



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

ISSN: 2173-2345

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y
Metabolismo Mineral

Varios autores
Comunicaciones Póster - Sesión 1
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral,
vol. 8, núm. 3, 2016, Julio-Septiembre, pp. 14-23
Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

DOI: <https://doi.org/Sin DOI>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360955521005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

 **redalyc.org**

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. Prevalencia de fracturas por fragilidad en pacientes afectados de lesión medular crónica en la isla de Gran Canaria

Méndez JL¹, Sánchez J¹, Sosa M^{2,3}, Gómez de Tejada MJ^{2,4}, Hernández D^{2,3}, Sosa N⁵, Alemán C¹

1 Unidad de Lesionados Medulares de Canarias. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 3 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 5 Centro de Salud Granadilla de Abona. Tenerife

Introducción: La lesión medular (LM) induce a una pérdida de masa ósea, ya observada radiológicamente a las 6 semanas en el miembro afecto tras la lesión, aumentando así el riesgo de fractura. Los pacientes con LM muestran una forma específica de desmineralización caracterizada por una exclusiva topografía sublesional y que predomina en los huesos largos de extremidades inferiores, preferentemente en zonas trabeculares metafisaria-epifisaria del fémur distal y la tibia proximal. Los traumatismos desempeñan un papel relativamente menor en las fracturas de los lesionados medulares ya que la mayoría de ellas ocurren después de un mínimo o ningún daño. La fractura supracondílea de fémur es tan característica que se ha denominado "la fractura del parapléjico".

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional, con una muestra total de 111 pacientes caucásicos con LM traumática crónica, atendidos de forma periódica en las consultas externas de la

Unidad de Lesionados Medulares (ULM) del H. U. Insular de Gran Canaria durante el periodo comprendido entre el 1/12/2005 y el 15/3/2015. A todos se les determinó el nivel de lesión y grado de discapacidad según la clasificación de la ASIA (American Spinal Injury Association).

Resultados: La edad media de los 111 pacientes estudiados fue de 47,77±13,47 años, siendo 85 varones (76,6%) y 26 mujeres (23,4%). Los pacientes fueron agrupados en tetrapléjicos (N=35; 31,5%) y parapléjicos (N=76; 68,5%).

En cuanto al grado de discapacidad, se agruparon de la siguiente forma: 61 pacientes, ASIA A (55%); 7, ASIA B (6,3%); 21, ASIA C (18,9%); y 22, ASIA D (19,8%).

El 15,3% de la muestra (17 pacientes) refería haber sufrido una fractura por fragilidad. El 76% de ellos eran parapléjicos y el 92,9% sufrían una lesión medular completa (ASIA A). La localización de estas fracturas era la siguiente: fémur 62,5%; proximal de tibia 31,2% y peroné el 6,3%. En cuanto a las causas: el 21,9% fueron por caídas; al realizar las transferencias, el 28,1%; y por traumatismos banales, el 46,9%. La mediana de años de evolución para sufrir una fractura ósea por fragilidad tras la LM es de 14 años (9-29).

Conclusiones: El 15,3% de los pacientes presentaron una fractura por fragilidad en el momento del estudio, siendo más frecuente en los pacientes parapléjicos y ASIA A. Estas fracturas en el 93,7% de los casos asentaban en las zonas cercanas a la rodilla, siendo el lugar preferente la epífisis distal de fémur ("fractura del parapléjico").

2. Relación del trasplante pulmonar con la osteoporosis

Ramírez M¹, Escudero M¹, Martín N¹, González R¹, Castro B¹, Sierra VM¹, Sosa M²
1 Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Unidad de Rehabilitación Respiratoria; 2 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Introducción: Los trasplantes de los distintos órganos asocian múltiples complicaciones. Algunas, como la osteoporosis, son relativamente frecuentes. Estos pacientes presentan numerosos factores de riesgo para la osteoporosis, como su reducida capacidad funcional asociada a la enfermedad respiratoria severa y crónica, desnutrición, hábito tabáquico o uso de fármacos.

La prevención de la enfermedad ósea debería plantearse desde la fase pretrasplante. Por ello es fundamental intentar predecir el riesgo de fractura no solo con la realización de densitometría ósea sino con la valoración de escalas predictoras.

Objetivos: Estudiar la presencia de osteoporosis, factores de riesgo osteoporóticos, y riesgo de fractura en nuestra población de trasplantados pulmonares.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 8 trasplantados pulmonares de la Unidad de Rehabilitación Respiratoria, en el que se han registrado distintas variables relacionadas con la masa ósea, uso de tratamientos específicos para la osteoporosis, estimación del riesgo de fractura según escalas FRAX y Q-Fracture y medición de

la densidad mineral ósea con un densitómetro Hologic Discovery Wi. Análisis de datos mediante el paquete estadístico SPSS15.0.

Resultados: Distribución por sexos del 50%. La ingesta media de calcio es de 500 mg/día. Todos realizan actividad física, 80% de intensidad moderada y 20% ligera. Un 87,5% de los pacientes siguen tratamiento con corticoides orales. El 50% de los pacientes refiere caídas frecuentes. El 25% de los pacientes se tratan con fármacos antirresortivos, el 50% únicamente con suplementos de calcio y vitamina D, y un 12,5% con calcifediol. El 25% han presentado fracturas por fragilidad. Utilizando la escala FRAX el riesgo de fractura *mayor* fue de 5,58±3,30 y el riesgo de cadera de 1,65±1,42. Al utilizar el índice Q-Fracture el riesgo de fractura *mayor* fue de 4,53±3,39 y el riesgo de cadera 1,31±0,99. La media de DMO en columna lumbar fue de 0,876 DE 0,038. La media del T-score y Z-score en dicha localización fue de -1,60±0,26 y de -0,47±0,88 respectivamente. La DMO en cadera fue de 0,629±0,06. T-score y Z-score en dicha localización fue de -2,2±0,41 y de -0,97±0,63.

Conclusión: Los trasplantados pulmonares presentan numerosos factores de riesgo que repercuten negativamente en el metabolismo óseo. Es importante el control de los mismos y el tratamiento profiláctico para osteoporosis.

Las escalas infraestiman el riesgo de fractura osteoporótica en estos pacientes.

3. Evolución de la densidad mineral ósea y microarquitectura trabecular a largo plazo en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en tratamiento supresor con levotiroxina

Mingo ML de¹, Guadalupe S¹, Martín-Arriscado C¹, Salas MA¹, Martínez G¹, Hawkins F¹
1 Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: Los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) reciben tratamiento con levotiroxina a dosis supresoras de TSH. Su efecto a largo plazo en la densidad mineral ósea (DMO) y la microarquitectura no es bien conocido.

Objetivo: Estudiar los efectos a largo plazo sobre la DMO y el *trabecular bone score* (TBS) en pacientes con CDT en tratamiento con dosis supresoras de levotiroxina en función del estado menopáusico al inicio del estudio y la existencia de hipoparatiroidismo permanente (hipoPTH).

Material y métodos: Se seleccionaron 170 mujeres diagnosticadas de CDT (51,39±11,92 años), 69 premenopáusicas (n=61 sin hipoPTH; n=8 con hipoPTH) y 101 posmenopáusicas (n=84 sin hipoPTH, n=17 con hipoPTH). Se realizó DXA en columna lumbar (CL), cadera total (CT), cuello femoral (CF) y radio distal (RD) en dos ocasiones con rango de tiempo entre ambas de 2- 22 años (12,18±6,25 años). Se evaluó además el TBS. Se subdividieron en función del nivel de TSH: <0,1; 0,1-0,5 y ≥0,5 µu/ml.

Resultados: Las premenopáusicas (n=69) presentaron disminu-

ción significativa de la DMO en CL (1,002 *vs.* 0,950, p<0,01) y CF (0,818 *vs.* 0,744, p<0,01) y de T-score en CL (-0,42 *vs.* -0,87, p<0,01). En grupo sin hipoPTH también sucede en T-score en CF (-0,754 *vs.* -1,105, p<0,01). En el grupo con hipoPTH no hay cambios significativos. En las postmenopáusicas (n=101) existe un aumento significativo de DMO en CF (0,682 *vs.* 0,696, p 0,03) y de T-score en CL (-1,68 *vs.* -1,48, p 0,03). En las postmenopáusicas con hipoPTH hay un aumento de DMO en CL (0,927 *vs.* 0,977, p 0,02) y de CT (0,789 *vs.* 0,916, p 0,01), así como de T-score CL (-1,094 *vs.* -0,671, p 0,02) y CT (-1,38 *vs.* -0,22, p<0,01). En el grupo sin hipoPTH solo existe aumento significativo de DMO en CF (0,675 *vs.* 0,682, p 0,02). En ningún grupo se detectan cambios significativos a nivel de radio.

No hubo cambios significativos en los resultados al analizar por subgrupos de rangos de tiempo entre DXAs ni por subgrupos en función del grado de supresión de TSH.

Las postmenopáusicas obtuvieron valores de TBS significativamente menores tanto al inicio como al final del estudio que las premenopáusicas (p<0,01). En todos los grupos, salvo en las postmenopáusicas con hipoPTH, se produjo una disminución significativa del TBS.

Conclusión: La supresión a largo plazo de TSH no deterioró la DMO en pacientes con CDT. El estatus menopáusico y la presencia o no de hipoPTH influyeron en la DMO y el TBS.

