que con los suplementos de Ca/vitD. Analizando de manera conjunta el cumplimiento objetivo y autodeclarado, un 29,5% de los pacientes no cumplen bien con el tratamiento antirresortivo frente al 56% de los pacientes que no cumplen bien las pautas con los suplementos de Ca/vitD.

**Palabras clave:** cumplimiento, suplementos de calcio con/sin vitamina D.

13

**OBTENCIÓN DE CÉLULAS DE ESTIRPE OSTEOBLÁSTICA EN SANGRE PERIFÉRICA. COMPARACIÓN ENTRE NIÑOS Y ADOLESCENTES SANOS**

M. Giner<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Montoya<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Ríos<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup> A. Vázquez<sup>b</sup>, I. Palacios<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Miranda<sup>a</sup> y R. Pérez-Cano<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>b</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

**Introducción.** La presencia de la osteoporosis en la vida adulta está condicionada al desarrollo y formación adecuada del hueso durante el crecimiento en la infancia y adolescencia y a la pérdida sucesiva que ocurre a lo largo de la vida. Los conocimientos sobre las células del tejido óseo y sus precursores en las etapas de crecimiento son escasos dada la dificultad para la obtención de muestras de este tejido. Recientes estudios señalan un método para obtener células de estirpe osteoblástica a partir de sangre periférica.

**Objetivos.** El objetivo principal es cuantificar las células de estirpe osteoblástica en sangre periférica en niños y adolescentes, así como conocer posibles diferencias, según las etapas de crecimiento.

**Material y métodos.** Grupo A (4-12 años), 6 niños; grupo B (12-18 años), 15 niños. Obtención de células mononucleares: a partir de sangre total aislamos células mononucleares mediante gradientes de densidad en Ficoll-Paque. Contamos las células con un hematocitómetro y determinamos su viabilidad por exclusión al Tripan Blue. Citometría de flujo: incubamos las células con antiosteocalcina y el anticuerpo 2<sup>o</sup> marcado con FITC; la población positiva fue identificada como células que expresan niveles específicos de la actividad fluorescente frente a la autofluorescencia no específica de los isotipos controles. Los resultados fueron analizados estadísticamente con t-Student (SPSS 15.0). Los valores se representan como media±ES.

**Resultados.** El grupo de niños entre 4-12 años presentan un porcentaje de células preosteoblásticas (pre-OB) en sangre periférica significativamente superior (6,63%±1,8) al obtenido en adolescentes mayores de 12 años (1,83%± 2 p<0,001). En el grupo de niños con edad igual o inferior a 12 años, los niveles de pre-OB fueron algo inferiores en el sexo masculino (7,5±2,4%) que en el femenino (4,93±4,5%), si bien esta diferencia no alcanzó significación estadística. La cuantía de células pre-OB fue muy semejante en el grupo B (1,95±1,96% niños; 1,06±1,03% niñas). Existe una correlación negativa entre el porcentaje de pre-OB en sangre y la edad (r = -0,581; p=0,006).

**Conclusiones.** Mediante técnicas de citometría de flujo se pueden cuantificar células preosteoblásticas en sangre periférica. En niños sanos el número de pre-OB en sangre periférica es dependiente de la edad alcanzando valores superiores en niños de 12 años o menos respecto a niños adolescentes entre 12-18 años. El género no determina diferencias de pre-OB en sangre periférica tanto a edades infantiles como durante la adolescencia.

**Palabras clave:** preosteoblastos circulantes, células sanguíneas.

14

**PRESENTACIÓN Y ESTUDIO GENÉTICO PRELIMINAR DE UNA FAMILIA EN QUE SEGREGA EL FENOTIPO «ALTA MASA ÓSEA»**

P. Sarrión<sup>a</sup>, R. Urreizti<sup>a</sup>, U. Fanbo<sup>a</sup>, L. Agueda<sup>a</sup>, M. Bustamante<sup>a</sup>, S. Jurado<sup>a</sup>, G. Yoskovitz<sup>a</sup>, N. García-Giralt<sup>b</sup>, X. Nogués<sup>a</sup>, A. Díez-Pérez<sup>a</sup>, S. Balcells<sup>a</sup>, D. Grinberg<sup>a</sup> y L. Mellibovskí<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departament de Genètica. Universitat de Barcelona; IBUB; CIBERER.

<sup>b</sup>Medicina Interna, URFOA. IMIM. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona; RETICEF.

El gen *LRP5*, co-receptor en la vía Wnt, está implicado en afecciones de alta y baja masa ósea. Las mutaciones de este gen que dan pérdida de función, causan el síndrome de osteoporosis-pseudoglioma (OPPG) y las mutaciones heterocigóticas con cambio de sentido dan lugar al fenotipo de alta masa ósea (*big bone mass*, [HBM]). Los individuos con HBM pueden desarrollar afecciones asociadas al exceso de formación ósea, como compresión del nervio craneal y cefalea intensa. Este fenotipo tiene una herencia autosómica dominante. En este estudio se investigó a una familia en la cual la madre y uno de los hijos padecen HBM, mientras que el otro hijo es no afecto. Los valores de densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral (*Z-score*) fueron los siguientes: madre (75 años) 2,86 y 2,26; hijo afecto (53 años) 2,96 y 2,05; hijo sano (52 años) 1,87 y 1,54. La ausencia de alteraciones radiológicas en cráneo y huesos largos, historia de fracturas por fragilidad, o enfermedad de base subyacente permiten descartar fenotipos patológicos como las osteopetrosis y otros trastornos óseos esclerosantes.

Para comprobar si en este caso el gen *LRP5* es el responsable de la afección, se buscaron mutaciones en algunos exones del gen a partir del ADN materno mediante secuenciación. También se comprobó si en los hijos, discordantes para el fenotipo HBM, la enfermedad cosegregaba con tres marcadores internos o cercanos al gen (D11S987, D11S1314, D11S1337). Además se buscaron mutaciones en los cuatro exones del gen *DKK1*, que codifica un inhibidor de la vía Wnt.

Como no se encontraron mutaciones en los exones de *LRP5* analizados en el ADN materno, y los marcadores no cosegregaban con la enfermedad, se descartó que este gen, en esta familia concreta, fuera el causante del fenotipo HBM. Tampoco se encontraron mutaciones en los exones del gen *DKK1*, descartándose también este gen como causante del fenotipo.

Como perspectiva de futuro, nos planteamos analizar simultáneamente marcadores microsatélites de varios genes candidatos (*LRP6*, *KRM1*, *KRM2*, *DKK4*, *CIZ*, *CNOT1*, *BMP2*) en madre e hijos, para posteriormente secuenciar sólo aquellos genes que se hayan transmitido de manera discordante a los dos hijos.

**Palabras clave:** HBM, *LRP5*.

15

**LA BILIRRUBINA REDUCE LA VIABILIDAD DE LOS OSTEOBLASTOS HUMANOS EN CULTIVO**

À. Martínez-Ferrer, S. Ruiz-Gaspà, A. Enjuanes, P. Peris, S. García, M. J. Martínez de Osaba, A. Parés y N. Guañabens

Unidades de Patología Metabólica Ósea y de Hepatología. CIBERred, Hospital Clinic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Introducción.** La osteoporosis (OP) es una complicación frecuente en los pacientes con colestasis crónica. La relación de la OP con la gravedad y duración de la colestasis así como la disminución de la formación ósea que se observa en estos pacientes, sugieren que la bilirrubina podría estar implicada en el desarrollo de OP. Sin embargo, el efecto de la bilirrubina sobre la actividad y función osteoblástica es incierto.

**Objetivo.** Estudiar el efecto de la bilirrubina, a distintas dosis y tiempos de exposición, sobre la viabilidad de osteoblastos humanos (hOB) primarios.

**Material y métodos.** Los hOB fueron obtenidos a partir de hueso trabecular de 10 pacientes sometidos a una intervención quirúrgica para colocación de una prótesis total de cadera por coxartrosis. Los hOB fueron cultivados en DMEM/HAM F-12 con 10 mg/ml de ácido ascórbico y 10% de suero bovino fetal (FBS). Los cultivos confluentes se sincronizaron en DEMEM/HAM F-12 con 100 mg/ml de ácido ascórbico durante 24h. Posteriormente, se trataron las células durante 6, 24, 48, 72 horas con distintas concentraciones de bilirrubina (10, 50, 100, 1.000 mM) en condiciones basales y en presencia de 10% FBS. Para la determinación de la viabilidad celular se utilizó un método colorimétrico, que mide la absorbancia a 450 nm, basado en la detección de la actividad de una enzima mitocondrial en las células viables (Kit WST-1 de Roche).

**Resultados.** Se observó una disminución significativa de la viabilidad de los hOB con todas las concentraciones testadas de bilirrubina, en ausencia de FBS en el medio (ANOVA, p<0,00).

La disminución de la viabilidad fue significativa a partir de las 6 horas de incubación y progresó a lo largo del tiempo (ANOVA, p<0,03). Así, se observó una disminución de la viabilidad a las 24 horas, del 13%, 24% y 25% con concentraciones de bilirrubina de 10, 50 y 100 mM, respectivamente, y del 12%, 29% y 30% a las 72 horas con las mismas concentraciones.

La presencia de FBS en el medio de cultivo disminuyó el efecto inhibitorio sobre la viabilidad de los hOB producido por la bilirrubina.

**Conclusiones.** La bilirrubina tiene un efecto inhibitorio dosis y tiempo dependiente sobre la viabilidad de osteoblastos humanos en cultivo. Sin embargo, la presencia de FBS en el medio de cultivo protege parcialmente a los hOB.

**Palabras clave:** cultivo de osteoblastos, bilirrubina y colestasis crónica.

16

**EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS DE CADERA EN LAS DOS ÚLTIMAS DÉCADAS EN EL ÁREA SANITARIA MACARENA**

M. Rey<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Montoya<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> A. Vázquez<sup>b</sup>, M. Giner<sup>a</sup>, R. M.<sup>a</sup> Moruno<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup> J. Miranda<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Ríos<sup>b</sup> y R. Pérez-Cano<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. <sup>b</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.

Los estudios epidemiológicos son básicos para el análisis coste-beneficio y la toma de decisiones terapéuticas farmacológicas dependiendo de las diferentes políticas sanitarias. La fractura de cadera continúa siendo la más devastadora en los pacientes con osteoporosis. El objetivo del presente estudio ha sido valorar la incidencia de fractura de cadera osteoporótica (FX-C) y sus características epidemiológicas, en pacientes mayores de 50 años en nuestra área sanitaria así como evaluar la tendencia de esta incidencia en los últimos 18 años.

**Pacientes y métodos.** Se estudian las FX-C incidentes que ocurrieron en el área durante el periodo agosto de 2006-enero de 2007. Se recogieron datos de edad, índice de masa corporal (IMC), sexo, lugar de residencia, tipo de fractura e intervención quirúrgica, estancia media hospitalaria, coste del proceso durante la hospitalización y mortalidad. Para el cálculo de tasas de FX-C se utilizaron los datos del INE-2006 y la población de acogida de nuestra área según el Servicio Andaluz de Salud. Los resultados han sido analizados con SPSS versión 15.0.1.

**Resultados.** La tasa de fractura global ha sido de 68 x 105 h/año y de 217,3 x 105 h/año en mayores de 50 años, con una relación ajustada por población de riesgo de 3,5 (mujer: hombre). Con respecto a estudios de hace 18 años, la incidencia de FX-C se ha visto incrementada en un 10,2%, si bien la población envejecida se ha incrementado en un 23%. La edad media ha sido comparable entre mujeres y hombres, 81±7,7 y 78±10,1 años, así como el IMC: 26,8±5,5 y 24,6±3,3 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Las fracturas han ocurrido 2,4 veces más en el medio rural. Las fracturas extracapsulares han sido más frecuentes que las intracapsulares (p=0,0006). La intervención quirúrgica predominante fue la osteosíntesis. La estancia media fue de 13,6 días y la tasa de mortalidad intrahospitalaria de 10,8%, siendo dos veces superior en el hombre (17%) que en la mujer (9%). El coste económico anual intrahospitalario de todas las FX-C en nuestra área ha sido 2.592.409,28 euros.

**Conclusiones.** La tasa de FX-C global y la de pacientes mayores de 50 años no se ha modificado en el periodo de 18 años, a pesar de que la esperanza de vida media se ha incrementado y la población está más envejecida. Las FX-C tienden a ser más frecuentes en el medio rural. La estancia media hospitalaria ha disminuido ostensiblemente, sin embargo la mortalidad sigue en ascenso y el coste económico intrahospitalario es considerable.

**Palabras clave:** fractura de cadera osteoporótica, incidencia.

17

### EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA EN LA INFANCIA Y SU RELACIÓN CON LAS HORMONAS CALCITROPAS

M.<sup>a</sup> Á. Vázquez<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Montoya<sup>a</sup>, R. Moruno<sup>a</sup>, M.<sup>a</sup> J. Miranda<sup>b</sup>, M. Giner<sup>b</sup>,  
M.<sup>a</sup> J. Ríos<sup>b</sup> y R. Pérez Cano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento Medicina. Universidad de Sevilla. <sup>b</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. <sup>c</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivo.** Estudio de cohorte a 2 años de una población infantil, para evaluar el papel de los marcadores bioquímicos del metabolismo del calcio y las hormonas calcitropas sobre el crecimiento y la masa ósea.

**Materiales y métodos.** Estudiamos a 65 niños sanos prepúberes entre 5 y 10 años, de la provincia de Sevilla. Valoramos datos antropométricos (peso, talla e índice de masa corporal [IMC]), Ca, P, fosfatasa alcalina (FA) (autoanalizador), osteocalcina (OC) y hormonas calcitropas (PTH y vitamina D) (ELISA); además de la densidad mineral ósea (DMO) L2-L4 (DXA LUNAR EXPERT-XL) inicialmente y a los 2 años.

**Resultados.** A los 2 años se experimentó un incremento significativo en el peso ( $30,5 \pm 8,4$  frente a  $43,0 \pm 12,6$  kg), la talla ( $1,27 \pm 0,1$  frente a  $1,44 \pm 0,1$  m) y la DMO ( $0,710 \pm 0,1$  frente a  $0,830 \pm 0,1$  gHA/cm<sup>2</sup>;  $p=0,000$ ) ( $p=0,0001$ ). Los niveles séricos de P, vitamina D y PTH estuvieron dentro de rango normal, manteniéndose sin cambios, mientras que las cifras de Ca, OC y FA aumentaron significativamente. Todos los niños tenían niveles adecuados de vitamina D ( $> 20$  ng/ml). El incremento a los 2 años de DMO, IMC y talla fueron del 16,6%, 13,1% y 9,8% respectivamente, con una correlación positiva entre el incremento de DMO y la altura alcanzada ( $r=0,246$ ;  $p=0,04$ ). Aunque inicialmente los datos antropométricos, bioquímicos y la DMO fueron similares entre ambos sexos, a los 2 años, las niñas alcanzaron mayor DMO ( $0,885 \pm 0,14$  frente a  $0,752 \pm 0,9$ ;  $p=0,0001$ ) y un porcentaje de cambio de DMO más elevado que los niños ( $19,3 \pm 12,8$  frente a  $12,3 \pm 7,5\%$ ). La talla e IMC iniciales se asociaron positivamente con el incremento de DMO ( $r=0,512$ ;  $r=0,331$ , respectivamente  $p<0,005$ ). La evolución de la DMO se relacionó positivamente con los niveles de PTH ( $r=0,480$   $p=0,000$ ), hasta el punto que los niños con niveles de PTH en el cuartil más bajo experimentaron un porcentaje de cambio menor de DMO (9,5 frente a 21,3% respectivamente  $p=0,001$ ). El análisis multivariante, incluyendo sexo, IMC, vitamina D, PTH y DMO basal, mostró que cambio de DMO a los 2 años estuvo determinado sólo por los niveles séricos de PTH ( $\beta=-0,300$ ; IC 95%:  $0,026-0,573$ ).

**Conclusiones.** En la cohorte estudiada no encontramos déficit de vitamina D. Las niñas en ese periodo de la vida adquieren más masa ósea y mayor porcentaje de cambio, quizá por cambios de hormonas sexuales más precoces en este sexo. Los cambios de la DMO tras 2 años de seguimiento están determinados por los niveles séricos de parathormona. Niveles inferiores a 14,1 ng/ml de PTH pueden predecir un menor incremento de masa ósea en los años sucesivos.

**Palabras clave:** densidad mineral ósea, hormonas calcitropas.

18

### MEJORÍA DE LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES CON OSTEOPOROSIS TRAS LA APLICACIÓN DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA CENTRADO EN UN MÉTODO DE GIMNASIA SUAVE CUERPO Y CONCIENCIA

A. Alomar, M. J. Peña, L. Mellibovskiy, A. Supervia, M. T. Martínez, I. Aymar,  
J. M. Garcés, A. Díez y X. Nogués

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

El ejercicio físico es uno de los factores más importantes en la osteogénesis, gracias a la incidencia de los estímulos mecánicos sobre el tejido óseo. Su práctica es beneficiosa tanto en la prevención como en el tratamiento de la osteoporosis.

