

1

OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD CELÍACA

M.J. Moro Álvarez y M. Díaz Curiel
Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La enfermedad celiaca (EC) es una enfermedad intestinal de sujetos genéticamente predispuestos debida a una inmunorrespuesta anómala al gluten y otros péptidos de cereales. La disminución de la masa ósea es una de las complicaciones de la EC no tratada.

Caso clínico: Mujer de 31 años remitida por OSP al realizar DEXA de CL -4,65 t-Score y CF -3,16 t-Score.

Antecedentes: Neutropenia no significativa y cuadro de pérdida de peso con leve síndrome diarreico sin esteatorrea. Amenorrea en los 4 años previos de los cuales el primero recibió tratamiento con THS. Al examen físico: peso 42,9 Kg, talla 167 cm, IMC 15,37, resto normal. *Datos complementarios:* leucocitos 3.500 con fórmula normal, Hgb 13,9, Htco 41,8%, plaquetas 330000, Creat 0,68 mg/dl, Albumina 5g/dl, Na 137 nmol/l, K 4,2 nmol/l, perfil hepático normal, Calcemia 9,4 mg/dl, Fosfatemia 5,3 mg/dl, Fosfatasa alcalina 76U/L, PTHi 89,52 pg/ml (cn: 15-65), H. tiroideas TSH 1,5 uU/ml. Marcadores de remodelado: CTX 0,706 ng/ml, PINP 84,05 ug/l. Antigliadina Ig A 4,04 mg/l (cn<4), Antiendomiso IgA negativos, Antitransglutaminasa IgA 21,2EU/ml (cn<15). Prueba de xilosa: disminución de absorción 20%. Tránsito intestinal: normal. Biopsia de 2ª porción duodenal: normal. Por positividad de anticuerpos se inició dieta sin gluten junto a calcio-vitamina D.

Discusión: Existen 4 formas clínicas de EC: clínica, latente, silente y potencial. Nuestro caso corresponde a una forma latente, marcadores biológicos positivos con biopsia intestinal normal, luego ha tenido EC en algún momento de su vida. Los anticuerpos antitransglutaminasa IgA en enfermos no tratados presentan una sensibilidad del 95% y especificidad del 94%. La etiología de la afectación ósea en la EC (osteomalacia y/o osteoporosis) es multifactorial: déficit de calcio y vitamina D secundarias a malabsorción intestinal, alteración del remodelado por interacción entre citocinas y factores locales y sistémicos (IGF-I, IL-6, IL-1β) así como otros factores clínicos asociados como la malnutrición, bajo IMC o menopausia precoz. La prevalencia de OSP en la EC varía según los estudios y el lugar de medición de la DMO, según Meyer et al: 34% en CL, 27% en CF y 36% en radio. La normalización de la masa ósea en estos enfermos es posible solo con un diagnóstico y tratamiento estricto y precoz.

Conclusiones: La EC debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de pacientes con osteoporosis incluso en ausencia de síntomas gastrointestinales.

Palabras clave: Osteoporosis. Enfermedad celiaca. Malabsorción.

2

EFFECTOS DE RISEDRONATO SOBRE MASA ÓSEA DE PACIENTES CON DIABETES TIP 1 Y OSTEOPOROSIS

F. Escobar-Jiménez, M.M. Campos Pastor, J. de Luna, P. López Ibarra, J. Gómez, I. Arístegui y M.E. Ruiz Requena

S. Endocrinología. S. Bioestadística. Bioq Hormonal. Grupo Red de Centros Endocr y Nutr C03/08. Inst. Carlos III y Grupo Un. Metab. Cons Salud J de Andalucía. Hospital Clínico. Granada.

La afectación ósea en la diabetes tipo 1 (DM 1), es de carácter multifactorial: la edad, la presencia de complicaciones, el control metabólico y el tiempo de evolución son elementos desencadenantes.

Objetivos: Valorar el efecto de un antireabsortivo, Risedronato (RSDTO), sobre la masa ósea y los parámetros de remodelado óseo (PRO), en pacientes con DM 1 y Osteoporosis (OTP).

Pacientes y métodos: 49 pacientes (edad entre 29 y 68 años), diagnosticados de DM 1 y OTP (por criterios de la OMS). El tiempo de evolución de la diabetes fue de 21 a 36 años. 43,5% presentaban Nefropatía, 55,5% Neuropatía, 44% Retinopatía y 25,5% enfermedad vascular periférica. 35 pacientes recibieron RSDT (35 mg/semana) y 14 pacientes Ca+Vit D, ya que rechazaron voluntariamente la terapia antireabsortiva. 29% de los pacientes asignados a RSDT y 14,3% de Ca+Vit D presentaron fracturas previas. No existieron diferencias significativas en la HbA1c basal entre grupos (8,11% RSDT vs. 7,86% Ca+Vit D). Se valoró Densidad Mineral Ósea (DMO) en columna lumbar (CL) y Cuello femoral (CF), así como PRO: Osteocalcina (BGP), Fosfatasa Alcalina ósea (FAo), Fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) y control metabólico basal y a los 6 y 12 meses.

Resultados: A los 6 meses de RSDT se observa un aumento significativo en la TRAP (8,79 vs. 14,10, $p < 0,0001$), BGP (7,49 vs. 9,35, $p < 0,0001$) y FAo (10,46 vs. 12,70, $p < 0,0001$). El estudio densitométrico muestra un incremento de la DMO en CL a los 6 y 12 meses frente a la basal (TScore -2,88 vs. -2,63 vs. -2,27, $p < 0,001$) y en CF en los mismos tiempos (-2,43 vs. -2,27 vs. -2,04, $p < 0,0001$). La HbA1c disminuyó significativamente a los 12 meses (8,11% vs. 7,27%, $p < 0,01$). En el grupo tratado con Ca+Vit D no hubo modificaciones significativas en la DMO en CL ni CF. En este grupo los PRO, sólo la FAo desciende de forma significativa a los 6 meses (11,31 vs. 9,86, $p < 0,001$) y la HbA1c mejora significativamente a los 12 meses (7,86% vs. 7,5%, $p < 0,01$). El estudio multivariante muestra que el tiempo de evolución de la diabetes y el tratamiento con RSDT, son factores asociados a las variaciones en DMO en CL y CF.

Conclusiones: La utilización de un antireabsortivo como RSDT a medio y largo plazo, es capaz de modificar la DMO en pacientes con DM 1 de largo tiempo de evolución y complicaciones micro-macro vasculares. La mejoría en la DMO con RSDT es independiente del control metabólico de la diabetes.

Palabras clave: Risedronato, Diabetes tipo 1, Osteoporosis.

3

PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA DE VITAMINA D Y OP EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA SEVERA Y TX HEPÁTICO

M. Rodríguez-García, C. Gómez, L.G. Diéguez*, M. Rodríguez*, M. Naves, A. Rodríguez-Rebollar, M.T. Fernández Coto** y J.B. Cannata

S. Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. *S. Digestivo. **S. Bioquímica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

La pérdida de masa ósea (DMO) y la aparición de fracturas vertebrales (Fv Vt) son complicaciones comunes después del trasplante hepático (Tx). Tanto factores pre como pos Tx podrían estar implicados en su patogénesis. El objetivo del estudio fue comparar marcadores importantes óseos como el estado de vitamina D, DMO y Fv Vt en pacientes en lista de espera de tx hepático (pre tx) con pacientes después del primer año de tx (pos tx). 40 pacientes que recibieron un tx en el año previo (tiempo medio 9 ± 3 meses) se compararon con 38 pacientes pre Tx. El estudio incluyó la determinación de marcadores bioquímicos séricos [25-OH D3, 1-25 (OH) D3, PTHi, Ca, P, fosfatasa alcalina y otros], DMO en columna lumbar y cadera (Hologic QDR-1000) y evaluación de Rx de columna dorsal y lumbar. Además, se recogieron datos demográficos, antropométricos y clínicamente relevantes. La población de control fue una cohorte de 309 personas la misma área geográfica, edad y sexo. La prevalencia de Fv Vt fue del 25% en pacientes pre Tx, 29% en pacientes pos tx y del 15,7% en la población general. En pacientes pre Tx no hubo diferencias con respecto al sexo sin embargo, las mujeres pos Tx sufrieron una alta prevalencia de Fv Vt (42,1%) cuando se compararon con los hombres (8,3%) y con las mujeres de la población general (18,7%, $p < 0,005$). La prevalencia de osteoporosis (OP) según los criterios de la OMS en mujeres pre Tx fue mayor (28,6%) comparado con los hombres (10,3%). Además, la DMO de cadera total fue significativamente menor en pre Tx con Fv Vt (Z-score -1,78 $\pm$ 0,45 vs. 0,17 $\pm$ 1,32, $p < 0,005$). En pos Tx no hubo diferencias en ninguna localización. Los niveles medios de 25 (OH) D3 en pacientes pre Tx fueron bajos (18 $\pm$ 12 ng/ml), aunque similares a pos Tx (18 $\pm$ 9,4 ng/ml) y a la población general (19 $\pm$ 10 ng/ml). Sin embargo, la prevalencia de déficit severo de vitamina D (<10 ng/ml) fue superior en pacientes pre Tx (34,5%) que los pos Tx (23,8%) y que la población general (21,5%). Además, en mujeres pre Tx se encontró una relación positiva significativa entre 25 (OH) D3 y 1,25 (OH)2 D3 ($r = 0,83$, $p < 0,05$). En resumen, la insuficiencia hepática severa se asocia con DMO baja, una prevalencia elevada de Fv Vt y niveles más bajos de 25 (OH) D3 incluso antes del Tx. A pesar de que otros factores puedan estar implicados, una adecuada suplementación de vitamina D es necesaria para reducir las alteraciones óseas de la enfermedad crónica hepática.

Palabras clave: Vitamina D. Tx hepático. Fractura Vertebral. Masa ósea.

4

EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS IDIOMÁTICA

P. Peris¹, A. Monegal¹, C. Moll¹, A. Martínez, J. Mundo¹, S. Vidal², F. Pons², M.J. Martínez de Osaba¹ y N. Gualabens¹

Servicios de ¹Reumatología, ²Medicina Nuclear, Lab. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

La osteoporosis idiopática es una de las causas más frecuentes de osteoporosis en la mujer joven premenopáusica. Sin embargo, se desconoce el tratamiento y la evolución de la masa ósea de estas pacientes. El objetivo de este estudio ha sido analizar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática tratadas con suplementos de calcio y vitamina D.

Metodología: Estudio retrospectivo de 16 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática (edad $35,7 \pm 7$ años) con un periodo de seguimiento medio de 4 años (1-7 años). A las pacientes se les realizó densitometría de columna lumbar y fémur al inicio y anualmente. Todas ellas tenían una DMO < -2 escala Z en columna lumbar ó fémur y/o una DMO < -1 escala Z + fractura por fragilidad. Se excluyeron causas secundarias de osteoporosis y se determinaron los valores séricos de Ca, P, fosfatasa alcalina (FA), 25-OH vitamina D y PTH al inicio en todas las pacientes y, en orina: calciuria en 24h e hidroxiprolina. Se indicó tratamiento con suplementos de calcio (500 mg/d) y vitamina D (400 UI) en función de la ingesta y aumento de la actividad física en todas las pacientes.

Resultados: 25% de las pacientes tenían antecedentes de fracturas por fragilidad y el 50% refería antecedentes familiares de osteoporosis. La ingesta media de calcio era de 734 ± 62 mg/día. La DMO basal en columna lumbar era de $0,909 \pm 0,04$ (escala Z -2,04 $\pm$ 0,1), y en fémur era de $0,766 \pm 0,06$ (escala Z -1,47 $\pm$ 0,1). Se observó un aumento significativo de la DMO en columna lumbar y en cuello de fémur a los 2 y 3 años de seguimiento, respectivamente, del 1,9 $\pm$ 1,9% a nivel lumbar ($p = 0,021$, a los 2 años) y del 5,6 $\pm$ 4,5% en fémur ($p = 0,04$, a los 3 años). Aunque no se observaron cambios significativos en la evolución del resto de variables analizadas (Ca, P, FA, 25-OH vitamina D y PTH), los valores de FA tendieron a ser más altos a los 2 años 122 ± 46 vs. 140 ± 36 ($p = 0,054$). Se observó una correlación negativa entre los valores de FA basal y la evolución de la DMO en columna lumbar a los 2 años ($r = -0,748$, $p = 0,013$). Ninguna paciente desarrolló nuevas fracturas durante el seguimiento.

Conclusión: En mujeres jóvenes premenopáusicas con osteoporosis idiopática el tratamiento conservador con suplementos de calcio y vitamina D e incremento de la actividad física se asocia a un aumento de la DMO, sin que se observe un incremento de las fracturas tras más de 4 años de seguimiento.

Palabras clave: Osteoporosis idiopática. Tratamiento.

5

UTILIDAD DE LA ESCALA OST EN LA IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON BAJA MASA ÓSEA

C. Beltrán Audera, M. Medrano San Ildefonso y F.J. Manero Ruiz
Servicio Reumatología. Hospital Univ. Miguel Server. Zaragoza.

Introducción: La densitometría radiológica axial constituye el patrón oro para el diagnóstico de osteoporosis (OP). Las indicaciones para su realización se basan por lo general en una estrategia de búsqueda selectiva de casos, mediante valoración de factores de riesgo. La valoración conjunta de varios factores de riesgo por medio de escalas o índices nos puede ayudar a discriminar mejor la mujer con posible baja masa ósea. La OST es una escala de riesgo de OP sencilla, fácil de calcular, y con buena sensibilidad y especificidad, lo que la hace muy útil en la práctica clínica, con posible aplicación en la selección de mujeres para densitometría.

Objetivos: Evaluar la capacidad de la escala OST para identificar mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea (DMO) y seleccionar candidatas a densitometría.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 159 mujeres posmenopáusicas mayores de 45 años visitadas consecutivamente en consultas externas de Reumatología de nuestro hospital, sin enfermedad o fármaco que se conozca que afecte la DMO. Se determinó la DMO en cuello femoral y col. lumbar, y se calculó el índice OST en todos los casos. Calculamos la sensibilidad y especificidad del índice para identificar mujeres con DMO $< -2,5$ DE T Score, así como el área bajo la curva ROC.

Resultados: La prevalencia global de OP fue del 68,3%. Para los niveles de riesgo predefinidos tenían OP el 46,4% de las mujeres catalogadas de bajo riesgo, 77,7% las de riesgo medio, y 100% las de riesgo alto, con una especificidad del 57% y una sensibilidad del 76%. Obtuvimos mejores resultados con niveles de corte ≤ 2 para definir riesgo alto, y ≥ 3 para riesgo bajo, con una sensibilidad del 87% y especificidad del 48%, y 0,75 área bajo la curva ROC.

Discusión: La aplicación del índice OST en nuestras pacientes arroja resultados similares a los de otras series en términos de sensibilidad y especificidad. La alta prevalencia de OP, sin embargo, invalida la posible aplicación del índice para discriminar pacientes con riesgo candidatas a DEXA, pues cerca de la mitad de las mujeres con bajo riesgo tenían OP densitométrica. Ello es posiblemente debido a la selección de la muestra, que se realizó sobre población atendida en consulta de Reumatología y no población general. En cualquier caso, los mejores niveles de corte para la segmentación del riesgo han sido, en nuestra muestra, ligeramente diferentes a los generalmente empleados.

Palabras clave: Osteoporosis. Escalas de riesgo.

6

MAPA DE RECURSOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS EN ESPAÑA

C. Carbonell, M. Díaz Curiel y J.M. Quesada
Atención Primaria. ABS Vía Roma. Barcelona.

Objetivo: Elaborar un censo de los equipos de medición de la masa ósea, centrales (DXA), disponibles en cada provincia, con la finalidad de cuantificar y determinar la distribución de recursos para el diagnóstico y manejo de la Osteoporosis en España.

Método: Para identificar la existencia y ubicación de los DXA, se ha recurrido a solicitar la información a las diferentes consejerías de Sanidad de cada Comunidad Autónoma y exhaustivo seguimiento de todos los Centros Públicos y privados de cada Comunidad. La recogida de datos se realizó en 2004 vía telefónica. Se elaboró una hoja de recogida de datos que incluía características del centro y persona de contacto, características de los equipos y usos. Para elaborar los ratios de equipamiento se utilizaron los datos disponibles del INE del 2001. En el ámbito nacional los rangos de edad que se han utilizado permiten una comparación estándar con las mismas poblaciones de otros países. Los ratios nacionales se han establecido en este caso sobre 1/1.000.000 habitantes.

Resultados: Se ha obtenido información de 232 equipos de DXA central en todo el territorio español: 43 de titularidad pública, 42 concertados y 147 de titularidad privada. Los ratios Nacionales de equipamientos son de 5/1.000.000 en población total de 0-100 años; 20/1.000.000 en población total > 55 años y 36/1.000.000 para población femenina de > 55 años. Si analizamos solo los de titularidad pública o concertados (62 equipos), los ratios son de 4,40/1.000.000 de habitantes para población total y de 8/1.000.000 para población femenina. Para la población española femenina con OP el ratio es de 34,1/1.000.000 de mujeres de 50 o más años con posible OP (según datos de prevalencia de FHOEMO). Cinco provincias no disponen este equipamiento (DXA central), y 20 de 52 provincias no tienen equipos de titularidad pública o concertada.

Conclusiones: El número de DXAs por sí mismo no es un indicador que permita obtener conclusiones más allá del simple valor numérico. Analizando el parque de aparatos de DXA Centrales podríamos asumir que estamos en un buen ratio global de equipamiento. Sin embargo considerando exclusivamente los DXAs de uso público o concertado, la cifra pasaría de 30 a 8 DXA por millón de mujeres de > 50 años. Además en términos de cobertura territorial, hay desigualdades entre provincias. Debería mejorarse el acceso de la población a la prueba para mejorar el manejo de la osteoporosis.

Palabras clave: Densitometría. Censo.

7

USO Y RENDIMIENTO DE LOS APARATOS DXA CENTRALES EN ESPAÑA

C. Carbonell, J.M. Quesada y M. Díaz Curiel
Atención Primaria. ABS Vía Roma. Barcelona.

Objetivo: Estudiar los recursos sanitarios disponibles en España para abordar el diagnóstico y manejo de la población afectada de osteoporosis.

Método: A través de un sondeo muestral sobre el censo de centros sanitarios que cuentan con un DXA Central obtenido en un estudio anterior, se ha profundizado en algunos aspectos que describen cómo están siendo usados estos aparatos: Tipo de uso, titularidad, área de influencia, rendimiento en horas, días y pruebas realizadas por día. El trabajo de campo se realizó entre abril y mayo del 2004.

Resultados: De los 78 centros seleccionados, 31 eran públicos, 23 concertados y 24 privados. La mayoría de los DXA de los hospitales grandes, están en Medicina Nuclear, mientras que los concertados y privados están en gabinetes radiológicos ambulatorios. El uso principal es clínico en el 87% del total, siendo del 58% en centros públicos, del 88% en los concertados y del 96% en los privados. El número de densitometrías al día es mayor en la Sanidad Pública que en los centros de titularidad privada. La media de utilización es de 5 días a la semana, 7 horas al día. Respecto a la procedencia de la solicitud de esta prueba, en los hospitales suele proceder del mismo hospital u otros del área y en menor porcentaje de atención primaria. Los ginecólogos, reumatólogos y traumatólogos son los que generan mayor número de solicitudes. La lista de espera es de 153 días en centros públicos, mientras que en los centros privados y concertados puede ser de 17 a 23 días.