4. Tenofovir, análogo retroviral para VIH, altera de forma directa la formación de hueso y promueve la osteoclastogénesis *in vivo* por un mecanismo dependiente de ATP y adenosina

Mediero A^{1,2}, Llamas P¹, Portal-Núñez S¹, Cronstein B¹, Largo R¹, Herrero-Beaumont G¹
 1 Laboratorio Reumatología y Fisiopatología Ósea. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; 2 Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine. New York (USA)

Introducción: Diversos estudios clínicos realizados en pacientes con VIH evidencian una mayor pérdida en densidad ósea (DMO), principalmente en aquellos individuos tratados con tenofovir (con un descenso 1-2% mayor que el de otros tratamientos anti-retrovirales), un anti-retroviral nucleosídico mimético de AMP. Esto sugiere que los fármacos anti-HIV, aun siendo efectivos para reparar el sistema inmune, podrían tener un efecto directo deletéreo en hueso. Las alteraciones en el metabolismo nucleotídico del ATP y/o adenosina, producen alteraciones óseas. Por tanto, en este trabajo nos planteamos estudiar si tenofovir tiene un efecto directo en el hueso y si este es dependiente de ATP y/o adenosina.

Métodos: Ratones C57Bl/6 (WT), A2AKO y A2BKO (genéticamente deficientes para los receptores A2A y A2B de adenosina, respectivamente) recibieron tenofovir 75 mg/Kg/día durante 4

semanas. Se realizó un doble marcaje con calceína (15 mg/Kg) y rojo de alizarina (30 mg/Kg) y los huesos largos se analizaron por microCT e histología.

Resultados: El tratamiento con tenofovir reduce la formación de hueso en ratones WT (49±8 µm *vs.* 110±7 µm en los no tratados, p<0,0005), pero no en los ratones A2AKO (72±6 µm *vs.* 71±5 µm en los no tratados, p=ns) ni en los ratones A2BKO (64±8 µm *vs.* 86±9 µm en los no tratados, p=ns). El análisis por microCT reveló un descenso en DMO con afectación ósea a nivel cortical y trabecular. La tinción con TRAP indicó un incremento del número de osteoclastos (OC) en los animales WT tratados con tenofovir (21±1 *vs.* 16±1 OC/hpf en los no tratados, p<0,005). El incremento de OC en los ratones A2AKO no se vio afectado por tenofovir (24±1 OC/hpf, *vs.* 22±1 OC/hpf en los no tratados, p=ns) mientras que el número de OC en los ratones A2BKO no se vio alterado (19±1 OC/hpf, *vs.* 18±1 OC/hpf en los no tratados, p=ns). Observamos resultados similares para la tinción con cathepsina K.

Conclusiones: El tratamiento con tenofovir altera de forma directa la homeostasis ósea produciendo un incremento en el componente resorptivo. Las terapias que modulen los niveles de ATP y/o adenosina serían eficaces para revertir el efecto de tenofovir y así como para mejorar la calidad de vida de los pacientes VIH positivos.

5. Tratamiento anti-osteoporótico durante el ingreso hospitalario, al mes y a los cuatro meses en el registro español prospectivo de fractura de cadera y fémur proximal

Prieto-Alhambra D¹, Bañuelos Díaz A², Cano IA³, Brañas Baztán F⁴, Bravo Bardají MF⁵, Caeiro Rey JR⁶, Climent-Peris V⁷, Díaz Miñarro JC⁸, Díez Rodríguez A⁹, Espallargas Doñate MT¹⁰, Etxebarria-Foronda I¹¹, Ezquerro Herrando L¹², Fernández-Lombardía J¹³, Guardado L¹⁴, Martínez Ros M¹⁵, Mifsut Miedes D¹⁶, Mills Gañan S¹⁷, Olmos Martínez JM¹⁸, Sáez López P¹⁹, Salomó Domènech M²⁰, Sanz Sainz M²¹, Teixidor Serra J²², Tendero Gómez O²³, Torregrosa Suau O²⁴, Herrera A²⁵, Díez-Pérez A²⁶

1 GREMPAL Research Group. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). Universitat Autònoma de Barcelona. Musculoskeletal Research Unit y RETICEF. IMIM Research Foundation. Parc de Salut Mar e Instituto de Salud Carlos III. Universitat Autònoma de Barcelona; 2 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid; 3 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz; 4 Departamento de Medicina Geriátrica e Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 5 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga; 6 Departamento de Cirugía Ortopédica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 7 Departamento de Ortopedia y Traumatología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia; 8 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 9 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres; 10 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Obispo Polanco. Teruel; 11 Departamento de Cirugía Ortopédica. Alto Deba Hospital. Gipuzkoa; 12 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza; 13 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias; 14 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid; 15 Unidad de Ortopediatria. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia; 16 Hospital Clínico de Valencia; 17 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 18 Servicio de Medicina Interna. RETICEF. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander; 19 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avila; 20 Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Parc Tauli. Sabadell; 21 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Miguel Sertet. Zaragoza; 22 Unidad de Trauma. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 23 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; 24 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Universitario de Elche; 25

Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. University of Zaragoza; 26 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar-IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona

Objetivo: Ensayos clínicos aleatorios (HORIZON) y datos observacionales evidencian la efectividad de los tratamientos antiosteoporóticos (AO) para la prevención secundaria de re-fractura tras fractura de cadera. Estudiamos la proporción de pacientes en tratamiento AO durante el ingreso hospitalario por fractura de cadera, así como 1 y 4 meses después; describimos también las tasas de profilaxis anti-trombótica y antibiótica a modo de comparación. **Métodos:** SPARE-HIP es una cohorte prospectiva que comprende una muestra consecutiva de pacientes de fractura de fémur proximal/cadera en 45 centros representativos. Los pacientes fueron reclutados en el momento de la fractura (enero/2015-febrero/2016), y posteriormente se hizo un seguimiento a uno y cuatro meses.

Se describen el número y % de pacientes en tratamiento AO, anti-trombótico o antibiótico profiláctico en el momento del ingreso, y los que inician o continúan AO uno y cuatro meses después.

Resultados: Se reclutó un total de 852 pacientes. A pesar de que 329 (38,6%) habían sufrido fracturas osteoporóticas previas, solo 67 (7,9% [6,1% a 9,7%]) estaban bajo tratamiento anti-osteoporosis. Este porcentaje aumentó durante el ingreso hasta un 19,8% [17,2% a 22,5%], mientras que en el 21,1% de los casos [20,5% a 23,3%] el tratamiento se consideró "innecesario", y en un 2,8% [1,7% a 3,9%] el paciente se dio de alta sin tratamiento a la espera de densitometría. Por el contrario, los tratamientos trombotrófico y antibiótico se suministraron a casi la totalidad de los individuos: 95,2% [93,7% a 96,6%] y 96,4% [95,1% a 97,6%] respectivamente.

El seguimiento 1 y 4 meses después del ingreso registra una leve pero insuficiente mejora en la proporción, tratada con AO: 213/741 (28,7% [25,5% a 32,0%]) y 211/580 (36,4% [32,5% a 40,3%]) respectivamente.

Conclusiones: El problema irresoluto de la prevención secundaria de fracturas contrasta con otras estrategias preventivas como la trombotrófico y la profilaxis antibiótica, que están ampliamente implementadas con una cobertura cercana al 100%.

Estrategias como servicios específicos de enlace (FLS) u otras deben probarse para mejorar las tasas de prevención secundaria de fracturas tras fractura de cadera.

6. Niveles bajos de fosfatasa alcalina: ¿puede ser hipofosfatasia?

Tornero C¹, Aguado P¹, García S¹, Buño A², Iturzaeta JM², Plasencia C¹, Monjo I¹, Balsa A¹

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La hipofosfatasia (HPP) es una enfermedad metabólica producida por mutaciones en el gen que codifica la isoenzima no específica de tejido de la fosfatasa alcalina (FANET). La presentación clínica es variable y la forma del adulto puede cursar con sintomatología menos expresiva, pudiendo pasar desapercibida o llevar a errores diagnósticos y abordajes terapéuticos equivocados.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de fosfatasa alcalina (FA) sérica baja en adultos de un hospital terciario y analizar las características clínicas que pudiera sugerir el diagnóstico de HPP en pacientes pertenecientes al Servicio de Reumatología.

Métodos: Estudio transversal en el que se revisaron 1.536.711 determinaciones de FA del Laboratorio de Bioquímica pertenecientes a 386.356 pacientes en un periodo de 6 años (2009-2015). Se identificaron 19 pacientes procedentes de Reumatología, excluyéndose 5 con hipofosfatemia secundaria. Todos presentaron al menos 2 determinaciones de FA con valores inferiores a 35 UI/L y ninguna superior a 45 UI/L. Se estableció un grupo control (3:1)

de pacientes con determinación de FA normal de la misma edad y sexo estudiados en Reumatología en el mismo periodo. Mediante revisión de historias clínicas, se analizó la prevalencia de sintomatología potencialmente relacionada con HPP. Se realizó un Test χ^2 cuadrado para la comparación de las variables categóricas.

Resultados: El grupo de casos incluyó a 14 pacientes (85% mujeres; edad media: 45,3±9,8) y el de controles a 42 (83% mujeres; edad media: 46,1±11,4 años). La prevalencia de hipofosfatemia en nuestro hospital terciario fue 0,11%. Al comparar los datos clínicos, el 42,9% de los pacientes con hipofosfatemia presentó dolor osteomuscular de etiología no filiada, frente a un 10% en el grupo control ($p=0,013$). Asimismo, se objetivó una mayor prevalencia de fractura periférica en el grupo de FA baja (14,3%) con respecto al grupo control (2,4%), con tendencia a la significación estadística ($p=0,058$). No hubo diferencias en la prevalencia de condrocalcinosis, debilidad muscular, periartitis calcificante y antecedente de fractura vertebral. La FA baja se investigó solo en el 21,4% de pacientes, confirmándose HPP mediante estudio genético en 2 pacientes.

Conclusión: La hipofosfatemia está infravalorada en la práctica clínica. Dicho hallazgo asociado a dolor osteomuscular no filiado y, posiblemente, la existencia de fracturas periféricas, debe hacernos excluir el diagnóstico de HPP.

