

1

INCIDENCIA DE LA FRACTURA POR FRAGILIDAD NO QUIRÚRGICA. ESTUDIO NACIONAL DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN LA ASISTENCIA AMBULATORIA EN TRAUMATOLOGÍA

E. Calvo Crespo¹, F. Osorio Piconé², E. Redondo Santamaría² y A. Herrera Rodríguez³
¹Cirugía Ortopédica y Traumatología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Merck Sharp and Dohme, Madrid. ³Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hosp. Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivo: Evaluar número de pacientes con una fractura por fragilidad tras traumatismo de baja intensidad, características epidemiológicas de las mismas y la carga asistencial que suponen en la traumatología ambulatoria

Material y métodos: En este estudio multicéntrico, nacional, observacional y prospectivo se recopilaron, durante cinco meses y en 358 centros de especialidades, todas las fracturas osteoporóticas (fractura de muñeca, de extremidad proximal de húmero, vertebral o costal), atendidas en un período de 30 días consecutivos, sufridas por mujeres posmenopáusicas ≥ 50 años. Las fracturas se clasificaban como osteoporóticas cuando su origen era un traumatismo de baja energía. Se calculó la incidencia de las diferentes fracturas por fragilidad

Resultados: 5.752 mujeres con fracturas osteoporóticas fueron reclutadas y 5.147 (el 90%) fueron estudiadas. El total de fracturas recogidas fue de 5.317, siendo las fracturas de radio distal las más frecuentes (2.364 fracturas, 46%), las fracturas vertebrales después (1.812 fracturas, 35%) y 919 fracturas de húmero proximal, lo que representa el 18%. El mayor número de fracturas por fragilidad se produce entre los 61 y 74 años, y la fractura de radio distal es la más frecuente en todos los intervalos de edad.

Conclusión: Las fracturas por fragilidad suponen un problema de salud de primer orden, por su elevada incidencia y su repercusión en la calidad de vida, en la población mayor de 50 años. La fractura osteoporótica no quirúrgica presenta una elevada prevalencia en las consultas especializadas de traumatología, suponiendo una carga asistencial importante. La fractura de radio distal es la más frecuente en todos los intervalos de edad

Palabras clave: fractura, osteoporosis.

2

INGESTA DE CALCIO Y DE OTROS MINERALES A TRAVÉS DEL AGUA EMBOTELLADA Y DE LAS AGUAS DE CONSUMO PÚBLICO: IMPLICACIONES PARA LA SALUD

A. Martínez-Ferrer, P. Peris, R. Reyes y N. Guañabens
 Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

El consumo de calcio (Ca) en la dieta se obtiene, principalmente a través del consumo de lácteos. Existen otras fuentes, como el agua, que pueden contribuir en su ingesta. El agua contiene minerales, como magnesio (Mg) y sodio (Na), con efectos sobre la salud. El creciente consumo de agua embotellada indica la necesidad de conocer sus efectos sobre la salud, ya que existe gran variabilidad en las concentraciones minerales dependiendo del tipo de agua.

Objetivo: Revisar las concentraciones de minerales en aguas de consumo público (ACP) y en aguas envasadas comercializadas (en España y otros países europeos) y compararlas con las recomendaciones diarias aconsejables de estos minerales.

Metodología: Se revisan datos analíticos relativos al Ca, Mg y Na de las ACP de 475 poblaciones españolas (a través de datos suministrados por comunidades autónomas, municipios o empresa suministradora) y de las aguas emvasadas inscritas en el Registro Sanitario de Alimentos de DGSP, que incluye información relativa a la composición de 86 aguas minerales naturales sin gas, 13 minerales naturales con gas y de 80 aguas emvasadas europeas. Los métodos de análisis están oficialmente establecidos y homologados. Se comparan los resultados con las recomendaciones mínimas (800 mg Ca/día, 350 mg Mg/día) y máximas (< 2400 mg Na/día) diarias aconsejables de estos minerales.