Conclusiones: En la sanidad pública los DXAs Centrales se encuentran generalmente situados a nivel hospitalario; y en la sanidad concertada y privada mayoritariamente en consultas externas. El principal uso es el clínico, aunque en algunos públicos también se utilizan para la investigación. En los centros públicos el porcentaje mayor de peticiones corresponden a "peticiones internas desde dentro del hospital", y peticiones del "Área de Atención Primaria". Los centros concertados se comportan en la concertación como los Públicos. Los Centros Privados son por otro lado los que absorben mayor porcentaje de peticiones de "otras provincias limítrofes" La diferencia en las listas de espera entre la sanidad pública y la privada es considerable. Se requiere un uso más racional de los recursos para mejorar su eficiencia.

Palabras clave: Rendimiento. DXA.

8

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS Y DENSITOMETRÍA DE CALCÁNEO (PIXI). SU UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CL

S. Muñoz Gil, J.M. Senabre Gallego, F. Pampín Huerta, M.A. Pareja Lázaro, J. Ivorra Cortés, I. Chalmeta Verdejo, J.J. Alegre Sancho, N. Fernández-Llanio Comella, L. Abad Franch, C. Alcáñiz Escandell, R. Hortal Alonso y J.A. Román Ivorra
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Diversos estudios epidemiológicos han identificado factores de riesgo que incrementan el riesgo de osteoporosis. Diferentes guías de práctica clínica recomiendan que se realice una densitometría a los grupos de población que presenten estos factores. Sin embargo, se dispone de pocos datos sobre la utilidad en la práctica clínica de estas recomendaciones, en especial cuando se utiliza un densitómetro periférico.

Objetivos: Valorar la utilidad de los factores de riesgo en los que se basan los criterios de derivación de pacientes a las unidades de densitometría propuestos en el Plan de Prevención y Control de Osteoporosis en la Comunidad Valenciana (PPCOCV) e investigar la presencia de otros factores de riesgo.

Método: Estudio transversal de 1.494 mujeres remitidas desde atención primaria o especializada. A todas se les pasó un cuestionario que recogía la edad, peso, talla y criterios de remisión propuestos en el PPCOCV (periodos de amenorrea superiores a un año, edad de la menopausia, ejercicio físico, consumo de tabaco y alcohol, antecedentes familiares y personales de fracturas osteoporóticas, ingesta de lácteos, IMC < 18). La densitometría se realizó en el calcáneo izquierdo con un densitómetro periférico PIXI (LUNAR) (T score $< -1,6$ osteoporosis, osteopenia T score $-1,6$ y $-0,6$). Se calculó el riesgo relativo (RR) para los factores estudiados.

Resultados: La edad media fue de 58,3 años ± 9 . El 11,5% presentaba osteoporosis, el 31,9% osteopenia y el 56,6% fueron normales. El análisis de los RR (IC 95%) para los grupos de Osteopenia y Osteoporosis fueron respectivamente: A. personales de fractura 2,8 (4 - 1,96)* y 5,1 (7,35-3,54)*. A. familiares de fractura 4,1 (6,17-2,82)* y 4,95 (7,57-3,22)**; edad > 65 años 1,98 (2,55-1,53)* y 3,94 (5,1-3,03)*; Tabaco 3,44 (5,49-2,17)* y 2,17 (4,29-1,1)***; alcohol 4,8 (10,5-2,19)* y 4,29(10,86-1,69)**; Peso < 50 Kg. 2,72 (5,4-1,37)** y 10,2(20-5,2)*; Periodos de amenorrea mayor de 1 año 2,1(4,2-1,05)*** y 1,5 (2,73-0,82) n.s.; Menopausia < 45 años 1,02 (1,26-0,82) n.s. y 1,36(1,72-1,08)***. El IMC < 18 , Consumo de lácteos, Exposición al sol, Ejercicio y Menopausia < 40 años no mostraron aumento del RR. (p $< 0,001$ *, p $< 0,01$ **, p $< 0,05$ ***).

Conclusiones: La mayoría de los criterios sirven para identificar a los grupos de riesgo de osteoporosis y osteopenia. La valoración del ejercicio, ingesta de lácteos y el IMC < 18 son poco útiles. Otros factores (edad > 65 años y peso inferior a 50 Kg) podrían tener mayor utilidad.

Palabras clave: Osteoporosis, factores de riesgo, densitometría.

9

PAPEL DE LA PROTEÍNA BIM EN LA APOPTOSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES

B. Espina, R. Conradi, G. Russell y P. Hulley
Orthopaedic Surgery, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford, UK.

Introducción y objetivos: La osteoporosis glucocorticoidea se caracteriza por una disminución en la formación ósea. Numerosos estudios in vivo e in vitro demuestran que los glucocorticoides (GC) afectan a la proliferación y a la función celular de los osteoblastos (OB) a través del control de la muerte celular programada o apoptosis. Los GC actúan como reguladores a nivel transcripcional y podrían causar apoptosis inhibiendo la expresión de factores provida o sobreexpresando proteínas proapoptóticas. Bim (Bcl-2 Interacting Mediator of Cell Death) es una proteína proapoptótica de la vía mitocondrial implicada en la apoptosis inducida por corticoides. Bim esta fundamentalmente regulada a nivel transcripcional y es una iniciadora esencial de la apoptosis. *Los objetivos de este estudio han sido:* la investigación de la regulación de Bim en células osteoblásticas y de su papel en la apoptosis inducida por corticoides y su interacción con otras proteínas de la vía mitocondrial.

Material y métodos: El número de células apoptóticas se valoró mediante la técnica Nick Translation (NT) y las tinciones DAPI y Trypan Blue. La expresión de Bim y de las proteínas provida Bcl-2, Bcl-xL y Mcl-1, fue investigada en las líneas celulares MBA 15,4 y hFOB tert así como en células estromales primarias humanas mediante Western Blot.

Resultados: Dexametasona (dex) indujo apoptosis de los OB y esta respuesta fue dependiente del tiempo de incubación y de la concentración del fármaco. Los niveles máximos se alcanzaron a las 48h con dex 10-6M. Los niveles basales de proteína Bim fueron difícilmente detectables en células osteoblásticas, tanto en líneas celulares como en cultivos primarios. Sin embargo, las tres isoformas mayores de Bim fueron inducidas por dex 10-6M a las 12 h, alcanzando los niveles más altos a las 48h y permaneciendo elevados hasta las 72h. La proteína provida Bcl-xL aumento su expresión a las 48h de tratamiento con dex, pudiendo indicar un intento de la célula por compensar los factores proapoptóticos.

Conclusiones: Los GC incrementan la expresión de la proteína Bim en células osteoblásticas in vitro, correspondiéndose estos hallazgos con un aumento en la tasa de apoptosis. El conocimiento más profundo de los mecanismos de regulación de Bim y de otras proteínas de la vía mitocondrial abre un nuevo campo en el estudio de la fisiopatología de la osteoporosis glucocorticoidea in vitro.

Palabras clave: Osteoporosis. Glucocorticoides. Apoptosis.

10

FRECUENCIA DE OSTEOPOROSIS EN VARONES CON ARTRITIS REUMATOIDE SEGÚN EL CRITERIO DIAGNÓSTICO APLICADO

C. Gómez Vaquero, J.M. Nolla, D. Roig Vilaseca, L. Mateo, X. Juanola, J. Rodríguez Moreno, F.J. Narváez y J. Valverde
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

En varones, no existe un punto de corte aceptado universalmente para clasificar a un paciente como osteoporótico. En la práctica, se aplica el umbral diagnóstico definido por la OMS para mujeres postmenopáusicas (T score $\leq -2,5$ DE). Recientemente, la International Society for Clinical Densitometry (ISCD) ha publicado un documento en el que resume su posición sobre la realización y la aplicación clínica de la densitometría. Para el diagnóstico de osteoporosis en varones, recomienda: a) edad > 65 años, aplicar el T score de $\leq 2,5$ DE, b) edad entre 50 y 64 años, aplicarlo si presenta algún factor de riesgo de fractura, c) cualquier edad con una causa de pérdida de masa ósea secundaria, aplicar el T score de ≤ 1 DE.

Objetivo: Analizar la frecuencia de osteoporosis en varones afectos de artritis reumatoide controlados en un Servicio de Reumatología de un hospital universitario aplicando las recomendaciones de la OMS y la ISCD.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes afectos de AR a quienes se había practicado una densitometría ósea DXA de columna lumbar y cuello femoral entre enero de 1991 y diciembre de 2003. Se revisaron sus historias clínicas y se escopilaron los datos referentes a la evolución de la AR. La población del GTO se utilizó para el cálculo de los T y Z scores.

Resultados: Se identificaron 187 pacientes con una edad media de 60 ± 13 años y una duración media de la enfermedad de 9 ± 8 años. El factor reumatoide era positivo en el 81% de los pacientes; la distribución por clases funcionales de Steinbrocker fue: clase I, 33%; clase II, 48%; clase III, 14%; clase IV, 5%. El 80% de los pacientes había recibido tratamiento con dosis bajas de glucocorticoides. La DMO media en columna lumbar fue de $0,914 \pm 0,154$ g/cm² y en cuello femoral, $0,739 \pm 0,120$ g/cm². La DMO de los pacientes fue inferior a la de la población general tanto en columna lumbar (IC 95% para el Z score: -0,55 a -0,26) como en cuello femoral (IC 95% para el Z score: -0,60 a -0,31). La frecuencia de osteoporosis era del 21% según los criterios de la OMS, del 70% según la ISCD y del 40% si se considera un Z score ≤ -1 .

Conclusiones: Si se aplican los criterios de la ISCD, la frecuencia de diagnóstico de osteoporosis aumenta del 21% al 70%, respecto a los criterios de la OMS. Es posible que el criterio Z < -1 , de valor intermedio (40%), sea una aproximación más exacta a la frecuencia real de osteoporosis en varones afectos de AR.

Palabras clave: Osteoporosis. Diagnóstico. Varones. Artritis reumatoide.

11

DIFERENCIA EN EL TRATAMIENTO OSTEOACTIVO RECOMENDADO TRAS VISITA EN CONSULTA ESPECÍFICA DE MENOPAUSIA

F. Baró Marín, E. Rodríguez Bueno y E. Ruiz Domingo

Servicio de Menopausia. Hospital Vall d'Hebrón. P.A.S.S.I.R. Sant Andreu. Seguridad Social. I.C.S. Barcelona.

Objetivo: Valorar la diferencia entre los tratamientos activos a nivel óseo que siguen los pacientes antes de comenzar una consulta específica sobre menopausia y al terminarla, sin incluir los preparados con calcio o calcio y vitamina D así como los fármacos utilizados.

Material y método: Se han analizado 1.324 pacientes que han acudido a nuestras consultas a las que se les ha estudiado su historia clínica, DMO y factores de riesgo para fracturas. Se procede a retirar, confirmar o instaurar tratamiento según las guías oficiales de práctica clínica y los datos que se desprenden de la medicina basada en pruebas.

Resultados: Analizados los resultados se desprende que llegan sin tratamiento alguno y se considera que deben seguir sin él un 9,44% de las pacientes. Se procede a retirar el tratamiento que se considera inadecuado a un 5,74% de las mismas. El número de pacientes que llegaron a la consulta con un tratamiento indicado y se confirmó su continuación asciende a un 53,78%. Por último, a un 31,04% de las pacientes que llegaron a la consulta sin tratar se les indicó algún tipo de fármaco osteoactivo.

Comentario: Entre las mujeres que visitamos en nuestras consultas de menopausia es posible valorar que la mayoría tienen indicado un tratamiento (o no) farmacológico adecuado, pero que en un 36,78% de las mismas la indicación no es la correcta si se revisan los criterios establecidos en las guías oficiales de práctica clínica y en las indicaciones que se establecen en la práctica de la medicina basada en pruebas. Esto lleva a pensar que es muy necesaria la utilización de las mismas para establecer tratamientos congruentes con la patología a tratar.

Palabras clave: Osteoporosis. Difosfonatos. Raloxifeno. THS.

12

VALORACIÓN DEL EFECTO DEL TIRALOXIFENO SOBRE EL EJE GONADAL, EJE SOMATOTROPO Y FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

D.A. Fernández García, M.B. de la Higuera López-Frías, P.C. Mezquita Raya, R.B. Reyes García, G.B. Alonso García, A.D. Sebastián Ochoa, F.A. Escobar Jiménez y M.B. Muñoz Torres

Unidad Metabólica ósea. Servicio Endocrinología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Raloxifeno es un Modulador Selectivo del Receptor Estrogénico (SERM) ampliamente usado en el tratamiento de la osteoporosis, que ha demostrado un aumento en la densidad mineral ósea y una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales. Sin embargo el efecto dual agonista-antagonista tejido específico de este fármaco condiciona acciones extraóseas cuyo impacto en determinados sistemas endocrinos no está suficientemente clarificado. **Objetivos:** Determinar los efectos de la administración de 60 mg de raloxifeno/día durante 12 meses sobre las concentraciones séricas de estradiol, gonadotropinas, TSH, FT4, testosterona, DHEAS, SHBG, IGF-1 e IGFBP3.

Pacientes y métodos: 47 pacientes posmenopáusicas con criterios de osteoporosis (edad media 63 ± 7 años) fueron seguidas durante 12 meses en tratamiento con raloxifeno. Determinamos (basal y 12 meses) parámetros antropométricos básicos, IGF-1, FSH, LH, estradiol ultrasensible (E2) (kit DSL-39100 3rd Generation Estradiol RIA, Diagnostic System Laboratories, Inc, Texas, USA), DHEAS, testosterona, TSH y FT4.

Resultados: Los valores de FSH y LH no presentaron cambios significativos al año de tratamiento ($p = 0,6$ y $p = 0,4$ respectivamente). Se produjo un aumento significativo de las concentraciones de E2 al año del tratamiento ($17,93 \pm 8$ vs $23,2 \pm 6,8$; $p = 0,001$). Los niveles de SHBG permanecieron constantes tanto basal como a los 12 meses. No encontramos cambios significativos en ninguno de los parámetros de función tiroidea. Hubo un aumento significativo de DHEAS ($p = 0,001$), no existiendo cambios en los niveles de testosterona. Además encontramos una reducción significativa de los niveles de IGF-1 y del cociente IGF-1/IGFBP3 ($p < 0,01$).

Conclusiones: Los cambios en las concentraciones de estradiol e IGF-1 en mujeres tratadas con raloxifeno pueden estar relacionados con efectos biológicos de este fármaco.

Palabras clave: Raloxifeno. Eje somatotropo.

13

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA. RESULTADOS PRELIMINARES

C. Castaño¹, M.J. Peña², S. Fernández¹, N. Galofré¹, J. Oriol¹, J. Aguilar¹, G. Bertran¹, J.A. González¹ y X. Nogués

Medicina Interna y Unidad de neumología. ¹Hospital Municipal de Badalona. ²Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Hospital del Mar

Objetivo: La osteoporosis (OP) es un hallazgo frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) avanzada. Nos proponemos valorar la prevalencia de OP en nuestros pacientes con EPOC.

Pacientes y método: Este estudio fue llevado a cabo en un Hospital General Básico de 150 camas que atiende a una población de 230.000. Durante un período de 5 meses (enero a mayo) fueron incluidos consecutivamente 32 varones con una edad superior a 45 años, antecedente de tabaquismo superior a 20 paq/año y diagnóstico de EPOC moderada-severa (FEV1 < 50%, según criterios SEPAR). En todos los casos se realizó una historia clínica básica para OP y se realizaron las siguientes exploraciones: analítica básica de metabolismo fosfo-cálcico que incluyó PTH, 25 hidroxivitamina D (25OH) y testosterona libre; radiografía de columna dorsal y lumbar, densitometría lumbar y femoral tipo DXA. En la valoración neumológica del paciente se incluyó: espirometría (SEPAR), test de 6 minutos marcha. Asimismo se calculó el tratamiento con corticoides previo a la inclusión en el estudio considerando la dosis acumulada de corticoides inhalados y orales en los últimos 5 años y el número de tandas de corticoides sistémicos recibidos.

Resultados: Se observó que en un 12,5% (4/32) tenían antecedentes de OP familiar y FX vertebral previa. Se diagnosticó de Hipovitaminosis D (niveles de 25OH D < 15 ng/ml) en 19/30 pacientes (63,3%) y de hiperparatiroidismo (HPP) (PTH > 53 pg/ml) en 21/30 (65,6%), en 16/30 el HPP fue secundario a la hipovitaminosis. SE detectó hipogonadismo en 11/32 (34,4%). El resto de resultados se resumen en tablas 1 y 2.

Tabla 1.

Edad (años)	70,31 ± 6,61
Calcio (mg/dl)	417,74 ± 206,38
Tabaco (nº paq/año)	52 ± 26,97
FEV1-b (cc)	942,26 ± 226,96
FEV1-postpb (cc)	977,10 ± 220,91
T. 6 minutos (mts)	359,82 ± 94,45
CSO (mg)	1094,06 ± 1323,40
CSI (mg)	1200,50 ± 608,44
Nº CSO	2,06 ± 2,12
IMC (kg/m²)	28,05 ± 5,61

Tabla 2. Osteopenia

Osteoporosis No	12 (37,5%)	12 (37,5%)
Lumbar	8 (25%)	2 (6,3%)
Femoral	7 (21,9%)	11 (34,4%)
Ambas	5 (15,6%)	7 (21,9%)

Conclusiones: 1. La prevalencia de osteoporosis en pacientes con EPOC es alta (62,5%), 2. La ingesta de calcio diaria está muy por debajo de la dosis recomendada, 3. En el 76,2% de los casos el HPP fue secundaria a hipovitaminosis.

Palabras clave: Osteoporosis. EPOC.

14

CRIBADO POBLACIONAL CON EQUIPO ACCUDEXA. REPERCUSIÓN EN LA INCIDENCIA DE FRACTURA DE CADERA

M. Ciria, J. Fernández, M. Coll, I. González, L. Pérez-Edo, J. Blanch y P. Benito
Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivo: Valorar la disminución de la incidencia de fractura de cadera en una población cribada mediante equipo accuDEXA y cuestionario FRACTURE.

Material y métodos: Estudio prospectivo de base poblacional, randomizado. Mujeres ambulatorias con edad >65 años de un CAP urbano. Se realiza cribado de la mitad de la población, escogida de forma randomizada. Se realiza encuesta con datos físicos, ingesta de calcio, hábitos tóxicos, fármacos, menarquia, menopausia y tratamiento previo. Se calcula el índice FRACTURE. Se realiza densitometría en segunda falange de mano no dominante. Mujeres con alto riesgo de fractura de cadera (ARFC): accuDEXA < -2,5 desviaciones estándar (DE) respecto de la población joven (T-score), o T-score < -1,6 DE e índice FRACTURE > 4 unidades. Las mujeres con ARFC inician risedronato. Se recogen las fracturas de cadera provenientes del CAP. Se realiza estudio estadístico mediante Chi cuadrado.

Resultados: Población diana al inicio (agosto de 2002): 1390 mujeres; al finalizar: 1650 mujeres. Contactadas: 1.077 (77,5%). Realizadas: 789 (73,3%). Población del grupo control al finalizar el estudio: 1990 mujeres. Pacientes identificadas como ARFC: 284 (36%). Fracturas de cadera en 2003: 14 (3 cupos cribados, 11 cupos no cribados; p = 0,072). Fracturas de cadera en 2004: 13 (5 en cupos cribados, 8 en cupos no cribados; p = 0,62). Número de fracturas durante los dos primeros años de seguimiento: 8 en cupos cribados, 19 en cupos no cribados; p = 0,1). Todas las fracturas identificadas en mujeres cribadas ocurrieron al menos 6 meses después de iniciar el tratamiento anti-resortor. De las fracturas identificadas en el grupo cribado, cuatro (50%) ocurrieron en mujeres que se negaron a realizar el cribado. Al repetir el estudio estadístico con la población efectivamente cribada, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas. De las fracturas observadas en mujeres cribadas, tres de ellas (75%) fueron identificadas como de alto riesgo de fractura, mientras que la cuarta fue identificada como de riesgo intermedio.