7. Riesgo de fractura a 3 años en una población de pacientes atendidos en un Centro de Salud. Comparación de 3 escalas: FRAX, Q-Fracture y Garvan

Sosa Cabrera N¹, Higuera Linares T², Hernández Hernández D^{3,4}, Jódar Gimeno E⁵, Gómez de Tejada Romero MJ^{3,5}, Sosa Henríquez M^{3,4}

1 Centro de Salud Granadilla, Tenerife; 2 Centro de Salud Tejina, Tenerife; 3 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Hospital Universitario Insular. Unidad Metabólica Ósea. Las Palmas de Gran Canaria; 5 Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina Interna. Sevilla; 6 Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón. Madrid

Introducción: En los últimos años se han publicado varias escalas que calculan el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad a largo plazo: como el FRAX, Q-Fracture y Garvan entre otras. Presentamos en este trabajo la distribución de estos riesgos en una población de pacientes de ambos sexos atendidos en un Centro de Salud de Tenerife.

Material y métodos: Estudio realizado en 526 pacientes de ambos sexos que fueron atendidos en el periodo entre 01 enero 2012 y 31 diciembre 2014 en el Centro de Salud de Tejina en

Tenerife. A todos se les realizó un cuestionario clínico basado en la historia clínica y se calculó el riesgo de sufrir una fractura por fragilidad en los próximos 10 años aplicando las escalas FRAX, Q-fracture y Garvan, todas ellas disponibles libremente en internet.

Para las variables que seguían una distribución normal comparación de las medias utilizamos la prueba de la t de Student y para las variables discretas aplicamos las tablas de contingencia 2x2 y utilizamos la prueba de la Chi-cuadrado. En todos los casos, el valor de p se estableció en el 5% ($p<0,05$).

Resultados: 145 varones (27,6%) y 381 mujeres (72,4%) completaron el estudio. La edad media de los varones fue de 61 años y la de las mujeres de 60,4 años, $p=0,648$. Los varones tenían más talla, peso y envergadura que las mujeres, pero no mayor IMC. Al aplicar todas las escalas, en todos los casos y para todas las fracturas (*major* o cualquier fractura y cadera o *bip*) las mujeres presentaron un mayor riesgo de fractura a los 10 años.

Conclusiones: Aplicando cualquier escala, las mujeres tienen siempre más riesgo de fractura a los 10 años que los varones, sin embargo, en la misma población estudiada, la escala de Garvan clasifica a más pacientes de ambos sexos como de alto riesgo de fractura por fragilidad.

8. Fracturas múltiples en un prepuber: a propósito de un caso

Aranda C¹, Calvo MC², Hernández D², Sosa Henríquez M²

1 Hospital de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: Se presenta un caso clínico de una niña sana de 9 años de edad que sufre en menos de cinco años cuatro fracturas por traumatismos leves. Se remite a Unidad de Metabolismo Óseo para estudio.

Objetivo: Revisión y manejo en la osteoporosis infantil.

Material y métodos: Presentamos a una niña de 9 años, IMC 15,26. Sin antecedentes personales ni familiares de interés, zurda, que sufre a los 4 años fractura de cóndilo humeral externo izquierdo tras caída casual, con tratamiento quirúrgico y evolución favorable. A los 5 años sufre fractura de tobillo derecho, tras torsión del pie, se trata de forma ortopédica con consolidación en tiempo. A los 8 años presenta tras traumatismo mínimo nueva fractura de radio y cúbito izquierdo, que precisó cirugía, con consolidación tardía a los 3 meses, a los siete meses de la fractura sufre nueva fractura de radio y cúbito izquierda tras caída, tratándose quirúrgicamente.

Se remitió a la paciente a Unidad de Metabolismo Óseo, donde se realiza estudio para descartar osteoporosis juvenil secundaria.

Hallándose en la analítica parámetros normales para su edad, con hemograma, bioquímica, hormonas vitamina D total 31,4 ng/ml, β -crosslaps (1,84 ng/mL), osteocalcina 149,3 ng/ml, PTH 39,7 pg/ml, TSH:2500 y P1NP >120000. En la radiografía no se observó signos de osteopenia, en la densitometría: Z-score a nivel lumbar: 0,3, cadera Z-score 1,1. Pendiente de estudio genético.

Resultados: El hemograma, bioquímica y coagulación son normales. En el Z-score se encontraron valores por encima de los que corresponden de su edad y sexo. Los ultrasonidos fueron normales, tras descartar las posibles causas de osteoporosis secundaria, y la OIJ por los resultados obtenidos, se diagnostica de "osteoporosis localizada" en miembro superior por la inmovilización prolongada y la falta de carga posterior que provocó un retardo en la consolidación ósea. Las causas de osteoporosis secundaria infantil son: osteogénesis imperfecta, síndromes de malabsorción, anorexia nerviosa, bulimia, patología endocrina, síndrome de Turner, artropatías inflamatorias, neoplasias, tratamientos farmacológicos inductores de osteoporosis como corticoides.

Conclusiones: Con los resultados obtenidos se diagnostica de una osteoporosis localizada por inmovilización prolongada. Ante fracturas recidivantes en niños hay que realizar un estudio radiológico y metabólico óseo para descartar una patología subyacente.

9. Efecto PTH-independiente de la administración de calcitriol sobre el hueso en ratas urémicas

Díaz-Tocados JM¹, Rodríguez-Ortiz ME¹, Herencia C¹, Martínez-Moreno JM¹, Vergara N¹, Carvalho C¹, Frazão JM¹, López I¹, Aguilera-Tejero E¹, Almadén Y¹, Rodríguez M¹, Muñoz-Castañeda JR¹

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). REDinREN. Córdoba; ² Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. REDinREN. Madrid; ³ Departamento de Investigación y Desarrollo en Nefrología y Enfermedades Infecciosas-Unidad de Histomorfometría. INEB-(I3S). Universidad de Oporto (Portugal); ⁴ Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Córdoba; ⁵ Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)

Introducción: En la práctica clínica, calcitriol (CTR) es el tratamiento de elección para controlar el calcio durante el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad renal. El efecto positivo de CTR sobre el hueso ha sido ya ampliamente demostrado sin embargo su papel en el contexto de la uremia y con independencia de la PTH no ha sido aún evaluado. Valorar de forma precisa este efecto será útil para mantener la homeostasis del hueso y no promover la calcificación vascular.

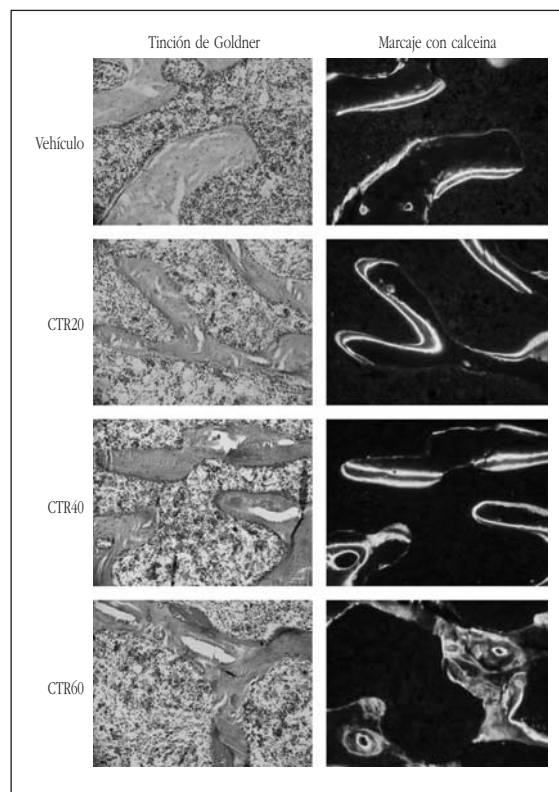
Objetivo: Estudiar los efectos de la administración de CTR sobre el hueso de ratas urémicas independientemente de su acción sobre la glándula paratiroides.

Material y métodos: La uremia fue inducida en ratas Wistar macho mediante nefrectomía 5/6 (Nx5/6). Estas ratas fueron también paratiroidectomizadas manteniendo niveles suprafisiológicos de PTH (6X) a través de una infusión constante de PTH (1,34) con bombas ALZET. Dosis de 20 (CTR20), 40 (CTR40) y 60 (CTR60) ng/kg de CTR ip o vehículo (Veh) fueron administradas en días alternos. Todos los animales fueron alimentados con dieta 0,9% fósforo y 0,6% calcio. Ratas Sham y Nx5/6 fueron incluidas como controles. La mineralización se estudió a través de doble marcaje con calceína. Tras 28 días se obtuvieron los fémures para análisis de histomorfometría ósea y plasma para determinación de parámetros bioquímicos.

Los efectos directos del CTR (desde 10-8 a 10-11 M) fueron analizados sobre la osteogénesis de células madre mesenquimales de médula ósea (MSC). Tras 21 días de diferenciación osteogénica se analizaron marcadores osteogénicos, mineralización y activación de la ruta Wnt/b-catenina.

Resultados: Con respecto a ratas Sham, las ratas Veh mostraron alteraciones óseas con un mayor volumen y superficie de osteoide, mayor superficie y número de osteoblastos, un incremento de la superficie de resorción y un defecto en la mineralización. La admi-

nistración de CTR20 y CTR40 pero no de CTR60 mejoraron significativamente la homeostasis ósea con niveles de mineralización similares a ratas Sham. *In vitro*, dosis moderadas de CTR (10-10, 10-11 M) potenciaron la osteogénesis de MSC mientras que altas dosis, a través de la inactivación de la ruta Wnt/b-catenina, inhibieron tanto la diferenciación a osteoblastos como la mineralización.



Conclusiones: CTR a dosis moderadas previene la pérdida de volumen óseo inducida por la uremia y favorece la mineralización. Altas concentraciones inhiben la mineralización y la maduración de osteoblastos.