Resultados: Existe gran variabilidad en las concentraciones de minerales de las diferentes aguas emvasadas y en las ACP. Entre las aguas emvasadas la concentración de Ca oscila entre 0,5-672 mg/l, un 16% tiene una concentración > 100 mg/día, destaca el gran contenido en Ca (663-569 mg/l) que contienen algunas aguas europeas; las concentraciones de Na oscilan entre 0,1-2690 mg/l y las de Mg entre 0,1-131. En las ACP las concentraciones de Ca oscilan entre 0-440 mg/l, las de Na entre 1,0-240 mg/l y las de Mg entre 0,3-200 mg/L. En un 34% de las poblaciones analizadas las ACP tienen una concentración de Ca > 100 mg/l.

Conclusión: El agua presenta una gran variabilidad en las concentraciones de calcio, magnesio y sodio. En ocasiones, el agua puede suministrar las recomendaciones mínimas aconsejables de calcio y magnesio y exceder las de sodio, estos datos, dadas sus repercusiones sobre la salud, deberían tenerse en cuenta a la hora de seleccionarla para el consumo.

Palabras clave: osteoporosis, metabolismo óseo.

3

DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN SECUNDARIA EN OSTEOPOROSIS. DATOS DEL ESTUDIO NACIONAL DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN LA ASISTENCIA AMBULATORIA EN TRAUMATOLOGÍA

F. Osorio Piconé¹, A. Herrera Rodríguez², E. Calvo Crespo³ y E. Redondo Santamaría⁴
¹Merck Sharp and Dohme, Madrid. ²Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ³Cirugía Ortopédica y Traumatología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Objetivo: Estudiar el grado de correlación del diagnóstico final (fractura osteoporótica), con el diagnóstico al alta en el servicio de Urgencias. Evaluar el grado de diagnóstico y de implementación de las medidas mínimas de prevención secundaria de la osteoporosis

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico, nacional y observacional en el que se recopilaron, durante cinco meses y en 358 centros de especialidades, todas las fracturas osteoporóticas. Se estudió el número de pacientes con diagnóstico de osteoporosis previo a la fractura actual, así como si seguían algún tratamiento para esta patología. También se valoró si en los informes de alta de Urgencias se detallaba el diagnóstico de fractura por fragilidad y la concordancia con el diagnóstico posterior en el centro de especialidades

Resultados: Del total de mujeres estudiadas, 2125 (41%) habían padecido 2390 fracturas previas a la actual. La localización previa más frecuente fue el radio distal. 1865 mujeres (36%) tenían un diagnóstico previo de osteoporosis y 1641 (32%) tenían prescrito un tratamiento para la patología. Sólo el 40% de las fracturas por fragilidad se identificó como tal en el informe de Urgencias, con los peores porcentajes para las fracturas de muñeca y húmero (37% y 36% respectivamente). La diferencia en el diagnóstico con la consulta de Traumatología fue significativa (94% identificadas). Se recomendó prevención de una nueva fractura por fragilidad en el 91% de las mujeres, con los bifosfonatos como tratamiento elegido en más del 86% de los casos, seguidos por los suplementos de vitamina D y calcio en un 45%

Conclusión: Las fracturas por fragilidad suponen un problema de salud cada vez mayor, pudiendo presentar los pacientes varias fracturas a lo largo de su vida si no se emplean las medidas preventivas disponibles. Un 60% de los pacientes atendidos en Urgencias carecen del diagnóstico de fractura osteoporótica al alta. Sólo al 45% de las pacientes a las que se indica un tratamiento para la osteoporosis se le prescribe suplementos de vitamina D y calcio.

Palabras clave: prevención, fractura, osteoporosis

4

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE CON OSTEOPOROSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA Y EN CONSULTAS HOSPITALARIAS Y ADECUACIÓN DEL MANEJO CLÍNICO A LAS GUÍAS DE LA SEIOMM

M. Muñoz¹, A. Díez², N. Guañabens³, J. González⁴, E. Jodar⁵, en nombre del grupo de estudio OPINHO-PC

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic Universitario San Cecilio, Granada. ²Medicina Interna, Hospital del Mar, Barcelona. ³Reumatología, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona. ⁴Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁵Endocrinología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: En España, la osteoporosis (OP) se diagnostica y trata tanto en el ámbito de atención primaria (AP), como en consultas hospitalarias (HO). El perfil de los pacientes con OP parece ser diferente entre estos dos ámbitos. El objetivo del presente estudio es comparar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de OP, así como evaluar la adecuación del diagnóstico y tratamiento a las guías de la SEIOMM.