Conclusiones: La incidencia de fractura de cadera en la población cribada, durante el primer año de seguimiento, tiende a ser menor que en el grupo control. Esta tendencia desaparece el segundo año, posiblemente por abandono de tratamiento. El equipo accuDEXA, junto con el cuestionario FRACTURE, se han mostrado como herramientas útiles para detectar población con riesgo de fractura de cadera y para indicar un tratamiento antiresortivo.

Palabras clave: Fracturas de cadera.

15

VALORACIÓN DEL PICO DE MASA ÓSEA EN HIJAS DE MUJERES CON FRACTURA DE COLLES

R. Moruno, R. Fernández, M.J. Miranda, M.J. Montoya, M.A. Vázquez, M.J. Gómez de Tejada, M. Giner y R. Pérez Cano
Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis. Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La fractura de Colles es la fractura osteoporótica que aparece a edades más tempranas en la mujer, y suele acompañarse de una disminución de masa ósea y un mayor riesgo de ulteriores fracturas. En su aparición juega un destacado papel la historia familiar, aumentando el riesgo de la misma en hijas de mujeres que la han padecido previamente.

Objetivo: Comprobar si el pico de masa ósea en las hijas de mujeres con fractura de Colles se alcanza adecuadamente.

Sujetos y método: Estudiamos 101 mujeres entre 25 a 39 años de edad, de las cuales 50 eran hijas de pacientes con fractura de Colles (casos) y 51 controles. A todas se les realizó una historia clínica, analítica general y determinación de parámetros de remodelado óseo, así como una densitometría (DXA-Lunar) en columna y cadera (cuello, triángulo de ward y cuello total). Programa estadístico SPSS 12.0 para Windows.

Resultados: No observamos diferencias significativas en la masa ósea (DMO) en las localizaciones estudiadas entre nuestras mujeres casos y controles. *Casos:* 1,20 ± 0,11 gHA/cm² en columna, 0,96 ± 0,12 en cuello femoral, 0,86 ± 0,12 en ward y 0,99 ± 0,12 en cuello total. *Controles:* 1,22 ± 0,12 en columna, 1,00 ± 0,13 en cuello femoral, 0,89 ± 0,18 en triángulo de ward y 1,02 ± 0,14 en cuello total. Un alto porcentaje de las hijas de mujeres con fractura de Colles tiene una Z-score con respecto a las controles inferior a -0,5 en todas las zonas medidas (36% en columna, 42% en cuello femoral, 30% en triángulo de Ward y 40% en cuello total). Al dividir a las hijas de mujeres con fracturas de Colles en aquellas cuyas madres contaban con otra fractura asociada y aquellas que no tenían el antecedente materno de una segunda fractura, observamos que las primeras presentan una DMO en cadera significativamente menor con respecto a las segundas (p = 0,015 en cuello y p = 0,014 en ward) y también con respecto a las controles (p = 0,014 en cuello y p = 0,045 en cuello total).

Conclusiones: El valor absoluto del pico de masa ósea en columna y cadera en las hijas de mujeres con fractura de Colles no presenta diferencias en relación al grupo control. Sin embargo el % de ellas que muestran una Z-score inferior a -0,5 en ambas localizaciones es elevado. El antecedente materno de otra fractura osteoporótica asociada a la de Colles parece conllevar una disminución de DMO en cadera, principalmente en cuello femoral.

Palabras clave: Fractura de Colles. Pico de masa ósea.

16

FACTORES DE PREDICCIÓN DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

M. Díaz Curiel, M.V. Garcés Puentes, A. Torrijos Eslava y R. Herrero de la Escosura
Medicina Interna/Enf. Metabólicas Óseas. Fundación Jiménez Díaz/ FHOEMO. Madrid.

La Identificación de factores de riesgo de osteoporosis en las mujeres es útil para facilitar el diagnóstico. La evaluación por ultrasonido de la masa ósea reúne características de coste-efectividad para el pre-cribado previo a DXA. Se realizó un programa de detección en un grupo de 3230 mujeres de 23 a 93 años a quienes se les evaluó el calcáneo derecho mediante ultrasonido y aplicó un cuestionario de factores de riesgo desarrollado previamente (1). Con base en el valor t-score, en el subgrupo de posmenopáusicas, se encontró que el 14,7% y el 41% presentaban osteoporosis y osteopenia, respectivamente. Entre las mujeres con osteoporosis, el 25,2% habían tenido menopausia precoz, el 14,3% habían sido ooforectomizadas antes de los 50 años, el 29,7% tenían antecedentes familiares de osteoporosis y/o de fracturas, el 21,2% habían tenido fractura, el 23,7% se había practicado una DMO previa, y el 30,7% recibía algún tipo de medicación para osteoporosis. El t-score mostró relación directa con el peso e inversa con la edad. Mediante regresión logística múltiple se encontró que los factores que predicen mejor el valor del t-score < -2,5 son: la edad, las fracturas previas, el peso menor de 55 kgs. y la menopausia de más de 10 años, coincidiendo con el estudio de factores de riesgo en el que se evaluó la masa ósea mediante DXA. El modelo clasifica correctamente al 78,2% de las mujeres con t-score normal y al 66,9% de las mujeres con un t-score < -2,5.

Conclusiones: La identificación de los factores de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas es útil para orientar el diagnóstico. Los factores de riesgo de osteoporosis identificados en este estudio en el que se utilizó ultrasonido como método de evaluación, coinciden con los factores identificados previamente utilizando DXA (1). El ultrasonido discrimina entre mujeres con y sin fractura.

(1) M. Díaz Curiel, A. Rapado y M.V. Garcés. REEMO 2003; 12(1):4-9.

Palabras clave: Osteoporosis. Ultrasonido. Posmenopáusicas.

17

MASA ÓSEA EN PACIENTES NEUMOLÓGICOS SOMETIDOS A CORTICOTERAPIA. ¿ES ÚTIL LA VALORACIÓN DE MASA ÓSEA PATOLÓGICA?

J. Calvo Catalá*, C. Campos Fdez*, J.J. García-Borrás, M.I. Glez.-Cruz*, A. Baixauli Rubio*, J.L. Valero Sanz, M. Muñoz Guillén y J. Pérez Silvestre*
Unidades de Reumatología y Metab. Óseo. *H. General Universitario y La Fe. Valencia.

La osteoporosis (OP) es una patología muy frecuente en los pacientes neumológicos. Bastaría hacer una revisión de las Rx de tórax, para constatar la existencia de 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: En nuestras dos unidades de Metabolismo Óseo, hemos estudiado 250 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) y analítica, 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 DXA central.

Resultados: Solo constatamos el resultado del estudio densitométrico, sin valorar la existencia y/o número de fracturas. En 91 pacientes, el estudio fue normal (36,4%), 99 pacientes tenían osteopenia (39,6%) y 60 pacientes, osteoporosis (24%), es decir, que 116 pacientes (63,6%), 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 aumenta 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 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 tratamiento y no incrementando exploraciones.

Palabras clave: Osteoporosis. Neuropatía.

18

PERFIL DE PACIENTES EN UNA UNIDAD DE OSTEOPOROSIS

C. Serrano Fernández, H. Gómez Gómez, P. Bernabeu González y C. Mirete Ferrer
Medicina Interna. Hospital de San Vicente. San Vicente del Raspeig.

La Osteoporosis es una entidad muy poco atendida por los clínicos. Con estas premisas, en el seno de Medicina Interna de nuestro hospital se ha creado una unidad de osteoporosis en forma de consulta externa.

Objetivos: Evaluar las características de los primeros 50 pacientes atendidos en la unidad y establecer un perfil de paciente que nos pueda orientar a futuras intervenciones.

Material y métodos: Se han recogido las características clínicas de los 50 primeros pacientes atendidos en la unidad haciendo hincapié en el motivo principal de derivación, datos biomédicos, factores de riesgo para OP más frecuentes y resultados radiológicos y de DXA cuando ésta se ha realizado.

Resultados: Se han recogido 42 pacientes de un total de 50 (desestimados 8 por datos incompletos). 42 mujeres. Todas menopáusicas. La edad media está situada en 62,9 años. El principal origen ha sido atención primaria (31), medicina interna (8), urgencias (3). El motivo de consulta más numeroso ha sido el dolor en alguna localización (28): 9 diagnósticos de fibromialgia; 5 aplastamientos vertebrales agudos y otros (origen muscular, artrosis y túnel del carpo). Otros motivos de consulta: valoración de OP 12; cifosis asintomática 2. Más de la mitad tenían sobrepeso u obesidad. Factores de riesgo: 13 menopausia precoz; 7 terapia esteroidea, 3 antecedentes familiares. Tabaco 2. Solo 2 tenían ingesta adecuada de calcio y sólo 4 realizaban ejercicio adecuado. Se identificaron 4 fracturas prevalentes. Se realizaron 40 Densitometrías: 25 Osteoporosis según criterios de la OMS, 9 osteopenia y 6 no criterios.

Conclusiones: El perfil del paciente atendido es el de una mujer con unos 10 años de menopausia, con sobrepeso, que es remitida desde atención primaria mayoritariamente por dolor en alguna localización, en muy pocos casos explicados por la presencia de osteoporosis o su complicación la fractura; que realiza poco ejercicio físico, ingiere pocos lácteos y que no suele tener hábitos tóxicos. En más de la mitad se detectó osteoporosis mediante DXA. Según estos resultados, el médico internista responsable de la unidad de osteoporosis, debe estar atento, no sólo a identificar la presencia o no de osteoporosis y sus complicaciones, sino también a realizar un correcto diagnóstico y enfoque terapéutico de las patologías dolorosas que presentan las pacientes.

Palabras clave: Osteoporosis.

1

NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D EN UNA POBLACIÓN JOVEN CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M.A. Vázquez, L.C. García Gómez, R. Moruno, M.J. Montoya, M.J. Miranda, M. Giner y R. Pérez Cano

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis. Hospital Universitario Virgen Macarena.

Introducción: Estudio preliminar sobre niveles séricos de vitamina D (VD), densidad mineral ósea (DMO) y parámetros de remodelado óseo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) durante la adquisición del pico de masa ósea; respuesta al tratamiento con vitamina D.

Objetivos: En esta parte del estudio, nos proponemos conocer los niveles séricos de VD, DMO y parámetros de remodelado óseo en una población afecta de DMT1 y controles sanos, en el periodo de adquisición del pico de masa ósea.

Material y métodos: Se han estudiado 58 DMT1 con una edad media de $28,3 \pm 5,8$ años y 45 controles sanos (edad media: $26,9 \pm 3,3$ años). Hemos valorado datos antropométricos, estilo de vida, DMO por DEXA en columna y cuello femoral, niveles séricos de VD, parathormona (PTH), y parámetros de formación (OC) y resorción ósea (beta-crosslap). En los diabéticos se incluyeron datos relacionados con la enfermedad (duración, HbA1C, complicaciones).

Resultados: No observamos diferencias en los niveles séricos de VD entre diabéticos y controles. No obstante observamos una alta frecuencia de hipovitaminosis en ambos grupos a pesar de las altas horas de radiación solar en nuestro medio (Controles: 51,2%; diabéticos: 34%). Encontramos una menor masa ósea de columna lumbar ($1,20 \pm 0,15$ vs. $1,29 \pm 0,11$ gHA/cm²; $p = 0,03$), un menor peso, y bajas concentraciones de OC y beta-crosslaps sólo en el grupo de hombres con DMT1 frente al grupo control. Observamos una correlación positiva entre DMO ajustada por edad y parámetros antropométricos y de remodelado óseo en el grupo control que no se encuentra en los diabéticos, en éstos últimos, tampoco apreciamos correlación de la DMO con el control metabólico y los años de evolución de la enfermedad.

Conclusiones: Los niveles séricos de VD no fueron diferentes entre las poblaciones estudiadas, observando un alto porcentaje de hipovitaminosis en ambos grupos. LA DMO a nivel de columna lumbar y los parámetros de formación y resorción ósea se encuentran alterados sólo en los varones con DMT1.

Palabras clave: Vitamina D. Diabetes. DMO.

2

INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA AROMATASA EN OSTEÓBLASTOS HUMANOS

J.A. Riancho, M.A. Alonso, C. Sañudo, M.T. Zarrabeitia, C. Valero y J.G. Macías
Servicio de Medicina Interna, Traumatología y Medicina Legal. Hospital U.M. Valdecilla, Universidad de Cantabria.

En los varones y en las mujeres posmenopáusicas la mayor parte de los estrógenos provienen de la conversión de los precursores androgénicos en los tejidos periféricos, por la acción de la aromatasa. El objetivo de este trabajo fue analizar la influencia de la edad y el sexo en la expresión ósea de aromatasa.

Material y métodos: Se aislaron los osteoblastos a partir de muestras de hueso trabecular de pacientes con fractura de cadera y se subcultivaron en medio con o sin suero (10% de suero bovino fetal o 0,1% de albúmina sérica bovina, respectivamente). Se aisló el ARN y se sintetizó el cADN mediante una reacción de transcripción inversa (Superscript III, Invitrogen). La expresión del gen de la aromatasa se analizó mediante PCR en tiempo real. Se cuantificaron la expresión total y la ligada específicamente al promotor I.4. Los resultados se normalizaron con respecto a la expresión del gen constitutivo TBP.

Resultados: Se estudiaron osteoblastos procedentes de 20 pacientes (15 mujeres y 5 hombres), con edades comprendidas entre 58 y 93 años. En ambos sexos la mediana de la edad era de 75 años. No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres, por lo que los resultados se analizaron conjuntamente. En presencia de suero la expresión de aromatasa fue baja y no se observaron diferencias en relación con la edad de los pacientes. La expresión fue mucho mayor en ausencia de suero, aumentando unas 10 veces con respecto a los cultivos con suero (aromatasa total 48 ± 72 , frente a 3478 ± 5130 UA, $p < 0,001$). Por otro lado, tendió a aumentar con la edad de los donantes. Así, las células provenientes de pacientes con edad superior a 75 años expresaban cantidades significativamente mayores que las procedentes de sujetos de edad inferior, tanto al considerar la aromatasa total (5463 ± 6186 frente a 1492 ± 2885 , $p = 0,02$), como los transcritos del promotor I.4 (17660 ± 18128 frente a 7189 ± 12431 , $p = 0,06$).

Conclusión: Estos resultados indican que los osteoblastos humanos expresan el gen de la aromatasa de manera comparable a otros tejidos, como la grasa. Aunque el número de cultivos es relativamente pequeño, tal expresión parece ser similar en ambos sexos y tiende a aumentar con la edad, lo que puede representar un mecanismo protector tendiente a limitar la disminución de masa ósea que acompaña al envejecimiento.

Palabras clave: Aromatasa. Osteoblastos. Estrógenos.

3

VALORES SÉRICOS ALTOS DE VITAMINA D EN PACIENTES CON UROLITIASIS CÁLCICA: ¿PODRÍAN ESTAR INFLUIDOS POR LA DIETA POBRE EN LÁCTEOS?

M.J. Gómez de Tejada Romero, M.J. Moyano Franco, R. Moruno García, M.J. Miranda García, M.J. Montoya García, M.A. Vázquez Gámez, R. Pérez Temprano y R. Pérez Cano
Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. H. U. Virgen Macarena. Universidad de Sevilla.

Objetivos: Estudiar la masa ósea y el metabolismo fosfo-cálcico en un grupo de pacientes con litiasis renal, y la posible influencia de la dieta pobre en lácteos.

Material y métodos: 50 pacientes con urolitiasis cálcica de repetición y 22 controles sanos. A todos ellos se les determinó la densidad mineral ósea (DMO) en L2-L4 y en cuello femoral, así como parámetros del metabolismo fosfo-cálcico (calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfatúria, $1,25$ [OH] 2 vit D 3 y PTH) y marcadores de remodelado óseo (MRO), osteocalcina y betacrosslaps. A los pacientes litiasicos con hipercalcemia (HC) se les realizó una sobrecarga cálcica tras restricción para clasificarla en absorbiva (HCA) o renal (HCR). A todos los sujetos se les encuestó acerca de la ingesta habitual de lácteos.

Resultados: Al comparar entre el grupo de litiasicos y controles no se obtuvo diferencias significativas en los datos antropométricos, la calcemia, la fosfatemia, la fosfatúria, los MRO, ni la DMO de ninguna de las dos localizaciones medidas. Sí hubieron diferencias significativas en la calciuria basal ($p = 0,001$), con, como era de esperar, valores más altos en los litiasicos, así como en la PTH ($p = 0,009$) y la $1,25$ [OH] 2 vit D ($p = 0,001$), menor y mayor respectivamente en el grupo de litiasicos. Al estudiar en los pacientes litiasicos si la existencia de HC o no, así como el tipo (HCA o HCR), influyen en los valores de PTH y vit D, se observó que no hubieron diferencias significativas entre los tres grupos. Cuando se valoró la ingesta de lácteos, se apreció que fue significativamente menor en los litiasicos que en los controles ($p = 0,001$); sin embargo, dentro del grupo de litiasicos, entre no HC, HCA e HCR no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la dieta.

Conclusiones: Los pacientes litiasicos estudiados tienen valores más altos de vit D y más bajos de PTH que los controles, sin diferencia en la DMO, lo cual es independiente de la existencia o no de HC y su tipo cuando la hubiera. Dado que los pacientes litiasicos realizan una dieta pobre en lácteos para evitar la formación de cálculos, consideramos la hipótesis de que esa escasa ingesta de calcio estimule la síntesis de Vit D para, de forma compensadora, aumentar su absorción y mantener la calcemia, lo cual a su vez provoca un freno a la formación de PTH, sin que se vea así afectado el metabolismo óseo. Creemos que es necesario realizar estudios dirigidos expresamente en este sentido para confirmar dicha hipótesis.

Palabras clave: Vitamina D. Urolitiasis cálcica. Dieta hipocalcica.

4

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON ALENDRONATO SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE OPG Y RANKL TOTAL EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA: RESULTADOS A 12 MESES

R. Reyes García, D. Fernández García, P. Mezquita Raya, G. Alonso, M.E. Ruiz Requena, I. Cepedello Boiso, F. Escobar-Jiménez y M. Muñoz-Torres
Unidad Metabólica Ósea. Servicio Endocrinología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

La administración de alendronato induce una potente inhibición de la resorción ósea. No obstante, se desconoce su relación con el principal sistema regulador de la osteoclastogénesis, el sistema OPG-RANKL. Los cambios inducidos en este sistema pueden ser determinantes en la respuesta a las distintas terapias antirresorptivas. No se encuentra establecido si el efecto de los bifosfonatos se ejerce a través del complejo OPG-RANKL.

Objetivos: Determinar el efecto de la administración de 70 mg de alendronato/semana sobre las concentraciones séricas de OPG, RANKL y marcadores de metabolismo óseo en mujeres con osteoporosis posmenopáusica.

Pacientes y métodos: Seleccionamos 47 pacientes posmenopáusicas con criterios densitométricos de osteoporosis (T-score $< 2,5$ DE) y una edad media de 64 ± 7 años. En todos los casos se administraron suplementos de calcio y vitamina D (1000 mg y 400 UI/día). Determinamos (basal 3, 6 y 12 meses) parámetros antropométricos básicos, bioquímica sérica elemental, marcadores de remodelado óseo, niveles séricos de OPG (Osteoprotegerin ELISA KB 1011 Immundiagnostik AG Bensheim, Deutschland), RANKL total (Total RANKL ELISA K 1016 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deutschland) y DMO (DXA; Hologic QDR 4500) en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF).