10. Implicación del estrés oxidativo en la osteoporosis de pacientes con diabetes tipo 2

Morales Santana S^{1,2}, Coto-Montes A³, García Fontana B^{3,4}, Novo-Rodríguez C², Ávila-Rubio V², Reyes García R², García Martín A², Rozas Moreno P², Muñoz-Torres M^{2,3}

¹ Servicio de Investigación de Proteómica. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; ² Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. RETICEF. Instituto de Salud Carlos III; ³ Departamento de Morfología y Biología Celular. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo; ⁴ Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada

Introducción: El estrés oxidativo parece tener un papel importante en la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se ha sugerido que un incremento del estrés oxidativo en pacientes diabéticos podría también estar implicado en la patogenia de las complicaciones de la diabetes, incluyendo la osteoporosis.

Objetivos: Nuestro objetivo fue evaluar la peroxidación lipídica y la capacidad antioxidante en plasma de pacientes con DM2 en ausencia y presencia de osteoporosis. Además, se analizó la relación entre los parámetros de estrés oxidativo y la densidad mineral ósea, hormonas calcitropas, marcadores de remodelado óseo, así como con otros marcadores bioquímicos que influyen la masa ósea (OPG, osteocalcina, DKK1, esclerostina).

Métodos: Se realizó un estudio transversal que incluyó 75 pacientes con DM2. El grupo de DM2 estaba constituido por pacientes sin

osteoporosis (n=45) y por pacientes con osteoporosis (n=30). La peroxidación lipídica se midió mediante los niveles de los aldehídos MDA y 4-HNE (Calcibiochem). La capacidad antioxidante total se determinó usando el método ABTS/H2O2/HRP. Osteocalcina, OPG, Dkk1 y esclerostina fueron medidas por técnicas ELISA. Las medidas indicadas se realizaron en suero.

Resultados: La peroxidación lipídica en el grupo de DM2 varones fue mayor que en el grupo de mujeres (p<0,001). En el grupo de varones con DM2 y osteoporosis, la peroxidación fue mayor que en el grupo de varones con DM2 y ausencia de osteoporosis (p=0,04). En el grupo completo de pacientes con DM2, la peroxidación lipídica estaba directamente relacionada con OPG (r=0,365, p=0,002) y DKK1 (r=0,386, p=0,001), y la capacidad antioxidante estaba inversamente relacionada con fosfatasa alcalina ósea (r=-0,298, p=0,017) y OPG (r=-0,242, p=0,045). En regresión lineal multivariante, OPG (β =0,306, [95% CI 4.268-24.448], p=0,006) estuvo correlacionada positivamente con la peroxidación lipídica, independientemente del sexo. Dkk1 no permaneció en el modelo.

Conclusiones: El estrés oxidativo podría promover la progresión de la osteoporosis en la diabetes mellitus tipo 2 mediante una disminución en los niveles de OPG, un aumento de la fosfatasa alcalina y la supresión de la vía WNT por Dkk1. En consecuencia, podrían evaluarse terapias antioxidantes para evitar el desarrollo de la osteoporosis.

11. Abordaje multidisciplinar del raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. Papel del cirujano ortopédico

Mesa-Ramos M, Maquieira C, Mesa-Ramos E, Mateos MD, Copete SI, Sánchez P
Unidad del Aparato Locomotor del ASNC. Pozoblanco. Córdoba

El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X se caracteriza fundamentalmente por una hipofosfatemia, alteraciones en la mineralización de las placas del crecimiento y de los huesos lo que determina deformidades óseas graves, en especial de los miembros inferiores. El objetivo del trabajo es poner de manifiesto la necesidad de un enfoque multidisciplinar de esta y otras patologías que condicionan la aparición de trastornos musculoesqueléticos, siendo preciso tratar adecuadamente e tiempo y forma la causa y las consecuencias

Caso clínico: Mujer de 42 años con deformidades graves de ambos miembros inferiores secundarias a la hipofosfatemia familiar congénita que padece, al igual que su hija, hermana y madre.

Clínicamente mostraba una báscula pélvica con escoliosis toracolumbar, cadera derecha en aducción, rotación interna y flexión, una deformidad asimétrica en espejo con desaxación de ambos miembros inferiores. El miembro inferior derecho (MID) en valgo con inestabilidad medial e impotencia para la flexoextensión de la rodilla, hemianquilosis de tobillo con marcha en equino con un *ballux varus* y miembro inferior izquierdo (MII) en varo con laxitud lateral de la rodilla lo que prácticamente le imposibilita caminar y estar en bipedestación.

Con técnicas de imagen se comprueban las deformidades axiales, la rotura del ligamento interno derecho la luxación de la rótula derecha y la existencia de una degeneración articular.

Tras sopesar riesgos y beneficios con la paciente se aborda el caso con sucesivas intervenciones en ambos miembros inferiores que han permitido que vuelva a caminar sin bastones.

Conclusión: La corrección precoz de las deformidades, el reequilibrio funcional, la estabilidad articular son elementos fundamentales en el tratamiento de los raquitismos y otras patologías que condicionan la aparición de trastornos musculoesqueléticos y ahí juega un papel fundamental el cirujano ortopédico



12. Influencia de la vitamina D sobre la calidad y cantidad ósea de personas mayores

Montoya García MJ¹, Giner García M², Vázquez Gámez MA¹, Miranda Díaz C¹, Miranda García MJ², Pérez Cano R^{1,2}

1 Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

La vitamina D es esencial en la salud musculoesquelética. Niveles insuficientes de 25(OH)D se asocian a incrementos de PTH y del remodelado óseo, con disminución de masa ósea y defectos de mineralización.

Objetivo: Valorar los niveles séricos de 25(OH)D y relacionarlos con cantidad y calidad ósea en pacientes con fractura de cadera osteoporótica (OP) y compararlos con pacientes artrósicos (OA).

Material y métodos: Estudio transversal en 29 pacientes OP y 14 OA. Valoramos niveles séricos (25(OH)D, PTH, IGF-1, marcadores de remodelado óseo (inmunoensayo, electroquimioluminiscencia), masa ósea (DMO cuello y cadera total, Hologic-Discover), microestructura y características biomecánicas (μ Ct-SkyScan 1172).

Análisis estadístico: T-Student, análisis lineal univariante (ANCO-

VA) y test de correlación de Pearson. $p \leq 0,05$ para considerar diferencias significativas.

Resultados: Los pacientes OP respecto a OA eran de mayor edad (81 ± 8 vs. 68 ± 9 años) y menor IMC (28 ± 6 vs. 32 ± 4 Kg/m²), por lo que ajustamos por ellos el resto de variables. OP presentó menores niveles, estadísticamente significativos, de 25(OH)D ($10,7 \pm 7$ vs. $18,1 \pm 11$ ng/mL) y mayores de PTH (60 ± 41 vs. 38 ± 17 pg/mL) y β -crosslaps ($0,6 \pm 0,3$ vs. $0,36 \pm 0,2$ ng/mL). DMO de cuello y cadera fueron inferiores en pacientes OP ($p < 0,05$). Los parámetros de microestructura y biomecánica mostraron peor calidad ósea en el grupo OP.

Tras clasificar a todos los pacientes en función de los niveles séricos de 25(OH)D, mayores o menores de 20 ng/mL, observamos que los de rango inferior presentaron mayores niveles significativos de β -crosslaps ($0,58 \pm 0,25$ vs. $0,3 \pm 0,15$ ng/mL), menores de IGF-1 ($49,8 \pm 27$ vs. $83,5 \pm 33,6$ ng/mL) y menor anchura trabecular en su microestructura ($0,34 \pm 0,17$ vs. $0,5 \pm 0,1$).

Conclusiones: Los niveles de vitamina D son bajos en ambas patologías, y más acusados en pacientes OP. Niveles insuficientes de 25(OH)D (< 20 ng/mL) se asocian a un mayor remodelado óseo y alteraciones de la estructura ósea trabecular. Ambos pueden condicionar a un mayor riesgo de fracturas.

13. La microindentación mediante Osteoprobe® detecta una marcada disminución de la resistencia del material óseo en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto

González A¹, Orduna G¹, Oanea M¹, Montesdeoca S¹, Nogués X¹, Grrí R¹, Díez-Pérez A¹, Mellibovsky L¹

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. IMIM. URPOA. IMIM. Hospital del Mar RETICEF; 2 Servicio de Hematología. Hospital del Mar. IMIM

Objetivos: Analizar la resistencia mineral ósea mediante la técnica de microindentación mediante Osteoprobe® y la densidad mineral ósea mediante DXA en pacientes con GMSI y comparar con un grupo de control ajustado por edad.

Métodos: Se han incluido 28 pacientes con diagnóstico de GMSI. Se calculó la DMO en la columna lumbar y la cadera mediante DXA (Hologic QDR 4500 SR™, Bedford, MA), así como la resistencia mineral ósea mediante el dispositivo Osteoprobe® (Active Life Scientific Sta Barbara CA)³. Los resultados se compararon con 50 controles ajustados por sexo y edad.

Resultados: Los pacientes con GMSI presentaron valores bajos de resistencia del material óseo: BMS (68,3±5) en comparación con los valores del grupo control (83±4, p<0,001).

No se observó diferencia significativa en la DMO entre los controles y los pacientes (0,977 vs. 0,929 p:0,288 en columna lumbar; 0,783 vs. 0,730 p:0,179 en cuello femoral; 0,902 vs. 0,898 p:0,157 en fémur total).

Discusión: La gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) afecta a más del 3% de los adultos mayores de 50 años. Estudios previos muestran que los pacientes con GMSI experimentan un aumento del riesgo de fractura ósea significativo¹. La técnica de microindentación mide in vivo la resistencia de tejido óseo^{2,3} y ha demostrado ser útil en la detección de disminución de la resistencia del material óseo (BMS), incluso en etapas iniciales de enfermedades que afectan el metabolismo óseo. Estos hallazgos se correlacionan con la fragilidad ósea y el riesgo de fractura antes que la densidad mineral ósea (DMO)⁴ medida por densitometría ósea (DXA) pueda detectarlos.