En la osteoporosis posmenopáusica, el declive de las funciones físicas correlaciona con la pérdida de la calidad de vida. En el estudio que se presenta se realizó un programa de actividad física centrado en el método de gimnasia suave Cuerpo y Conciencia (C y C) durante un periodo de seis meses y en el que se evaluó la mejora de calidad de vida.

**Pacientes y método.** Se incluyeron en el estudio 100 mujeres de edades comprendidas entre los 45 y los 65 años con osteoporosis posmenopáusica. Se organizaron en dos grupos, un grupo control y un grupo experimental. La presencia de fractura vertebral no fue criterio excluyente.

El programa de actividad física tuvo una duración de seis meses. Se realizaron dos sesiones semanales de una hora.

Para valorar los cambios en la calidad de vida, se utilizaron dos cuestionarios de la HRQoL, uno específico de la osteoporosis, el ECOS-16; y otro genérico, el Perfil de Salud Nottingham (PSN) en su versión española.

**Resultados.** Después de la intervención, se observaron diferencias significativas en la puntuación del ECOS-16 entre el grupo experimental y el grupo control ( $p=0,001$ ). Respecto al PSN, el grupo experimental mejoró en todas las áreas de forma significativa, mientras que el grupo control empeoró en la mayoría de ellas excepto en las áreas del dolor y de la movilidad física, donde se obtuvieron ligeras mejoras, pero no lo suficientemente amplias para ser significativas.

En los resultados comparativos para la densidad mineral ósea (DMO) se observó que el grupo experimental ralentizó la pérdida de DMO frente al grupo control aunque sin cambios significativos.

**Discusión.** El método C y C es un método de gimnasia suave con cuatro líneas principales de actuación: toma de conciencia corporal, aspecto postural, emocional y energético que hace síntesis de una serie de prácticas corporales como el Yoga, el Qi Gong, el Do-In, la posturología y la sofrología. La aplicación de este método de gimnasia suave permitió mejorar la calidad de vida y mostró una tendencia a ralentizar la pérdida de DMO de las pacientes con osteoporosis tras seis meses de su aplicación.

**Palabras clave:** calidad de vida, ejercicio físico.

19

### ANÁLISIS DEL EFECTO DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO (ZLD) SOBRE EL REMODELADO ÓSEO, LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO MINERAL Y LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS. RESULTADOS PRELIMINARES

M.<sup>a</sup> V. Hernández<sup>a</sup>, P. Peris<sup>a</sup>, R. Reyes<sup>a</sup>, A. Monegal<sup>a</sup>, L. Gifré<sup>a</sup>, Á. Martínez-Ferrer<sup>a</sup>,  
L. Álvarez<sup>b</sup> y N. Gnañabens<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. <sup>b</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

El tratamiento con ácido zoledrónico (ZLD) en la osteoporosis (OP) ha demostrado una gran eficacia en la prevención de fracturas. La monitorización de la respuesta terapéutica y el control de sus efectos secundarios son aspectos relevantes para su aplicación en la práctica clínica.

**Objetivo.** Analizar el efecto del tratamiento con ZLD en el remodelado óseo, los parámetros del metabolismo mineral y la función renal en pacientes con OP. Comparar la respuesta clínica según tratamiento previo con otros bisfosfonatos (BF) y valorar los efectos secundarios.

**Metodología.** Se analizaron de forma prospectiva 41 pacientes con OP (edad  $72,2 \pm 9,2$  años; 85% mujeres) que iniciaron tratamiento con ZLD (5 mg iv). Se determinaron PINP (marcador de formación ósea) y NTx en orina (marcador de resorción), Ca, P, PTH, 25-OHvitamina D y creatinina antes de iniciar el tratamiento y, posteriormente, a la semana y a los 6 meses. Además, se realizó un hemograma cuantificando los leucocitos, linfocitos y eosinófilos en los mismos periodos de tiempo. En todos los pacientes se analizaron los efectos secundarios y el tratamiento previo con otros BF.

**Resultados.** A la semana de iniciar el tratamiento se observó una disminución significativa del NTx del 69% ( $p<0,001$ ), que persistió a los 6 meses (49%) ( $p=0,001$ ). El PINP disminuyó de forma significativa (30%) a los 6 meses de tratamiento ( $p=0,01$ ). Se observó un aumento significativo, del 30%, de los valores de PTH ( $56,9 \pm 19$  frente a  $73,8 \pm 25$  pg/ml,  $p=0,001$ ) a la semana del tratamiento que persistió a los 6 meses, sin cambios significativos en el resto de variables analizadas. Los pacientes que habían seguido tratamiento previo con otros BF (32%) tenían unos valores de PINP basales más bajos que los que no habían seguido tratamiento ( $18 \pm 12$  frente a  $36,5 \pm 22$ ,  $p=0,03$ ) y no mostraron variaciones significativas durante el estudio. El 31% de los pacientes presentaron un síndrome seudogripal tras la administración del tratamiento, aunque éste fue bien tolerado y ningún paciente requirió su retirada por efectos adversos. Los pacientes que presentaron un síndrome seudogripal no mostraron variaciones significativas en el recuento celular (leucocitos, linfocitos, eosinófilos). La función renal se mantuvo estable a lo largo del estudio.

**Conclusión.** El tratamiento con ZLD (5 mg iv) produce una rápida disminución de la resorción ósea, ya evidente a la semana de su administración, y una disminución de la formación ósea a los 6 meses del tratamiento. En los pacientes que han seguido tratamiento previo con otros BF los marcadores de formación ósea (PINP) pueden ser poco útiles para la monitorización del tratamiento. El significado y repercusión clínica del aumento de los valores séricos de PTH que se observan con este tratamiento deben ser analizados a largo plazo. El ZLD es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y no se han observado alteraciones de la función renal con este tratamiento.

**Palabras clave:** zoledronato, marcadores de remodelado óseo.

20

## VALORACIÓN DE LA INDICACIÓN DE DENSITOMETRÍA ÓSEA SEGÚN LOS DIFERENTES CRITERIOS ESTABLECIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

A. Pérez Martín<sup>a</sup>, E. Salvador Cbevalier<sup>a</sup>, J. L. Hernández Hernández<sup>b</sup> (2), C. Carbonell Abella<sup>a</sup>, V. Pérez Marcide<sup>a</sup>, M. I. Montano Navarro<sup>a</sup>, M. Serrano González<sup>a</sup>, J. R. López Lanza<sup>a</sup>, M. Izquierdo Martínez<sup>a</sup>, A. Avellaneda Fernández<sup>a</sup>, V. J. Ovejero Gómez<sup>a</sup> y B. Casanueva Fernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Atención Primaria. CS Los Valles (Cantabria). <sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. RETICEF. <sup>c</sup>Atención Primaria. CS Vía Roma. Barcelona. <sup>d</sup>Atención Primaria. CS los Cármenes. Madrid. <sup>e</sup>Cirugía. Hospital Sierrallana. Torrelavega (Cantabria).

**Objetivos.** Estudiar la indicación de realización de densitometría ósea para el estudio de osteoporosis según diferentes escalas basadas en factores de riesgo en la población que acude a consulta de Atención Primaria.

**Metodología.** Estudio de corte transversal de todos los pacientes atendidos por cualquier causa en una consulta de Atención Primaria durante 2 semanas de enero de 2008. Se han aplicado los criterios de indicación de densitometría (DEXA) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO) y de la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM), de *National Osteoporosis Foundation* (NOF), *Age Body Size No Estrogen* (ABONE) y *Osteoporosis Index of Risk* (OSIRIS). Análisis estadístico: variables cuantitativas (media y desviación típica), cualitativas porcentajes y chi-cuadrado.

**Resultados.** Se analizaron 165 sujetos (66,1% mujeres), con una edad media de 62,84±16,7 años. Utilizando criterios de OMS, la indicación de DEXA era del 18,8%, presentando una media de factores de riesgo de 0,2±0,4, entre los que la toma baja de calcio (7,3%), la pérdida de altura (4,2%) y las alteraciones radiológicas (3,6%) eran los más frecuentes; con los criterios CIGCO la indicación fue del 67,9%, con una media de 0,97±0,8, siendo la edad >65 (50,9%), la constitución delgada (11,5%) y la preocupación por la enfermedad (23%) los principales; con los criterios AETM tenían indicación el 18,8%, con una media de factores de riesgo elevados de 0,53±0,6 y 1,35±1,09 moderados, siendo la edad (41,8%), la falta de ejercicio (5,5%) y el índice de masa corporal (IMC) (1,8%) los de riesgo elevado más frecuentes y el sexo femenino (66,1%), el tabaco (13,9%) y menarquía tardía (12,1%) los moderados; con NOF tenían indicación el 64,8%, con media de factores de riesgo de 0,79±0,722, siendo la edad (47,9%) lo principal; con ABONE el 58,2% con una media de factores de 0,86±0,6 y con OSIRIS el 50,3% con una media de factores de 1,5±4,5.

**Conclusiones.** Existe mucha variabilidad en la indicación de densitometría según los diferentes criterios aplicados, siendo los de CIGCO los que clasifican más candidatos, y los de la OMS y AETM los que menos. La edad y el sexo femenino son los factores de riesgo más frecuentemente presentados.

**Palabras clave:** osteoporosis, Atención Primaria.

21

## CORRELACIÓN DE CAPACIDAD DE EJERCICIO, DOLOR Y NIVELES DE 25(OH)D EN LA FIBROMIALGIA Y EL SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA

F. J. García Fructuoso<sup>a</sup>, V. Poca Díaz<sup>a</sup>, E. Sánchez Viscaino<sup>b</sup>, J. Mundo Guinot<sup>a</sup> y V. Torrente Segarra<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología, <sup>b</sup>Laboratorio Dr. Echevarne. Clínica CIMA, Barcelona.

**Objetivo.** Las situaciones clínicas de dolor crónico se han asociado a bajas concentraciones de vitamina D, hasta el punto de que la hipovitaminosis D forma parte del diagnóstico diferencial de la patología de dolor crónico generalizado más prevalente, la fibromialgia (FM). Nuestro estudio ha tenido como objetivo analizar las concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) en una muestra de pacientes con FM, con síndrome de fatiga crónica (SFC) y con controles de la misma franja de edad, sin fatiga ni dolor anormal, comparándolos estadísticamente con variables clínicas como el número de puntos dolorosos, el valor obtenido en el FIQ y la escala EVA de dolor.

**Material y métodos.** Nuestro trabajo, que ha contado con la aprobación del CEIC de Clínica CIMA, ha analizado los valores de 25(OH)D en pacientes mujeres diagnosticadas en nuestro servicio como FM o SFC. Los criterios utilizados para los diagnósticos fueron ACR'90 y CDC'94, respectivamente. El diagnóstico de SFC se confirmó mediante prueba de esfuerzo con determinación de valor máximo en METS para una FC alcanzada > al 75% de la FCMT, considerándose el valor de 4,5 METS como valor de corte y con una valoración neurocognitiva mediante el Test CogHealth, considerándose impacto neurocognitivo compatible con SFC, la desviación en tres o más valores por debajo del percentil 10 de la normalidad. El diagnóstico de SFC se consideró de exclusión para el de FM. El reclutamiento se desarrolló entre 12/2007 y 03/2008. Todas las pacientes vivían en Barcelona y su área metropolitana, no debían tomar suplementos de calcio ni vitamina D ni sufrir patología ósea metabólica conocida. Se admitieron pacientes entre 25 y 55 años. Como controles, se solicitó a las participantes que aportasen una persona, de su misma edad, aproximadamente, sin dolor ni fatiga anormal y sin patología ósea metabólica conocida. Se determinó la concentración en plasma de 25(OH)D de 48 pacientes con diagnóstico de FM, 23 con el de SFC y 37 controles.

**Resultados.** Las pacientes con SFC presentan concentraciones más bajas de 25(OH)D comparadas con las que sufren FM y los controles (36,2±18 frente a 45,4±14 frente a 53,3±17 nmol/L, p=0,001). Un 62% de pacientes con SFC presentan un déficit de vitamina D [25(OH)D < 38 nmol/l] comparado con un 12% de las pacientes con FM (p=0,005). En el análisis bivariante, 25(OH)D está inversamente relacionada con la capacidad de ejercicio medida en METS (p=0,001). No se encuentra correlación entre los valores del FIQ, puntos dolorosos ni impresión subjetiva del dolor, con los valores de 25(OH)D.

**Conclusiones.** Los pacientes con SFC presentan frecuentemente un déficit de 25(OH)D que se correlaciona con su capacidad de ejercicio medida en METS. Este déficit es infrecuente en la FM. No apreciamos relación entre la percepción del dolor y los niveles de la vitamina D.

**Palabras clave:** fibromialgia, síndrome de fatiga crónica.

22

## OSTEOMALACIA EN PROBABLE RELACIÓN CON ETIDRONATO

C. Erasquin<sup>a</sup>, S. Ojeda<sup>a</sup>, V. Lorenzo<sup>b</sup> e I. Rúa-Figueroa<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

<sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

**Caso clínico.** Paciente de 66 años remitida a Reumatología en marzo de 2006 por algias intensas en talones. La paciente había sido diagnosticada de hiperparatiroidismo primario en el año 2004 por un cuadro de hipercalcemia y aumento de PTH. La paratiroidectomía se había pospuesto por un diagnóstico concomitante de carcinoma de mama que fue tratado con cirugía, quimioterapia y radioterapia. La paciente seguía tratamiento con etidronato 1.000 mg/d, de forma continuada desde mayo de 2005 y refería desde octubre dolor mecánico en ambos talones y rodilla izquierda que limitaba la deambulación. Se suspende el etidronato ante la sospecha de fracturas por insuficiencia en el contexto de osteomalacia inducida por etidronato y se solicitan gammagrafía ósea y resonancia magnética nuclear que muestran imágenes compatibles con fracturas de estrés en calcáneos y tibia. Se realiza biopsia ósea metabólica que demuestra trabéculas adelgazadas, algunas fracturadas, incremento del grosor y extensión osteoide, con nula actividad osteoblástica y osteoclástica y ausencia de captación de tetraciclina. La DXA muestra T-score de -2,5 en columna lumbar, normalidad en cadera y -4,0 en antebrazo. En abril de 2006 se realiza paratiroidectomía con normalización del metabolismo fosfocálcico. La evolución es desfavorable, con dolor en ambas rodillas, que le impiden la deambulación sin muletas, desarrollo de genu varo bilateral, osteonecrosis y colapso de condílos femorales. En marzo de 2007 se inicia tratamiento con teriparatide. Se repite la biopsia ósea metabólica tras un año con este tratamiento, observándose exceso de osteoide laminar, pero reducido respecto a la basal y presencia de osteoblastos y marcaje con tetraciclina en el hueso cortical, pero no en el trabecular. En la DXA de control se aprecia aumento de densidad mineral ósea (DMO) de 21,3% en columna lumbar, 1,4% en cuello femoral y 4,8% en antebrazo.

**Conclusión.** Presentamos un caso de osteomalacia inducida por la toma de etidronato a dosis supratrapéuticas, con efectos sobre el metabolismo óseo 2 años después de su suspensión y con respuesta parcial a la toma de teriparatide.

**Palabras clave:** osteomalacia, etidronato.

23

## UTILIDAD DE LAS ESCALAS BASADAS EN FACTORES DE RIESGO PARA REALIZAR DENSITOMETRÍA EN PACIENTES DE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Pérez Martín<sup>a</sup>, E. Salvador Cbevalier<sup>a</sup>, J. L. Hernández Hernández<sup>b</sup>, C. Carbonell Abella<sup>a</sup>, V. Pérez Marcide<sup>a</sup>, M. I. Montano Navarro<sup>a</sup>, J. R. López Lanza<sup>a</sup>, M. Izquierdo Martínez<sup>a</sup>, A. Avellaneda Fernández<sup>a</sup>, A. Alonso González<sup>a</sup>, M. T. García Gutiérrez<sup>a</sup>, T. Dierksen Soto<sup>a</sup> y B. Casanueva Fernández<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Atención Primaria. CS Los Valles (Cantabria). <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>c</sup>Atención Primaria. CS Vía Roma. Barcelona. <sup>d</sup>Atención Primaria. CS Los Cármenes.

<sup>e</sup>Medicina Preventiva. Hospital Sierrallana.

**Objetivos.** Estudiar la indicación, en población general de realizar densitometría (DEXA) usando escalas basadas en factores de riesgo (FR) y la concordancia entre estas y la realización posterior de ultrasonidos (US) en calcáneo.

**Material y métodos.** Estudio de corte transversal de todos los pacientes >18 años atendidos en una consulta de CS durante 2 semanas (enero 2008). Se han aplicado los criterios de indicación de densitometría de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO), de la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM), de *National Osteoporosis Foundation* (NOF), *Age Body Size No Estrogen* (ABONE) y *Osteoporosis Index of Risk* (OSIRIS).