Resultados: Las concentraciones séricas de OPG descendieron de forma no significativa a los 12 meses de tratamiento ($148,1 \pm 78,6$ vs. $128,8 \pm 35,7$ pg/ml; $p = 0,13$). Los valores de RANKL total aumentaron de forma significativa ($532,2 \pm 937,6$ vs. $758,8 \pm 971$ pg/ml; $p = 0,02$). El ratio OPG/RANKL experimentó un descenso a los 12 meses ($4,5$ vs. $0,39$, $p = 0,02$). No encontramos cambios significativos en los niveles de PTH, y si un aumento de los niveles de vitamina D (20 vs. $30,1$ ng/ml, $p < 0,001$). La DMO se incrementó de forma significativa a nivel de columna lumbar ($0,721 \pm 0,076$ vs. $0,764 \pm 0,08$, $p < 0,001$), y de forma no significativa en cadera total ($0,752 \pm 0,121$ vs. $0,755 \pm 0,104$, $p = 0,22$). No se apreciaron cambios en la DMO a nivel de cuello femoral.

Conclusiones: El cambio en los niveles de OPG y RANKL total (RANKL libre+RANKL ligado a OPG) sugiere que el efecto de alendronato sobre la resorción ósea puede estar mediado en parte por esta vía.

Palabras clave: OPG, alendronato.

5

EFFECTOS COMPARATIVOS DE LA OVARIECTOMÍA, ORQUIDECTOMÍA Y TRATAMIENTO CON PTH SOBRE LA RESISTENCIA DEL HUESO A LA TORSIÓN EN RATAS

M. Montero¹, M.T. Carrasca², M. Díaz Curie³ y C. de la Piedra¹

¹Laboratorio de Bioquímica, Sección de Fisiopatología Ósea, ²Servicio de Medicina Interna, Fundación Jiménez Díaz, ³ETS de Ingenieros Industriales, Departamento de Mecánica. Madrid. España.

El estradiol y la testosterona ejercen importantes acciones sobre la calidad ósea. Está demostrado que la ovariectomía y la orquidectomía en ratas provoca en estos animales un descenso significativo de la densidad mineral ósea, pero está menos estudiado el efecto que produce la falta de estas hormonas en otros parámetros de la calidad del hueso como son las propiedades biomecánicas. Por otra parte, el tratamiento con PTH se está comenzando a utilizar para revertir la osteoporosis posmenopáusica o por privación androgénica. El objetivo de este trabajo es estudiar y comparar entre sí las posibles alteraciones producidas por la ovariectomía o la orquidectomía sobre las propiedades biomecánicas del hueso, así como los efectos producidos por la administración posterior de PTH (PTH rata 1-34 Sigma, 4 x 10-6 g/kg/día, vía subcutánea). Se utilizaron 24 ratas macho (M) y 24 ratas hembra (H) de 9 meses de edad; 16 H y 16 M fueron ovariectomizadas (OVX) u orquidectomizadas (OQX), y 8 H y 8 M fueron SHAM operadas. Las ratas se dividieron después en los siguientes grupos: OVX (n = 8) y OQX (n = 8) sin tratamiento; OVX+PTH (n = 8) y OQX+PTH (n = 8); ratas OVX ó OQX sometidas durante 72 días a tratamiento con PTH; SHAMH (n = 8) y SHAMM (n = 8); ratas SHAM operadas sin tratamiento. Al cabo de los 72 días las ratas fueron sacrificadas y se realizó una prueba de resistencia a la torsión en fémur derecho. Se determinó el momento torsor, el ángulo girado, la rigidez de la muestra y la energía absorbida hasta la fractura. Los resultados mostraron que la ovariectomía produjo una disminución significativa del M. torsor y de la E. absorbida por el hueso antes de la fractura, hecho que no se observó en el caso de la orquidectomía, sugiriendo que, en las mismas condiciones, la falta de estradiol produce efectos negativos más acusados sobre las propiedades biomecánicas del hueso que la falta de testosterona. El tratamiento con PTH previene los efectos de la ovariectomía sobre las propiedades biomecánicas estudiadas y da lugar a un hueso cuyas condiciones biomecánicas son similares a las de las ratas controles. (Ayuda: FIS PI 02/0646).

Palabras clave: Propiedades biomecánicas. Osteoporosis. Ratas. PTH.

6

GRELINA Y MASA ÓSEA EN MUJERES HIPERTENSAS POSMENOPÁUSICAS

J.L. Pérez-Castrillón, A. San Miguel, M.A. Mazón, I. Justo, L. Abad, G. Vega y A. Dueñas
Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortera. Valladolid.

Introducción: La grelina es un péptido recientemente descubierto, secretado principalmente por el estómago que tiene un efecto orexígeno estimulando la liberación de hormona del crecimiento. Además tiene efectos vasodilatadores reduciendo la presión arterial y estimula, in vitro, la formación ósea.

Objetivos: Valorar el efecto de la grelina sobre la masa ósea y marcadores del remodelado óseo en mujeres hipertensas posmenopáusicas.

Material y métodos: Se estudiaron 28 mujeres hipertensas posmenopáusicas de grado leve-moderado de acuerdo con los criterios del JNC-VII. A todas las pacientes se les determinó osteocalcina, PTHi, 25-vitamina D, en suero y deoxipiridinolina en orina. Se realizó densitometría de columna lumbar (DXP-Lunar, Madison, Wisconsin, USA). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 11.5.

Resultados: La edad media de las pacientes era de 58 ± 8 años, con un Índice de Masa Corporal de 28 ± 6. El tiempo de evolución de la hipertensión era de 65 ± 84 meses y había un 25% de osteoporóticas. Los resultados se muestran en la tabla Osteoporóticas (n: 8) No osteoporóticas (n: 17) Edad 58 ± 9 años 57 ± 9 años IMC 25 ± 3 30 ± 6 TAS 152 ± 15 mmHg 154 ± 24 mmHg TAD 95 ± 9 mmHg 91 ± 13 mmHg Osteocalcina 30 ± 12 ng/ml 25 ± 9 ng/ml Deoxipiridinolina 9 ± 4 nmol/nmol creatinina 8 ± 5 nmol/nmol creatinina PTHi 54 ± 23 pg/ml 68 ± 31 pg/ml 25-vitamina D 62 ± 41 nmol/l 57 ± 23 nmol/l Grelina 40 ± 19 pg/ml 78 ± 44 pg/ml* *p = 0,027. La correlación bivariada entre los diversos parámetros únicamente mostró una asociación esta entre grelina y deoxipiridinolina (r: -0,428, p = 0,026).

Conclusiones: 1. Las mujeres hipertensas osteoporóticas presentan cifras menores de grelina.

2. La grelina, además de su acción anabólica in vitro, puede tener un efecto anticatabólico.

Palabras clave: Grelina, Masa ósea, hipertensión.

7

FRECUENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES Y SIGNOS RADIOLÓGICOS DE OSTEOARTRITIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS INGRESADAS EN MEDICINA INTERNA

J. del Pino¹, J.A. Riancho², J.A. Blázquez-Cabrera³, J.L. Pérez-Castrillón⁴, J. García-Aparicio⁵, M. Valiente⁶, J. Alonso⁷, P. Polavieja⁸, C. Garcés⁹ y C. Turb¹⁰

¹Hospital Clínico Universitario, Salamanca, ²Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, ³Hospital General de Alhacete, ⁴Hospital Río Hortera, Valladolid, ⁵Hospital Virgen de la Xunqueira, La Coruña, ⁶Hospital San Pau i Sta Tecla, Tarragona, ⁷Hospital Vir, ⁸Grupo para la identificación y estudio de prevalencia de fracturas vertebrales en la radiografía de tórax de mujeres posmenopáusicas.

Introducción: La osteoporosis y la osteoartritis son dos enfermedades frecuentes e infradiagnosticadas. Ambas patologías pueden estar inversamente relacionadas.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de fracturas vertebrales y signos radiológicos de osteoartritis en mujeres posmenopáusicas ingresadas en Medicina Interna.

Material y métodos: Se incluyeron mujeres de 55-80 años de forma consecutiva, que ingresaron en un servicio de Medicina Interna, durante 7 meses. Los criterios de inclusión fueron que el motivo del ingreso no estuviera relacionado con la osteoporosis o con sus complicaciones y que se le realizara una radiografía lateral de tórax para su valoración rutinaria. Cada investigador evaluó las radiografías laterales de tórax tras ser entrenados por un radiólogo experto. Se definió una fractura vertebral como una disminución en la altura de alguna de las vértebras visibles > 25% (grados 2 y 3 de Genant), y se clasificaron las pacientes por la presencia o no de fracturas. Los signos de osteoartritis evaluados fueron la presencia de osteófitos, espondilolistesis y estrechamiento del espacio articular (EEA).

Resultados: Se incluyeron 690 paciente con una edad media (DE) de 71,2 (6,6) años. Un 30,7% [IC 95% 27,3-34,2] (n = 212) tenían una fractura vertebral. La frecuencia de cada signo radiológico de osteoartritis en la población total y por grupos de pacientes (con o sin fractura) se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1
Frecuencia de signos de osteoartritis en la población total y en pacientes con o sin fracturas vertebrales.

	Total (N = 690)	Con FV (N = 212)	Sin FV (N = 478)
Osteófitos ND	47 (6,8%)	24 (11,3%)	22 (4,6%)
Si	213 (30,9%)	75 (35,4%)	138 (28,9%)
No	430 (62,3%)	113 (53,3%)	318 (66,5%)
Espondilolistesis ND	53 (7,7%)	22 (10,4%)	31 (6,5%)
Si	22 (3,2%)	11 (5,2%)	11 (2,3%)
No	615 (89,1%)	179 (84,4%)	436 (91,2%)
EEA ND	41 (5,9%)	18 (8,5%)	23 (4,8%)
Si	212 (30,8%)	98 (46,2%)	114 (23,9%)
No	437 (63,3%)	96 (45,3%)	341 (71,3%)

ND: Datos no disponibles, por razones técnicas radiológicas o por cualquier causa FV = Fractura Vertebral.

Conclusiones: En mujeres posmenopáusicas ingresadas en Servicios de Medicina Interna por cualquier motivo no relacionado con la osteoporosis, existe una alta frecuencia de fracturas vertebrales radiológicas y una alta prevalencia de signos de osteoartritis. El grupo con fracturas vertebrales presentan una mayor frecuencia de signos radiológicos de osteoartritis.

Palabras clave: Fractura vertebral, Osteoporosis.

8

PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES Y FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES INGRESADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

L. Quiroga, J.C. Hernández, J. del Pino, L. Seisdedos, P.L. Álvarez-Álvarez, L.M. Palomar, P.L. Martínez-Hernández, V. del Villar, M.A. Valero, C. Turbí y C. Garcés, en representación del grupo para la identificación y estudio de prevalencia de fracturas vertebrales en la radiografía de tórax de mujeres posmenopáusicas.

Hospital Montes de San Isidro, León, Hospital Virgen de la Vega, Salamanca, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, Hospital Provincial Rodríguez Chamorro, Zamora, Hospital Santos Reyes, Avenda del Duero, Burgos, Hospital Virgen de la Concha.

Objetivos: Conocer la frecuencia de fracturas vertebrales (FV) en mujeres posmenopáusicas hospitalizadas, los factores de riesgo de osteoporosis y la posible relación entre ambos.

Material y métodos: Mujeres de 55-80 años, ingresadas en un servicio de Medicina Interna, de forma consecutiva, durante 7 meses. **Criterios de inclusión:** ingreso no relacionado con la osteoporosis o sus complicaciones y la realización de una radiografía lateral de tórax (RxLT) para su valoración rutinaria. Cada investigador evaluó las RxLT tras ser entrenados por un radiólogo experto. Se definió una fractura vertebral como una disminución en la altura de alguna de las vértebras visibles > 25% (grados 2 y 3 de Genant). Se clasificaron las pacientes por la presencia o no de FV. Se recogieron factores de riesgo de osteoporosis y fracturas. Se realizó un análisis multivariante para explorar la relación entre la presencia de fracturas y los factores de riesgo, así como una regresión logística ordinal, incluyendo todos los factores de riesgo, y desarrollando un modelo con las variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$, test de chi cuadrado de Wald).

Resultados: Se incluyeron 690 pacientes, edad 71,2 (6,6) años. Un 30,7% [IC 95% 27,3-34,2] ($n = 212$) presentaron alguna fractura vertebral. La edad en el momento de la menopausia fue de 48,1 (5,3) años. El 36% no realizaban ninguna actividad física. Un 7,3% eran fumadoras en el pasado o en el presente. Un 10,2% bebían alcohol moderadamente. Un 6,7% habían recibido corticoides. El 14,2% tenían historia previa de fractura por fragilidad y un 84,2% tomaba algún fármaco relacionado con el riesgo de osteoporosis o caídas. La edad, el consumo moderado de alcohol, y la historia de fracturas previas se relacionó con la presencia de fractura vertebral ($p < 0,05$). El riesgo de fractura vertebral aumentó 1,42 veces por cada 10 años de edad, 3,18 veces con historia de una fractura previa por fragilidad, y 2,01 veces con historia de 2 ó más fracturas. El riesgo de fractura vertebral fue 0,388 veces inferior en bebedoras moderadas que en no bebedoras.

Conclusiones: 1. Las fracturas vertebrales fueron frecuentes en mujeres ingresadas en Medicina Interna. 2. La edad avanzada y la historia de fracturas previas por fragilidad aumentó el riesgo de tener una fractura vertebral. 3. El consumo moderado de alcohol se asoció con una frecuencia inferior de fracturas vertebrales.

Palabras clave: Fracturas vertebrales, osteoporosis.

9

HISTORIA Y MECANISMO DE LA FRACTURA VERTEBRAL: UNA FORMA FÁCIL

J. Jiménez-Alonso¹, A. Fuente², J. del Pino³, E. Pérez², D. Alonso², J. Sánchez-Navarro¹, M. García-Martín¹, E. Muñoz³, C. Garcés¹ y C. Turbí¹ en representación del grupo para la identificación y estudio de prevalencia de fracturas vertebrales en la radiografía de tórax de mujeres posmenopáusicas

¹Hospital Virgen de las Nieves, Granada, ²Hospital Clínico Universitario, Salamanca, ³Hospital General Río Carrión, Palencia, ⁴Hospital Comarcal Valedoras, Orense, ⁵Dpto. Investigación Médica, Lilly, Madrid.

Objetivo: Determinar, a través de la historia clínica, en cuántas pacientes se había realizado un diagnóstico previo de fractura vertebral, de osteopenia u osteoporosis, así como el tratamiento administrado.

Material y método: Se incluyeron mujeres posmenopáusicas, 55-80 años, ingresadas en el servicio de medicina interna por motivos diferentes a osteoporosis y a quienes se les había realizado una radiografía de tórax lateral como parte de la evaluación rutinaria, en 20 hospitales españoles desde Noviembre de 2003 a Junio de 2004. Se registró el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis, la localización y el mecanismo de producción de una fractura previa. Se consideraron fracturas por fragilidad las producidas por un movimiento no intenso, por caída desde bipedestación y sin traumatismo asociado.

Resultados: Un total de 690 mujeres, (edad, 71,26 ± 6,54 años) se incluyeron en el estudio. Un 18,3% (126 pacientes) presentaban fracturas previas, pero sólo en 98 se confirmaron por historia clínica. De las 98 mujeres con fracturas previas, 80 tenían 112 fracturas por fragilidad. Las fracturas se localizaron en vértebras (26), muñeca (37), húmero (12), miembros inferiores (13), cadera (10) y otras localizaciones (14). De las 80 pacientes con fracturas por fragilidad, un 46,3% tenía diagnóstico de osteopenia u osteoporosis y estaban en tratamiento un 32,7%.

Conclusiones: La osteoporosis es una enfermedad bien conocida pero infradiagnosticada. Una buena forma de identificar pacientes con osteoporosis es preguntarle su historia previa de fractura, así como el mecanismo de producción de ésta. Sólo una pequeña parte de pacientes con fracturas por fragilidad reciben tratamiento antirresorptivo.

Palabras clave: Osteoporosis, Fractura Vertebral.

10

NIVELES SÉRICOS DE HOMOCISTEÍNA, ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B₁₂ EN MUJERES CON FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS

M.J. Montoya García, M.C. Merino Rinín, M.J. Miranda García, M.A. Vázquez Gámez, R. Moruno García, S. Hijano Villegas, A. Barco Sánchez, M. Giner García, M.J. Gómez de Tejada y R. Pérez Cano

Unidad de Osteoporosis. Medicina interna. Virgen Macarena. Sevilla.

Altos niveles séricos de homocisteína (HM) dependen del estado nutricional y se ven influidos por los de ácido fólico (AF) y vitamina B12 (B12). Se ha señalado una relación directa entre los niveles de folato y la densidad mineral ósea (DMO), así como una asociación de bajos niveles de B12 y altos de HM con un mayor riesgo de fracturas no vertebrales (Fx NV).

Objetivos: Valorar los niveles de HM, AF y B12 en pacientes con fracturas osteoporóticas y analizar su posible influencia sobre el remodelado óseo en mujeres posmenopáusicas (PM).

Material y métodos: Se estudian 110 mujeres PM, de edades comprendidas entre 45-94 años. Se valora historia de fracturas, existencia de deformidades vertebrales mediante Rx, DMO de columna lumbar (DMO L), cuello de fémur (DMO C) y cadera total (DMOT), mediante DXA, los niveles séricos de HM, B12, AF, OC y CTx, mediante ELISA.

Resultados: De las 110 mujeres PM 69 tenían antecedentes de fracturas (10 Fx Colles, 38 de cadera, 39 vertebrales y 20 en otras localizaciones) y 41 fueron controles sin fracturas por fragilidad. Las pacientes con niveles de HM en el 4º cuartil presentaron una mayor prevalencia de Fx de cadera pero no en otras localizaciones (OR = 4,509, IC 95% 1,7-11,4 $p = 0,001$). Los niveles de HM se relacionaron negativamente con la DMOT ($r = -0,453$, $p = 0,000$) y positivamente con los de CTx ($r = 0,337$, $p = 0,001$) pero esta relación desapareció tras el ajuste por la edad e IMC. Datos de mujeres en el 4º cuartil de HM (HM-H) comparadas con las de cuartiles inferiores (HM-L) HM-H ($n = 26$) HM-L ($n = 84$) p EDAD (años) 79 ± 10 64 ± 12.000 IMC (kg/m^2) 27 ± 6 30 ± 5,013 HM ($\mu\text{mol/l}$) 23,4 ± 8,2 11 ± 2,4.000 AF (ng/ml) 5,4 ± 3,2 7,7 ± 3,2.001 B12 (pg/ml) 445 ± 321 614 ± 294.013 CTx (ng/ml) 0,55 ± 0,29 0,42 ± 0,24.019 DMO T (gHA/cm^2) 0,604 ± 0,15 0,778 ± 0,21.005% Fx cadera 41 26.001. Introducidos en un modelo de regresión múltiple las variables edad, IMC, DMOT y niveles de HM, sólo la DMO T explicaba significativamente, y de forma escasa la prevalencia de Fx de cadera ($\beta = -16,5$, IC 95% 0,000 - 0,012), $p = 0,007$.

Conclusiones: Los niveles séricos en rango superior de HM se asocian, a una mayor edad, niveles inferiores de AF y B12 y superiores de marcadores de resorción ósea (CTx). Estas pacientes además cuentan con una menor DMO T y una prevalencia más alta de Fx de cadera, que en parte puede estar condicionado por la mayor tasa de remodelado óseo.