Los resultados sugieren que el método de microindentación mide directamente las propiedades mecánicas del tejido óseo y puede detectar una disminución significativa de su resistencia en pacientes con GMSI, que se correlaciona con un mayor riesgo de fractura.

Conclusión: La microindentación mediante Osteoprobe®, método mínimamente invasivo, con excelente tolerancia y práctica ausencia de efectos adversos podría ser útil para identificar aquellos pacientes con GMSI que podrían beneficiarse de terapia precoz con antirresortivos a pesar de presentar una DXA normal.

1 Drake MT. *J Bone Miner Res.* 2014;25:29-33.

2 Daniel Bridges. *Review of Scientific Instruments.* 2012;83, 044301.

3 Randall C. *J Med Device.* 2013;4:10051-56.

4 Mellibovsky L. P. *Glucocorticoid-Induced OP.* *J Bone Miner Res.* 2015;30:1651-6.

14. Actualización de la tinción con cloruro de oro para el tejido óseo

Gómez Salvador S

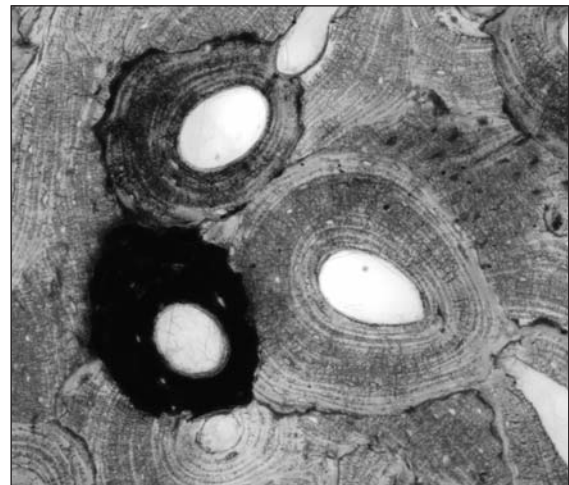
Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de Cádiz

Introducción: Las primeras referencias de la tinción de cloruro de oro para el hueso se encuentran en los tratados ingleses de técnica histológica del siglo XIX, por ejemplo en Gibbes (1880), Stirling (1881), o Schäfer (1897). La tinción, al 0,5%, se aplicaba en la oscuridad a trozos de hueso frescos que luego eran expuestos a la luz del día durante 24 horas hasta que adquirían un color violeta. Estos autores destacan los sorprendentes resultados y las tonalidades preciosas de la tinción en el hueso. Sin embargo, la tinción para el hueso se abandona aunque el cloruro de oro encuentra otras aplicaciones en la neurohistología, especialmente para la tinción de las terminaciones nerviosas.

Objetivo: Rescatar la tinción de cloruro de oro para el hueso y saber de su utilidad.

Material y métodos: Cortes de unas 50 µm de grosor de hueso humano y bovino incluido sin descalcificar en polimetilmetacrilato. Los cortes se trataron con cloruro de oro, al 1%, en una cámara húmeda durante varias horas bajo luz negra.

Resultados: La tinción ofrece resultados muy interesantes para el hueso reciente. Tanto el hueso perióstico primario (bovino) como las osteonas humanas y bovinas, todo ello tejido óseo en formación, se teñían de un color negro, mientras que el hueso antiguo quedaba sin teñir a excepción de los canaliculos osteocitarios (Figura). Las fibras colágenas no calcificadas y el osteoide adquieren un tono violeta.



Conclusiones: Dado que el pH de la solución de cloruro de oro es ácido (pH=4,6), el método tiñe y descalcifica al mismo tiempo. La tinción posiblemente identifica algún componente glicoprotéico de la matriz orgánica –cemento– del tejido óseo fundamental para la mineralización secundaria.

15. Sarcopenia en trasplantados pulmonares

Escudero M², Ramírez M², Martín N², González R², Castro B², Sierra V¹, Sosa M²

¹ Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Unidad de Rehabilitación Respiratoria. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; ² Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Introducción: La sarcopenia se caracteriza por la pérdida progresiva y generalizada de la masa y fuerza muscular, asociando riesgo de discapacidad física, pérdida de calidad de vida y mortalidad. Para el diagnóstico se requiere masa muscular baja y función muscular deficiente (fuerza o rendimiento). Hay sarcopenia primaria (relacionada con la edad) y secundaria, relacionada con múltiples patologías.

Los trasplantados pulmonares asocian sarcopenia en relación con la enfermedad pulmonar severa, inactividad física y tratamientos corticoideos prolongados.

Objetivos: Determinar la presencia de sarcopenia en los trasplantados pulmonares de la Unidad de Rehabilitación Respiratoria del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, según el algoritmo diagnóstico del Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada (EWGSOP).

Material y métodos: Se ha medido la fuerza muscular y el rendimiento físico con dinamómetro de prensión manual (JAMAR) en ambas manos y el Test de Velocidad del Paso Simple.

Se ha utilizado el test de Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas. Se ha calculado la frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas. Se ha utilizado el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney de una muestra, para comparar variables numéricas. El programa estadístico utilizado ha sido el R Core Team (2014). La potencia estadística se ha calculado utilizando el programa estadístico PASS2008.

Resultados: Contamos con 8 trasplantados pulmonares, 50% hombres y 50% mujeres. La edad media es de 56,62 años. El índice de Masa Corporal (IMC) es de 23,47 para hombres y 26,19 para las mujeres. Se objetiva un adecuado rendimiento físico según el test de velocidad del paso (velocidad media 1,42 m/seg; DT 0,65 m/seg) y fuerza de prensión manual (media en hombres, 35,5 kg; media en mujeres, 18,3 kg; DT 12,41 kg), por lo que no podemos establecer el diagnóstico de sarcopenia.

Conclusiones: En contra de lo esperable, no encontramos sarcopenia en nuestros trasplantados pulmonares. Sería necesario estudiar la influencia sobre el músculo de la actividad física regular que realizan estos pacientes.

16. Impacto de la fractura de cadera en la calidad de vida en el momento del ingreso y al mes y cuatro meses de seguimiento: la cohorte prospectiva SPARE-HIP

Prieto-Alhambra D¹, Aguado-Maestro F², Andrés Cano F³, Barrés Carsi M⁴, Brañas Baztán F⁵, Bravo Bardají MF⁶, Caeiro Rey JR⁷, Carpintero P⁸, Carrillo Piñero FJ⁹, Castro Sauras A¹⁰, Etxebarria-Foronda I¹¹, Ezquerro Herrando L¹², Gallego Terres C¹³, Martín Hernández C¹⁴, Mifsut Miedes D¹⁵, Mills Gañán S¹⁶, Olmos Martínez JM¹⁷, Pérez-Coto I¹⁸, Portilla ME¹⁹, Salomó Domènech M²⁰, Teixidor Serra J²¹, Tendero Gómez O²², Torregrosa Suau O²³, Herrera A²⁴, Díez-Pérez A²⁵

1 GREMPAL Research Group. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). Universitat Autònoma de Barcelona. Musculoskeletal Research Unit y RETICEF. IMIM Research Foundation. Parc de Salut Mar e Instituto de Salud Carlos III. Universitat Autònoma de Barcelona; 2 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid; 3 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz; 4 Departamento de Cirugía Ortopédica. Traumatología y Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia; 5 Departamento de Medicina Geriátrica e Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 6 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga; 7 Departamento de Cirugía Ortopédica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 8 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; 9 Unidad de Ortopediatria. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia; 10 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Obispo Polanco. Teruel; 11 Departamento de Cirugía Ortopédica. Alto Deba Hospital. Gipuzkoa; 12 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza; 13 Departamento de Ortopedia y Traumatología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia; 14 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; 15 Hospital Clínico de Valencia; 16 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 17 Servicio de Medicina Interna. RETICEF. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander; 18 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. Asturias; 19 Departamento de Medicina Geriátrica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid; 20 Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Parc Tauli. Sabadell; 21 Unidad de Trauma. Hospital Vall d'Hebron Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 22 Departamento de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca; 23 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Universitario de Elche; 24 Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. University of Zaragoza; 25 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar-IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona

Objetivo: Pese al conocido efecto de las fracturas de cadera en morbilidad, los datos sobre el impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) son escasos. El objetivo de este trabajo es estimar los cambios en la CVRS sufridos a partir de una fractura de cadera en el momento de dicha fractura y tras cuatro meses de seguimiento.

Métodos: SPARE-HIP es una cohorte prospectiva que comprende una muestra consecutiva de pacientes de fractura de fémur y

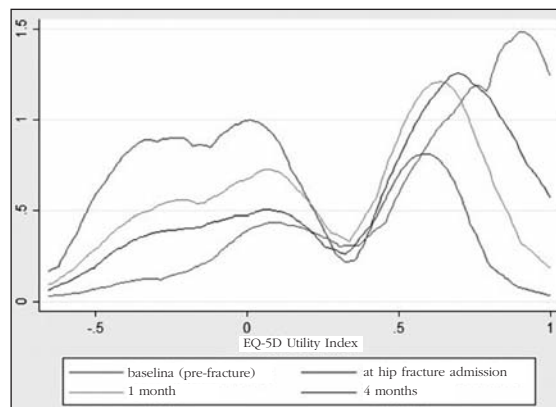
cadera provenientes de 45 centros representativos a nivel nacional. Los pacientes fueron reclutados en el momento de la fractura (entre enero de 2015 y febrero de 2016), y posteriormente se hizo un seguimiento a uno y cuatro meses. Se utilizaron cuestionarios EQ-5D-3L para recopilar información sobre CVRS en las tres visitas.

Se calculó la puntuación global de EQ5D (índices de utilidad) según preferencias de referencia de población española. Estos representan la CVRS con valores entre 0 y 1, con valores negativos equivalentes a "peor que muerto/a". Reportamos mediana (rango intercuartil) y gráficas de densidad de Kernel.