**Resultados.** Se analizaron 165 sujetos (66,1% mujeres), con edad media de 62,84 ± 16,7 años. Utilizando criterios OMS la indicación fue del 18,8%, presentando una media de FR de 0,2 ± 0,4; con criterios CIGCO fue del 67,9% (media FR: 0,97 ± 0,8), con criterios AETM del 18,8% (media FR elevados: 0,53 ± 0,6, moderados: 1,35 ± 1,09); con NOF del 64,8% (media FR: 0,79 ± 0,722); con ABONE del 58,2% (media FR: 0,86 ± 0,6) y con OSIRIS del 50,3% (media FR: 1,5 ± 4,5). El T-score medio obtenido en calcáneo fue de -0,49 ± 1,3, estando el 23,6% en rango baja masa ósea. Al comparar la concordancia US-escalas, fue pobre para OMS (k=0,01), CIGCO (k=0,11), AETM (k=0,06), NOF (k=0,03) y ABONE (k=0,18) y baja para OSIRIS (k=0,25).

**Conclusiones.** Hay mucha variabilidad en la indicación de densitometría según los diferentes criterios aplicados, siendo los de CIGCO, NOF y ABONE los que más candidatos clasifican, y los de la OMS y AETM los que menos. Aproximadamente un 25% de los pacientes que acudieron a consulta tienen riesgo de osteoporosis según la densitometría de calcáneo, siendo la concordancia con todas las escalas muy baja.

**Palabras clave:** osteoporosis, Atención Primaria.

24

#### NIVELES DE DKK1 EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y RESPUESTA A ATORVASTATINA

J. L. Pérez-Castrillón, Á. San Miguel, G. Vega, L. Abad, A. Sanz-Cantalapiedra, M. González-Sagredo, D. de Luis y A. Duenas-Laiña  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Objetivos.** La vía metabólica Wnt-LPR5 desempeña un importante papel en la homeostasis esquelética, especialmente regulando la actividad osteoblástica. Existen diversos inhibidores de esta vía metabólica que pueden intervenir regulando su activación, siendo uno de ellos DKK1. El objetivo de este estudio es valorar los niveles de DKK1 en pacientes con cardiopatía isquémica, su respuesta a atorvastatina y la relación con la masa ósea.

**Métodos.** Se incluyeron 44 pacientes (34 varones y 11 mujeres) con síndrome coronario agudo y una edad media de  $61 \pm 9$  años. Se aleatorizaron a dosis bajas (10-20 mg) y altas (40-80 mg) de atorvastatina en función de los niveles basales de colesterol y triglicéridos y su riesgo vascular. A todos ellos se les determinó colesterol, triglicéridos, calcio, fósforo, magnesio, DKK1, osteocalcina y deoxipiridinolina, densitometría de cadera y columna, basalmente y tras un año de seguimiento.

**Resultados.** La prevalencia de osteoporosis era del 25%. Las pacientes osteoporóticas tenían cifras más elevadas de DKK1 ( $49 \pm 19$  pmol/l frente a  $36 \pm 17$  pmol/l,  $p=0,006$ ) y osteocalcina ( $4,6 \pm 2,5$  nmol/l frente a  $2,5 \pm 1,3$  nmol/l,  $p = 0,0001$ ). Al dividir los pacientes por terciles de DKK1 se observó que niveles altos se asocian a DMO bajas con diferencias estadísticamente significativas entre el mayor y el menor tercil ( $p < 0,05$ ). Al realizar un análisis de regresión múltiple introduciendo osteoporosis como variable dependiente y edad, peso, altura, osteocalcina y DKK1 como variables independientes, únicamente la osteocalcina se asoció a osteoporosis. La administración de atorvastatina, además de reducir los niveles de colesterol y triglicéridos, disminuyó las concentraciones plasmáticas de osteocalcina y DKK1.

**Conclusiones.** Niveles elevados de DKK1 se asocian a valores bajos de densidad mineral ósea produciendo la atorvastatina un descenso de marcadores de remodelado óseo en pacientes con síndrome coronario agudo.

**Palabras clave:** DKK1, atorvastatina.

25

#### ORIGEN DE LA POROSIDAD CORTICAL. ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LA DIÁFISIS TIBIAL

S. Gómez y J. M. Báez  
Departamento de Anatomía Patológica. Servicio de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. UCA. Cádiz.  
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

El aumento de la porosidad cortical en la diáfisis de los huesos largos es una de las facetas importantes de la osteoporosis. Para conocer el origen de este cambio hemos analizado microscópicamente cortes histológicos de tibias procedentes de cuatro pacientes varones (edad media 70 años) que habían sufrido una amputación de sus miembros inferiores por necrosis isquémica. Para el estudio se prepararon, de toda la sección tibial, cortes transversales de unas 100 micras de grosor por la técnica de desgaste. Los cortes se examinaron primero con microscopía de luz polarizada para evaluar la distribución de las osteonas secundarias y su arquitectura laminar. A continuación, esos mismos cortes se impregnaron con nitrato de plata y se revelaron con luz negra. Este método de tinción, de base fotográfica, permite distinguir osteonas antiguas y nuevas en atención a la cantidad de plata metálica depositada en ellas. Los cambios histológicos más llamativos observados eran, por un lado, la presencia de cavidades de resorción muy amplias intracorticales y en el límite endosteal, y, por otro, el rellenado incompleto de las osteonas de formación más reciente. En efecto, mientras que las osteonas secundarias más antiguas tenían una porosidad (porosidad que en su mayor parte corresponde al canal de Havers) entre el 1% y 6%, las más recientes alcanzaban valores entre el 20% y el 55%. Estos cambios sugieren que el incremento de la porosidad cortical se debe a una remodelación desequilibrada con efectos acumulativos, pero sobre todo a una disminución en la síntesis y mineralización de la matriz ósea durante la formación de las osteonas secundarias. Es más, una vez establecido un cierto grado de porosidad esta se incrementa progresivamente en un círculo vicioso, puesto que la nueva remodelación de osteonas secundarias incompletas condiciona a su vez lagunas de resorción más extensas que a su vez son de nuevo incompletamente rellenadas por la formación ósea subsiguiente.

**Palabras clave:** porosidad cortical, osteona.

26

#### PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES ASINTOMÁTICAS EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE ORTOGERIATRÍA POR FRACTURA DE CADERA

M. Barceló, M. Medinas, O. de la Rocha, R. Cardona, R. Serra y B. Togores  
Unidad de Orto geriatria y Metabolismo Óseo. Medicina Interna. Servicio de Psicología.  
Hospital Joan March. Complex Hospitalari de Mallorca.

El término Unidad de Orto geriatria apareció por primera vez en el Reino Unido en la década de 1980-90. La función principal de estas unidades consiste en lograr, a través de una atención integral, la rehabilitación/recuperación de los pacientes con fracturas incapacitantes. En la actualidad, la cuarta parte de los servicios de Geriatria dispone de una unidad de estas características. Un alto porcentaje de las fracturas atendidas son de cadera y la mayor parte de ellas son debidas a la osteoporosis.

**Objetivo.** Dada la alta incidencia de fracturas vertebrales en los pacientes con osteoporosis nos planteamos como objetivo analizar la prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas en pacientes ingresados por fractura de cadera en nuestra Unidad de Orto geriatria y su relación con factores sociodemográficos y clínicos.

**Metodología.** Se analizó una muestra de 43 pacientes ingresados (13 hombres y 30 mujeres) por fractura de cadera por fragilidad en la Unidad de Orto geriatria del Hospital Joan March. Ninguno de ellos manifestó síntomas clínicos compatibles con fractura vertebral ni conocían antecedentes de la misma. A todos ellos se les realizó un estudio radiológico de columna dorso-lumbar lateral analizada posteriormente mediante MORPHOXPRESS por un especialista. Se consideró fractura a partir del 20% de deformidad de una vértebra.

**Resultados.** El 74,4% de los pacientes ingresados presentaban fractura vertebral de entre las cuales el 65,11% era en cuña, el 44,18% bicóncava y el 34,88% presentó aplastamiento. Los pacientes con un rango de edad de entre 81-90 años mostraron mayor prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas.

**Conclusiones.** Sería conveniente la realización de un estudio radiológico de columna dorso-lumbar lateral a todos los pacientes ingresados por fractura de cadera por fragilidad.

**Palabras clave:** fractura vertebral, Orto geriatria.

27

#### NIVELES DE VITAMINA D Y PTH EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR FRACTURA DE CADERA EN UNA UNIDAD DE ORTOGERIATRÍA

B. Togores, M. Medinas, R. Cardona, M. Barceló y R. Serra  
Unidad de Orto geriatria y Metabolismo Óseo. Medicina Interna. Servicio de Psicología.  
Hospital Joan March. Complex Hospitalari de Mallorca.

La vitamina D tiene un papel clave en la regulación del metabolismo fosfocálcico. Sin embargo, no existe un acuerdo hasta la fecha acerca de los niveles normales de vitamina D, aunque se consideran aceptables aquellos capaces de suprimir la producción excesiva de parathormona (PTH). Los estudios indican que los valores de vitamina D en población sana no son adecuados para población anciana, por lo que proponen la siguiente clasificación:  $>40$  ng/ml como normales, 20-40 ng/ml hipovitaminosis D, 10-20 ng/ml insuficiencia y, finalmente  $< 10$  ng/ml como deficiencia. Por otro lado, la población anciana que sufre largas convalecencias en centros hospitalarios, constituyen un núcleo más vulnerable a la hora de ver disminuido su nivel de vitamina D.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de parámetros de hipovitaminosis, deficiencia e insuficiencia de vitamina D y valores de PTH en pacientes hospitalizados en una Unidad de Orto geriatria por fractura de cadera.

**Metodología.** Se estudió la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D (niveles séricos de 25-hidroxivitamina D) y su relación con la PTH en una muestra de 40 pacientes hospitalizados por fractura de cadera en la Unidad de Orto geriatria del Hospital Joan March de Mallorca y con una media de edad de 78,77 años.

**Resultados.** El 52,5% de los pacientes presentaron deficiencia de vitamina D, el 35% insuficiencia y el 12,5% hipovitaminosis D, no detectándose niveles normales en ninguno de los casos. El estudio por edades muestra que el grupo de pacientes mayores de 90 años presentó los niveles medios más bajos de vitamina D. No se hallaron correlaciones estadísticamente significativas entre la vitamina D y la PTH ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones.** Existen niveles alarmantes de deficiencia de vitamina D especialmente en los pacientes con fractura de cadera.

**Palabras clave:** vitamina D, fractura de cadera.

28

**UVEÍTIS ANTERIOR AGUDA POR ÁCIDO ZOLEDRÓNICO**

C. Beltrán y M. Medrano

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** Los bisfosfonatos nitrogenados constituyen el tratamiento de elección en osteoporosis. Debido a su amplio uso afloran sin embargo efectos secundarios poco comunes. Presentamos el caso de una uveítis en una paciente en tratamiento con alendronato.

**Caso clínico.** Mujer de 72 años de edad, diagnosticada de osteoporosis, con múltiples aplastamientos vertebrales y fractura de Colles, e intolerancia a bisfosfonatos orales, ranelato de estroncio y teriparatida. Se inicia tratamiento con ácido zoledrónico 5 mg por vía intravenosa (iv)/anual, presentando a los 2 días de la infusión clínica de ojo rojo bilateral muy doloroso. Diagnosticada de uveítis anterior aguda por un oftalmólogo, se realiza tratamiento tópico con corticoides y cicloplégicos, con resolución del cuadro.

**Discusión.** El cuadro descrito se corresponde con una uveítis yatrógena por bisfosfonatos. Las uveítis por fármacos suponen el 0,5% de las uveítis diagnosticadas en un hospital terciario. Los bisfosfonatos se pueden acompañar, con una frecuencia inferior a 1/1.000, de inflamación ocular, en forma de uveítis anterior o posterior, escleritis, episcleritis o conjuntivitis. La forma más frecuente es la uveítis anterior aguda bilateral, como el caso presentado, siendo el riesgo mayor con bisfosfonatos potentes, nitrogenados, y el uso de la vía iv.

No se conoce con exactitud la causa de esta asociación, aunque se supone la mediación del compuesto nitrogenado como estimulante proinflamatorio vía TNF, IL-1 e IL-6. Este mecanismo propuesto no explica los casos producidos con bisfosfonatos no nitrogenados.

El tratamiento consiste en la suspensión del bisfosfonato, aplicación de cicloplégicos y corticoides vía tópica o general, dependiendo de la gravedad del cuadro. La recuperación se produce sin secuelas en unas semanas. No es recomendable la reintroducción de tratamiento con bisfosfonatos, ya que se pueden producir reacciones cruzadas.

**Conclusiones.** Considerando el mayor uso de bisfosfonatos iv en el tratamiento de una patología ampliamente prevalente como la osteoporosis, creemos necesario estar al tanto de la ocurrencia de posibles complicaciones como la descrita, fácilmente resolubles si se hace tratamiento adecuado, pero que puede conducir a pérdida visual en caso contrario.

**Bibliografía recomendada**

Fraunfelder FW. Bisphosphonates and Ocular Inflammation. N Engl J Med. 2003;348:1187-8.

O'Donnell NP, Rao GP, Aguis-Fernandez A. Pager's disease: ocular complications of disodium pamidronate treatment. Br J Clin Pract. 1995;49:272-3.

**Palabras clave:** uveítis, osteoporosis.

29

**OSTEOPOROSIS EN PACIENTES NEUMOLÓGICOS SOMETIDOS A CORTICOTERAPIA**

J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, M. I. González-Cruz, A. Baixauli Rubio y M.ª D. Pastor Cubillo

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

La osteoporosis (OP) es una patología muy frecuente en los pacientes neumológicos, como se constata revisando las radiografías de tórax de los pacientes, en las que se evidencian numerosas fracturas vertebrales. Esta alta incidencia de osteoporosis es multifactorial, si bien la corticoterapia es el hecho más demostrado.

**Objetivo.** Demostrar la frecuencia de OP en pacientes neumológicos, para de esta forma, incluir a los pacientes en protocolos de prevención y tratamiento.

**Material y métodos.** Hemos estudiado 100 pacientes con patología neumológica crónica y tratados con corticoides sistémicos o inhalados, sin valorar otros factores de riesgo de OP. A todos ellos les realizamos densitometría (PIXI), utilizando como control radiográfico las exploraciones previas de los pacientes. Los valores densitométricos utilizados fueron los utilizados en la práctica habitual. En los casos necesarios, se completó el estudio con DEXA central.

**Resultados.** Sólo constatamos el resultado del estudio densitométrico, sin valorar la existencia y/o número de fracturas. En 21 pacientes, el estudio fue normal (21%), 23 pacientes tenían osteopenia (23%) y 56 pacientes, osteoporosis (56%), es decir, que 79 pacientes (79%) tenían una masa ósea patológica.

**Discusión.** La OP y por tanto las fracturas, son frecuentes en estos pacientes, lo que les empeora la calidad de vida, además de aumentarles la insuficiencia respiratoria cuando la columna está muy afectada. No debemos olvidar que la OP también disminuye la expectativa de vida y que una fractura vertebral incrementa el riesgo de otras y también de la fractura de cadera.

**Conclusiones.** 1) Es indispensable tener en consideración la OP en pacientes neumológicos. 2) Debemos instaurar un tratamiento antirresortivo con calcio y vitamina D como prevención si el paciente va a llevar corticoides durante más de seis meses y, evidentemente, si ya existe OP. 3) Si existen fracturas osteoporóticas, debemos instaurar el tratamiento sin necesidad de realizar densitometría, evitando dilatar el tiempo sin terapéutica y no incrementando exploraciones.

**Palabras clave:** osteoporosis, Neumología.

30

**CORRELACIÓN ENTRE MEDIDAS DE MASA ÓSEA POR DXA DE COLUMNA Y CADERA FRENTE A US DE FALANGE E INCIDENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES MEDIDAS POR MORPHO XPRESS EN MUJERES MENOPÁUSICAS. ESTUDIO PRELIMINAR**

B. Togores, M. Gómez, P. Sastre, J. Ripoll, A. Leiva, M. Esteba y O. de la Rocha

Unidad de Ortopediatria y Metabolismo Óseo. Medicina Interna. Hospital Joan March.

Mallorca. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria AP IBSALUT de Mallorca.

Laboratorio de análisis clínicos Hospital Universitario Son Dureta. Docencia AP de IB-SALUT

Unitat d'investigació.

Hospital Joan March (Complex Hospitalari de Mallorca). Centro de Salud Casa del Mar. Hospital Universitario Son Dureta. Gerencia de AP.

**Objetivo.** Observar la posible correlación entre dos métodos de medida de masa ósea (MO), densitometría de doble energía de RX (DXA) y ultrasonido (US). Así mismo, analizar la incidencia de fracturas vertebrales (FRV) por morfometría mediante MORPHOPRESS en mujeres posmenopáusicas sanas analizadas.