Palabras clave: Homocisteína y fracturas osteoporóticas.

11

ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LAS FRACTURAS DE CADERA EN EL ÁREA V DE MADRID EN LOS AÑOS 1992 Y 2004

C. Bobórquez Heras, A. Torrijos Esclava, O. Macho Pérez, C. Ojeda Thies, D. Peiteado López, R. Gbiglino Novoa, L. Norvaiza Grau y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: El objetivo de este estudio es analizar las características epidemiológicas de las fracturas osteoporóticas de cadera ocurridas durante 1992, publicadas en la Revista Española de Reumatología, y las ocurridas durante 2004, y comprobar si existe alguna diferencia entre ellas.

Material y métodos: En ambos estudios se incluyeron pacientes de edad mayor o igual a 50 años que presentaron fractura de cadera osteoporótica, recogidos sus características clínicas, tipo de fractura, días de hospitalización, tratamiento quirúrgico, complicaciones posteriores y número de fallecimientos.

Resultados:		
Se resumen en la tabla que aparece a continuación:		
	1992	2004
Fracturas totales	311	505
Media de edad	81,6	77
Ratio del sexo	3,7	2,9
Lugar traumatismo	Domicilio	Domicilio
Fractura de cadera previa	7,1%	12,3%
Tratamiento quirúrgico	76,2%	85%
Media días ingreso	23,73	16,33
Fallecimientos	8,3%	6,3%

La incidencia de fractura de cadera en la población mayor de 50 años fue de 200/100.000 habitantes en 1992, y de 215/100.000 habitantes en 2004. En cuanto a la distribución por sexos, fue de 282/100.000 habitantes en mujeres y de 96/100.000 habitantes en varones, y de 289/100.000 habitantes en mujeres y 124/100.000 habitantes en varones, respectivamente.

Conclusiones: Se observa que existe un aumento en el número de fracturas de cadera osteoporóticas en 2004, con mayor de porcentaje de pacientes con fractura previa y con un aumento del tratamiento quirúrgico. Por el contrario, disminuyen tanto la media de días de ingreso como la mortalidad. Además, la edad media de los pacientes también es menor.

Palabras clave: Fracturas de cadera, osteoporosis

12

FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS DE CADERA EN 2004 EN EL ÁREA V DE MADRID: ESTUDIO DESCRIPTIVO

C. Bobórquez Heras, A. Torrijos Eslava, O. Macho Pérez, C. Ojeda Thies, D. Peiteado López, R. Ghiglini Novoa, M. Steinerova y E. Martín Mola
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: El objetivo es estudiar la incidencia de las fracturas de cadera osteoporóticas ocurridas en el área sanitaria V de Madrid, correspondiente al Hospital Universitario La Paz, durante el año 2004, y analizar sus principales características clínicas y su morbi-mortalidad.

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes mayores de 50 años con fractura de cadera (exceptuando aquellas que fueron secundarias a traumatismo intenso y las fracturas patológicas) que acudieron a nuestro hospital durante 2004. Se recogieron sus características clínicas, factores de riesgo, tipo de fractura, días de hospitalización, tratamiento quirúrgico, complicaciones posteriores y número de fallecimientos.

Resultados: El estudio recogió un total de 560 fracturas de cadera en 2004, de las que se analizan 505. De ellas, se excluyeron 27 casos en los que no se firmó el consentimiento informado. Total Mujeres Varones N° de fracturas 477 355 122 Incidencia 215 289 124 (/100.000 habit) La media de edad fue de 77 años. No se observaron diferencias en el número de fracturas distribuidas por meses del año. El lugar de caída más frecuente fue el domicilio (48,6%). Existía una causa favorecedora de la caída en 208 casos (43,5%), siendo las más frecuentes los factores ambientales (30%). No hubo diferencias en cuanto al lado fracturado. El 12,3% tenían antecedentes personales de fractura de cadera, y el 37% había presentado previamente alguna fractura osteoporótica, siendo la más frecuente la vertebral asintomática (39%). El 83,3% de los pacientes no habían recibido tratamiento previo para la osteoporosis. El 85% recibió tratamiento quirúrgico de la fractura. Las complicaciones posquirúrgicas más habituales fueron la anemia (42,2%). La media de días de hospitalización fue de 16,33 días. Fallecieron 30 de los 477 pacientes durante el ingreso hospitalario (6,3%).

Conclusiones: La incidencia de fractura de cadera en nuestro estudio para la población mayor o igual de 50 años del área sanitaria V de Madrid es de 215/100.000 habitantes. La ratio de sexo fue de 2,9, similar a la encontrada en otros estudios. Se destaca la alta frecuencia que se ha encontrado de fractura vertebral asintomática, diagnosticada mediante radiología.

Palabras clave: Osteoporosis, fractura de cadera.

13

ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE DEXA FEMORAL Y VARIABLES MORFOLÓGICO-ESTRUCTURAL ÓPTICO-FRACTAL DE IMAGEN RADIOLÓGICA DE CADERA

J.R. Caeiro Rey, S. Dapía Robleda, M. Blanco Ramos e I. Portero Sánchez
Servicio de Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Hoy en día existen muchos trabajos de investigación que relacionan la osteoporosis no sólo con la DMO, sino también, con la estructura ósea. Para el análisis de la estructura ósea se han llevado a cabo amplios estudios sobre análisis morfológico y estructural radiográfico basado en técnicas fractales a partir de imágenes radiográficas de radiografía simple, TAC o RMN. Varios autores han comprobado que las correlaciones encontradas entre DMO y propiedades biomecánicas aumentan si se tienen en cuenta variables estructurales obtenidas mediante matemática fractal. En este trabajo se evalúa la correlación existente entre valores de DMO, ρ y z-score de DEXA en las regiones del cuello femoral (CF), triángulo de Ward (TW) y trocánter mayor (TM) frente a variables morfológicas como longitud, grosor y grosor medio de corticales del CF, variables físicas y estructurales de la cadera derivadas del análisis óptico-fractal de la imagen radiológica (dimensión fractal en 2D "DF2D" y 3D "DF3D", índices ópticofractales "IRC", "IDB" e "IDR" y coeficientes de iso-anisotropía "IAn" y "An"). Para ello, se seleccionaron mujeres posmenopáusicas con o sin osteoporosis densitométricamente establecida (11 pacientes por grupo). A todas las pacientes se les realizó una DEXA central de cuello femoral y una radiografía AP de cadera. Las imágenes radiográficas se digitalizaron y analizaron mediante el software Q-bone(r) (Innova Auria S.L.). Entre los resultados obtenidos cabe destacar que se encontraron correlaciones significativas entre variables densitométricas y variables físicas, como es el caso del grosor femoral con la z-score del CF, TW y TM ($r = 0,5109$, $r = 0,4900$ y $r = 0,5936$ a $p < 0,01$, respectivamente) y entre variables estructurales y morfológicas como es el caso del IAn del CF y longitud, grosor del cuello y grosor medio de corticales ($r = -0,6368$, $r = -0,6302$ y $r = -0,5650$ a $p < 0,01$, respectivamente). Asimismo, también se hallaron correlaciones entre variables estructurales y físicas (e.g. DF2D en CF, TW y TM con la edad, $r = -0,5210$, $r = -0,5541$ y $r = -0,5188$ a $p < 0,01$, respectivamente). Sin embargo, no existe ningún tipo de correlación entre variables densitométricas y variables morfológicas, excepto entre la IAn y An y la DMO en el TW ($r = -0,6050$ y $r = 0,6188$ a $p < 0,01$, respectivamente). Se concluye por tanto que el análisis estructural óptico-fractal proporciona información complementaria a la obtenida mediante DEXA, presentando potenciales aplicaciones en el estudio de la osteoporosis.

Palabras clave: DMO. Análisis fractal. Propiedades geométricas.

14

IMPACTO MECÁNICO TRIDIMENSIONAL SOBRE LA ZONA LUMBAR DE EJERCICIO VIBRATORIO EN TRES POSTURAS DIFERENTES

N. Gusi, J.A. Parraça, A. Raimundo y A. Leal
Traumatología. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Introducción: El impacto mecánico es uno de los principales determinantes no farmacológicos de la remodelación ósea. El creciente interés por la terapia física mediante ejercicio vibratorio corporal (EVC) con frecuencias superiores a la de resonancia corporal (>15 Hz) se debe al aumento del impacto mecánico producido en el sistema músculo-esquelético con oscilaciones muy pequeñas. Es común que los aparatos más usados en la práctica clínica produzcan las oscilaciones mediante el balanceo de una plataforma sobre un eje situando un pie a cada lado del eje (EVCb). Dichas oscilaciones son atenuadas por la cadena cinética.

Objetivo: Comparar la aceleración tridimensional recibida en la zona lumbar durante EVCb con tres ángulos de flexión de rodilla distintos.

Método: Treinta mujeres jóvenes (edad media 22, SD 2) realizaron EVCb (Galileo 900, Novotec, Germany) a 25 Hz y 4 mm de amplitud oscilatoria durante 30 segundos con 15, 45 y 90° de flexión de rodilla, descansando 5 minutos entre series, y registrándose la aceleración tridimensional mediante un acelerómetro situado sobre la piel en la zona lumbar (L3) (MP100, Biopac, EEUU). Se compararon la mediana y la máxima aceleración obtenida normalizada por el peso (g) mediante el análisis de la varianza para medidas repetidas.

Resultados: La mediana de la aceleración lateral fue 3 veces superior ($p < 0,001$) que la vertical en los tres ángulos de flexión medidos, y la vertical fue el doble ($p < 0,001$) que la antero-posterior. La aceleración lateral máxima (11-13 g) y vertical (6-7 g) aumentó ($p < 0,001$) al reducir el ángulo de flexión, al igual que la mediana de la aceleración registrada a nivel lumbar.

Conclusiones: El aparato de EVCb analizado transmitió mucho más impacto mecánico lateral que vertical, a diferencia del EVC en aparatos con oscilación vertical. La aceleración lateral y vertical registrada fue claramente superior al umbral osteogénico previamente descrito por Rubin y col. (Spine, 2003).

Palabras clave: Vibración, osteoporosis, ejercicio.

15

LA OBESIDAD EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS CAUSA DÉFICIT DE VITAMINA D

J.M. Mata Granados¹, R. Cuenca Acevedo², J. Caballero², M.D. Luque de Castro³ y J.M. Quesada Gómez^{1,2}

¹Sanyres (Grupo PRASA); ²Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Universitario Reina Sofía; ³Dep. de Análítica Química, Universidad de Córdoba.

La obesidad condiciona modificaciones en el estatus corporal de vitaminas liposolubles (A,D,K,E), con niveles subóptimos de las mismas descritos en la mayoría de los estudios; lo cual constituye un factor potencial de riesgo de enfermedades degenerativas: cardiovasculares, cáncer y osteoporosis. Las mujeres posmenopáusicas (MPM) constituyen un grupo especialmente vulnerable en cuanto a afectación osteoporótica. Estudiamos el impacto que tiene la obesidad sobre los niveles séricos de las vitaminas liposolubles A, D, y E en una cohorte de 323 mujeres posmenopáusicas procedentes de un programa de cribado de cáncer de mama; calculamos el índice de masa corporal (IMC = peso/altura²); medimos vitamina A (retinol), vitamina E (a tocoferol) y vitamina D (25OHD₃) mediante un método de CLAE desarrollado en nuestra unidad, PTH y marcadores de remodelado óseo. En MPM el IMC correlaciona con la vitamina A ($r = -0,134$; $p = 0,04$); la vitamina E [ratio vitamina E: colesterol] ($r = 0,164$; $p = 0,018$); y con la 25OHD₃ ($r = -0,204$; $p = 0,164$). Las MPM obesas grado 2 o mayor (IMC ≥ 35) presentan disminución de niveles séricos de 25OHD₃ vs. MPM con IMC normal [$17 \pm 6,7$ vs. $20,5 \pm 6,4$ ($p = 0,009$)], con elevación de la PTH y de los marcadores de remodelado óseo. También tenían disminución de vitamina A 1961 vs. 872 pg/ml; y evasión de vitamina E [$14,1 \pm 0,2$ vs. $4,8 \pm 0,2$] no descrito previamente. El aumento de IMC produce disminución de los niveles séricos de vitamina D, que condiciona en pacientes obesas hipovitaminosis D y elevación de la PTH con aumento de remodelado. En consecuencia el estatus en vitamina D debe ser evaluado y normalizado siempre en MPM obesas, especialmente en aquellas con grados más severos. Sobre todo, si van a someterse a tratamientos adelgazantes (cirugía bariátrica, modificación de la absorción intestinal de grasa etc.) que potencian la disminución de estatus de vitaminas liposolubles. (constituyendo así un riesgo añadido de pérdida de densidad mineral y calidad ósea en estas pacientes que pierden el factor protector que constituye la obesidad).

Agradecimientos: Sanyres XXI (Grupo PRASA, Córdoba) y Grupo PAI CTS-413 (Junta de Andalucía).

Palabras clave: Obesidad, cirugía bariátrica, vitaminas A, E, D.

16

LA UTILIZACIÓN CRÓNICA DE PSICOTROPOS NO PRODUCE ALTERACIONES EN LA MASA ÓSEA

J. Ramal, P. Saavedra, B. Ojeda, D. Hernández y M. Sosa
Unidad Metabólica Ósea. Universitario Insular. Universidad de Las Palmas de GC.

Introducción: Se ha establecido inequívocamente una asociación entre disminución de la masa ósea y la utilización crónica de determinados fármacos como los esteroides y los antiepilépticos, pero existen muy pocos estudios que indiquen si existe alguna alteración del metabolismo mineral óseo en aquellos pacientes afectados de enfermedades psiquiátricas que usan medicamentos psicótrópos de forma habitual.

Material y método: Estudio caso-control realizado en 60 pacientes afectados de enfermedad psiquiátrica que habitualmente consumen psicótrópos y 60 sujetos controles de edades similares. Recogida de datos por la Historia Clínica de la SEIOMM. Exploración física completa. Determinación de la densidad mineral ósea por ultrasonografía de calcáneo (Sahara (r), Hologic (r)). Análisis estadístico. Las medias se compararon con el t-test o con el test de Wilcoxon según se dieran o no los supuestos de normalidad y los porcentajes mediante el test de la ji-cuadrado. La normalidad de las variables numéricas se confirmó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Para los marcadores ultrasonográficos óseos (BUA, SOS y QUI). Se analizó la evolución del QUI utilizando los GAM (generalized additive model) según IMC y edad en cada uno de los grupos de estudio.

Resultados: Para los tres marcadores ultrasonográficos considerados (BUA, SOS y QUI), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias siendo en cualquier caso la supuesta disminución del marcador principal (QUI) inferior al 9,7% (media del 1%).

Conclusiones: Los fármacos psicótrópos aún administrados a largo plazo, no parecen producir descensos de la densidad mineral ósea.

Palabras clave: Psicótrópos. Ultrasonidos.

17

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y ALTERACIÓN DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DE REMODELADO ÓSEO EN LESIONADOS MEDULARES

E. Cebrero, A. Soria, A. Méndez, A. García-Bravo, J. Sánchez, D. Hernández y M. Sosa
Bioquímica Clínica. Unidad Metabólica Ósea. Universitario Insular.

Introducción: Debido a la inmovilización producida por la enfermedad, los pacientes con lesión medular (PLM) sufren profundas alteraciones en el metabolismo mineral óseo, con elevada prevalencia de fracturas osteoporóticas en una población generalmente joven.

Objetivos: 1. Estimar la prevalencia de osteoporosis densitométrica en una población consecutiva, no seleccionada de PLM. 2. Estudiar en estos pacientes las posibles modificaciones en los marcadores bioquímicos de remodelado óseo, de formación y destrucción.

Material y métodos: Estudio caso-control. Descriptivo. Transversal. 103 pacientes afectados de lesión medular del Hospital Universitario Insular y 34 trabajadores sanos de dicho Hospital. Se estimó la densidad mineral ósea por ultrasonografía de calcáneo (Hologic Sahara) y la osteocalcina como marcador de formación, y la fosfatasa ácida tartrato resistente y el beta crosslaps como marcadores de resorción.

Resultados: Globalmente los PLM mostraron una disminución de los parámetros ultrasonográficos estimados en el calcáneo (Tabla 1). La prevalencia de osteoporosis (Tscore <-1,8) fue muy elevada tanto en varones como en mujeres. Los MBRO mostraron la existencia de una menor formación ósea, con un marcado descenso de la osteocalcina (2,5 + 0,5 en los casos frente a 4,5 + 1,0 en los controles; (p = 0,001) más que un incremento en la resorción. Al comparar los valores de las determinaciones bioquímicas entre los casos y controles, obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la fosfatasa alcalina total 95,8 + 6,9 en los casos frente a 73,5 + 5,4 en los controles; (p = 0,001) y en la osteocalcina.

Conclusiones: 1. Los pacientes afectados de lesión medular tienen una menor densidad mineral ósea estimada por ultrasonido en el calcáneo en todos y cada uno de los parámetros ultrasonográficos y una elevada prevalencia de osteoporosis. 2. Los MBRO muestran la existencia de una menor formación ósea, que viene determinada por menores niveles de osteocalcina en sangre, más que una elevada resorción ósea. Este hallazgo podría tener implicaciones terapéuticas.

Palabras clave: Lesionados medulares. Marcadores de remodelado.

18

UNA LACTANCIA ACUMULADA DE 6 MESES O SUPERIOR SE ASOCIA A FRACTURAS Y BAJA MASA ÓSEA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

X. Nogués, M.J. Peña, M.A. Cbeca, I. Aymar, L. Mellibovsky, A. Garrido, R. Carreras y A. Díez-Pérez

Servicio de Medicina Interna. Servicio de Ginecología. Hospital del MarURFOA. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: La lactancia se relaciona con un periodo de alteraciones hormonales que pueden causar etapas de hipostrogenismo y por tanto mayor resorción y pérdida ósea. Sin embargo su relación con la presencia de osteoporosis es controvertida.

Pacientes y método: Se han incluido de forma prospectiva 1738 mujeres posmenopáusicas procedente de la Unidad de Menopausia/Metabolismo óseo. A todas se les realizó una con datos ginecológicos y otros factores de riesgo para OP. Se excluyeron las mujeres con enfermedades o toma de fármacos que pudieran alterar el metabolismo mineral y óseo, como endocrino-metabólicas, enfermedad renal, tratamientos con anticomiciales, corticoides u otros. Se realizó una densitometría ósea mediante DEXA en columna lumbar y fémur y se analizó la presencia de fracturas vertebrales mediante radiografía de columna en aquellas mujeres que refirieron pérdida de altura o dolor de espalda en alguna ocasión. También se recogieron las fracturas periféricas mediante cuestionario dirigido. Se realizó comparación de medias mediante t-test y ANOVA y test de chi-cuadrado para variables cualitativas mediante SPSS.

Resultados: La edad media fue de 53,1 + 7,4 (media +DE), edad de la menopausia 47,8 + 4,9, edad menarquia 12,8 + 1,6, meses de lactancia 7,8 + 12,1. El porcentaje pacientes con lactancia total acumulada entre 0 y 5 meses era del 41,7%. La DMO a nivel de columna de las mujeres con periodo de lactancia de 0 a 5 meses fue de 0,891 + 0,14 gr/cm² y en las mujeres con lactancia 6 meses o superior de 0,861 + 0,14 (p = 0,004). La DMO de cuello femoral no fue significativamente diferente entre ambos grupos (0,710 + 0,1 versus 0,702 + 0,11, p = NS). La presencia de algún tipo de fractura osteoporótica se halló en el 13,6% de las pacientes, de las cuales fueron fracturas vertebrales 43,4% del total. En concordancia con los resultados anteriores, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los meses de lactancia acumulada de las pacientes sin fracturas (7,19 + 10,2) versus aquellas con fracturas (12,8 + 22,8; p = 0,0001) y en el porcentaje de pacientes con y sin fractura con lactancia acumulada de 6 o más meses (p = 0,0001).