Resultados: Un total de 696/852 participantes con datos de EQ5D fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 83,6 años, y 537 (77,3%) mujeres. 594 (85,3%) y 513 (73,7%) completaron los datos 1 y 4 meses después de la fractura, respectivamente.

La puntuación EQ5D mediana basal (pre-fractura) era de 0,72 (0,40 a 0,91), descendiendo hasta -0,01 (-0,31 a 0,51) en el momento de la fractura. Un mes y cuatro meses después se observa una recuperación parcial, con medianas de 0,34 (-0,08 a 0,67) y 0,58 (0,08 a 0,77), respectivamente. 318 (45,7%) tenían EQ5D <0 ("peor que muerto/a") en el momento de la fractura, 173 un mes después, y 104 cuatro meses después.

Figura 1. Kernel Density Plot: EQ-5D summary scores (utility indices) over time following a hip fracture in the SPARE-HIP cohort



Conclusiones: Las fracturas de cadera tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes, bajando el valor de EQ5D desde una mediana del 72% hasta 0% en el momento del ingreso, con valores de CVRS "peor que muerto/a" en casi la mitad de los casos. Se observa una recuperación parcial en los primeros 4 meses de seguimiento.

17. Estudio preliminar de la capacidad predictiva y discriminatoria de la herramienta FRAX en varones (la cohorte Camargo)

Olmos JM¹, Hernández JL², González JL³, Martínez J⁴, García Velasco P⁵, Sierra I⁶, Ruiz S⁷, González Macías J⁸

1 Departamento de Medicina Interna y 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. RETICEF. Santander; 3 Centro de Salud de Camargo. Santander

Objetivo: a) Determinar la capacidad de la versión española del FRAX para predecir el riesgo de fractura osteoporótica principal (FOP) y de cadera (FC) en varones de 50 o más años de nuestra región, y b) calcular la capacidad discriminatoria de esta herramienta en las personas incluidas en nuestro estudio.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 992 varones de 65±9 años, incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en el cuello femoral mediante DXA (Hologic QDR 4500). El análisis predictivo de la herramienta FRAX se llevó a cabo comparando las fracturas observadas durante el periodo de estudio con las esperadas para el mismo tras un proceso de anualización (82±16 meses). Para el cálculo de las FOP, y dado que no se dispone de la cifra de fracturas vertebrales clínicas, se ha hecho una aproximación a la misma computando como tales (de acuerdo con lo

señalado por la literatura) un tercio de las morfométricas. El análisis se repitió considerando solo las tres fracturas de las extremidades. Para calcular la capacidad discriminatoria de la escala FRAX se empleó el área bajo la curva ROC (AUC-ROC) y su intervalo de confianza al 95%.

Resultados: Durante el seguimiento se observaron 7 fracturas de cadera, 3 de antebrazo, 7 de hombro y 29 vertebrales de las que 10 se consideraron clínicas. La relación FC observadas/esperadas (O/E) fue de 0,92 cuando no se consideró la DMO, y de 0,88 cuando sí se hizo. La relación O/E para las FOP fue de 1,3 con o sin DMO. Cuando no se contabilizaron las fracturas vertebrales, la relación fue de 0,81 sin DMO y de 0,79 con ella. El AUC fue de 0,7 en ambos tipos de fractura (FC: 0,706 [0,502-0,911]; FOP: 0,694 [0,565-0,821]). El valor del AUC es mayor cuando se incluye la densitometría (FC: 0,752 [0,509-0,995]; FOP: 0,775 [0,650-0,950]).

Conclusiones: Con las limitaciones que supone el tamaño muestral, hemos observado que, en los varones, la versión española del FRAX estima adecuadamente la fractura de cadera, e infraestima la de fracturas principales. Esta infraestimación desaparece si no se incluyen las fracturas vertebrales. La capacidad discriminatoria es discreta aunque mejora ligeramente al incluir la densitometría.

Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521), RETICEF (RD06/0013/1007).

18. Estudio del secretoma del osteocito revela cambios metabólicos debidos al estímulo mecánico y demuestra alteraciones metabólicas en condiciones de alta concentración de glucosa

Villaseñor A^{1,2}, Maycas M^{1,3}, Obeso D^{1,2}, Buendía I¹, Barbas C², Gortazar Z¹

1 Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 2 Centro de Excelencia en Metabolómica y Bioanálisis (CEMBIO). Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 3 Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Madrid

El estímulo mecánico es un importante factor regulador de la masa ósea, la forma y la micro-estructura del tejido óseo. Datos preliminares de nuestro grupo, y de otros investigadores, indican que un estado diabético modifica la respuesta de los osteocitos al estímulo mecánico, lo que podría contribuir al deterioro óseo existente en los enfermos diabéticos. En los últimos años, el desarrollo y la aplicación de las ciencias -ómicas en distintos campos científicos ha permitido un avance significativo en el conocimiento de los sistemas biológicos. La metabolómica ha sido utilizada con éxito en diversos campos, tales como el diagnóstico y

tratamiento de enfermedades, descubrimiento de biomarcadores, y la exploración de la patogénesis, entre otros. En este contexto, nos planteamos realizar un estudio metabolómico del secretoma del osteocito tras estimulación mecánica (FF) o en condiciones estáticas (CE), en presencia de alta glucosa (HG, que reproduce un estado de hiperglucemia) o normo glucosa (NG) en la línea celular de ratón MLO-Y4. Los secretomas fueron analizados por Cromatografía de Líquidos y Electroforesis Capilar, ambas acopladas a Espectrometría de Masas (LC-MS y CE-MS, respectivamente). Los resultados del análisis multivariante y univariante mostraron diferencias significativas entre la mayoría de los grupos. La estimulación mecánica produjo un aumento de distintas carnitinas y del ácido cítrico en el medio condicionado de los osteocitos, efecto que fue revertido por la hiperglucemia (HG-FF). Además, la estimulación mecánica disminuyó la presencia de metabolitos relacionados con el metabolismo de las bases púricas y pirimidínicas. Este efecto fue aún más marcado en condiciones de hiperglucemia. Nuestros resultados preliminares muestran una alteración en el metabolismo de los osteocitos debido a la estimulación mecánica, tanto en condiciones normales como en hiperglucemia.

19. Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía General

Rodríguez JA¹, Pérez E^{1,2}, Fernández D^{1,2}, Sosa N³, Higuera T⁴, Gómez de Tejada MJ^{1,5}, Sosa M^{1,6}

1 Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2 Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 3 Centro de Salud Granadilla de Abona. Tenerife; 4 Centro de Salud Tejina. San Cristóbal de la Laguna. Tenerife; 5 Departamento de Medicina Interna. Universidad de Sevilla; 6 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La prevalencia de hipovitaminosis D es muy alta, tanto en población sana y todas las edades, como en pacientes con diferentes patologías, hasta el punto de ser considerada como una epidemia. Aunque esta hipovitaminosis ha sido ampliamente documentada en pacientes que ingresan para ser intervenidos de una fractura de cadera, existen pocos estudios sobre el déficit de vitamina D en pacientes ingresados en un Servicio de Cirugía General, motivo para realizar este estudio.

Material y métodos: Estudio transversal y observacional en el que se incluyó a 50 pacientes ingresados consecutivamente en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del H. U. Insular, independientemente de que fueran a someterse o no a un procedimiento quirúrgico. Dentro del protocolo preoperatorio, se recogieron los valores de vitamina D a cada uno de los pacientes

(determinada mediante inmunoquimioluminiscencia), una analítica (Ca, P, PTH, FGF-23, proteínas,...), así como la edad, sexo, IMC, índice de comorbilidad de Charlson, fármacos, hábitos (tabaco, alcohol, café, ejercicio físico), y datos de la cirugía y del ingreso. En el estudio estadístico, se usaron el test de la t de Student, el test de Fisher, el test de la Chi-cuadrado según la variable, y se halló la *odd ratio* para estimar asociaciones.

Resultados: El 78% de los pacientes del estudio presentaban niveles de vitamina D <30 ng/ml, de los cuales un 44% presentan niveles deficientes (<20 ng/ml). No hubo diferencias significativas entre los pacientes con niveles >30 ng/ml y los de <30 ng/ml respecto a ninguna de las variables estudiadas, excepto el sexo, siendo más frecuente los niveles <30 ng/ml entre las mujeres (92,3%) que en los hombres (62,5%) (p=0,011). Los hombres tenían unos niveles medios de vitamina D de 27,30 ng/ml, mientras que las mujeres tenían unos niveles medios de 19,4 (p=0,022). No hubo diferencias significativas entre ambos sexos en ninguna de las variables estudiadas, salvo la talla (p=0,001) y el tratamiento con Sintrom, tomado por el 16,7% de los varones y ninguna mujer (p=0,046).

Conclusión: Existe una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en los pacientes ingresados en nuestro Servicio de Cirugía General, siendo esta prevalencia significativamente mayor en las mujeres que en los hombres, sin encontrar ningún dato de los estudiados que lo justifique. Estos datos corroboran los que se aprecian en la población general y en otros grupos de pacientes con diversas patologías.

20. Esclerostina circulante y su relación con la mortalidad cardiovascular

Novo Rodríguez C¹, García Fontana B¹, Luna del Castillo JD¹, Morales Santana S², Rozas Moreno P², Muñoz Torres M²

1 Departamento de Bioestadística. Universidad de Granada; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Introducción: Estudios recientes han mostrado la implicación de la esclerostina (Scl) en patologías vasculares actuando como posible predictor de eventos cardiovasculares en diversas enfermedades. La principal causa de muerte en pacientes con DM2 es la enfermedad cardiovascular (ECV), por lo que es de gran importancia disponer de marcadores predictores del riesgo cardiovascular y de la mortalidad asociada.