**Materiales y métodos.** Tipo de estudio: descriptivo. Ámbito de estudio: se estudiaron 58 mujeres sanas desde el punto de vista clínico y analítico (sin patología del metabolismo óseo), todas ellas menopáusicas y procedentes de AP de Mallorca; captadas desde el Centro de Salud mediante la exposición de carteles en los que se les invitaba a participar en el estudio de forma voluntaria y previo consentimiento informado. Para la medición de MO mediante DXA se utilizó densitómetro «LUNAR» y «DBM sonic-1200» para la medición con US. La fractura vertebral se diagnosticó mediante morfometría vertebral a partir de radiografías simples laterales de columna digitalizadas, en las que se utilizó el software «MORPHOPRESS» y se consideró fractura vertebral a partir del 20% de deformidad. Se realizó entrevista clínica, parámetros antropométricos, analítica con perfil renal, hepático, proteinograma, fosfatasas alcalina, calcio sérico y FSH, orina: calcituria en ayuno de 2 horas, para observar las pérdidas rápidas de masa ósea.

**Resultados.** Número de mujeres=58 (edad mínima=32 años, edad máxima=79); media de edad=59,76 años; media índice de masa corporal (IMC)=24,7; situación laboral activa=67,2; AF de fractura=24%; mediana de edad menarquía=12; mediana edad menopausia=47,98; mediana vida reproductiva=37; mediana número de gestaciones=2; tabaco más de 10 cigarrillos=13,7%; ejercicio=60,3%; media FSH=69,5; pérdidas rápidas de MO (Ca/CR-0,2)=31% IC 95%(18,2-43,8).

US: MO normal=22,4% IC 95%; osteopenia=53,4% IC 95%; osteoporosis=24,1% IC 95%; osteoporosis y deformidad vertebral=21,4% IC 95%.

DXA: MO normal=44,8% IC 95%; osteopenia=39,7% IC 95%; osteoporosis=15,5% IC 95%; osteoporosis y deformidad vertebral=7,1% IC 95%.

MORPHOPRESS=24,1% fracturas vertebrales IC 95%.

Al comparar la concordancia entre los resultados de la US y la DXA se observó un porcentaje de acuerdo simple del 53% y un índice kappa de 28 indicando una baja concordancia entre las dos pruebas diagnósticas.

Al estimar la capacidad diagnóstica de US y DXA comparada con radiología por MORPHOPRESS para detectar fracturas vertebrales, se observó:

1) Para el US: el VP+ es del 16% para osteopenia y el 9,6% para osteoporosis. El CP+ del resultado osteopenia es 0,60 y el de la osteoporosis 0,86 y el de normal de 2,69. Al mismo tiempo el área de la curva ROC US/fractura es de 0,61 (0,43-0,79).

2) Para la DXA: el VP+ es del 30% para osteopenia y de 19,6% para osteoporosis y 1,40 para MO normal. El CP+ de osteopenia es 0,87 y el de osteoporosis de 0,39. Así mismo el área de la curva ROC de DXA/fractura es de 0,59 (0,44-0,75).

**Conclusiones.** El grado de concordancia entre los dos instrumentos de medida de MO es pequeño. La técnica utilizada para el diagnóstico de fractura vertebral por fragilidad fue la morfometría mediante MORPHOPRESS, encontrándose que una de cada 4 mujeres presentaban FRV. Los coeficientes de probabilidad positiva tanto del US como de la DXA indican poca validez para detectar disminuciones de MO que permitan predecir la existencia de FRV.

**Palabras clave:** medida ósea, posmenopáusicas.

31

**EL KALSIS, UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO, EVITA EL DESARROLLO DE LA OSTEOPENIA EN RATAS OVARIECTOMIZADAS**

M. Montero<sup>a</sup>, M. Díaz-Curiel<sup>b</sup> y C. de la Piedra<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Patología Osteoarticular y <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Existen evidencias, no documentadas de modo sistemático, de que la administración de Kalsis (Lab. Catalysis), un suplemento alimenticio que contiene selenio en forma de complejo proteico, a pacientes con osteoporosis posmenopáusicas, produce un aumento significativo de la masa ósea.

El objetivo de este trabajo ha sido estudiar el posible efecto preventivo sobre el desarrollo de la osteopenia producido por la administración de Kalsis a ratas, inmediatamente después de la ovariectomía.

Se han estudiado 48 ratas Wistar hembra de 6 meses de edad al comienzo del estudio. Doce ratas se mantuvieron como grupo control (SHAM) y 36 se ovariectomizaron. Un grupo de 12 ratas castradas se mantuvo durante 3 meses sin tratamiento (OVX). Las 24 ratas ovariectomizadas restantes recibieron durante 3 meses por sonda oral una dosis diaria de 25 mg/kg (OVX+K25) o 50 mg/kg (OVX+K50), siendo la primera dosis la habitual en seres humanos. Las ratas se sacrificaron, determinándose sus pesos, densidad mineral ósea (DMO) en columna y en fémur por DEXA y los marcadores de remodelado óseo: osteocalcina (BGP) (rat BGP ELISA, IDS, UK) y telopeptido carboxiterminal del colágeno I (CTX) (RatLaps ELISA, IDS, UK).

Las ratas ovariectomizadas sin tratamiento presentaban valores de peso corporal mayores que el grupo SHAM. Los pesos de las ratas tratadas con Kalsis eran intermedios entre los de ambos grupos. Las ratas ovariectomizadas sin tratamiento presentaban un descenso significativo de la DMO lumbar y femoral. La administración de Kalsis a ratas ovariectomizadas a la dosis de 25 mg/kg/día (K25) evitó totalmente el desarrollo de la osteopenia. Las ratas que recibieron 50 mg/kg/día (K50) mostraron unos valores de DMO intermedios entre las ratas SHAM y las tratadas con K25. La ovariectomía produjo un aumento significativo de los niveles de BGP y de CTX, que fue aún mayor en el caso de las ratas tratadas con K25, y sin variaciones en el grupo de ratas tratadas con K50.

La administración de Kalsis a ratas ovariectomizadas a la dosis recomendada en seres humanos moderó el aumento de peso y previno el desarrollo de osteopenia debida a la falta de estrógenos. El mecanismo de acción de este suplemento no parece estar relacionado con una disminución del remodelado óseo, ya que los niveles de formación y de resorción ósea permanecieron elevados en los animales tratados. Se sugiere la acción antioxidante del selenio como posible responsable de este efecto beneficioso.

Proyecto financiado por Laboratorios Catalysis.

**Palabras clave:** Kalsis, osteopenia.

32

### NIVELES DE VITAMINA D Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN UNA COHORTE DE ENFERMOS DE CROHN DE LA PROVINCIA DE GRANADA

D. Sánchez<sup>a</sup>, R. Ríos<sup>a</sup>, J. L. Callejas<sup>a</sup>, C. Cardaña<sup>b</sup>, M. Gómez<sup>c</sup>, J. González<sup>b</sup>, B. Martínez<sup>c</sup>, J. de la Higuera<sup>a</sup> y N. Ortega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>b</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

<sup>c</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos.** Describir la prevalencia de la hipovitaminosis D y su posible relación con una baja densidad mineral ósea (DMO) en una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) de la provincia de Granada.

**Material y métodos.** Se incluyeron 32 pacientes diagnosticados de EC de ambas Áreas Sanitarias de Granada. Las características demográficas de los mismos se describirán en una tabla. Se midieron niveles séricos de 25 vitamina D (25VitD), y se determinó la DMO en cuello de fémur (CF) y columna lumbar (CL) mediante DEXA. Se compararon las medias mediante la prueba T para muestras independientes empleando el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados.** El 78,1% de los pacientes de nuestra serie mostraron niveles bajos de 25VitD (inferior a 24 ng/ml). Un 6,3% de los pacientes presentó un Z-score por debajo de -2 en CF, y un 18,8% en CL. Valorados en función del T-score, el 6,3 y el 56,3% presentó, respectivamente, criterios de osteoporosis y de osteopenia en CF, mientras que dichos valores en CL fueron de 6,3 y 34,4%, respectivamente. Los pacientes con hipovitaminosis D presentaron una menor masa ósea, en términos de T-score, tanto en CL (-1,17 ± 1,55 frente a -0,51 ± 0,65) como en CF (-1,25 ± 0,89 frente a -0,94 ± 0,40), aunque no hubo diferencias significativas, posiblemente por el escaso número de pacientes. Tampoco se encontraron diferencias en relación al Z-score, ni en CL ni en CF (-1,01 ± 1,56 frente a -0,41 ± 0,72 y -0,94 ± 0,95 frente a -0,80 ± 0,47, respectivamente).

**Discusión.** La osteoporosis es una complicación frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal, y sobre todo de la EC. En estudios transversales, se ha estimado que hasta el 30% de los pacientes tendrían una densidad ósea baja. La consecuencia de esto sería el desarrollo de fracturas. Aparte de los factores de riesgo comunes al resto de la población, los pacientes con EC presentan otros factores específicos que también influyen, como los déficit de vitaminas D y K, uso de esteroides, hipogonadismo y la actividad inflamatoria derivada de la propia enfermedad. En concreto, en torno al 65% de pacientes podrían tener niveles bajos de vitamina D. Esto en parte se debe no sólo a la escasa ingesta de lácteos, sino también a la malabsorción intestinal, sobre todo en aquellos que tengan antecedente de resección de íleon. Entre nuestros pacientes, la mayoría presentaron niveles bajos de 25Vit D (80%), y una tendencia hacia la osteopenia tanto en CF como en CL, si bien no fue posible encontrar relación entre ellos.

**Conclusiones.** La prevalencia de osteoporosis/osteopenia, así como de hipovitaminosis D, en los pacientes con EC es elevada en nuestro medio, con cifras incluso superiores a las descritas en otras latitudes. Existe una tendencia entre nuestros pacientes hacia una baja DMO, tanto en CF como en CL, si bien no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa. No obstante, hacen falta estudios con un mayor número de pacientes para conocer el papel exacto de la hipovitaminosis D en el desarrollo de osteoporosis/osteopenia en la EC.

**Palabras clave:** enfermedad de Crohn, densidad mineral ósea.

33

### PINP, UN NUEVO MARCADOR DISPONIBLE DE FORMACIÓN ÓSEA EN RATA, ÚTIL EN ESTUDIOS DE OSTEOPENIA DEBIDA A LA DEPLECIÓN ANDROGÉNICA Y TRATAMIENTO CON IBANDRONATO

M. Montero<sup>a</sup>, I. Quiroga<sup>b</sup>, M. Rubert<sup>c</sup>, M.I. Díaz-Curiel<sup>d</sup>, F. Bausis<sup>d</sup> y C. de la Piedra<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Patología Osteoarticular. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>c</sup>Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

<sup>d</sup>Pharma Research Penzberg. Roche Diagnostics GmbH. Penzberg, Germany.

El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad del PINP específico de rata en el estudio de las alteraciones del remodelado óseo debido a la ausencia de andrógenos, y el tratamiento posterior con ibandronato.

Se utilizaron 96 ratas Wistar macho de 9 meses de edad que fueron sham-operadas (SHAM) u orquidectomizadas (ORX), tratadas con placebo o con ibandronato (IBN) y distribuidas en dos estudios: de prevención de la osteopenia (P) y de tratamiento de la osteopenia establecida (T). En el estudio P, los animales fueron distribuidos en 4 grupos tras la orquidectomía y se les administró durante 20 semanas placebo (SHAM, n=12 y ORX, n=12) o ibandronato (IBN) (Roche Diagnostics GmbH, Alemania) diariamente a una dosis de 1 µg/kg (ORX+dBIN), o mensualmente (cada 28 días) a una dosis de 28 µg/kg (ORX+mIBN). En el estudio T, todos los animales permanecieron sin tratamiento durante 6 meses después de la cirugía, y pasado este tiempo fueron distribuidos en 4 grupos con las mismas pautas de tratamiento que en el estudio P: SHAM1 (n=12), ORX1 (n=12), ORX1+dBIN (n=12) y ORX1+mIBN (n=12). Después del sacrificio, se determinó la densidad mineral ósea (DMO) en fémur y en columna lumbar por DEXA. También se determinaron los marcadores de remodelado: de formación, el propéptido aminoterminal del procólágeno I (PINP) (rat PINP ELISA, IDS, UK), y de resorción, la isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (FATR-5b) (ratFATRAP ELISA, IDS, UK).

Tanto en el estudio P como en el T, las ratas castradas (ORX y ORX1) mostraron un descenso en el PINP. En el estudio P, las ratas ORX presentaron un incremento de la FATR-5b, que revirtió en el estudio T. La DMO del fémur estaba significativamente descendida en ratas ORX con respecto a los grupos SHAM, tanto en el estudio de prevención (P) como en el estudio de tratamiento (T).

Ambas pautas de administración del IBN, tanto en el estudio P como en el T, provocaron un descenso en la FATR-5b y PINP indicando un descenso general del remodelado óseo. La DMO del fémur se mantuvo o se revirtió (estudio P y T, respectivamente) hasta alcanzar los niveles de las SHAM, en los grupos ORX tratados con IBN diaria o mensualmente.

Estos resultados sugieren que el PINP, un nuevo marcador de formación disponible en diseños experimentales con ratas, es útil para estudiar la osteopenia debida a la depleción androgénica y los efectos del tratamiento con IBN sobre el remodelado óseo.

Proyecto financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd.

**Palabras clave:** PINP, osteoporosis masculina.

34

### UTILIDAD DEL FRAX PARA PREDECIR EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

C. Gómez Vaquero<sup>a</sup>, P. Santo<sup>a</sup>, M. Bianchi<sup>b</sup>, P. Medina<sup>a</sup>, D. Roig<sup>b</sup> y J. M. Nolla<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona.

<sup>b</sup>Unidad de Reumatología. CAE Cornellà de Llobregat. SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat, Barcelona.

Recientemente se nos ha proporcionado una herramienta, el FRAX, desarrollado por Kanis et al en la Universidad de Sheffield con el patrocinio de la OMS, para calcular el riesgo de fractura osteoporótica a diez años.

**Objetivo.** Analizar la utilidad del FRAX para predecir el resultado de la densitometría.

**Métodos.** A los pacientes remitidos a una Unidad de Densitometría desde Atención Primaria para evaluación de la densidad mineral ósea (DMO), se les proporcionó un cuestionario autoadministrado que contenía preguntas relacionadas con los factores de riesgo incluidos en el FRAX. A todos ellos, se les practicó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal con un densitómetro DXA Hologic QDR 4500. Los pacientes se asignaron a las categorías normal, osteopenia y osteoporosis siguiendo las indicaciones de la ISCD. La población de referencia para el cálculo del T y el Z-score fue la incluida en el estudio del GTO. Con los datos de la encuesta, se calculó, mediante FRAX, el riesgo de fractura global (RFG).

**Resultados.** Se analizaron las encuestas de 366 mujeres (edad media: 62,1 ± 9,5 años; índice de masa corporal medio: 27,4 ± 6,4). El 21% de las pacientes tenía una DMO normal, el 54% tenía osteopenia y el 25%, osteoporosis. El RFG era de 6,7 ± 6,4% (mediana: 4,3). Se establecieron 3 puntos de corte en el RFG: 5, 10 y 20%. El porcentaje de pacientes por encima de estos puntos de corte era del 44%, 20% y 5%, respectivamente. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de osteoporosis para cada punto de corte se muestran en la tabla.

Con estos resultados, podemos sugerir que podría evitarse la realización de una densitometría a las pacientes con un RFG inferior al 5% puesto que, además de ser éste bajo, el VPN de osteoporosis es muy elevado; en principio, estas pacientes no serían tributarias de tratamiento. Las pacientes con un RFG superior al 20% podrían ser tratadas directamente puesto que, además de que el riesgo de fractura es elevado, la especificidad para el diagnóstico de osteoporosis es muy alta. Con esta estrategia, en nuestras pacientes, se obviaría la realización de densitometría en el 61%.

**Conclusiones.** El FRAX podría resultar útil para optimizar la indicación de una densitometría ósea en áreas en que el acceso a la misma es limitado o existen largas listas de espera.

**Palabras clave:** riesgo de fractura, densitometría.

	RFG 5%	RFG 10%	RFG 20%
Sensibilidad	78,6%	57,1%	17,9%
Especificidad	63,9%	88,5%	98,4%
VPP	33,3%	53,3%	71,4%
VPN	92,9%	90,0%	83,9%

35

### ANÁLISIS DEL RESULTADO DEL FRAX EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Gómez Vaquero<sup>a</sup>, M. Bianchi<sup>b</sup>, P. Santo<sup>a</sup>, P. Medina<sup>a</sup>, D. Roig<sup>b</sup> y J. M. Nolla<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona.

<sup>b</sup>Unidad de Reumatología. CAE Cornellà de Llobregat. SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat, Barcelona.

Recientemente se nos ha proporcionado una herramienta, el FRAX, desarrollado por Kanis et al en la Universidad de Sheffield con el patrocinio de la OMS, para calcular el riesgo de fractura osteoporótica a diez años.