Conclusión: Los periodos de lactancia acumulada de 6 meses o superiores se asocian de forma estadísticamente significativa a la presencia fracturas osteoporóticas y a menor masa ósea a nivel de columna lumbar y no a nivel de cuello de fémur medida mediante DEXA.

Palabras clave: Lactancia. Osteoporosis. Fracturas.

1

SISTEMA RANK-L/OSTEOPROTEGERINA Y MARCADORES DE REMODELADO EN RECEPTORES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

G. Martínez, C. Vargas, A. Escalona, E. Jódar, J.C. Menen, E. Moreno y F. Hawkins
Endocrinología, Bioquímica y Cirugía Digestiva. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: El sistema RANKL-osteoprotegerina (OPG) ha sido implicado como un elemento clave en la activación y diferenciación de los osteoclastos. El papel que juega este sistema en la osteoporosis relacionada con el trasplante es desconocido.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de OPG, RANKL, beta-Cross-Laps (Beta-CTX, telopéptido C-terminal del colágeno 1) y PINP (pro péptido N-terminal del colágeno 1) en una muestra de pacientes receptores de trasplante hepático (TXH), y su relación con la masa ósea y otros marcadores de remodelado óseo.

Material y métodos: Se evaluaron de forma transversal 39 pacientes (28 hombres, 11 mujeres, edad media $54,5 \pm 11,9$ años) sometidos a TXH (tiempo medio desde el TXH $11,5 \pm 5,5$ meses). En todos ellos se obtuvo medición de la BMD por DXA (Hologic QDR 4500) a nivel lumbar (L1-L4) y femoral. Se determinaron OPG y RANK-L (BIOMEDICA), y beta-CTX y PINP (Elecys 1010, ROCHE) en muestras de sangre, así como Desoxipiridinolina (D-Pyr) (Inmulite 2000 DPC) en muestras de orina de 2ª micción.

Resultados: El 28% de los pacientes ($n = 11$) tenían criterios densitométricos de osteoporosis (T-score lumbar y/o femoral $< -2,5$). No se observaron diferencias significativas entre sujetos osteoporóticos y no osteoporóticos en los niveles de beta-CTX y PINP sérico. Los niveles de D-Pyr estaban significativamente aumentados en los sujetos con osteoporosis ($10,5 \pm 4,6$ vs. $7,3 \pm 3,8$ nmol/mmol Creatinina, $p < 0,05$). Los niveles de OPG y RANKL eran más altos en los pacientes osteoporóticos, pero las diferencias no eran significativas (OPG: $7,2 \pm 5,4$ pmol/L vs. $5,9 \pm 2,2$ pmol/L; RANK-L: $0,24 \pm 0,30$ vs. $0,19 \pm 0,18$ pmol/L). Se observó correlación inversa estadísticamente significativa entre los marcadores de remodelado óseo (beta-CTX y PINP séricos y D-Pyr) y la BMD a nivel lumbar y femoral, pero no existía ninguna correlación de OPG o RANK-L con la BMD. También se observó alta correlación entre D-Pyr, beta-CTX y PINP, pero no entre éstos y OPG o RANK-L.

Conclusiones: El remodelado óseo en receptores de trasplante hepático se encuentra aumentado, observándose una correlación inversa entre los marcadores de resorción y la masa ósea. Los marcadores séricos más novedosos (beta-CTX, PINP) se correlacionan bien con los ya existentes como la D-Pyr urinaria. Nuestros resultados preliminares indican que las determinaciones de OPG y RANK-L basales circulantes en estos pacientes no se encuentran significativamente alteradas.

Palabras clave: Trasplante. Osteoprotegerina. Masa ósea.

2

EL ALENDRONATO SEMANAL ES MÁS EFICAZ Y MEJOR TOLERADO QUE EL ALENDRONATO DIARIO PARA EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPENIA DE LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

N. Gunañens, I. Vázquez, L. Álvarez, F. Pons, L. Caballería, D. Cerdá, P. Peris, A. Monegal y A. Parés

Unidades Patología Metabólica Ósea y Hepatología. Clínica Barcelona.

El tratamiento de la osteoporosis en la cirrosis biliar primaria (CBP) ha sido poco evaluado. En ensayos previos describimos que el etidronato cíclico mantiene la masa ósea y que el alendronato diario la aumenta con pocos efectos adversos. El objetivo de este estudio ha sido comparar los efectos del alendronato diario (10 mg/d) y semanal (70 mg/s) sobre la densidad mineral y los marcadores óseos, además de su tolerancia. Para ello se ha realizado un estudio prospectivo aleatorizado en 32 mujeres con CBP (edad: 63 ± 2 años). Se determinó basal, a los 6 y 12 meses la densidad ósea (DMO) en columna y fémur proximal mediante DXA, pruebas de función hepática, 25-OH-D y marcadores óseos (FA ósea, PINP, osteocalcina y NTx en orina). 16 pacientes se incluyeron en el grupo diario y otras 16 en el semanal. No existieron diferencias basales entre los dos grupos respecto a la gravedad de la hepatopatía ni en la masa ósea. Todas las pacientes del grupo semanal completaron 1 año de tratamiento y sólo 10 de 16 del grupo diario (en 4 de ellas el motivo de abandono fue epigastralgia). 18 pacientes (62%) tenían una osteoporosis por criterios densitométricos y/o fracturas por fragilidad, y el resto una osteopenia con una escala T $< -1,5$. Al año, el grupo semanal aumentó la DMO lumbar (de $0,920 \pm 0,03$ a $0,950 \pm 0,04$ g/cm², $p < 0,01$) y en fémur total (de $0,841 \pm 0,029$ a $0,851 \pm 0,29$ g/cm², $p = 0,02$) mientras que en el grupo diario el aumento no fue significativo (lumbar: de $0,890 \pm 0,03$ a $0,901 \pm 0,03$ g/cm², p n.s.; fémur: de $0,842 \pm 0,03$ a $0,839 \pm 0,04$ g/cm², p n.s.). Los marcadores disminuyeron precoz y significativamente en ambos grupos, excepto el NTx que disminuyó significativamente en el grupo semanal ($46,8 \pm 6,4$ vs. $27,7 \pm 5,2$, $p < 0,01$). La adherencia según recuento de pastillas fue del 86 $\pm$ 5% en el grupo semanal y del 70 $\pm$ 12% en el diario ($p = ns$). No se observaron cambios en la función hepática en ninguno de los grupos. Cuando se analizó según la respuesta en la DMO lumbar, las pacientes que no aumentaban o disminuían la DMO ($n = 9$) tenían una bilirrubina más elevada que las respondedoras ($n = 17$) ($1,2 \pm 0,2$ vs. $0,7 \pm 0,1$ mg/dl, $p < 0,01$) sin otras diferencias.

Conclusión: El alendronato semanal es más eficaz y mejor tolerado que el alendronato diario para el tratamiento de la osteopenia de la CBP. Los efectos del tratamiento son menos acusados en las pacientes con más colestasis.

Palabras clave: Tratamiento, Bisfosfonatos, Osteopenia.

3

EFFECTO DEL ALENDRONATO EN TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS CON OSTEOPOROSIS

E. García*, G. Martínez*, E. Jódar*, M.A. Escalona*, A. Moreno**, L. Gil***, E. Moreno** y F. Hawkins*

*Endocrinología, **Cirugía Digestiva, ***Rehabilitación. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La instauración de un tratamiento precoz podría prevenir la rápida pérdida de masa ósea que se produce precozmente tras el trasplante hepático (TXH). A pesar de ello, muchos pacientes aún no reciben ningún tratamiento, por lo que un número considerable presenta osteopenia u osteoporosis en el seguimiento a largo plazo. En el momento actual no está bien establecido cuál es el tratamiento idóneo en este contexto clínico.

Objetivo: Estudiar los efectos del tratamiento con un agente antirresortivo (alendronato) sobre la densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de remodelado óseo (MRO) en pacientes transplantados hepáticos con osteoporosis establecida.

Pacientes y métodos: 18 pacientes receptores de TXH (tiempo medio desde el trasplante 56 meses) con osteoporosis densitométrica (T-score lumbar y/o femoral $< -2,5$) fueron tratados con alendronato (70 mg/semana) y una dosis mínima diaria de 1000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D3. Ningún paciente recibió corticoides como medicación inmunosupresora durante el estudio. Se midió la DMO en columna lumbar (L1-L4), cuello femoral, fémur total, y región trocantérea (Hologic QDR 4500) basal, y a los 12 y 24 meses de iniciar el tratamiento. Además se determinaron MRO basal, y a los 6, 12 y 24 meses del tratamiento con alendronato: osteocalcina (OC), Fosfatasa alcalina ósea (FAO), PTH y 25-OH vitamina D3 en sangre, y desoxipiridinolina (D-Pyr) en 2ª orina.

Resultados: El 72% de los pacientes presentaban niveles basales altos de D-Pyr. Además los niveles basales de OC, FAO y PTH estaban elevados en el 43,7%, 37,5% y 25% de los pacientes respectivamente. El 25% presentaban valores bajos de vitamina D3. A los 24 meses de tratamiento se observó un descenso significativo en los niveles de D-Pyr ($p < 0,001$), OC ($p < 0,05$) y FAO ($p < 0,01$), mientras que la PTH disminuye y la vitamina D3 aumenta de forma no significativa. A los 2 años de tratamiento el incremento medio observado en la DMO fue $+6,4 \pm 7,2\%$ en columna lumbar, cadera total $+3,9 \pm 5,2\%$, cuello femoral $+5,5 \pm 7,6\%$ y en región trocantérea $+7,5 \pm 4,6\%$. En todos los pacientes el tratamiento fue bien tolerado.

Conclusión: En receptores de TXH con osteoporosis establecida existe un aumento del remodelado óseo. La administración de un fármaco antirresortivo como alendronato, junto con calcio y vitamina D3 puede ser un tratamiento efectivo en estos pacientes.

Palabras clave: Osteoporosis, alendronato, trasplante hepático.

4

TRATAMIENTO CON ALENDRONATO DE LA OSTEOPOROSIS ASOCIADA AL TRANSPLANTE CARDIACO

L. Gil**, M.A. Escalona*, E. García*, G. Martínez*, E. Jódar*, J. Delgado***, M.A. Gómez*** y F. Hawkins*

*Endocrinología, **Rehabilitación, ***Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La osteoporosis es una complicación frecuentemente observada en el seguimiento a largo plazo tras el trasplante cardíaco (TXC). No está bien establecido cuál es el tratamiento más indicado en estos casos.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con un agente antirresortivo (alendronato) sobre la densidad mineral ósea (BMD) y los marcadores de remodelado óseo (MRO) en pacientes transplantados cardíacos con osteoporosis.

Pacientes y métodos: 27 pacientes receptores de TXC (tiempo medio desde el trasplante 52 meses) con osteoporosis densitométrica (T-score lumbar y/o femoral $< -2,5$) fueron tratados con alendronato (70 mg/semana) y una dosis mínima diaria de 1000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D3. Más del 90% de pacientes recibían corticoides (dosis media diaria de prednisona 5,7 mg, dosis media acumulada de 11505 mg) y ciclosporina A. Se midió la DMO en columna lumbar (L1-L4), cuello femoral, fémur total, y región trocantérea (Hologic QDR 4500) basal, y a los 12 y 24 meses de iniciar el tratamiento. Además se determinaron MRO basal, y a los 12 y 24 meses del tratamiento con alendronato: osteocalcina (OC), Fosfatasa alcalina ósea (FAO), PTH y 25-OH vitamina D3 en sangre, y desoxipiridinolina (D-Pyr) en 2ª orina.

Resultados: Se encontró aumento de la OC en el 22% de los pacientes, de la FAO en el 38,4% y de la PTH en el 26%, no presentando ningún paciente elevación de la D-Pyr. El 7,4% presentaban niveles bajos de vitamina D3. A los 24 meses de iniciar el tratamiento se observó un descenso significativo en los niveles de FAO ($p < 0,001$), y no significativo en los niveles de OC y D-Pyr. La PTH aumentó de forma significativa ($p < 0,05$). El incremento medio en la BMD a los dos años fue $+5,0 \pm 6,1\%$ en columna lumbar, $+0,6 \pm 3,9\%$ en cadera total, $+2,6 \pm 7,0\%$ en cuello femoral, y $+0,8 \pm 4,5\%$ en región trocantérea.

Conclusión: El tratamiento con alendronato junto con calcio y vitamina D3 puede ser un tratamiento efectivo en pacientes receptores de TXC con osteoporosis establecida.

Palabras clave: Osteoporosis, trasplante cardíaco, alendronato.

5

REGULACIÓN DE LA APOPTOSIS DE OSTEÓBLASTOS POR TWEAK

C. García-Moreno¹, M. Montero¹, C. de la Piedra¹ y A. Ortiz²¹Laboratorio de Bioquímica, Sección de Fisiopatología Ósea; ²Laboratorio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Muchos miembros de la familia del TNF, inducen la muerte celular y están implicados en la patogénesis de enfermedades diversas. El Tweak es un miembro de esta familia recientemente identificado. Es una proteína transmembrana que se escinde y genera un factor soluble con actividad biológica. El factor de crecimiento inducible de fibroblastos 14 (Fn14) también ha sido identificado recientemente como un receptor de Tweak. Nuestro grupo de trabajo ha demostrado que los osteoblastos procedentes de mujeres posmenopáusicas sufren apoptosis cuando están expuestas a agonistas de Fas, y que este efecto letal aumenta en presencia de TNF α . Sin embargo, los efectos y mecanismos de acción del Tweak en células osteoblásticas no están estudiados en profundidad. El objetivo de este trabajo fue caracterizar la muerte celular inducida por Tweak en células MG63, una línea celular de osteosarcoma humano con fenotipo osteoblástico. Las células MG63 se cultivaron en DMEM y se estimularon con IFN γ , TNF α o Tweak, o con una combinación de estas citoquinas, en presencia y ausencia de suero durante 24, 48 y 72 horas. Por otro lado, se estimularon con IFN, TNF y distintas concentraciones de Tweak (1 a 100 ng/ml). La apoptosis se cuantificó mediante citometría de flujo. Se estudió por RT-PCR y PCR cuantitativa la presencia del mRNA de Fn14, 1 y 3 horas después de la estimulación con TNF y/o IFN. Los resultados obtenidos mostraron que las células MG63 expresan el receptor de Tweak Fn14 de forma constitutiva, y que la combinación de IFN y TNF incrementa significativamente la expresión del mRNA de Fn14. Las células MG63 no presentaron un aumento significativo de la apoptosis cuando se adicionó IFN, TNF o Tweak por separado. Sin embargo, la estimulación con las tres citoquinas juntas, aumentó la muerte en presencia y en ausencia de suero. La muerte se detectó a partir de las 48 horas de incubación. Además se observó que la apoptosis en las células MG63 es dosis dependiente cuando se estimuló con Tweak de 1 a 100 ng/ml. En conclusión, la sensibilidad de las células MG63 a la apoptosis mediada por Tweak depende del microambiente celular. La presencia en el medio de TNF y IFN, predispone a la apoptosis. Por tanto, el conocimiento de los mecanismos celulares en la osteoporosis podría proporcionar las bases para la modulación terapéutica de los efectos producidos por las citoquinas de la familia del TNF. (Ayuda FIS: PI02/0292).

Palabras clave: Tweak, apoptosis, MG-63, TNF- α , IFN- γ .

6

MODELO EXPERIMENTAL DE OSTEOPOROSIS EN CONEJOS: EFECTO DE LA OOFORECTOMÍA EN EL AHORRO DE CORTICOIDES

S. Castañeda¹, R. Largo², E. Calvo², M.J. Fernández-Laque¹, F. Rodríguez¹, M. Díaz Curriel¹ y G. Herrero-Beaumont²¹Reumatología/Laboratorio Patología Osteoarticular. Hospital de la Princesa. Fundación Jiménez Díaz.

La osteoporosis (OP) en conejos ha sido poco estudiada y aún está por definir la dosis óptima de glucocorticoides (Gc).

Objetivo: Cuantificar la pérdida de masa ósea en un modelo experimental de osteoporosis (OP) en conejas tras diferentes intervenciones: Ovex bilateral, Gc aislados y Ovex más Gc administrados de forma conjunta.

Material y métodos: Se estudiaron 35 conejas NZ de raza albina de 10 meses (peso medio: 4,4 kg; r: 3,7-6,3) distribuidas en 6 grupos: 1) Ovex bilateral (n: 7); 2) tratamiento exclusivo con 1,2 mg/kg/d de metilprednisolona (MPH) parenteral (n: 5); 3) Ovex + 0,5 mg/kg/d de MPH (n: 4); 4) Ovex + 1 mg/kg/d de MPH (n: 7); 5) Ovex + 2,4 mg/kg/d de MPH (n: 5); 6) grupo control (n: 7). El tiempo de tratamiento con Gc fue de 5 semanas. Se realizó DXA basal y a las 6 semanas de la Ovex (Hologic (r) QDR-1000) con software de alta resolución en columna lumbar (L3-L4) y rodilla. Los efectos del grupo de tratamiento sobre la densidad mineral ósea (DMO) se testaron con el análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas (SPSS versión 10.0).

Resultados: La DMO (media $\pm$ DE) basal y a las 6 semanas de la Ovex (mg/cm²) fue: Grupo (antes/después): L3-L4 Rodilla global Ovex (n: 7) 0,297 (0,04)/ 0,268 (0,03) 0,471 (0,04)/ 0,425 (0,02) * MPH solos(n: 5) 0,308 (0,02)/ 0,261 (0,03) *# 0,465 (0,04)/ 0,371 (0,09) * Ovex + MPH " (n: 4) 0,285 (0,02)/ 0,273 (0,02) 0,436 (0,03)/ 0,351 (0,04) * Ovex + MPH " (n: 7) 0,295 (0,01)/ 0,246 (0,02) *# 0,442 (0,02)/ 0,384 (0,03) * Grupo control (n:7) 0,310 (0,03)/ 0,286 (0,02) 0,467 (0,04)/ 0,458 (0,04) (MPH "): dosis bajas/medias de MPH; *p < 0,05 vs controles; # p < 0,05 vs Ovex+MPH"). En todos los grupos experimentales hubo una disminución significativa de masa ósea en columna y rodilla. Entre grupos, las mayores diferencias se encontraron entre las conejas tratadas con dosis medias/altas de Gc y las controles, siendo los hallazgos más evidentes en rodilla global. Los animales del grupo 5 murieron todos antes de finalizar el periodo de estudio.

Conclusiones: El efecto de los Gc a dosis medias o altas parece más deletéreo en columna y rodilla global. La Ovex aislada produce disminución de masa ósea principalmente a nivel de rodilla global, lo que permitiría ahorrar Gc para inducir OP subarticular. Este hallazgo es de especial interés en el estudio de la interrelación de la OP y el hueso subcondral con las enfermedades articulares.

Palabras clave: Osteoporosis; ooforectomía; conejos; corticoides.

7

IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA PRE-TRANSPLANTE CARDIACO

L. Gil-Fraguas¹, E. Jodar², M.A. Escalona, J. Vara¹, J. Delgado¹, G. Martínez² y F. Hawkins³¹Rehabilitación, ²Endocrinología, ³Cardiología. H. Universitario 12 de Octubre. Madrid.