Objetivo: Evaluar si las concentraciones basales de Scl se relacionan con mortalidad cardiovascular (MCV) y ECV prevalente en una cohorte de pacientes diabéticos y sujetos no diabéticos en el seguimiento a 7 años con el objeto de evaluar su papel como predictor de riesgo y MCV.

Material y métodos: Estudio longitudinal de 7 años de seguimiento de 130 sujetos (75 pacientes con DM2 y 55 sujetos no diabéticos) divididos según presencia o ausencia de ECV prevalente. Los criterios de inclusión para la ECV fueron la presencia de enfer-

medad cerebrovascular, enfermedad cardíaca coronaria y/o enfermedad arterial periférica. Se determinaron variables antropométricas y bioquímicas (glucosa basal, HbA1c, perfil lipídico), concentraciones basales de Scl (ELISA) y factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA, dislipemia, tabaquismo y sedentarismo). Se estudió la relación entre los niveles basales de Scl, la presencia de ECV y la MCV acontecida durante el periodo de seguimiento.

Resultados: Los pacientes con ECV prevalente mostraron niveles séricos basales de Scl significativamente incrementados con respecto al grupo de pacientes sin ECV (57,96±25,75 vs. 43,61±18,79 pmol/L, p<0,001). La mortalidad por causas cardiovasculares fue del 19,6% en el grupo con ECV previa frente al 3,7% en el grupo sin ECV (p=0,003). El análisis de riesgos proporcionales de COX, mostró un HR de la Scl para la predicción de la MCV de 1,034 [95% CI 1.006/1.063] p=0,017; indicando un incremento del riesgo de MCV de un 3,4% por cada pmol/L de aumento en los niveles séricos de Scl.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que niveles incrementados de Scl están asociados con una mayor prevalencia de ECV, actuando como potenciales predictores de la mortalidad cardiovascular asociada. Esta puede ser de gran utilidad para el diagnóstico precoz de pacientes con un elevado riesgo cardiovascular en estadios preclínicos.

21. Factores estructurales óseos en fémur y masa magra evaluados por 3D-DXA en pacientes con fractura de cadera

Río L del¹, Di Gregorio S¹, Mihaylov M², Martínez S², Sánchez P², Humbert L³
 1 CETIR Grup Mèdic. Barcelona; 2 Reumatología. Hospital Mutua de Terrasa;
 3 Galgo Medical S.L. Barcelona

La densidad mineral ósea, la macro y microestructura así como la masa muscular han sido identificados como principales factores relacionados con la resistencia del tercio superior del fémur.

El **objetivo** de este estudio es la evaluación de la contribución del hueso cortical y trabecular y de la masa muscular en la producción de las fracturas de cadera. Se ha utilizado la aplicación DXA-3D que reconstruye la distribución del tejido óseo y su densidad mineral en tres dimensiones y proporciona parámetros de geometría y grosor cortical.

Métodos: Se han analizado las mediciones DXA-3D de una cohorte de pacientes de edad avanzada que han sufrido una fractura de cadera reciente. El estudio prospectivo recogía las exploraciones de 96 pacientes de ambos sexos, mayores de esa edad de 75 años, que han sufrido una fractura de cadera interior en un intervalo promedio de 2 semanas. La tecnología DXA-3D en una (Galgo Médica S.L., Barcelona, España) permite el cálculo de DMO volu-

métrica el hueso trabecular y cortical por separado y la distribución del grosor cortical. Se realizó en estos pacientes una exploración DXA de cuerpo completo para valorar la composición corporal. Los parámetros fueron comparados con los valores de referencia obtenidos de voluntarios sanos emparejados por edad y del sexo y de sujetos jóvenes de su mismo sexo.

Resultados: Un 47,1% de estos pacientes fueron clasificados como osteoporóticos utilizando los criterios de la OMS. El fémur de los pacientes que sufren una fractura de cadera muestra una vDMO y CMO significativamente menor en el hueso cortical y trabecular ($p > 0,001$). El grosor cortical promedio fue también menor en los sujetos con fracturas (1,49 mm) en comparación las referencias ajustadas por edad (1,63 mm, $p < 0,001$). Esta diferencia fue más importante (26%) en el radiante antero-superior del cuello femoral. La masa muscular de las extremidades inferiores se correlacionó con todos los parámetros óseos (r^2 : 0,218-0,375). Se advirtió una mayor desviación con respecto a los valores de referencia en los parámetros del hueso trabecular (vDMO, CMO).

Conclusión: La aplicación de la reconstrucción ósea mediante DXA 3D confirma una disminución significativa de los componentes tanto del hueso trabecular como del cortical en los pacientes que sufren una fractura de cadera.

22. Estado de vitamina D y relación con el control metabólico en pacientes diabéticos de nuestro área de salud

Castellano del Toro JA¹, Rodríguez Vega MR¹, Afonso Medina P¹, Martín Alfaro R¹, Lorenzo Medina M¹, Muelas Martín G¹, González Martín JM², Domínguez Cabrera C¹
 1 Servicio de Análisis Clínicos y 2 Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Introducción: La Asociación Americana de Diabetes establece que, para obtener un buen control metabólico de la diabetes mellitus, las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) han de ser $< 7\%$. A diferencia de la glucemia basal, para su determinación no es necesario realizar ayuno. Por otro lado, el déficit de vitamina D se relaciona con una mayor predisposición para el desarrollo de enfermedades del metabolismo óseo debido a una alteración en la homeostasis mineral. Existen factores de riesgo que influyen en los niveles de vitamina D, destacando la exposición solar, el status nutricional, malabsorción, edad avanzada, obesidad, medicación, la insuficiencia hepática o renal crónica.

Objetivo: Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes diabéticos con mal control metabólico.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal con 3.845 muestras de pacientes diabéticos de nuestro área de salud. Se valoró la determinación de 25-OH vitamina D3 y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Los pacientes se clasificaron en dos grupos: buen

control metabólico (HbA1c $< 7\%$) 2.399 muestras (62,4%) y mal control metabólico (HbA1c $> 7\%$) 1.446 muestras (37,6%).

La 25-OH vitamina D3 se analizó en suero mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el analizador Architect i2000SR (Abbott) y la HbA1c en sangre total (EDTA) hemolizada, mediante inmunoturbidimetría de inhibición (TINIA) en el analizador Cobas 8000 (Roche).

Para el análisis estadístico se empleó el programa R Core Team (Statistical Computing, Viena, Austria, 2014), con el test de normalidad de Shapiro-Wilk, el test de tendencia lineal y la prueba de Chi-cuadrado.

Resultados: Encontramos una prevalencia de hipovitaminosis D (niveles < 30 ng/mL) en pacientes diabéticos del 73,9%, con un 43,1% en rango de deficiencia (< 20 ng/mL) y un 30,8% en rango de insuficiencia (20-30 ng/mL), Chi-cuadrado=2,882 ($p < 0,001$). Además, en pacientes con mal control metabólico, un 47,6% presenta déficit de vitamina D con un valor de Chi-cuadrado de 27,932 y diferencia significativa ($p < 0,001$) respecto a aquellos con buen control metabólico (40,5%). El porcentaje de insuficiencia es similar en ambos grupos: 30,7% en pacientes bien controlados y 30,8% en mal controlados.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos presentan una elevada prevalencia de hipovitaminosis D. Además observamos un incremento estadísticamente significativo de déficit de 25-OH vitamina D3 en el grupo de diabéticos con mal control metabólico.

23. La disminución del índice de trabeculación ósea (TBS) es más intensa que la disminución de la masa ósea en columna lumbar y cuello femoral en pacientes con trasplante renal

Alcúria Ledo L¹, Rodríguez García M¹, García Castro R¹, González Carcedo MA², Sanz de la Torre MC², Cannata Andía JB², Gómez Alonso C²
 1 Servicio de Nefrología y 2 Servicio de Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. REDinREN del ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: El índice de trabeculación ósea (*trabecular bone score*; TBS) es un parámetro de textura del hueso que se obtiene del análisis de la propia imagen de la densitometría de la columna lumbar, que ha demostrado correlacionarse con parámetros estructurales de microarquitectura ósea (BV/TV) y ofrecer una información complementaria a la propia densidad mineral ósea (DMO) respecto al riesgo de fractura.

Material y métodos: Estudio transversal en el que han participado 77 pacientes con trasplante renal funcionante, 38 hombres y 39 mujeres, con una edad media de (59±11 años) a los que se les determinó el TBS lumbar, utilizando el software TBS-iNsite/medmaps tras realizar la densitometría en alta resolución con un DXA Discovery A (Hologic), dentro del Proyecto de investigación SEIOMM-TBS. En todos los pacientes se registraron

talla, peso, r^0 de trasplante, terapia inmunosupresora, comorbilidad, fracturas, tratamientos concomitantes, así como parámetros analíticos (Ca, P, Cr, PTH, Calcidiol, entre otros) y prevalencia de fracturas. Como referencia de valores de normalidad participaron 24 sujetos sanos, de ambos sexos entre 20 y 40 años.

Resultados: Los valores de DMO en los pacientes transplantados fueron de $0,987 \pm 0,194$ y 880 ± 153 g/cm² en columna lumbar y $0,745 \pm 0,171$ y $692 \pm 0,144$ g/cm² en cuello femoral en hombres y mujeres respectivamente, con un TBS de 1198 ± 86 y 1164 ± 113 , en el segmento L1-L4. En términos de índice T, DMOL $-0,92 \pm 1,58$; DMOCF $-1,40 \pm 1,34$ y TBS $-2,56 \pm 1,26$. El TBS mostró una correlación significativa, tanto en valores absolutos como en términos de puntuación T, con DMOL ($r=0,53$; $p < 0,001$) como con DMO en CF ($r=0,64$; $p < 0,001$) en los hombres, siendo similar en columna lumbar en las mujeres ($r=0,54$; $p < 0,001$) pero inferior en cuello femoral ($r=0,43$; $p < 0,02$). No se observaron diferencias insignificativas en los valores del TBS entre los pacientes con diabetes (21%) ni en función del hiperparatiroidismo terciario residual (61%).