**Objetivo.** Analizar el riesgo de fractura calculado mediante FRAX y sus determinantes en los pacientes remitidos a una Unidad de Densitometría.

**Métodos.** A los pacientes remitidos a una Unidad de Densitometría desde Atención Primaria para evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) se les proporcionó un cuestionario autoadministrado que contenía preguntas relacionadas con los factores de riesgo incluidos en el FRAX. A todos ellos se les practicó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal con un densitómetro DXA Hologic QDR 4500. Los pacientes se asignaron a las categorías normal, osteopenia y osteoporosis siguiendo las indicaciones de la ISCD. La población de referencia para el cálculo del T y el Z-score fue la incluida en el estudio del GTO. Con los datos de la encuesta, se calculó, mediante FRAX, el riesgo de fractura global (RFG) y de cadera (RFC) sin y con introducción de la DMO de cuello femoral (RFG-S, RFC-S, RFG-C y RFC-C, respectivamente). Los resultados se introdujeron en una base de datos Access 2003 y se analizaron con el programa estadístico SPSS 15.0.

**Resultados.** Se analizaron las encuestas de 383 pacientes. El 96% eran mujeres (no se analizaron los datos de los únicos 17 varones) y tenían una edad media de 62,1 ± 9,5 años. Su índice de masa corporal medio era de 27,4 ± 6,4. Sin incluir el IMC, el 28% de las pacientes no tenía ningún factor de riesgo de fractura, el 39% tenía uno; el 23%, dos; el 8%, 3; el 2%, cuatro, y una paciente tenía cinco. La DMO media de columna lumbar era de 0,873 ± 0,123 g/cm<sup>2</sup>; la de cuello femoral, 0,700 ± 0,103 g/cm<sup>2</sup>; y la de cadera total, 0,817 ± 0,111 g/cm<sup>2</sup>. El 21% de las pacientes tenía una DMO normal, el 54% tenía osteopenia y el 25%, osteoporosis. El RFG-S era de 6,7 ± 6,4% (mediana: 4,3%); el RFC-S, de 2,4 ± 4,1% (mediana: 0,9%); el RFG-C, de 5,7 ± 5,2% (mediana: 3,9%); el RFC-C, de 1,6 ± 3,1% (mediana: 0,5%). La introducción de la DMO de cuello femoral en la ecuación de cálculo del FRAX tuvo como consecuencia la obtención de un riesgo de fractura inferior (p < 0,001).

**Conclusiones.** El riesgo de fractura calculado mediante FRAX de las pacientes remitidas para valoración de masa ósea parece bajo. La introducción de la DMO en el cálculo del FRAX disminuye el riesgo de fractura calculado.

**Palabras clave:** riesgo de fractura, densitometría.

36

**PUESTA A PUNTO DE UN MODELO *IN VITRO* DE CALCIFICACIÓN VASCULAR**

N. Carrillo-López, P. Román-García, M. Naves, A. Rodríguez-Rebollar, J. L. Fernández-Martín, D. Tuñón-Le Poutel y J. B. Cannata-Andía

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

El proceso de calcificación vascular (CV) se asocia con un aumento de marcadores óseos como BMP-4, fosfatasa alcalina (ALP), y Cbfa-1 entre otros, junto con un descenso de marcadores musculares como el  $\alpha$ -actina y elastina (ELN) en células de músculo vascular liso (VSMC). Existen diversos estímulos que inducen CV como el fósforo, la PTH o el calcitriol (CTR). El objetivo de este trabajo fue establecer un modelo *in vitro* de CV estimulado por CTR que permita la identificación de las proteínas involucradas en dicho proceso.

Se utilizaron VSMC procedentes de aorta de rata. Las células se cultivaron hasta subconfluencia en medio de cultivo DMEM suplementado con 10% de FCS. Una vez subconfluentes, un grupo de células se cultivó con DMEM suplementado con BSA al que se añadió CTR a una concentración de 10<sup>-7</sup> M y a otro grupo de células se añadió vehículo (grupo control) durante 1, 2, 3 y 10 días. Pasados estos periodos se extrajo ARN (para analizar la expresión génica de Cbfa-1,  $\alpha$ -actina y ELN mediante qRT-PCR) y proteína (para cuantificar los niveles de BMP-4 y  $\alpha$ -actina mediante Western blot y la actividad ALP). La prueba estadística utilizada fue la t-Student.

Tras 10 días de cultivo, el CTR disminuyó significativamente la expresión génica de  $\alpha$ -actina (control: 1,07±0,19 frente a 10<sup>-7</sup> M CTR: 0,37±0,05 unidades relativas -UR-; p<0,05) y de ELN (control: 1,04±0,13 frente a 10<sup>-7</sup> M CTR: 0,01±0,00 UR; p<0,05). Además, el calcitriol fue capaz de aumentar significativamente la actividad ALP tras dicho período (control: 2,54±0,01 frente a 10<sup>-7</sup> M CTR: 5,25±0,08 nmoles parantirofeno-fosfato hidrolizado en 10 minutos/mg proteínas totales), así como de aumentar significativamente la expresión génica de Cbfa-1 (control: 1,04±0,13 frente a 10<sup>-7</sup> M CTR: 2,68±0,38 UR). Con el fin de optimizar el modelo de CV se ensayaron periodos de cultivo más cortos (1, 2 y 3 días). A partir del primer día, el CTR fue capaz de incrementar los niveles de proteína BMP-4 (1 día de cultivo: aumento de 1,48 veces; 2 días de cultivo: aumento de 1,51 veces; 3 días de cultivo: aumento de 1,44 veces, respecto al grupo control); sin embargo sólo disminuyeron los niveles de  $\alpha$ -actina tras 2 y 3 días de cultivo (1 día de cultivo: aumento de 1,26 veces; 2 días de cultivo: disminución de 1,58 veces; 3 días de cultivo: disminución de 1,49 veces, respecto al grupo control).

Con estos resultados se puede concluir que el cultivo *in vitro* de VSMC durante periodos superiores a 2 y 3 días con CTR 10<sup>-7</sup> M son condiciones óptimas para estimular la CV.

**Palabras clave:** calcificación vascular, calcitriol.

37

**TRATAMIENTO CON DIFOSFONATOS: ALTERNATIVA A LA CIRUGÍA EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

B. Barquiel<sup>a</sup>, A. Torrijos<sup>b</sup>, C. Álvarez-Escold<sup>a</sup>, M. García-Domínguez<sup>a</sup>, J. A. Rosado<sup>a</sup> y M. Puma<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>b</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo.** Exponer los resultados obtenidos con difosfonatos (DF) utilizados como tratamiento del hiperparatiroidismo primario (HPP) no subsidiario de cirugía.

**Pacientes y métodos.** Incluimos una serie de 15 pacientes con diagnóstico de HPP seguidos conjuntamente por las Unidades de Osteoporosis y Endocrinología. Ninguno de los casos había recibido tratamiento quirúrgico. Se trató de 14 mujeres y 1 varón, todos ellos de raza blanca. La edad media fue de 65 ± 8 años al inicio del seguimiento y el índice de masa corporal (IMC) medio de 26,0 ± 4,3 kg/m<sup>2</sup>. Once pacientes tomaban tres o más vasos de leche o equivalentes diarios. Tres de ellos consumían alcohol de forma habitual y uno de ellos era fumador. Cinco pacientes habían recibido tratamiento previo esteroideo, uno había sido tratado con tiazidas, dos con inmunosupresores y tres habían recibido tiroxina previamente. Además del HPP, tres pacientes padecían alguna conectivopatía y una de ellas tenía hipertiroidismo. Todos los pacientes recibieron tratamiento con DF durante un periodo medio de 19 ± 7 meses. Describimos la evolución de distintos parámetros bioquímicos y densitométricos. Efectuamos dicho análisis descriptivo con SPSS versión 11.0.

**Resultados.** La calcemia basal media fue de 10,3 ± 0,7 mg/dl. La PTH intacta basal media fue de 102,0 ± 35,7 pg/ml (> 60 pg/ml) y la mediana de calciuria basal 200,3 mg/24 h. Tras 12 meses de tratamiento, la calcemia fue de 10,1 ± 0,7 mg/dl. La PTH intacta media fue de 110,6 ± 57,1 pg/ml y la mediana de calciuria 212,2 mg/24 h. En cuanto a los parámetros densitométricos, se objetivaron los siguientes valores medios basales: columna lumbar: 0,844 ± 0,153 g/cm<sup>2</sup>, T-score -2,6 ± 1,4 DE (p50 = -2,3 DE); cadera total: 0,805 ± 0,100 g/cm<sup>2</sup>, T-score -1,9 ± 0,7 DE (p50 = -1,9 DE); cuello femoral: 0,731 ± 0,117 g/cm<sup>2</sup>, T-score -2,0 ± 0,9 DE (p50 = -2,3 DE). A los 12 meses los resultados densitométricos fueron: columna lumbar: 0,871 ± 0,152 g/cm<sup>2</sup>, T-score -1,9 ± 1,3 DE (p50 = -2,0 DE); cadera total: 0,857 ± 0,138 g/cm<sup>2</sup>, T-score: 0,0 ± 1,4 DE (p50 = 0,1 DE); cuello femoral: 0,783 ± 0,161 g/cm<sup>2</sup>, T-score -1,0 ± 1,4 DE (p50 = -0,3 DE).

**Conclusiones.** El tratamiento con DF puede ser una alternativa a la cirugía en pacientes con HPP. A la vista de los resultados, es posible que exista una mejoría de la densidad mineral ósea en columna lumbar, cadera y cuello femoral, mantenida al menos durante el primer año de tratamiento y a pesar del HPP coexistente.

**Palabras clave:** hiperparatiroidismo primario, difosfonatos.

38

**CAMBIOS EN LOS MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA DENSITOMÉTRICA AL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA CON TERIPARATIDE**

M. J. Moro Álvarez<sup>a</sup>, F. Cogolludo Pérez<sup>b</sup>, M. Andrade<sup>b</sup> y M. Díaz Curriel<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Medicina Interna. Unidad Metabolismo Óseo. Hospital Central Cruz Roja. Madrid. <sup>b</sup>Medicina Interna. Cátedra Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad Autónoma Madrid. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos.** Determinar si mayores incrementos iniciales en marcadores de remodelado óseo (MRO) se asocian a mayores incrementos en la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y en cadera a los 18 meses de tratamiento con teriparatide (PTH 1-34).

**Material y métodos.** Estudiamos 11 pacientes con edad media de 72 años (59-79) con osteoporosis posmenopáusica. Se determinaron en suero: calcio, fósforo y MRO de formación (PINP) y de resorción (CTX) a los 6, 12 y 18 meses, usando las técnicas CTX por electroquimioluminiscencia y PINP por RIA. La DMO fue medida basal, a los 6, 12 y 18 meses con DXA, en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF), fémur total (FT), y radio distal (RD). Se determinaron los parámetros ultrasonográficos en el calcáneo.

El análisis estadístico incluyó: resúmenes descriptivos de cada variable, comparaciones entre variables usando tests no paramétricos (Wilcoxon y Friedman) aceptando como significativos valores de p< 0,05. Se ha utilizado el análisis de correlación (Spearman) para medir la relación entre los MRO y la DMO.

**Resultados.** Durante el tratamiento con PTH 1-34 no hubo variaciones significativas en los valores de calcio y fósforo séricos. Hubo un caso de hipercalcemia leve (10,8 mg/dl) al sexto mes. El mayor incremento respecto al valor basal tanto de CTX como de PINP se produjo precozmente al sexto mes. Encontramos aumentos significativos de DMO en CL y FT a los 12 y 18 meses, pero no en CF, y hubo un descenso no significativo en RD. En los 7 casos con ultrasonografía, ningún parámetro sufrió variaciones significativas a lo largo del estudio. Observamos buena correlación entre la respuesta de MRO, tanto del PINP (r= 0,5) como del CTX (r= 0,5), y la ganancia de DMO a los 18 meses.

**Conclusión.** En este estudio encontramos que los cambios en los MRO, PINP y CTX, a los 6 meses de tratamiento con teriparatide, se asocian a los progresivos incrementos en la DMO. Sugerimos que los cambios en MRO pueden usarse como indicadores precoces de la respuesta densitométrica posterior tras el tratamiento con teriparatide.

**Palabras clave:** osteoporosis, teriparatide.

39

USO DE INSTRUMENTOS DE CALIDAD DE VIDA EN OSTEOPOROSIS EN LAS FUENTES PRIMARIAS DE INFORMACIÓN

F. Fernández-Llímós<sup>a</sup>, L. Monzón<sup>b</sup>, T. A. Silva<sup>a</sup>, A. Úbeda<sup>a</sup> y J. Quiles<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Farmacia Social. Universidad de Lisboa. <sup>b</sup>Grupo de Investigación en Farmacia Práctica de Valencia. Farmacia Comunitaria. <sup>c</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia. <sup>d</sup>Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanidad. Generalitat Valenciana.

**Introducción.** En las últimas dos décadas se han desarrollado diversos instrumentos genéricos y específicos para medir la calidad de vida relacionada con la salud.

**Objetivo.** El objetivo del presente estudio fue evaluar el uso en las fuentes primarias de los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en osteoporosis.

**Método.** Para conocer el uso de instrumentos de calidad de vida sobre osteoporosis en la literatura primaria se realizó una búsqueda en MEDLINE en febrero de 2007. Se recuperaron las referencias bibliográficas utilizando el Query: [osteoporosis AND questionnaire AND «quality of Life» AND hasabstract].

Analizamos los resúmenes encontrados para determinar qué instrumentos sobre calidad de vida serían utilizados en el estudio, seleccionando los instrumentos genéricos o específicos de osteoporosis.

**Resultados.** Se recuperaron 135 artículos que cumplían la condición de búsqueda, de los cuales 100 mencionaban algún instrumento de calidad de vida, con un total de 154 menciones. En esta literatura, aparecieron 22 instrumentos diferentes, de los cuales 11 eran instrumentos específicos de calidad de vida en osteoporosis y 11 eran genéricos. Los 135 artículos fueron publicados en 76 revistas diferentes, siendo Osteoporosis Int. la revista donde se publicaron 30 de los artículos (22,2%). El artículo más antiguo que hace referencia a instrumentos de calidad de vida fue publicado en 1996. De los 100 artículos que hacían referencia a instrumentos de calidad de vida el 54% fueron publicados entre los años 2005 y 2007. Nueve instrumentos fueron citados 5 o más veces, representando el 85,9% de las citas. El instrumento genérico SF-36 fue citado 39 veces (25,32%) y el instrumento específico QUALEFFO-41, 31 veces (20,13%).

**Discusión.** Las sociedades de osteoporosis o las administraciones sanitarias que realizan guías de práctica clínica, deberían recomendar la utilización de algún instrumento específico de calidad de vida en osteoporosis, para facilitar la interpretación y comparación de los resultados de diferentes estudios.

**Conclusión.** En la literatura científica, existe una excesiva dispersión de instrumentos para evaluar la calidad de vida en pacientes con osteoporosis, sin que las características diferenciales justifiquen esta variedad.

**Palabras clave:** osteoporosis, calidad de vida.

40

PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN PACIENTES INGRESADOS EN MEDICINA INTERNA

C. Valero, J. M. Olmos, J. Alonso, E. Casuso, J. L. Hernández y J. González Macías  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. RETICEF.

**Introducción.** La deficiencia de vitamina D es frecuente en la población general, y en especial en pacientes ingresados en un hospital. La falta de vitamina D puede facilitar el desarrollo de algunas enfermedades.

**Objetivos.** Conocer los niveles de 25OHD en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna (MI), y compararlos con los de un grupo de pacientes visitos en Atención Primaria (AP). Estudiar en ellos otros parámetros del metabolismo mineral y conocer la prevalencia de posibles factores de riesgo de hipovitaminosis D.

**Material y métodos.** Se han estudiado 103 varones y 104 mujeres admitidos consecutivamente en nuestro servicio de MI en el periodo de marzo-mayo de 2008. El estudio se realizó en las primeras 24 horas del ingreso. Con participantes de la Cohorte de Camargo (personas atendidas en AP), se estableció un grupo de igual edad y sexo. Se determinaron en suero la 25OHD, PTHi, P1NP y b-CTx. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, vivienda habitual, consumo de tabaco y alcohol (> 20 g etanol/día), actividad física, antecedente de fractura, padecimiento de enfermedades crónicas y uso de medicamentos.