El trasplante cardiaco se ha convertido en un procedimiento común y exitoso, aunque se asocia a osteoporosis post-trasplante en un número significativo de sujetos. Muchos pacientes tienen osteopenia pre-trasplante y éstos son los que muestran un mayor riesgo de fractura en el periodo post-trasplante inmediato (6 meses). Nuestro objetivo ha sido evaluar la DMO pre-trasplante así como las características clínicas y bioquímicas capaces de identificar a los sujetos con menor masa ósea y mayor riesgo de fractura. Hemos estudiado 216 pacientes (edad 52 $\pm$ 10 años, 75% varones, IMC: 24,25 $\pm$ 3,25 kg/m²) candidatos a trasplante cardiaco. Se determinó DMO (T-score) en columna lumbar y cuello femoral (CL y FT, respectivamente; Hologic QDR1000). Se analizaron como variables: edad, sexo, peso, talla, clase funcional (NYHA) (III 65%; IV 35%), etiología (Isquémica 57%; Dilatada 32%; Valvulopatía 6%; Congénita 0,5%; Misc 4,5%), gasto cardiaco (4,04 $\pm$ 1,07 l/min), tiempo desde el deterioro clínico (TDC; 58 $\pm$ 58 meses), marcadores de remodelado (BGP: 2,07 $\pm$ 2,72 ng/ml; F. Alcalina ósea: 11,0 $\pm$ 4,1 mcg/dl; F. Alcalina total: 189 $\pm$ 89 U/l; Ntx: 86,1 $\pm$ 45,5 nmolBCE/nMcr; D-Pyr: 11,4 $\pm$ 5,3 nM/mMcr) y hormonas calcitropas (PTH: 45,9 $\pm$ 30,8 pg/ml, 25 (OH) vitamina D: 15,7 $\pm$ 17,2 ng/ml). Se dividió a los pacientes en 3 grupos (osteoporosis/osteopenia/normal) según los criterios de la OMS y se realizaron las oportunas comparaciones entre grupos (ANOVA, Chi²). La DMO media (T-score) fue en CL: -1,44 $\pm$ 1,26 y en FT -1,32 $\pm$ 0,96. El 19% mostró criterios de osteoporosis lumbar (46,8% osteopenia y 34,1% normal) y el 9,9% osteoporosis femoral (54,7% osteopenia y 35,5% normal). El sexo femenino, el mayor TDC, el menor peso y talla y las mayores concentraciones de F. Alcalina (total y ósea) se asociaron a una menor DMO lumbar. La menor DMO femoral de asoció a mayor TDC y menos peso e IMC.

Conclusiones: Un reducido número de características clínicas y bioquímicas puede ayudar en la identificación de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco con mayor riesgo de osteoporosis y, por ende, de fracturas.

Palabras clave: Osteoporosis post-trasplante.

8

DIFERENTES DOSIS DE LOS FITOESTRÓGENOS GENISTEÍNA Y DAIDZEÍNA AFECTAN DE DISTINTO MODO LA VIABILIDAD CELULAR Y LA EXPRESIÓN DE FACTORES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

V. Alonso, A.R. de Gortázar, F.C. Pérez Martínez, F.J. Calaborra y P. Esbrit
Laboratorio Metabolismo Mineral y Óseo. Fundación Jiménez Díaz-IDC (Grupo Capio).

El hueso es el órgano predilecto para el establecimiento de metástasis del cáncer de próstata (CaP). Las células de CaP expresan factores reguladores de la proliferación/viabilidad de las células tumorales, como la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), la osteoprotegerina (OPG) y el ligando del receptor activador del factor NF-kappa B (RANK-L). Los efectos de estos factores podrían explicar, al menos en parte, la capacidad de las células del CaP para desarrollarse e interactuar con el hueso. En el presente estudio in vitro, hemos evaluado los efectos de la genisteína y la daidzeína, fitoestrógenos de la soja que poseen potencial terapéutico antitumoral, sobre la viabilidad celular y la apoptosis, y sobre la expresión de la PTHrP y su receptor PTH1R, la OPG y el RANKL en las células de CaP humano PC-3 y LNCaP. Observamos que la presencia continua de estos fitoestrógenos, a 50 μ M, disminuye la viabilidad celular y la apoptosis (por exclusión de azul de Tripán y tinción con yoduro de propidio-citometría de flujo, respectivamente) en ambas líneas celulares. Estos efectos dependen del tiempo de exposición al fitoestrógeno (>48 h). Además, la genisteína fue más eficaz en las LNCaP, y sus efectos sobre la viabilidad celular/apoptosis fueron más potentes que los de la daidzeína en ambas líneas celulares. Por otra parte, tanto la genisteína como la daidzeína indujeron la expresión génica de la PTHrP en las células LNCaP (que no expresan PTHrP de forma basal) a partir de las 24 h. Sin embargo, estos fitoestrógenos no afectaron al ARNm de la PTHrP en las células PC-3 (que expresan esta proteína); aunque estimularon (máximo de 2-4 veces sobre el control, a partir de 1 nM) la expresión de la proteína PTH1R (por transferencia western) en ambas líneas celulares. Un efecto estimulador similar se observó con ambos fitoestrógenos sobre la proteína OPG, aunque menos eficaz ($\geq$ 1 μ M) en las PC-3. En estas células, la daidzeína (pero no la genisteína) aumentó (máximo, 1,5 veces sobre el control) la proteína RANKL en la membrana celular (por transferencia western y citometría de flujo).

Conclusión: La genisteína y la daidzeína a dosis supra- μ M disminuyen la viabilidad celular, mientras que a dosis inferiores, aumentan la relación PTHrP/PTH1R y OPG/RANKL en las células de CaP. Estos hallazgos sugieren que ambos sistemas podrían actuar protegiendo a estas células de la muerte inducida por los fitoestrógenos.

Palabras clave: Cáncer de próstata, fitoestrógenos, apoptosis.

9

EL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF) ACTÚA COMO FACTOR DE SUPERVIVENCIA OSTEOLÁSTICA A TRAVÉS DE RUNX2 Y DE UN FACTOR SECRETADO

A.R. de Gortázar, V. Alonso, S. Yagüe*, P. Esbrit y M.V. Álvarez-Arroyo*
Lab. de Metabolismo Óseo y *Lab. Renovascular. Fundación Jiménez Díaz-IDC (Grupo Capio).

El VEGF juega un papel importante en el desarrollo del hueso endocondral y promueve la supervivencia en distintos tipos celulares en parte a través de la familia de proteínas Bcl-2. Sin embargo, su papel durante el remodelado óseo no está bien caracterizado. Hemos hipotetizado que el VEGF podría afectar la formación ósea a través de sus acciones sobre la supervivencia osteoblastica. Para ello, analizamos el efecto del VEGF sobre la apoptosis (analizada por tinción con yoduro de propidio, azul de tripán y actividad de caspasa-3) inducida por la dexametasona (DX) o el etopósido (ET) en las células osteoblasticas humanas MG-63. Observamos que el VEGF (a 20 ng/ml) tiene un efecto protector de la muerte celular en las MG-63 cuando se añade entre 1-24 h previas a la DX o el ET. Este efecto se asocia a un incremento de la proteína BclXL y de la actividad de Runx2 (2 veces), un factor de transcripción relacionado recientemente con la viabilidad osteoblastica, máximo a 1-3 h. Estos efectos revirtieron con un inhibidor selectivo del receptor tipo 2 del VEGF. La trasfección de las MG-63 con un dominante negativo de Runx2 eliminó los efectos protectores del VEGF sobre la muerte celular inducida por DX o ET. Por otro lado, el medio condicionado de las células MG-63 tratadas con VEGF durante 1-24 h inhibió la apoptosis inducida por ET en estas células. Este efecto no se afectó significativamente por un anticuerpo neutralizante de VEGF.

Conclusiones: Estos hallazgos indican que el VEGF produce la secreción de un factor soluble con efectos antiapoptóticos en células osteoblasticas humanas.

Palabras clave: VEGF, apoptosis, osteoblasto.

10

VALOR DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS Y OSTEOPENIA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS RECIENTES

L. Navarro, J.A. Blázquez, M. Cháfer, F. Mateos, E. Almar*, J. del Pino**

*Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario de Albacete, Dirección provincial de Salud, **Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La relación entre los marcadores y la masa ósea y el valor predictivo de los marcadores sobre la DMO ha sido evaluada en varios estudios, con resultados diversos.

Objetivo: Evaluar la capacidad de los marcadores en la predicción de la masa ósea y la capacidad para discriminar entre osteoporosis (OP), osteopenia (Op) y masa ósea normal (N), en una población de mujeres posmenopáusicas recientes sanas. Sujetos y métodos. Seleccionamos al azar una muestra de 183 mujeres posmenopáusicas, de 50 a 55 años, en el área de salud de Albacete, sin ninguna enfermedad relevante ni tratamiento antirresortivo. Se realizó una DXA AP de c. lumbar L2-L4 inicial (Norland XR 26 Mark 2). Previamente a la DXA, determinamos marcadores óseos de formación (FAO, OC) y de resorción (Ca/Cr, DPD, s-CTX, u-NTx). Estudio estadístico: hemos hecho correlación de Pearson; ANOVA de un factor comparando los marcadores distribuidos en quintiles con la DMO y los marcadores en valores absolutos con los puntos de corte de la puntuación T, y cálculos de sensibilidad y especificidad de los marcadores en la predicción de la DMO mediante curvas ROC.

Resultados: Correlacionan con la DMO todos los marcadores ($p < 0,01$). CTX tiene la mejor correlación global ($r = 0,471$, $p < 0,001$) y OC la mejor entre los marcadores de formación ($r = 0,428$ $p < 0,001$). Existe diferencia significativa ($p < 0,05$) de los valores medios de la DMO entre los diferentes quintiles de cada marcador, así como en el valor de los marcadores según la puntuación T. OC y CTX tienen el mayor poder predictivo, ya que permiten discriminar entre cualquiera de los tres grupos (OP, Op y N). Los valores de área bajo la curva (A), punto de corte (PC), sensibilidad (S) y especificidad (E), en el diagnóstico de osteoporosis son: 0,863 (A), 25,16 (PC), 77,8% (S) y 80,6% (E) para osteocalcina y 0,840 (A), 5032 (PC), 83,3% (S) y 74,5% (E) para CTX.

Conclusiones: Los marcadores bioquímicos de formación y resorción tienen correlación con la DMO en columna lumbar en mujeres posmenopáusicas recientes. Permiten discriminar entre osteoporosis, osteopenia y masa ósea normal. Osteocalcina y CTX tienen el mejor valor predictivo en el diagnóstico de osteoporosis.

Palabras clave: Marcadores bioquímicos, diagnóstico, osteoporosis.

Financiación: FIS 99/07059, JCCM 98196 FISCAM, Diputación de Albacete.

11

TURNOVER ÓSEO Y DESACOPAMIENTO COMO DETERMINANTES DE LA MASA ÓSEA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS RECIENTES

J.A. Blázquez, L. Navarro, F. Mateos, E. Almar* y J. del Pino*

*Epidemiología. Hospital Universitario de Albacete, dirección provincial de Salud, **Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La osteoporosis se origina por un desequilibrio entre la resorción y la formación, es decir un desacoplamiento entre ambos procesos. Por otra parte se ha visto que el turnover óseo elevado se asocia a baja masa ósea y es un factor independiente de riesgo de fractura. Así pues interesa conocer en qué medida contribuye cada uno de estos dos factores al desarrollo de la osteoporosis. **Objetivo.** Conocer cuál es el papel del turnover óseo en valores absolutos y del desacoplamiento resorción-formación en el desarrollo de la osteoporosis en una población de mujeres posmenopáusicas recientes sanas.

Sujetos y métodos: Seleccionamos al azar una muestra de 183 mujeres posmenopáusicas, de 50 a 55 años, en el área de salud de Albacete, sin ninguna enfermedad relevante ni tratamiento antirresortivo. Se realizó una DXA AP de c. lumbar L2-L4 (Norland XR 26 Mark 2). Previamente a la DXA, determinamos marcadores óseos de formación (FAO, OC) y de resorción (s-CTX, u-NTx). Hemos calculado el Z-score para cada marcador, según el año de menopausia de las mujeres, con la fórmula $[Xi-M]/DE$. El índice de desacoplamiento es la diferencia entre el Z-score de los marcadores de resorción y el Z-score de los marcadores de formación. **Estudio estadístico:** hemos hecho el test ANOVA de un factor comparando los Z-score de los marcadores y el índice de desacoplamiento con las tres categorías de masa ósea: osteoporosis (OP), osteopenia (Op) y masa ósea normal (N).

Resultados: Encontramos diferencia significativa en el Z-score de los marcadores, tanto individuales como agrupados en marcadores de formación y resorción, entre OP, Op y N ($p < 0,01$). OC y CTX tuvieron la mayor diferencia entre grupos. Los Z-score de OC han sido 1,19 (DE = 0,87) en OP, 0,16 (DE = 0,90) en Op y -0,34 (DE = 0,88) en N ($p < 0,001$ entre todos los grupos), y de CTX: 1,07 (DE = 1,11) en OP, 0,19 (DE = 0,95) en Op y -0,35 (DE = 0,81) en N ($p < 0,001$ entre todos los grupos). El índice de desacoplamiento FAO-CTX, que tiene el mejor poder predictivo, muestra valores más altos en OP, seguidos de Op y de N, pero la diferencia no es significativa entre ninguno de los grupos.

Conclusiones: En mujeres posmenopáusicas recientes, el turnover óseo alto es más determinante en el desarrollo de osteoporosis que el índice de desacoplamiento formación-resorción.

Palabras clave: Turnover, índice de desacoplamiento, masa ósea.

Financiación: FIS 99/07059, JCCM 98196 FISCAM, Diputación de Albacete.

12

CONTRIBUCIÓN DEL CINACALCET AL TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA PERSISTENTE SECUNDARIA A CARCINOMA PARATIROIDEO METASTÁTICO

D. Fernández-García, M. Quesada-Charneco, M. Palma Moya, R. Reyes García, G. Alonso, M. Muñoz-Torres y F. Escobar-Jiménez

Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

El Cothidrato de Cinacalcet es un calcimimético aprobado recientemente para el tratamiento coadyuvante de la hipercalcemia secundaria a carcinoma paratiroideo. El hecho de que esta patología sea poco prevalente y que su uso esté limitado a EEUU ha hecho que la experiencia clínica sea muy limitada.

Objetivos: Analizar los efectos de la administración de Cinacalcet (Sensipar (r)) sobre los niveles séricos de calcio, fósforo y PTH intacta en un paciente con carcinoma paratiroideo metastático. **Población de estudio:** Se presenta el caso de un paciente varón de 38 años sin antecedentes personales de interés con diagnóstico de carcinoma paratiroideo con metástasis vertebrales a nivel de C4 e invasión del canal medular. Ingresó en el Servicio de Endocrinología a través del Servicio de Urgencias por hipercalcemia severa y rebelde a tratamiento (Calcio corregido 20 mg/dl; PTHi >2500) a pesar del uso de dosis máximas de sueroterapia, diuréticos, corticoides, bifosfonatos y calcitonina.

Resultados: Tras la administración de dosis crecientes de Cinacalcet se produjo un descenso clínicamente significativo del calcio (Ca corregido 14-15 mg/dl; PTHi: 800). Sin embargo la aparición de náuseas y vómitos obligó a la discontinuación del tratamiento con la consiguiente subida del Calcio y la PTH. A pesar de dosis máximas del calcimimético (90 mg/día) el paciente falleció con niveles de calcio en torno 17 mg/dl a consecuencia de un fallo multiorgánico.

Conclusión: El Cinacalcet abre un nuevo camino en el tratamiento de la hipercalcemia secundaria a carcinoma paratiroideo. Sin embargo al ser el tratamiento de esta patología tan multifactorial, la contribución real de este fármaco aunque efectiva es difícil de valorar.

Palabras clave: Cinacalcet, Calcimimético.

13

ANÁLISIS DEL POLIMORFISMO C/G DEL SITIO DE UNIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN STAT5B EN EL PROMOTOR DEL GEN PPAR-GAMMA3, COMO MARCADOR MOLECULAR DE LA OSTEOPOROSIS

A. Casado¹, R. Cuenca², L. Barrios³, J.M. Quesada^{1,2} y G. Dorado³

¹Sanyres (Grupo PRASA), Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Universitario Reina Sofía;

²Unidad de Metabolismo Mineral, Hospital Universitario Reina Sofía; ³Dep. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Córdoba, España.

El gen ppar-gamma (ppar- γ) codifica un receptor nuclear implicado en diversos procesos fisiológicos, entre los que destaca la diferenciación de adipocitos a partir de célula precursoras. Se ha sugerido que la inducción o represión del gen ppar- γ puede estar implicada en la regulación de la osteoblastogénesis. Por tanto, se le considera un gen candidato para la búsqueda de marcadores moleculares para la predicción de la osteoporosis. Hasta la fecha se han descrito varios polimorfismos del gen ppar- γ , estando relacionados con diabetes, obesidad y osteoporosis. Recientemente se ha descrito un polimorfismo de un nucleótido (SNP) en el promotor del gen ppar- γ 3, que implica una transversión C/G localizada en el sitio de unión del factor de transcripción STAT5B. La presencia del alelo G impide la unión de STAT5B a la región promotora, y por tanto evita la transactivación del promotor ppar- γ 3. Este alelo se ha asociado con un incremento del colesterol LDL. Hemos llevado a cabo un estudio piloto en una población de 225 mujeres posmenopáusicas de Córdoba, a fin de evaluar la posible asociación entre este polimorfismo y la osteoporosis. De acuerdo con los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), consideramos osteoporosis cuando el valor de "T score" era igual o inferior a -2,5. En este trabajo se ha puesto a punto una metodología de genotipaje basada en PCR específica de alelo en un sólo tubo, que hemos optimizado en nuestro laboratorio. Esta técnica permite diferenciar los alelos por las diferentes temperaturas de fusión de los amplímeros correspondientes. La población estudiada mostró frecuencias alélicas de 0,82 (C) y 0,18 (G). El genotipo más abundante fue CC (65,9%), seguido por CG (32,7%) y GG (1,41%). Según el criterio de la OMS, las frecuencias alélicas y los porcentajes genotípicos de ambos grupos fueron, respectivamente: C (0,83), G (0,17); CC (67,6%), CG (31,7%) y GG (0,7%) para mujeres normales y osteopélicas vs. C (0,80), G (0,20); CC (63,1%), CG (34,5%) y GG (2,4%) para mujeres osteoporóticas. Nuestro estudio indica que este polimorfismo tiene probablemente un efecto sutil, aunque clínicamente relevante, en la masa mineral ósea. Por tanto, proponemos que debería llevarse a cabo un estudio multicéntrico a gran escala para determinar los posibles efectos genéticos de este polimorfismo en la osteoporosis.

Palabras clave: Genética, SNP, osteoporosis.

14

¿LOS VARONES CON OSTEOPOROSIS TIENEN VALORES SÉRICOS DE DHEA MENORES, INDEPENDIENTEMENTE DE LA EDAD?

M.J. Gómez de Tejada Romero, B. Escalera Morón, M.J. Miranda García, R. Moruno García, M.J. Montoya García, M.A. Vázquez Gámez, R. Pérez Temprano y R. Pérez Cano
Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. H.U. Virgen Macarena. Universidad de Sevilla.

Introducción: El sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) es un andrógeno adrenal precursor de los estrógenos a nivel periférico. En su estudio, Clarke y cols. demostraron que la DHEA-S predice la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar en los hombre sanos ancianos y sugieren que sus niveles séricos pueden ser importantes en la patogénesis de la osteoporosis. Sin embargo, otros explican que los menores valores detectados son debidos a la edad y no específicamente a la enfermedad. En un trabajo realizado en varones ancianos, Gennari y cols. no aprecian diferencias significativas entre los osteoporóticos y los de DMO normal.