Conclusiones: En pacientes con trasplante renal el TBS muestra un mayor deterioro que la DMO, respecto al pico juvenil, con una menor dispersión. Pese a mantener cierta correlación con la DMO, esta no es homogénea entre ambos sexos a nivel del cuello femoral.

24. Estudios funcionales de variantes de DKK1 presentes en la población general

Martínez-Gil N¹, Roca-Ayats N¹, Urreiziti R¹, García-Giralt N², Van Hul W³, Boudin E³, Nogué X², Mellibovsky L², Díez-Pérez A², Grinberg D², Balcells S²

¹ Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universitat de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; ² URFOA. IMIM. RETICEF. Parc de Salut Mar. Barcelona; ³ Department of Medical Genetics. University and University Hospital of Antwerp. Antwerp (Belgium)

El gen DKK1 codifica una proteína del mismo nombre, que actúa en el espacio extracelular como inhibidor de la vía de señalización de Wnt. Numerosos estudios han asociado la vía de Wnt con la formación ósea y con el riesgo de fractura. Nuestro grupo ha identificado dos variantes de cambio de sentido en el gen DKK1. Por un lado, identificamos la variante p.Y74F en una familia con alta masa ósea (Sarrion et al., 2014). Por otro lado, recientemente durante la resecuenciación de este gen, hemos encontrado la variante p.R120L en otro caso de alta masa ósea. En la población general existen otras variantes de cambio de sentido en este gen, tal como se puede comprobar en la base de datos ExAC, cuyo efecto en términos de masa ósea se desconoce. En ExAC, p.R120L aparece como el cambio de aminoácido más frecuente de DKK1 [MAF (frecuencia del alelo minoritario)=0,003]. Otras variantes *missense* relativamente frecuentes (MAF entre 0,002 y 0,0001) son p.A106T, p.M16L,

p.S157I, p.P84L y p.A41T. Nuestra hipótesis es que las variantes encontradas en individuos con alta masa ósea supondrían la pérdida de función de la proteína DKK1, permitiendo una mayor actividad de la vía canónica de Wnt, por falta de inhibición. Serían, por tanto variantes causales del fenotipo de alta masa ósea y no meros hallazgos accidentales. Por otra parte, algunas de las variantes halladas en población general también podrían ser variantes que afecten la funcionalidad de la proteína y que contribuyan a la variabilidad poblacional de la densidad mineral ósea. Para comprobar la funcionalidad de las proteínas DKK1 con cada una de las mutaciones *missense* mencionadas, hemos realizado ensayos de gen reportero (luciferasa) y de *western blot*. Los primeros se han diseñado para poder medir la actividad de la vía de wnt en presencia o ausencia de proteína DKK1 *wild-type* o mutada.

Resultados preliminares muestran que las variantes p.A41T y p.P84L, transfectadas en células HEK293 presentan una menor actividad inhibidora de la vía de Wnt en comparación con la actividad de la proteína *wild-type*. Por otra parte, los estudios de *western blot* muestran que la cantidad de proteína en el espacio extracelular es la misma en todos los casos, por lo tanto esta pérdida de actividad no vendría determinada por la falta de proteína, sino por una pérdida de actividad intrínseca. En conclusión, estos estudios muestran la presencia de variantes *missense* que pueden producir un aumento de DMO en la población general.

25. Efecto del tratamiento osteoformador (teriparatida/PTH) en la estructura trabecular (TBS) en pacientes con osteoporosis severa. Relación con la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) y el remodelado óseo

Gifre L^{1,2}, Muxi A³, Río L del⁴, Monegal A¹, Filella X³, Guañabens N¹, Peris P¹

¹ Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; ² Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; ³ Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona; ⁴ CETIR. Barcelona; ⁵ Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona

El reciente desarrollo de métodos que permiten evaluar la estructura trabecular, como el *trabecular bone score* (TBS), podría ser de utilidad en la valoración de los pacientes con alto riesgo de fractura que siguen tratamiento osteoformador.

Objetivo: Analizar la estructura trabecular mediante TBS en pacientes con osteoporosis severa y su respuesta al tratamiento osteoformador, y estudiar su relación con la evolución de la DMO y de los marcadores de remodelado óseo (MRO).

Metodología: Se incluyeron 44 pacientes (41M:3H) con una edad media de 68±11 años tratados con teriparatida (n=40) o PTH1-84 (n=4) durante 18/24 meses. 93% tenían fracturas previas, 96% habían recibido bisfosfonatos (duración 5,9±4,6 años) y 25% recibía glucocorticoides. Se determinaron PINP, FA ósea, CTx y NTx, basal y a los 3 meses del tratamiento. Se cuantificó la DMO y el TBS lumbar (iNsight 2.1.0.0) al inicio y a los 18/24 meses. Valores de TBS <1.200 se consideraron indicativos de una estructura alterada. Se analizó la presencia de fracturas, el tratamiento antiosteoporótico previo y los factores de riesgo y causa de osteoporosis en todos los pacientes. Se valoraron los pacientes con osteoporosis más severa (≥2 FV basales y/o T lumbar <3,5 DE).

Resultados: El 71% de los pacientes tenían valores basales <1.200. Los valores basales de TBS no se relacionaron con la edad, IMC, MRO ni con los valores de DMO. A los 18/24 meses de tratamiento se observó un aumento significativo del TBS y DMO lumbar, y una estabilización en la DMO femoral. El 43% de los pacientes presentaban valores de TBS >1.200 al finalizar el tratamiento osteoformador. La evolución del TBS no se relacionó con la evolución de la DMO (lumbar ni femoral), ni con los cambios en los MRO. Los pacientes que obtuvieron el mayor incremento en los valores de TBS (>4,4%) tras el tratamiento osteoformador tenían valores basales de TBS más bajos. No se observaron diferencias en las características clínicas de estos pacientes, ni en los valores de los MRO o la DMO. Tampoco se observaron diferencias en los valores basales de TBS ni en su evolución tras el tratamiento osteoformador en relación con la severidad de la osteoporosis.

	Basal	Tras tratamiento	Incremento (%)	p-valor
TBS	1,106±0,152	1,146±0,143	4,4±11,2	0,021
DMO lumbar (g/cm ²)	0,750±0,149	0,083±0,139	7,9±10,4	<0,01
DMO cuello femoral (g/cm ²)	0,675±0,098	0,679±0,100	1,6±9,5	0,403
DMO fémur total (g/cm ²)	0,704±0,121	0,716±0,124	2,4±7,9	0,062

Conclusiones: El tratamiento osteoformador con teriparatida o PTH 1-84 se asocia a un aumento significativo de los valores de TBS. Sin embargo, la ausencia de relación de este parámetro con la evolución de la DMO, los MRO y la severidad de la enfermedad indican la necesidad de confirmar su utilidad en este proceso.

26. Osteoporosis y cáncer de mama: resultados en una consulta especializada siguiendo una evaluación estructurada

López-Salguero S¹, Ordóñez JC¹, Ranieri L¹, Andrés M^{1,2}, Ibero I¹, Ponce J^{1,2}, Vela P^{1,2}

¹ Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante; ² Departamento de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Alicante; ³ Servicio de Oncología. Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: Las mujeres con cáncer de mama (CM) tienen riesgo elevado de desarrollar pérdida de masa ósea y osteoporosis (OP) sobre todo debido a las terapias adyuvantes, como los inhibidores de la aromatasa (IA). Los IA suprimen totalmente la síntesis de estrógenos, exacerbando el aumento de resorción ósea y conduciendo a un riesgo de fractura mayor. Por tanto, en estos casos se recomienda una vigilancia estrecha del metabolismo mineral óseo.

Objetivo: El propósito de este estudio es analizar el estado de salud ósea y las características clínicas de las mujeres con CM que son remitidas por Oncología a la consulta especializada, y los resultados durante el seguimiento.

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con CM de diagnóstico reciente y baja densidad mineral ósea (DMO) remitidas a las consultas de OP para evaluación de acuerdo con Oncología. Se presenta un análisis descriptivo de datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, imagen y densitometría ósea, tanto en la visita basal como en la última visita. Se estiman intervalos de confianza del

95% (IC95%) para analizar el riesgo de fracturas (RF) en la primera visita y durante el seguimiento.

Resultados: 122 pacientes han sido evaluadas hasta mayo de 2016; la edad media fue de 60,9 (SD±10,6), un 91,5% de ellas postmenopáusicas. El CM fue no metastásico en 89 (70,3%), y 89 (70,3%) recibían IA (66 de ellos letrozol). En la primera visita, 26 pacientes (21,0%, IC95% 20,9-21,1) habían tenido previamente fractura por fragilidad (FF), la mayoría vertebral (13) o no vertebral (8), y dos casos presentaron fractura múltiple. La DMO estaba en rango osteoporótico en columna lumbar y osteopénico en cuello femoral y cadera total. El nivel medio de 25OH-vitD fue de 23,9 ng/mL (p25-75 18,1-45,1) en la visita basal. En cuanto al tratamiento antiosteoporótico, se prescribió bisfosfonatos en 62 pacientes (6,6%), denosumab en 16 casos (17,2%), y raloxifeno en un caso (1%); los demás recibían suplementos de calcio y vitamina D.

102 pacientes fueron seguidos en un intervalo medio de 1,5 años (0,8-2,5), y 20 no siguieron controles. Durante el seguimiento presentaron FF 9 pacientes 9,0%, (IC95% 8,9-9,1), 6 vertebrales, 2 no vertebrales, y en un caso ambas. No se detectó ningún caso de FF en cadera.

Conclusiones: Se presentan los resultados de un seguimiento estructurado en pacientes con CM y baja DMO. A pesar de ello, casi un 10% sufrió una nueva FF, destacando las características singulares de esta forma de OP secundaria.