**Resultados.** La media de edad fue de 77 ± 11 años en pacientes ingresados y 74 ± 5 en AP (rango 41-98 años). Los niveles de 25OHD fueron un 26% inferiores en los pacientes ingresados (17 ± 8 ingresados frente a 23 ± 8 AP). El porcentaje de pacientes con 25OHD < 30 ng/ml fue de 93% en los ingresados y de 82% en AP; con 25OHD < 10 ng/ml, 20% y 6%. Los niveles de PTHi > de 55 ng/ml fueron un 17% superiores en pacientes ingresados. El 12% de los ingresados procedían de instituciones geriátricas y el 50% tenía vida sedentaria. Los factores relacionados con hipovitaminosis D (25OHD < 10 ng/ml) fueron el sexo femenino, la vida sedentaria, el antecedente de fractura y el uso de anticonvulsivantes (p < 0,05). En el análisis de regresión logística sólo el antecedente de fractura (B = 0,24; IC = 0,09-0,63) y el uso de anticonvulsivantes (B = 0,17; IC = 0,03-0,82) se asociaron a valores de 25OHD < 10 ng/ml. Los niveles de 25OHD se asociaron negativamente con la PTHi (r = -0,22; p < 0,001) y la edad (r = -0,16; p < 0,05).

**Conclusión.** Los enfermos ingresados presentan niveles de 25OHD inferiores a los atendidos en los Centros de Salud. Media (DE) 25OHD < 10 ng/ml 25OHD<sup>3</sup> 10 ng/ml 25OHD ng/ml 6,3(2,1) 19,8(7,4) PTH pg/ml 97(80) 79 (61) P1NPMg/l 72(81) 55(43) b-CTx ng/ml 0,98(0,47) 0,82(0,51).

**Palabras clave:** hipovitaminosis D, factores de riesgo.

41

ESTUDIO DE MASA ÓSEA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

F. Mateos, C. Valero, B. Casanueva, J. M. Olmos, J. L. Hernández y J. González Macías  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. RETICEF.

**Introducción.** Las pacientes con fibromialgia (FM) padecen dolores musculares difusos, que en ocasiones se podrían deber a la falta de vitamina D. Los dolores pueden determinar una menor actividad física con tendencia a la osteoporosis. Estas razones nos han movido a estudiar el metabolismo mineral y óseo en estas pacientes.

**Objetivos.** Conocer los valores de 25OHD y densidad mineral ósea (DMO) en mujeres diagnosticadas de FM.

**Material y métodos.** Hemos estudiado 57 mujeres diagnosticadas de FM y 58 controles ajustados por edad. Se determinaron los niveles séricos de 25OHD, PTHi, P1NP y b-CTx. La DMO se midió por DXA (Hologic, QDR 4500) en columna lumbar y cadera. Se realizó también una medición en calcáneo mediante ultrasonidos (US; Sahara, Hologic). Se recogieron los siguientes datos: edad, índice de masa corporal (IMC), menopausia, grado de actividad física, consumo de tabaco y alcohol (> 20 g etanol/día), antecedente de fractura y uso de medicación.

**Resultados.** La media de edad fue de 54 ± 8 años tanto en las mujeres con FM como en las controles. Los valores de 25OHD, PTHi, P1NP y b-CTx fueron iguales en ambos grupos (tabla 1). La prevalencia de hipovitaminosis D fue similar en ambos grupos (25OHD < 30 ng/ml en el 77% FM y 81% controles; 25OHD < 10 ng/ml en el 11% FM y 14% controles). Igualmente, fueron similares los valores de DMO en columna. En cadera, sin embargo, fueron ligeramente inferiores en las pacientes con FM (tabla 2), aunque sin alcanzar la significación estadística. Los porcentajes de mujeres con DMO < -1 DE en el grupo de mujeres con FM y en el control fueron los siguientes: 24% y 14%, respectivamente en columna lumbar (p = 0,13), 61% y 43% en cuello de fémur (p = 0,06), y 51% y 27% en cadera total (p < 0,05). El único factor de riesgo significativamente diferente fue el grado de actividad física, menor en las pacientes.

**Conclusiones.** La proporción de mujeres con DMO inferior a la normalidad es mayor en pacientes con FM. La vitamina D y otros parámetros del metabolismo fosfocálcico no parecen estar alterados. Tabla 1. Media (DE) FM (57) Control (58) 25OHD ng/ml 24,0 (13,6) 24,9 (13,2) PTH pg/ml 50,8 (17,4) 49,6 (16,5) P1NP mg/l 51,3 (46,8) 46,8 (19,9) b-CTx ng/ml 0,38 (0,46) 0,46 (0,24) Tabla 2. Media (DE) Fibromialgia (57) Control (58) Índice T CL -1,17 (1,28) -1,25 (1,06) Índice T CF -1,20 (1,11) -0,88 (1,18) Índice T CT -0,88 (0,98) -0,57 (0,91).

**Palabras clave:** fibromialgia, masa ósea.

42

PAPEL DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET

M. García Arias, A. Torrijos Eslava y E. Martín Mola  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario la Paz. Madrid.

**Introducción.** La enfermedad de Paget es un trastorno local de la remodelación ósea. En el momento actual el tratamiento son los difosfonatos, moduladores de la actividad ósea que actúan sobre los osteoclastos, disminuyendo así la resorción ósea.

**Objetivo.** Estudiar el papel del tratamiento con una única infusión de ácido zoledrónico en pacientes diagnosticados de enfermedad de Paget.

**Pacientes y métodos.** Se han incluido 13 pacientes diagnosticados de enfermedad de Paget que han recibido una infusión de 5 mg intravenosos de ácido zoledrónico. Al inicio se recogieron variables demográficas y clínicas como la edad, el sexo, la localización de la enfermedad y los tratamientos previos con otros difosfonatos. Así mismo, se determinaron marcadores del metabolismo óseo como la fosfatasa alcalina (FA), la D-piridolinolona y la parathormona (PTH), y reactivantes de fase aguda (VSG). El criterio para indicar tratamiento con ácido zoledrónico fue la elevación de la FA al menos el doble del límite superior de la normalidad, considerando como intervalo normal entre 30 y 120 UI/l. Estos pacientes fueron seguidos prospectivamente, comparando los parámetros analíticos antes y al mes del tratamiento. Se analizaron las diferencias mediante pruebas paramétricas y no paramétricas.

**Resultados.** De los 13 pacientes incluidos en el estudio, 4 mujeres (30,8%) y 9 hombres (69,2%), 3 tenían una única localización de la enfermedad y en el resto se trataba de una afectación poliostiótica. La edad media fue de 72,23 ± 9,808 años. Ningún paciente recibió tratamiento con otro difosfonato durante, al menos, el año previo a la administración del ácido zoledrónico. Comparando las diferentes variables antes y después del tratamiento, encontramos que, al mes del mismo se produce una disminución estadísticamente significativa en las cifras de FA (464,62 ± 441,672 frente a 156,92 ± 78,581, p < 0,05) y D-piridolinolona (12,29 ± 4,85 frente a 5,17 ± 2,61, p < 0,05) y un aumento de PTH (41,91 ± 15,28 frente a 108,36 ± 70,22, p < 0,05). En 5 de los 13 pacientes, 3 hombres y 2 mujeres, la FA se normalizó al mes de la infusión. De los 13 pacientes, tan sólo 3 presentaron efectos secundarios tras el tratamiento, que consistieron en un síndrome pseudogripal en 2 de ellos y en un episodio de hipocalcemia leve en el otro caso.

**Conclusiones.** Los pacientes con enfermedad de Paget se benefician del tratamiento con ácido zoledrónico anual, ya que induce una disminución rápida de la resorción ósea. Sus efectos adversos descritos son poco frecuentes y de escasa gravedad. No obstante, se seguirá su evolución para ver su respuesta a largo plazo, y cuántos se mantienen en remisión.

**Palabras clave:** enfermedad de Paget, ácido zoledrónico.

43

**FACTORES PREDICTORES DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FRACTURA VERTEBRAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

P. Rozas<sup>a</sup>, M. Muñoz<sup>a</sup>, J. Jiménez<sup>b</sup>, P. Muñoz<sup>c</sup>, G. Alonso<sup>d</sup> y R. Reyes<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio de Granada. <sup>b</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

**Objetivo.** Analizar los factores determinantes de densidad mineral ósea (DMO) y fracturas vertebrales por fragilidad (FV) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Pacientes y métodos.** Estudio observacional de corte transversal con 78 pacientes con DM2 (35-65 años). Determinamos la DMO en región lumbar y fémur proximal mediante absorciometría dual de rayos X (DXA Hologic QDR4500). Evaluamos la presencia de fractura vertebral mediante radiología convencional de proyección lateral de columna lumbar y torácica desde T4 a L5. Aplicamos los criterios de Genant para cuantificar el grado de deformidad vertebral. Evaluamos la relación entre los principales factores de riesgo de osteoporosis y fractura vertebral conocidos en la población general (edad, sexo, fractura previa por fragilidad, tabaquismo, índice de masa corporal [IMC], parámetros de remodelado óseo) con la DMO y la presencia de fractura vertebral. Analizamos la asociación de éstos con los marcadores de riesgo cardiovascular presentes en la DM2 (HTA, dislipemia, obesidad abdominal, microalbuminuria, HbA1c, cardiopatía isquémica, grosor íntima-media [GIM] patológico). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 13.0 utilizando las pruebas de Chi cuadrado y la de Fisher para variables cualitativas y los coeficientes de correlación (Pearson, Spearman) para variables cuantitativas.

**Resultados.** De los 78 pacientes 43 (55%) fueron varones y 35 (45%) mujeres. La edad media fue de 57,3±6,6 en varones y de 58,6±6,0 en mujeres. En varones el 16,3% y el 32,6% presentaron osteoporosis y fractura vertebral respectivamente. En mujeres el 22,9% eran osteopóricas y el 17,1% presentaban fractura vertebral. En varones la DMO femoral se asoció de forma negativa con los niveles séricos de CTX (r: -0,46; p=0,01) y positiva con el IMC (r: 0,40; p=0,01). En mujeres la DMO se correlacionó negativamente con la edad (r: -0,38; r=0,34), los niveles de CTX (r: -0,47; r: -0,30) y las cifras de PTH i (r: -0,40; r=0,27) en región lumbar y femoral respectivamente (p < 0,05). En varones la existencia de fractura vertebral se relacionó con la presencia de HTA (p=0,04), con un mayor perímetro abdominal (112,5 ± 13,2 frente a 103,6 ± 9,7; p= 0,02) y de IMC (32,2±5,08 frente a 28,5±3,2; p=0,01), con la presencia de cardiopatía isquémica (p=0,04) y el tabaquismo (p=0,04). En mujeres la presencia de FV se relacionó con la DMO femoral (0,78±0,10 frente a 0,67±0,09; p= 0,02).

**Conclusión.** En pacientes con DM2 los factores asociados a la DMO y fractura vertebral varían según el sexo. Mientras que en mujeres los factores clásicos de riesgo de enfermedad metabólica ósea continúan siendo los principales determinantes, en varones son los marcadores de enfermedad cardiovascular los que mejor la predicen. La DMO lumbar no es útil para predecir la presencia de fracturas vertebrales en pacientes con DM2.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2, osteoporosis.

44

**EVALUACIÓN DE LA HOMOCISTEÍNA SÉRICA COMO FACTOR DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURA**

I. Luque<sup>a</sup>, M. Varsavsky<sup>a</sup>, P. Rozas<sup>a</sup>, R. González<sup>a</sup>, R. Solá<sup>a</sup> y M. Muñoz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>b</sup>FIBAO. <sup>c</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción.** Diversos estudios sugieren la posibilidad de que niveles elevados de homocisteína sérica, así como el déficit de folato y vitamina B12 séricos, dos de las principales coenzimas implicadas en su metabolismo, podrían desempeñar un papel importante como factores de riesgo osteoporótico al estar asociados con cambios en densidad mineral ósea e incremento en el riesgo de fractura.

**Objetivos.** Evaluar la influencia como factor de riesgo de osteoporosis de los niveles de homocisteína, ácido fólico, vitamina B12 y folato intraeritrocitario en mujeres posmenopáusicas.

**Metodología.** Estudio transversal en el que se incluyeron 100 mujeres posmenopáusicas sin tratamiento previo para la osteoporosis, con una edad media de 63,0 ± 9,3 años y una media de 15,0±10,5 años de duración de la menopausia que fueron remitidas a la Unidad de Metabolismo Óseo para cribado de osteoporosis. Se midieron las concentraciones séricas de homocisteína, vitamina B12, ácido fólico, 25OHD y los valores de folato intraeritrocitario (RBC). La densidad mineral ósea (DMO) se determinó mediante DXA (Hologic QDR 4500) y las fracturas vertebrales prevalentes mediante el método de Genant. Se aplicó la herramienta FRAXTM para evaluar el riesgo de fractura.

**Resultados.** El 35% de las pacientes presentaba osteoporosis, 46% osteopenia y 20% se encontraban dentro de la normalidad según los criterios de la OMS. La prevalencia de fracturas vertebrales fue del 20,8% (8 de grado 1, 8 de grado 2 y 5 de grado 3). Las concentraciones medias de homocisteína fueron 10,27 ± 3,33 umol/l, vitamina B12 487,68±289,62 pg/ml, ácido fólico 12,15±5,18 ng/ml, RBC 391,46±184,05 ng/ml y 25OHD 20,1±15,4 ng/ml. No se observaron diferencias entre pacientes osteopóricas y no osteopóricas ni entre fracturadas y no fracturadas. Se encontró una débil correlación positiva entre los niveles séricos de homocisteína y el riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor (r = 0,192, p = 0,059) y fractura de cadera (r = 0,192, p = 0,059); y una correlación negativa entre los niveles de 25OHD y el riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor (r = 0,271, p = 0,007) y fractura de cadera (r = 0,232, p = 0,022).

**Conclusiones.** En nuestra muestra, la asociación entre homocisteína y otros marcadores relacionados con la presencia de osteoporosis y fractura osteoporótica es poco consistente.

**Palabras clave:** homocisteína, osteoporosis.

45

**¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS CYP 17-CYP 19 Y LA PRESIÓN ARTERIAL? ESTUDIO EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS RECIENTES**

L. Navarro<sup>a</sup>, J. A. Blázquez<sup>b</sup>, C. Andrés<sup>c</sup>, J. Ontañón<sup>b</sup> y M. Cháfer<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Análisis Clínicos y <sup>b</sup>Medicina Interna. <sup>c</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Fundamento.** Los genes CYP 17 y CYP 19 codifican la 17α-hidroxilasa/17,20-liasa y aromatas, respectivamente, enzimas ambas implicadas en la síntesis de andrógenos y estrógenos, que son importantes para el desarrollo y mantenimiento de la masa ósea. Por otro lado, existe la hipótesis de que dichos genes pueden tener un papel en la regulación de la presión arterial (PA).

**Objetivos.** Evaluar la posible asociación de los polimorfismos CYP 17 y CYP 19 con la PA en una población de mujeres posmenopáusicas recientes.

**Sujetos y métodos.** Seleccionamos aleatoriamente 153 mujeres sanas con menopausia natural reciente (6 meses a 3 años) en la provincia de Albacete (edad media 52,7±1,6 años). Se excluyeron las mujeres que estaban recibiendo tratamiento con tiazidas o bloqueadores beta. Ninguna de ellas estaba diagnosticada de hipertensión arterial ni recibiendo medicación antihipertensiva. Estudio genético: se realizó extracción de ADN genómico de los leucocitos de sangre periférica mediante el método Higuchi. Las áreas de interés fueron amplificadas con primers específicos mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Tras amplificación, todas las muestras fueron digeridas con las enzimas de restricción Msp A1 (CYP 17) y Rsa1 (CYP 19), y los fragmentos fueron separados mediante electroforesis de gel de agarosa. Medición de la PA y frecuencia cardíaca (FC) se llevó a cabo en todas las mujeres con el dispositivo Omrom 705 CP, según el procedimiento estándar, realizándose dos o tres determinaciones en cada caso, haciendo la media para cada sujeto (PA media). Método estadístico: test ANOVA.

**Resultados.** La distribución de la frecuencia de genotipos del polimorfismo CYP 17 fue: TT 57 (37,3% IC 95% 29,7-45,5%), TC 80 (52,3% IC 95% 44,1-60,4%) y CC 16 (10,5% IC 95% 6,3-16,7%). La distribución de la frecuencia de genotipos del polimorfismo CYP 19 fue: AA 49 (32% IC 95% 24,9-40,1%), AG 78 (51% IC 95% 42,8-59,1%), GG 26 (17% IC 95% 11,6-24,1%). En la comparación de la PA media entre grupos de los distintos polimorfismos, no encontramos diferencias ni en el gen CYP 17 ni en el gen CYP 19. Si la hubo cuando se evaluó por separado la primera medición de PA, entre los polimorfismos del gen CYP 19, aunque no alcanzó la significación estadística. PA sistólica (primera medición): AA, 123±25 mmHg; AG, 128±18 mmHg; GG, 134±15 mmHg (p=0,96). PA diastólica: AA, 75±21 mmHg; AG, 80±15 mmHg; GG, 83 ± 8 mmHg (p=0,143). También encontramos diferencias en la primera toma de FC entre los polimorfismos del gen CYP 19. FC: AA, 66±19 lat/min; AG, 73±11 lat/min; GG, 75±15 lat/min (p=0,019).