Objetivo: Determinar los valores de DHEA-S en un grupo de varones de diversas edades a los que se les clasificó según su DMO en no osteoporóticos y osteoporóticos, y comprobar si los niveles de DHEA-S varían en la osteoporosis independientemente de la edad.

Material y métodos: Hemos estudiado a 64 varones de edades comprendidas entre 24 y 87 años. Ninguno de ellos presentó hipogonadismo, patología adrenocortical ni tratamiento corticoide. A todos se les midió la DMO de columna y/o cuello femoral mediante DXA para diagnosticarlos de osteoporóticos (OP: T < -2,5), o no osteoporóticos (NOP: T $\geq$ -2,5), según los criterios de la OMS. A todos ellos se les midió los niveles séricos de DHEA-S. También se les determinó los niveles de estradiol y testosterona total en sangre.

Resultados: En la muestra general, se apreció una correlación significativa y negativa entre la edad y los valores de DHEA-S ($r = -0,52$; $p = 0,000$). De los 64 varones estudiados, 22 fueron diagnosticados de osteoporosis (OP), siendo el resto (42) normal u osteopélico (NOP). No hubo diferencias significativas en la edad de ambos grupos (OP: $57,1 \pm 12,6$ años; NOP: $49,5 \pm 16,6$ años) ($p = 0,065$). No hubo diferencias significativas en los valores de estradiol y testosterona total obtenidos en ambos grupos ($p = 0,465$ y $0,595$, respectivamente). Sin embargo, el grupo de OP presentó unos niveles de DHEA-S significativamente más bajos ($124,9 \pm 61,1$ $\mu\text{g/dl}$) que los NOP ($185,9 \pm 128,0$ $\mu\text{g/dl}$), con una $p = 0,039$.

Conclusiones: En nuestro estudio, los varones con osteoporosis tienen unos valores séricos más bajos de DHEA-S que aquellos que no lo eran, independientemente de la edad, de los valores de estradiol y de testosterona total.

Palabras clave: Osteoporosis. Varones. Dihidroepiandrosterona.

15

COMPARACIÓN DE PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS E HISTORIA GINECOLÓGICA ENTRE UN GRUPO DE MUJERES CON FRACTURA DE CADERA Y OTRA SANA

M.P. Láinez, M.C. Navarro, R. Castro, E. Arbelo, A. Arbelo y M. Sosa
Unidad Metabólica Ósea. Universitario Insular. Universidad de Las Palmas de GC.

Introducción: Los principales factores para el desarrollo de la osteoporosis son el pico de masa ósea alcanzado en la madurez esquelética y la posterior pérdida de hueso con la edad, estando influenciadas ambas circunstancias por la interacción de diversos factores genéticos, nutricionales, estilo de vida, etc. La falta de datos fiables sobre la incidencia de la osteoporosis y de los factores asociados con la enfermedad fue el estímulo para la elaboración de un cuestionario por el grupo MEDOS (Estudio Mediterráneo sobre la Osteoporosis), en el que se recogían una serie de datos para analizar los diferentes factores de riesgo de fractura de cadera en una población mayor de 50 años.

Objetivo: Conocer las diferencias existentes entre un grupo de mujeres con fractura y otro grupo control, en función de parámetros antropométricos, ginecológicos y reproductivos.

Material y método: Estudio prospectivo caso-control en el que se recogieron a todos los pacientes mayores de 50 años que sufrieron una fractura de cadera durante un año en la isla de Gran Canaria. Por cada enfermo fracturado se seleccionaron dos controles, emparejados por sexo y edad (± 3 años) y que no tuvieran antecedentes de fractura de cadera, ni presentaran enfermedad grave. A todos ellos se les realizó una encuesta con una lista de variables elaborada y validada por el grupo de trabajo MEDOS.

Resultados: El número total de fracturas fue de 267, 80 fueron hombres y 187 mujeres, con un cociente mujer/hombre de 2,3.

Conclusiones: Comparando a las pacientes afectas de fractura de cadera con los controles y siguiendo el protocolo MEDOS, se han objetivado diferencias entre los dos grupos en algunos parámetros antropométricos (peso e IMC), ginecológicos (edad menarquia, período fértil y ooforectomía) y reproductivos (hijos y lactancia natural).

16

DÉFICIT DE VITAMINA D, PREVALENCIA DE FRACTURAS Y DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES INGRESADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

M. Suárez, F. Acosta, E. Pisos, R. Apolinario, P. Peña, J. Gómez y M. Sosa
Medicina Interna. Unidad Metabólica Ósea. Universitario Insular.

Introducción: El déficit de vitamina D constituye un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y secundariamente fracturas. La prevalencia es alta en personas enfermas y sobre todo en ancianos. Las Islas Canarias reciben por su situación geográfica una exposición solar mayor a la de los países del resto de Europa. Existen pocos estudios que analicen la prevalencia de hipovitaminosis D en Canarias, así como en pacientes ingresados por patología aguda en un Hospital.

Objetivos: Estimar la prevalencia de hipovitaminosis D, fracturas y osteoporosis densitométrica por ultrasonografía de calcáneo en pacientes ingresados consecutivamente en un Servicio de Medicina Interna.

Material y métodos: Se estudiaron 150 pacientes afectos de patología médica aguda ingresados de forma consecutiva en nuestro servicio de Medicina Interna. Se realizó un cuestionario, se extrajo analítica y se estimó la densidad mineral ósea del calcáneo por ultrasonidos.

Resultados: La edad media fue de $66,7 \pm 15,5$ años. Cerca del 55% de los pacientes referían una exposición solar normal y el 50% realizaban ejercicio físico. La ingesta de calcio fue de 698,6 mg/día. Los valores de PTH, calcio sérico, fosfatasa alcalina, y fosfatasa ácida tartrato-resistente fueron normales mientras que los niveles de Beta-crosslaps estaban aumentados ($0,7 \pm 0,3$ ng/mL). Los niveles medios de 25-HCC fueron de $17,9 \pm 9,3$ ng/mL. Más del 80% de los pacientes presentaron unos niveles inferiores a 30 ng/mL y el 56,8% valores inferiores a 18 ng/mL. El 21,3% de los pacientes habían tenido al menos una fractura: vertebral el 6,3%, de Colles el 18,8%, y de cadera el 21,9%. Pese a ello, sólo el 6,7% de los pacientes había sido diagnosticado previamente de osteoporosis (16,7% mujeres y ningún hombre). Sólo siete mujeres recibían tratamiento para la osteoporosis; seis mujeres y un hombre recibían suplementos con vitamina D. El 13,3% de los hombres y el 35% de las mujeres tenían osteoporosis (QUS < -1,8 Tscore).

Conclusiones: La hipovitaminosis D constituye un problema de considerable magnitud en los pacientes que ingresan habitualmente en un Servicio de Medicina Interna, aún en lugares muy soleados como ocurre en nuestro medio. La prevalencia de fracturas probablemente osteoporóticas es alta mientras que muy pocos pacientes habían sido diagnosticados de osteoporosis, y menos aún tratados.

Palabras clave: Vitamina D. Déficit. Ingresados.

17

EL HÁBITO TABÁQUICO NO MODIFICA LOS NIVELES SÉRICOS DE OSTEOPROTEGERINA

A. Supervía, A. Enjuanes, S. Ruiz-Gaspá, I. Aymar, L. Mellibovsky, X. Nogués y A. Díez-Pérez

Servicio de Medicina Interna. Hospital del Mar. URFOA. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: La osteoprotegerina (OPG) es una citocina que regula la osteoclastogénesis. Los niveles de OPG aumentan con la edad en hombres y mujeres posmenopáusicas sanas, están más elevados en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas, se correlacionan con los niveles de CTX y de osteocalcina y están disminuidos en pacientes con fracturas vertebrales. También se han correlacionado con diversos factores de riesgo cardiovascular. Por otro lado, el tabaco es un factor de riesgo de osteoporosis. Existen estudios que han evaluado la influencia del hábito tabáquico sobre los niveles séricos de OPG obteniendo resultados dispares. El objetivo del estudio es evaluar la influencia del hábito tabáquico sobre los niveles séricos de OPG, así como los efectos del cese del mismo.

Sujetos y métodos: Todos los participantes en el estudio fueron voluntarios sanos y sin factores de riesgo cardiovascular. Se seleccionaron 20 fumadores (9 hombres y 11 mujeres) y 49 controles (22 hombres y 27 mujeres) que nunca habían fumado. Un subgrupo de 15 fumadores (7 hombres y 8 mujeres) aceptaron abandonar el hábito durante un mes. A todos ellos se les determinaron los niveles de calcio, PTHi y OPG (ELISA, Biomédica). A los fumadores que dejaron de fumar se les repitieron las determinaciones al mes siguiente. El análisis estadístico se realizó con un paquete SPSS para Windows.

Resultados: Entre ambos grupos no se hallaron diferencias significativas en cuanto a niveles de calcio sérico ni PTHi. Los voluntarios fumadores tenían una media de edad de 36,2 (8,6) años por 30,9 (5,6) años de los no fumadores ($p = 0,018$). No se obtuvieron diferencias en los niveles de OPG séricos entre fumadores y no fumadores (1,91 (0,6) vs. 1,17 (1,0); $p = ns$). Tras ajustar por edad, tampoco se obtuvieron diferencias. Cuando se compararon los niveles de OPG en el subgrupo de fumadores que dejaron de fumar, tampoco se obtuvieron diferencias entre los periodos pre y post-abstinencia (2,09 (0,6) vs. 2,19 (0,8); $p = ns$).

Conclusiones: Fumar no afecta los niveles séricos de osteoprotegerina. El abandono del hábito tabáquico tampoco influye sobre ellos.

Palabras clave: Tabaco, osteoporosis, OPG.

18

ESTUDIO DE LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN LA MENOPAUSIA RECIENTE

A. Pérez Martín, R. Gómez Pereda, J. Sabate Díaz, L. Villavieja Atance, J.R. López Lanza y T. Dierssen Sotos

Atención Primaria. CS Los Valles

Objetivos: Analizar la pérdida de masa ósea que se produce a nivel de columna lumbar y de cadera durante la menopausia reciente y los años previos a esta, comparando las dos etapas e intentando estudiar cómo se modifica en estos años claves de la mujer.

Metodología: Análisis prospectivo de la masa ósea de todas las mujeres de raza blanca mayores de 45 años premenopáusicas y posmenopáusicas recientes (5 primeros años de menopausia) derivadas durante 1999-2001 a un centro de radiodiagnóstico de Zaragoza, sin medicación previa antirresortiva. Se realizó densitometría ósea en columna lumbar y cadera (trocánter, cuello, triángulo Ward). Se ha usado media y desviación estándar para variables cuantitativas, porcentajes para cualitativas, curvas de regresión lineal para comparar variables cuantitativas.

Resultados: Se estudiaron 41 mujeres premenopáusicas y 65 posmenopáusicas recientes, se les realizó una densitometría ósea. La edad media fue 48,9 $\pm$ 51 años y 51,9 $\pm$ 3,8 respectivamente. Existe menor densidad ósea en la etapa posmenopáusica reciente en todas las localizaciones menos en triángulo Ward (columna 0,850 vs. 0,978, cuello 0,850 vs. 0,802, trocánter 0,708 vs. 0,654, Ward 0,681 vs. 0,682). El trocánter es el lugar donde más diferencia de masa ósea se encuentra (-7,572%), seguido del cuello (-5,616%) y de columna lumbar (-1,872%). En el triángulo de Ward se aprecia un incremento (0,2451%) en premenopausia. La pérdida anual de masa ósea es más intensa a nivel posmenopáusico en todas las localizaciones salvo en triángulo Ward (columna (-0,00309U/año vs. 0,00661U/año), cuello femoral (-0,00354U/año vs. -0,0058U/año), trocánter (-0,00049U/año vs. -0,00443U/año) y triángulo Ward (-0,0087U/año vs. -0,0072U/año)). La relación entre los años y la masa ósea es negativa y mucho más intensa después de la retirada de las reglas, siendo mayor a nivel del cuello, seguido del trocánter y de la columna, esto mismo en menor intensidad ocurre en premenopausia ($r = 0,126$ vs. 0,367), cuello ($r = 0,181$ vs. 0,419), trocánter ($r = 0,026$ vs. 0,366) y triángulo Ward ($r = 0,368$ vs. 0,467)).

Conclusiones: Existe mayor pérdida de masa ósea en la etapa menopáusica reciente que en la premenopáusica, siendo esta pérdida mayor a la esperable por la edad; ocurre principalmente a nivel del trocánter y cuello femoral y algo menos en columna lumbar, sorprende el leve aumento posmenopáusico a nivel del triángulo Ward, quizás debido a la dificultad para medir esta región y no ser una muestra muy grande.

Palabras clave: Menopausia, osteoporosis.

19

LA OSTEOPOROSIS ACELERA EL DETERIORO DEL CARTÍLAGO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ARTROSIS

S. Castañeda¹, E. Calvo², R. Largo³, F. Rodríguez-Salvanes¹, M.J. Fernández-Luque¹ y G. Herrero-Beaumont²

Reumatología/Laboratorio de Patología Osteoarticular. Hospital de la Princesa/Fundación Jiménez Díaz.

La relación entre osteoporosis (OP) y osteoartritis (OA) no está bien definida.

Objetivo: Evaluar la influencia de la OP en las lesiones del cartílago en un modelo experimental de OA en conejos.

Materiales y métodos: Se indujo una OA experimental en 11 conejas NZ de raza albina (10 m; 4,2 kg; $r = 3,7$ -4,9) (rodilla izquierda) mediante sección del ligamento cruzado anterior y meniscectomía medial (Cx). En 6 se había inducido previamente OP mediante ooforectomía bilateral (Ovx) y administración posterior de metilprednisolona (MPH) parenteral (0,75 mg/kg/d x 5 semanas) para analizar la influencia de la OP en la evolución de las lesiones articulares (grupo OP+OA) (ANOVA). Se realizó DXA basal y a las 6 semanas de la OvX (Hologic (r) QDR-1000) en col lumbar (CL) y rodilla (R). Las patas contralaterales se utilizaron como controles sanos (CONTROL) y OP (gr.OP). Se realizó RM de rodilla antes de la Cx para evaluar el estado basal del cartílago. Los animales se sacrificaron a las 20 sem de la Cx. El cartílago se valoró macroscópicamente (escala semicuantitativa) y microscópicamente (escala de Mankin). El grado de OP según valores de la DMO se correlacionó con las lesiones histológicas (test de Pearson) (SPSS 10.0).

Resultados: La DMO basal (media $\pm$ DE) en los distintos grupos fue: 0,291 $\pm$ 0,02 en CL y 0,440 $\pm$ 0,02 en R respectivamente (OP + OA) y 0,310 $\pm$ 0,03 y 0,477 $\pm$ 0,04 mg/cm2 en CL y R en el grupo OA. Los valores de DMO a las 6 semanas de la OvX: 0,233 $\pm$ 0,04 y 0,363 $\pm$ 0,08 en el grupo OP + OA y 0,303 $\pm$ 0,02 y 0,479 $\pm$ 0,03 mg/cm2 respectivamente en el grupo OA ($p < 0,05$). El espesor del cartílago medido por RM previa a la Cx no mostró diferencias significativas entre los distintos grupos. Los hallazgos macro y microscópicos en el momento del sacrificio fueron (media $\pm$ DE): Grupo (n° patas) OP + OA (n: 6) OP (n: 6) OA (n: 5) Control (n: 5) Lesión macroscópica 8,0 (3,3) * 0,0 (0,0) 7,5 (2,1) * 0,0 (0,0) Lesión histológica 9,0 (3,1) ** 2,0 (1,0) 3,5 (2,6) 0,2 (0,4) (* $p < 0,01$ vs. OP y controles; ** $p < 0,01$ vs. resto de grupos) Cuando se analizaron los hallazgos histológicos por grupos, existía diferencia significativa entre los conejos OP+OA y el resto de grupos ($p < 0,01$). Asimismo, existía correlación inversa entre DMO y lesión histológica ($r = -0,75$ en columna; $r = -0,55$ en rodilla).

Conclusiones: La presencia de OP predispuso a una OA mucho más agresiva en nuestro modelo. Estos hallazgos nos llevan a pensar que la OP puede jugar un papel patogénico negativo en la evolución de la artrosis.

Palabras clave: Osteoporosis; artrosis; conejos; meniscectomía.

20

EPIDEMIOLOGÍA DEL INFRADIAGNÓSTICO DE LA FRACTURA VERTEBRAL EN PACIENTES CON DOLOR DORSOLUMBAR

E. Jódar, A. Torrijos y D. Bernabeu

Endocrinología, Reumatología y Radiología. H.U. 12 de Octubre y H.U. La Princesa.

Introducción: La identificación adecuada de los pacientes con fractura vertebral prevalente debe ser una prioridad en el manejo de la osteoporosis.

Objetivo: Valorar las técnicas radiológicas utilizadas en un entorno real para el diagnóstico de fracturas vertebrales así como validar un instrumento de medida de fracturas (fracturómetro) para aumentar la precisión diagnóstica. Se presentan las características de los pacientes incluidos.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal en una muestra no seleccionada de mujeres posmenopáusicas mayores de 65 años (con prevalencia de fracturas >24%) con dolor dorsolumbar de más de un mes de evolución. Radiología lateral de columna dorsal y lumbar (centradas en D8 y L2). Lectura según los criterios de Gennant. **Grupos:** 1. Estudio radiológico según práctica clínica habitual; 2. Lectura mediante fracturómetro.

Resultados: La muestra final estuvo compuesta por 1883 mujeres (edad media 71,83 $\pm$ 5,42 años, menarquia 12,94 $\pm$ 1,66 años, menopausia 49,01 $\pm$ 4,69 años, media de embarazos de 2,76 $\pm$ 1,82 y 2,64 $\pm$ 1,64 hijos). La prevalencia de osteoporosis previa fue del 56,6% con un tiempo de evolución medio de 7,10 $\pm$ 5,48 años. 1112 pacientes del grupo 1 (59,1%) y 771 del grupo 2 (40,9%). El IMC del grupo 1 fue de 27,66 $\pm$ 4,55 kg/m² y del grupo 2 de 27,47 $\pm$ 4,51 kg/m². La mayor prevalencia de deformidad ocurrió entre d11 y l4 (junto con d8) en ambos grupos, con mayores porcentajes de pacientes con fractura en el grupo 2. La diferencia media entre ambos grupos fue de 2,4 $\pm$ 2,0% mayor en el 2, siendo el intervalo vertebral anterior el que mayores diferencias presentó (media: 3,8 $\pm$ 1,04%). Se dio relación significativa entre el grupo y el diagnóstico en L2 ($p = 0,006$) con una diferencia del 5,8% y L4 ($p = 0,044$) (diferencia: 3,8%). En estos dos casos, también el grupo 2 manifestó mayor gravedad en los casos diagnosticados (L2: 7,6% y 13,0% GIII; 23,7% y 34,0% GII respectivamente) (L4: 6,7% y 6,9% GIII; 20,0% y 40,0% GII respectivamente). Esta situación se manifiesta significativamente desde D7 a D10 así como desde L2 a L4.

Conclusiones: Se sugiere una baja precisión en el diagnóstico de fractura vertebral osteoporótica dado que, con un simple sistema de lectura radiográfica, se aumenta notablemente el porcentaje de pacientes con deformidad vertebral, así como en la gravedad de la misma, si bien se trata de datos preliminares pendientes de validación centralizada.

Palabras clave: Fractura vertebral, diagnóstico