**Conclusiones.** No hemos encontrado asociación entre la PA media y los polimorfismos CYP 17 y CYP 19 en mujeres posmenopáusicas recientes. Tan solo se observa una tendencia a la asociación de los valores de PA (principalmente sistólica) y de la FC con los polimorfismos CYP 19 cuando se evalúa separadamente la primera medición, en la cual tiene mayor influencia el factor estrés.

*Proyecto financiado mediante becas FIS 99/07059, JCCM98196 FISCAM y el Comité de Investigación del Hospital General Universitario de Albacete.*

**Palabras clave:** polimorfismos, hipertensión.

46

**RELACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO A986S DEL CASR Y PRESIÓN ARTERIAL EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS RECIENTES**

J. A. Blázquez<sup>a</sup>, L. Navarro<sup>b</sup>, C. Andrés<sup>c</sup>, J. Ontañón<sup>b</sup>, A. Navarro<sup>a</sup> y J. del Pino<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. <sup>c</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Fundamento.** El gen del receptor sensor del calcio (CaSR), uno de los genes candidatos para la susceptibilidad de osteoporosis, ha sido relacionado también con la presión arterial (PA).

**Objetivos.** Evaluar la posible asociación del polimorfismo A986S del CaSR con la PA en una población de mujeres posmenopáusicas recientes.

**Sujetos y métodos.** Seleccionamos aleatoriamente 153 mujeres sanas con menopausia natural reciente (6 meses a 3 años) en la provincia de Albacete (edad media 52,7±1,6 años). Se excluyeron las mujeres que estaban recibiendo tratamiento con tiazidas o bloqueadores beta. Estudio genético: se realizó extracción de ADN genómico de los leucocitos de sangre periférica mediante el método Higuchi. Se amplificó un fragmento del exón 7 del gen CaSR, que contiene el polimorfismo A986S, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Tras amplificación, todas las muestras fueron digeridas con las enzimas de restricción Bsa H1 y los fragmentos fueron separados mediante electroforesis de gel de agarosa. Medición de la PA y frecuencia cardíaca (FC) se llevó a cabo en todas las mujeres, con el dispositivo Omrom 705 CP, según el procedimiento estándar, realizándose dos o tres determinaciones en cada caso, haciendo la media para cada sujeto (PA media). Método estadístico: prueba de la «t» de Student.

**Resultados.** La distribución de la frecuencia de genotipos del polimorfismo A986S del CaSR fue: AA 116 (75,8% IC 95% 68,1-82,2%), AS 34 (22,2% IC 95% 16,1-29,8%) y SS 3 (2% IC 95% 0,5-6,1%). Para el estudio hemos agrupado el polimorfismo SS con el AS. No hemos encontrado diferencias de la PA media ni de la FC entre los dos polimorfismos A986S del gen CaSR. Cuando se analiza la primera medición de la PA por separado, se observa una tendencia de valores más elevados de la PA sistólica en el grupo de individuos con el polimorfismo AS-SS, que no alcanza la significación estadística. PA sistólica (primera medición): AA, 127±21 mmHg; AS-SS, 131±18 mmHg (p=0,332).

**Conclusiones.** No hemos encontrado asociación entre la PA ni la FC con el polimorfismo A986S del gen CaSR en mujeres posmenopáusicas recientes. Tan solo se observa una débil tendencia a valores más elevados de PA sistólica en el grupo de sujetos con el polimorfismo AS-SS en la primera medición de PA, en la cual tiene mayor repercusión el factor estrés.

*Proyecto financiado mediante becas FIS 99/07059, JCCM98196 FISCAM y el Comité de Investigación del Hospital General Universitario de Albacete.*

**Palabras clave:** polimorfismos, hipertensión.

47

### DENSITOMETRÍA ÓSEA EN PEDIATRÍA: EVALUACIÓN DE TÉCNICAS DE AJUSTE POR TAMAÑO CORPORAL

L. del Río, S. Di Gregorio, C. Solé, M. García, E. Bonel y J. Rosaes  
Densitometría Ósea. CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

Es un hecho bien conocido que las mediciones de densidad mineral ósea (DMO) se ven influidas por el tamaño óseo. Se han propuesto diferentes métodos para corregir este efecto, pero se han realizado pocos estudios para validar la aplicación de estos procedimientos en la práctica clínica, evaluar su rendimiento diagnóstico y concretar las circunstancias en las que deben ser utilizados.

**Objetivos.** 1) Evaluar qué tipo de ajuste del contenido mineral por tamaño óseo dispone de un mayor potencial diagnóstico en niños o adolescentes con alteración del crecimiento. 2) Reconocer el criterio más apropiado sobre tamaño corporal para la indicación de alguno de estos ajustes.

**Pacientes y métodos.** Se ha realizado una evaluación retrospectiva de un grupo de pacientes de ambos sexos en edad pediátrica, seleccionados por sufrir diferentes patologías crónicas (de un conjunto de 2.605 niños y adolescentes) y porque sus mediciones antropométricas confirmaron un crecimiento esquelético menor que la población infantil sana de su misma edad cronológica. Los pacientes han sido clasificados en tres grupos, de acuerdo con su talla, inferior a los percentiles P25 (n=1.122), P10 (n= 726) y P3 (n=451). Algunos de estos niños habían sufrido diversas fracturas óseas (n=72).

Se han valorado los resultados provenientes de exploraciones DXA de columna lumbar y cuerpo completo, comparando los resultados con valores de referencia tomados de población sana española de similar edad y sexo que cada paciente. La comparación se ha expresado en forma de Z-score (número desviaciones estándar de diferencia con valor de referencia). Los métodos de ajuste valorados han sido: a) DMO/edad, b) DMO volumétrica/edad, c) CMO total sin cálculo de cabeza/edad, d) CMO/talla, e) CMO/masa magra, f) CMO/masa magra ajustada por talla.

**Resultados.** El Z-score de DMO aparente (CMO ajustado por área ósea proyectada) ha mostrado ser la variable más sensible en todos los subgrupos explorados. En niños con fracturas y aquellos con talla corporal menor (<P3), el método de ajuste más sensible es CMO/talla. De hecho el Z-score de todos los ajustes se encontraba en el grupo de población infantil con talla más reducida, aunque correspondía solo al 17,3% del total de grupo con afecciones crónicas y no incrementaba la capacidad diagnóstica de la DMO en grupos con tamaño corporal mayor (>P3).

**Conclusión.** La medición de masa ósea corregida por el tamaño corporal es aplicable en niños con disminución significativa de crecimiento (<P3 en talla para su edad). La densidad mineral ósea aparente es la variable más sensible en todas las situaciones. En los casos de crecimiento reducido el método que mejora el rendimiento diagnóstico de la tecnología DXA es el CMO ajustado por la talla del niño o adolescente.

**Palabras clave:** densitometría, Pediatría.

48

### IMPACTO DE LOS MOVIMIENTOS EN EXPLORACIONES DXA EN PEDIATRÍA

E. Bonel, M. García, C. Solé, S. Di Gregorio y L. del Río  
Densitometría Ósea. CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

La técnica DXA es aceptada como el método de elección para valorar la masa ósea y composición corporal en población pediátrica. Desde un punto de vista metodológico, la aplicación de esta tecnología en Pediatría cuenta con características propias que la distinguen de su utilización en sujetos adultos. Este hecho es especialmente destacable en niños de corta edad. Por lo general, se requiere la inmovilización del niño durante la corta duración del estudio, que se intenta conseguir rodeando firmemente el tronco, brazos y piernas con una sábana de algodón durante la exploración. En este estudio se revisa el impacto sobre la calidad de las mediciones DXA, reproducibilidad y exactitud, de los movimientos del niño durante la adquisición y del dispositivo que dificulta los movimientos.

**Objetivo.** Valorar la influencia de los movimientos e impacto del método de inmovilización aplicado en mediciones de densidad mineral y composición corporal con tecnología DXA.

**Método.** Estudio *in vitro*: se ha evaluado la precisión y exactitud de las mediciones de densidad mineral ósea y análisis de composición corporal en exploraciones DXA de un fantoma que mimetizaba las condiciones infantiles, de densidad ósea y volumen de tejidos blandos. Se realizaron un total de 32 mediciones dobles de columna y cuerpo completo, valorando las diferencias encontradas con y sin sábana de algodón.

Estudio *in vivo*: se han valorado las diferencias entre exploraciones DXA repetidas de 18 niños menores de dos años repetidas debido a la presencia de movimientos del paciente durante la adquisición de las mediciones. El efecto del movimiento fue determinado en el recién nacido mediante la comparación entre la exploración considerada técnicamente satisfactoria y otra afectada por movimientos significativos. Las exploraciones fueron obtenidas tras la revisión de densitometrías que participaban en varios ensayos clínicos aprobados por comités éticos. Todos las exploraciones fueron realizadas con un densitómetro GE-Lunar modelo Prodigy, versión 8.10.

Análisis estadístico: la equivalencia de las mediciones DXA repetidas fue determinada por T-test para muestras apareadas o análisis de la varianza seguida de contraste de Helmer, dependiendo si las exploraciones habían sido duplicadas o en algunos casos triplicadas.

**Resultados.** Los movimientos moderados-importantes durante la adquisición DXA condicionan diferencias significativas, que son más importantes cuando afectan a tronco y suponen una diferencia media de un 14% (rango -12% a +33%). El uso de una sábana de algodón para la inmovilización infantil supone un incremento significativo del peso total medido por DXA, con tendencia a discreto incremento (1,7% para conjunto de tejidos blandos) de la masa magra (p=0,0001) y en menor medida también de la masa grasa (1,3%), pero sin afectar al cálculo de contenido mineral y densidad mineral ósea en columna o esqueleto completo.

**Conclusión.** La presencia de movimientos afecta a la calidad de las mediciones DXA y puede invalidar sus resultados. El uso de sistemas de inmovilización puede reducir su impacto pero su uso debe considerarse en los resultados del componente magro y graso del niño.

**Palabras clave:** densitometría, Pediatría.

49

### ESTUDIO RADIOLÓGICO E HISTOLÓGICO DE LAS FASES TEMPRANAS DE LA EVOLUCIÓN DEL CALLO DE FRACTURA FEMORAL EN RATA HEMBRA OSTEOPÉNICAS

M. A. Pérez de la Cruz<sup>a</sup>, A. Cardoso Muñoz<sup>a</sup>, A. Palomero Gil<sup>b</sup>, J. A. de Pedro Moro<sup>b,d</sup>, F. Collía Fernández<sup>a,d</sup> y J. del Pino-Montes<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Anatomía e Histología. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.  
<sup>b</sup>Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Cirugía. Universidad de Salamanca. <sup>c</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.  
<sup>d</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. \*RETICEF.

**Introducción.** La fractura osteoporótica está asociada a un alto grado de mortalidad y morbilidad. El importante impacto socioeconómico, así como en la reducción de la supervivencia y de la calidad de vida de los pacientes, hace de la fractura osteoporótica de cadera un problema de gran importancia sanitaria. Una mala curación de la fractura osteoporótica puede contribuir al pronóstico. Sin embargo, no se ha profundizado en los mecanismos relacionados con la reparación de las fracturas de cadera osteoporótica.

**Objetivo.** Conocer la biología del proceso reparador de la fractura osteoporótica a partir de un modelo de fractura quirúrgica de fémur con inserción de un tutor metálico intramedular asociada a ovariectomía.

**Material y métodos.** Se han utilizado 24 ratas albino hembras, cepa Wistar adultas, con un peso medio de 250 g. Los animales fueron anestesiados y se les realizó una fractura en el tercio externo del fémur. Fueron divididos en tres grupos (n=12). En el grupo control se practicó la fractura en el día 1 del experimento, sin otra manipulación quirúrgica. Al segundo grupo experimental se le realizó una ovariectomía un mes antes de la fractura. Los animales fueron sacrificados, en grupos de 3, a los 7, 14, 21 y 28 días. Se les practicó una radiografía de control. Los fémures fueron serrados longitudinalmente e incluidos en metacrilato. Se obtuvieron cortes que se tiñeron para su observación microscópica.

**Resultados.** En los animales ovariectomizados se había formado el callo externo de fractura a los 7 días, si bien con menor intensidad que en los animales sin ovariectomía. Las características histológicas, en cuanto a la composición de trabéculas óseas y osificación a partir de tejido conectivo o cartilaginoso, son similares a las observadas en los animales controles sin ovariectomía.

En los animales ovariectomizados, el callo externo de fractura continúa en desarrollo el día 28, pero hipertrofico, con procesos de osificación irregulares que coexisten con trabéculas bien ancladas a la cortical ósea con osificación incompleta y calcificación deficiente de la matriz ósea neoformada asociada a la existencia de osteocitos hipertrofos.

En resumen, la castración previa se asocia a un mayor retraso en la consolidación de la fractura y persistencia de la porción cartilaginosa del callo externo de fractura asociada a deficiente calcificación de la matriz.

**Palabras clave:** fractura osteoporótica, callo de fractura.

50

### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE DEXA DE COLUMNA LUMBAR Y CUELLO FEMORAL

M.I. Ciria, L. Pérez-Edo, M. J. Robles, J. Blanch, X. Nogués y J. Carbonell  
Reumatología Medicina Interna 2. Hospital del Mar. Barcelona.

La densitometría ósea de doble fotón (DEXA) continúa siendo el método diagnóstico de elección de osteoporosis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha apoyado unos criterios diagnósticos densitométricos, aplicables a mujeres posmenopáusicas, y a medidas en cuello femoral y columna lumbar. Sin embargo, en muchos centros es práctica habitual realizar estudio de columna lumbar en mujeres menores de 65 años y de cuello femoral en las mujeres mayores de 65 años.

**Objetivo.** Evaluar la sensibilidad de la DEXA en columna y en cuello femoral para el diagnóstico de osteoporosis.

**Material y métodos.** Se incluyen en el análisis la primera densitometría realizada en nuestro Centro a mujeres posmenopáusicas, que incluyera columna lumbar (L1-L4) y cuello femoral, entre los años 2002 a 2004. Se recogieron un total de 760 mujeres estudiadas.

**Resultados.** De las 760 mujeres incluidas, 440 fueron menores de 65 años, y 320 fueron mayores de dicha edad. La prevalencia de osteoporosis global fue del 56%. La prevalencia de osteoporosis en las áreas estudiadas se detallan en la tabla 1.

Las mujeres menores de 65 años presentaron una prevalencia de osteoporosis en cuello femoral del 30%, y osteoporosis en ambas áreas del 17%. El infradiagnóstico, si se utiliza solamente la DMO de columna lumbar, es del 12,7%.

Las mujeres mayores de 64 años presentaron una prevalencia de osteoporosis en columna lumbar del 48%, y en ambas áreas del 36,6%. El infradiagnóstico, si se utiliza solamente la DMO de cuello femoral, es del 11,8%.

**Conclusiones.** Es aconsejable realizar estudio de columna lumbar y cuello femoral a todas las pacientes, por la alta tasa de infradiagnóstico, si se utiliza solamente la DMO de una sola área.

**Palabras clave:** osteoporosis, diagnóstico.

#### Prevalencia de osteoporosis

Edad	Columna lumbar	Columna femoral	Columna femoral total	Global
<65	31,8%	29,8%	14,1%	43,1%
>64	47,8%	60,3%	27,5%	72,1%

51

**DETERMINACIÓN AUTOMÁTICA DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES Y METABOLITOS DE LA VITAMINA D EN SUERO MEDIANTE EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA ACOPLADA ON-LINE CON CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS TRIPLE CUADRÚPOLO CON MONITORIZACIÓN DE REACCIONES MÚLTIPLES**

J. M. Mata-Granados<sup>a,b</sup>, M. D. Luque de Castro<sup>b</sup> y J. M. Quesada-Gómez<sup>a,c</sup>  
<sup>a</sup>SANYRES (GRUPO PRASA). Córdoba. España. RETICEF. <sup>b</sup>Departamento de Química analítica. Anexo C-3. Campus de Rabanales. Universidad de Córdoba. Córdoba. RETICEF. <sup>c</sup>Unidad de Metabolismo Mineral. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. RETICEF.

El sistema endocrino de la vitamina D desempeña un papel importante en la salud del organismo en general y del hueso en particular, donde su acción puede ser modulada por la disponibilidad de otras vitaminas liposolubles como la vitamina A y E por lo que resulta crítico en investigación básica, clínica y epidemiología acceder a la determinación de sus metabolitos.

Para este fin la cromatografía líquida-tándem espectrometría de masas (LC-MS/MS) acoplada con extracción en fase sólida (SPE) puede ser muy selectiva y sensible para determinar los metabolitos de la vitamina D y otras vitaminas liposolubles en fluidos biológicos. Usando el sistema anteriormente comentado se ha desarrollado un método para la determinación de 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, 25OHD<sub>3</sub>, 25OHD<sub>2</sub>, y las vitaminas A, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y E. La extracción en fase sólida automática realiza la limpieza/preconcentración de la muestra en 4 minutos. A continuación, la fase móvil cromatográfica inicial (80:20 metanol-agua usando 50 mM de formiato amónico como agente ionizante) eluye los analitos del cartucho hacia la columna analítica (Synergy Hydro RP 50x20mm, 2,5 µm) para la separación cromatográfica en 15 minutos. La temperatura de la columna es 15 °C y el tiempo total de análisis 20 minutos. La precisión de todos los analitos inter e intraensayo osciló entre el 2-5% y el 2-9%, respectivamente.

Esta metodología nos permite profundizar en el conocimiento del metabolismo de las vitaminas D<sub>2</sub>, artificial y empleada en complejos vitamínicos y alimentación, y D<sub>3</sub>, natural y aportada por síntesis cutánea, tratamientos médicos y alimentación; la cuantificación precisa del estatus corporal no solo genéricamente como 25OHD sino precisado la concreta participación de 25OHD<sub>2</sub> y 25OHD<sub>3</sub>, en el total, la determinación del metabolito hormonalmente activo 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> y la 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, que nos permitirá investigar su papel dentro del sistema endocrino de la vitamina D. El estudio de las vitaminas A y E complementa favorablemente los resultados de esta aplicación.

Agradecimientos: Grupos CTS-413 y FQM-227 del Plan Andaluz de Investigación (PAI) de la Junta de Andalucía y a la Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad: RETICEF.

**Palabras clave:** metabolitos vitamina D, osteoporosis.

52

**OH VITAMINA D, 1,25 (OH)<sub>2</sub> VITAMINA D Y SU CORRELACIÓN CON LA PTH. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LAS MUESTRAS REALIZADAS DURANTE EL AÑO 2006**

L. Navarro Casado<sup>a</sup>, J. A. Blázquez Cabrera<sup>b</sup>, M. Cháfer Rudilla<sup>a</sup>, E. Simarro Rueda<sup>a</sup>, M. Belitly Araque<sup>a</sup>, C. Andrés Fernández<sup>a</sup> y M. L. Quintanilla Mata<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>Servicio de Análisis Clínicos, <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Alhacete.

**Introducción.** La medición de 25OH vitamina D (25(OH)D) refleja el estado corporal de vitamina D, por lo que la determinación de los niveles de 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) habitualmente es innecesaria. Se considera la concentración óptima de 25(OH)D aquella que es capaz de mantener en niveles normales la PTH.

**Objetivo.** Evaluar la correlación de 25(OH)D y 1,25(OH)<sub>2</sub>D con la PTH.

**Material y métodos.** Hemos seleccionado los datos de todos los pacientes a los que se les solicitó 25(OH)D y/o 1,25(OH)<sub>2</sub>D durante el año 2006. El método utilizado para la medición de ambos metabolitos de la vitamina D ha sido radioisotópico y se ha realizado en un laboratorio externo. Además hemos recogido los resultados de PTH, urea, creatinina, calcio, fósforo y magnesio. Método estadístico: correlación de Pearson.

**Resultados.** Hemos hecho 952 determinaciones de 25(OH)D. A 446 de ellos, se les realizó también 1,25(OH)<sub>2</sub>D. De los 952 pacientes con niveles de 25(OH)D, se realizaron simultáneamente análisis de calcio en 839, fósforo y función renal en más de 500, y PTH en 424 pacientes. Los resultados de vitamina 25(OH)D en pacientes con PTH normal (10-65 pg/ml) fueron los siguientes: mediana 41,6 ng/ml; percentil 2,5 = 9 ng/ml; percentil 97,5=130 ng/ml. Hemos estratificado a los pacientes según los niveles de 25(OH)D si bien hay que hacer la observación de que carecemos de datos clínicos (características de los pacientes en cuanto a patología de base, tiempo de exposición al sol y toma o no de vitamina D):

- Adecuado (≥30 ng/ml) 626 pacientes (65,8% IC95% 62,6-68,8%).
- Insuficiencia (21-29 ng/ml) 182 pacientes (19,1% IC95% 16,7-21,8%).
- Deficiencia (≤20 ng/ml) 142 pacientes (14,9% IC95% 12,7-17,4%).
- Tóxico (≥ 150 ng/ml) 2 pacientes (0,2% IC95% 0,04-0,8%).

Los resultados de 25(OH)D correlacionaron de forma directa con los de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (r=0,286, p<0,001), urea (r=0,106, p=0,015) y calcio (r=0,097, p=0,005). Respecto a los niveles de PTH la correlación fue inversa, r=-0,238, <0,001). Los niveles de 1,25(OH)<sub>2</sub>D correlacionaron de forma inversa con urea (r=-0,222 p<0,001) y creatinina (r=-0,205 p<0,001) pero no con PTH (p=NS).

**Conclusiones** 1) En la población analizada, dos tercios de los pacientes presentan niveles adecuados de 25(OH)D, cifra sensiblemente mayor a la que se encuentra en los estudios poblacionales.

2) De los dos metabolitos de la vitamina D analizados, 25(OH)D correlaciona con la PTH, mientras que 1,25(OH)<sub>2</sub>D no lo hace. Por tanto solamente estaría indicada, en la práctica clínica habitual, la determinación de 25(OH)D, quedando la de 1,25(OH)<sub>2</sub>D para algunas situaciones específicas.

**Palabras clave:** vitamina D, PTH.

53

**¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO MÁS COMUNES EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS, RESIDENTES EN LA VEGA BAJA (COMARCA AL SUR DE ALICANTE)?**

J. Fernández-Campillo, P. Santo-Niñerola y E. Anes-Moreno  
 Reumatología. Asociación de Personas Reumáticas de la Vega Baja-Alicante ( España), miembros de LIRE y CONFEPAR

**Objetivos.** Estudiar los factores de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas (MP), nacidas en España, residentes en la Comarca de la Vega Baja.

**Material y métodos.** Se han revisado 150 MP, 50 con DEXA-PIXI calcáneo normal (NL), 50 con osteopenia (ON) y 50 con osteoporosis (OP), según índice T: > -0,6 NL; -0,6 a -1,2 ON; < -1,3 OP. Un médico especialista en Reumatología ha realizado la historia clínica, en la que se recogen, entre otros, los factores de riesgo de OP del estudio EVOS. Se ha excluido a todas las personas con antecedentes de enfermedades inflamatorias crónicas, neoplasias, patología tiroidea o cualquier enfermedad que requiera, antes o ahora, tratamiento con fármacos osteopenizantes.

**Resultados.** La T media de mujeres con OP es -1,9 y Z -1; con ON T -0,96 y Z -0,45; con NL T +0,6 y Z +0,8. La edad media con OP es 64 años, con ON 62 años y con NL 59 años. El índice de masa corporal es 27,8 en el grupo OP, 29,3 con ON y 29,9 con NL. El número de años con menstruación es de 31 en mujeres con OP, 34 con ON y 36 con NL. No hubo diferencias en la provincia de nacimiento, número de gestaciones, abortos, ni antecedentes quirúrgicos o médicos. El 50% de las mujeres con OP son amas de casa, el 38% de las ON y el 60% de las NL. El 40% de mujeres OP ha sufrido fracturas previas, el 32% con ON y el 18% con NL. El consumo de alcohol es similar en los tres grupos (media: 7 g/día). El consumo medio de tabaco es de 100 años/paquete (5 personas) en el grupo OP, 256 años/p (10 pers) en ON y 83 años/p (6 pers) en NL. La media de consumo de lácteos es 544 mg/día en OP, 478 mg/día en ON y 546 mg/día en NL. El 10% de mujeres con OP y NL ha sufrido cólicos nefríticos frente al 24% con ON. Los antecedentes familiares de fractura de cadena en madre, padre o hermanos es similar en los tres grupos (13%). El 56% de las mujeres con OP y ON están recibiendo tratamiento médico actual contra la osteoporosis, así como el 20% de las NL. El 48% de las mujeres con OP realizan actividad física habitual (al menos una hora, tres o más días a la semana), el 50% de las ON y el 72% de las NL.

**Conclusiones.** Las MP con DEXA-PIXI calcáneo en rango de osteoporosis han tenido menos años de menstruación y realizan menos actividad física. Llama la atención el mayor consumo de tabaco y episodios de cólicos nefríticos en las MP con ON, así como que la ingesta de alcohol y lácteos sea similar en los tres grupos. Muchas mujeres con OP y ON no reciben tratamiento médico y otras con NL lo reciben.

Estudio patrocinado: Lab VITA - P&G; Ayto Algorfa, Guardamar del Segura y Almoradi.

**Palabras clave:** osteoporosis, densitometría ósea calcáneo.

54

**PERSISTENCIA EN EL TRATAMIENTO CON ANTIRRESORTIVOS (ART) CON O SIN SUPLEMENTOS DE CALCIO Y/O VITAMINA D**

C. Carbonell<sup>a</sup>, A. Díez<sup>b</sup>, J. Calaf<sup>c</sup>, T. Caloto<sup>d</sup> y G. Nocca<sup>d</sup>  
<sup>a</sup>Centro de Salud Vía Roma. Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna URFOA. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Ginecología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Barcelona. <sup>d</sup>MSD. Madrid.

Cumplimiento y persistencia terapéutica son claves para lograr la mayor eficacia terapéutica, en condiciones de práctica clínica habitual.

**Objetivo.** Analizar los motivos de discontinuación del tratamiento ART con o sin suplementos de calcio y/o vitamina D (Ca/vitD) en población española atendida en distintos niveles asistenciales.

**Material y método.** Estudio transversal, retrospectivo y multicéntrico. Se incluyeron mujeres que hubieran iniciado un tratamiento con ART (bisfosfonatos [BF] o SERM) solos o combinados con suplementos de Ca/vitD entre 12 y 36 meses antes de la entrada en el estudio. Evaluamos persistencia como el porcentaje de pacientes que persisten con el tratamiento en el momento de la visita de estudio y se registraron los motivos de abandono.

**Resultados.** Se incluyeron 480 mujeres (252 en consultas de AP; 165 en UMO/Reumatología y 63 en Ginecología). La edad media fue de 65,8 años (9,2); el 69,2% padecían alguna enfermedad concomitante y el 24,6% habían sufrido alguna fractura. En el momento de la recogida de los datos, el 25,3% de los tratamientos iniciales se habían abandonado. Para Ca/vitD el 27% de los abandonos fue por iniciativa del paciente frente al 10 y 13% en SERM y BF. El 60% de los abandonos de BF, 53% de SERM y 45% de Ca/vitD 54% fue por indicación médica. Los porcentajes de abandonos por acontecimiento adverso fueron el 12%, 17% y 19% para BF, SERM y Ca/vitD respectivamente. En el 60,7% de los abandonos por indicación médica se cambió a otro tratamiento y sólo en 5,6% de los abandonos por iniciativa del paciente se instauró otro tratamiento.

**Conclusiones.** La persistencia media con ART es inferior a la recomendada aunque más alta que en otras publicaciones. El doble de pacientes abandonan el tratamiento con Ca/vitD por iniciativa propia comparado con los que dejan los ART. También hay un mayor porcentaje de abandonos por efectos adversos con Ca/vitD, comparado con los ART. En la mayoría de ocasiones la finalización por indicación médica es debido a un cambio en la pauta terapéutica, mientras que cuando el motivo es por iniciativa del paciente sólo en un porcentaje muy pequeño de pacientes se le prescribe otro fármaco.

**Palabras clave:** persistencia, antiresortivos.

55

#### EFFECTO DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA EN LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN ANTEBRAZO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Á. Muxí<sup>a,d</sup>, D. Fuster<sup>a,d</sup>, P. Peris<sup>b,d</sup>, J.V. Torregrosa<sup>a,d</sup>, S. Vidal-Sicart<sup>a,d</sup>,  
O. Solá<sup>a</sup>, N. Guañabens<sup>b,d</sup> y F. Pons<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Nuclear, <sup>b</sup>Servicio de Reumatología, <sup>c</sup>Unidad de Trasplante Renal.  
<sup>d</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. IDIBAPS. Hospital Clínic.  
Barcelona. Universidad de Barcelona.

Las fístulas arteriovenosas (FAV) ocasionan una hiperemia local en el antebrazo que puede influir en la estructura y crecimiento del hueso adyacente y por tanto en la determinación de la densidad mineral ósea (DMO) en esa localización. Apenas existen estudios sobre el efecto de la FAV en la valoración de la DMO en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRC). Por este motivo, el objetivo del estudio ha sido analizar el efecto de la FAV en la determinación de la DMO en antebrazo en pacientes con IRC y cómo ello puede condicionar el diagnóstico final de osteoporosis en estos pacientes.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 30 pacientes (21 hombres) con FAV permeable, con una edad media de 52±18 años y un tiempo medio de diálisis de 12±8 años. Los pacientes se clasificaron en dos grupos, dependiendo de la edad (< y ≥ de 50 años). En todos los pacientes se analizó la DMO en columna lumbar, fémur total y ambos antebrazos (áreas radio 33%, total y ultradistal). Se compararon los valores de ambos antebrazos y se estableció el diagnóstico de osteoporosis u osteopenia tomando como base los criterios de la OMS, considerando el valor más bajo de los obtenidos en columna lumbar, fémur total o radio 33%.

**Resultados.** Se observó una disminución significativa de la DMO en el antebrazo de la FAV comparado con el contralateral. Este hallazgo se observó en ambos grupos de pacientes (< y ≥ de 50 años) y en todos los territorios analizados (radio 33%, total y ultradistal) con una disminución media de la DMO del 7,5% en radio 33%, 7,2% en radio total y 7,0% en ultradistal, respectivamente. Al considerar los resultados de columna y/o fémur, un 70% de los pacientes tenía una DMO normal y un 30% una osteoporosis; sin embargo, cuando, además, se consideraron los valores del antebrazo con la FAVI sólo un 10% tenían una DMO normal, un 27% tenían una osteopenia y un 63% una osteoporosis.

**Conclusiones.** La existencia de una FAV en antebrazo se asocia a una disminución de la DMO en esta localización. Este hallazgo debe ser tenido en cuenta al valorar la DMO en antebrazo en los pacientes con IRC, ya que ello conduce a un aumento en el diagnóstico de osteoporosis en estos pacientes.

**Palabras clave:** densidad mineral ósea, densitometría ósea.

56

#### DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE RIESGO DE FRACTURAS ÓSEAS EN LAS PACIENTES POSMENOPÁUSICAS EN TRATAMIENTO PARA LA OSTEOPOROSIS (ESTUDIO DEREAL)

G. Pacheco<sup>a</sup>, X. Cortés<sup>b</sup> y E. Ramírez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>CAP Vilafranca Urbà. Barcelona. <sup>b</sup>Procter & Gamble Pharmaceuticals Iberia, S.L. Cornellà de Llobregat. Barcelona. <sup>c</sup>Infancia, S.L. Barcelona.

**Objetivos.** Determinar el porcentaje de pacientes posmenopáusicas con osteoporosis (OP), en tratamiento antirresortivo o anabólico durante más de un año, que hayan presentado fractura en el último año; conocer el riesgo de fractura y determinar el porcentaje de pacientes que cumplen con el tratamiento para la OP.

**Material y métodos.** Estudio multicéntrico, epidemiológico, observacional, transversal, realizado en mujeres posmenopáusicas (más de dos años de evolución) con diagnóstico de OP, a las que se les había pautado bifosfonatos, raloxifeno, calcitonina o ranelato de estroncio, durante más de un año previo a la inclusión. El riesgo de fractura se evaluó mediante el Índice Fracture y el cumplimiento terapéutico según el test de Morisky-Green.

**Resultados.** Se evaluaron 4.447 mujeres con una edad de 67,8 (8,5) años, una antigüedad de la menopausia de 18,7 (8,5) años y una antigüedad del diagnóstico de OP de 6,4 (5,2) años. En el momento del estudio el 79,8% de las pacientes tomaban bifosfonatos (66,4% risedronato), el 9,4% raloxifeno, el 6,7% ranelato de estroncio, y el 5,8% calcitonina. El 50,5% (IC 95%: 48,99-51,95%) de las pacientes presentaron alguna fractura por fragilidad durante el último año, siendo las principales las fracturas vertebrales (44,5% de las pacientes), seguidas de las de muñeca (40,7%). El 39,6% presentaban un riesgo elevado de fractura ósea. El 23,9% de las pacientes cumplieron con el tratamiento farmacológico para la OP. Existen diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ) en la prevalencia de fracturas según el riesgo de fractura y el cumplimiento terapéutico. Entre las pacientes con riesgo elevado de fractura, la prevalencia de fracturas fue del 67,8% en las incumplidoras y del 61,5% en las cumplidoras; y entre las pacientes con riesgo bajo fue del 41,7% y del 34,5%, en incumplidoras y cumplidoras, respectivamente.

**Conclusiones.** El 50,5% de las pacientes posmenopáusicas en tratamiento para la OP padecieron una fractura por fragilidad durante el último año. Por otro lado, el 76,1% no cumplen con el tratamiento farmacológico. El cumplimiento del tratamiento, independientemente del riesgo de fractura, disminuye un 7% la prevalencia de fracturas.

**Palabras clave:** osteoporosis, posmenopausia.