Métodos: Estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, incluyendo 407 pacientes (205 de AP y 202 de HO) con diagnóstico clínico de OP y seguimiento habitual de la enfermedad. Resultados. La edad media \pm DE fue de 68 ± 10 años en AP (95% mujeres) y 67 ± 11 en HO (93% mujeres) (p no significativa [ns]), con una antigüedad del diagnóstico de $5,1 \pm 5$ años vs $4,6 \pm 4$, respectivamente (ns). En HO se observó un mayor porcentaje de realización de densitometrías óseas previas al diagnóstico final de OP (91% vs 77%, $p < 0,0001$); después del diagnóstico en HO se realizaron el doble de densitometrías de seguimiento ($2,6 \pm 3$ vs $1,34 \pm 1$, $p < 0,0001$). Las lesiones vertebrales fueron más frecuentes en HO (83% vs 64%, $p < 0,0001$), mientras que no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de lesiones periféricas entre ámbitos (AP: 55%, HO: 61%). No existen diferencias entre los tratamientos actuales de la OP en AP y en HO [bisfosfonatos (65% y 72%, respectivamente), SERM (6% y 8%) y calcitonina (4% y 2%)], a excepción de la terapia hormonal sustitutiva (2% en AP y 5% en HO, $p = 0,03$). Sobre los tratamientos concomitantes, existen diferencias significativas en la prescripción de calcio y/o vitamina D (AP: 81% vs HO: 93%, $p = 0,0003$). La adecuación del diagnóstico y tratamiento a las guías de práctica clínica de la SEIOMM fue muy alta en ambos ámbitos, siendo ligeramente más elevada en HO (tratamientos de primera opción según edad e historial de fracturas: 71% de casos en AP vs 78% en HO, ns).

Conclusiones: El perfil clínico y manejo terapéutico de los pacientes con OP es muy similar en HO con respecto a AP, con excepción de una mayor prevalencia de fracturas vertebrales en HO y de una mayor administración de terapia hormonal sustitutiva y suplemento de calcio y/o vitamina D en este ámbito. Los tratamientos administrados para la OP se adecúan a los recomendados por las guías clínicas en aproximadamente 2 de cada 3 casos en ambos tipos de consultas.

Palabras clave: osteoporosis, Guías SEIOMM.

5

DIFERENCIAS EN LA INDICACIÓN DE DENSITOMETRÍA ÓSEA SEGÚN LOS DIFERENTES CRITERIOS ESTABLECIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA ENTRE LA POBLACIÓN DE UN CENTRO DE SALUD URBANO Y OTRO RURAL

A. Pérez Martín¹, E. Salvador Chevalier¹, F. Andrés Mantecón², J.R. López Lanza¹, M. Izquierdo Martínez³, A. Avellaneda Fernández⁴, V. Ovejero Gómez⁵, J.A. Del Río Madrazo⁶, T. Dierssen Sotos⁶ y M.A. Ruiz de Galarreta⁴

¹Atención Primaria, CS Los Valles. ²Atención Primaria, CS Campoo. ³Atención Primaria, Dirección General Salud Pública Comunidad Madrid. ⁴Atención Primaria, CS Los Carmenes. ⁵Cirugía y Endocrinología, Hospital Sierrallana. ⁶Atención Primaria, Unidad Calidad Servicio Cántabro de Salud.

Objetivos: Comparar las indicaciones de realización de densitometría ósea usando 3 escalas basadas en factores de riesgo en un centro de salud urbano y en otro rural de Cantabria, buscando diferencias entre ellos.

Metodología: Estudio de corte transversal prospectivo de todos los pacientes que acuden por cualquier causa a una consulta del CS Campoo (ámbito urbano) y del CS Los Valles (ámbito rural) durante 1 semana de 2007. Se han usado los criterios de indicación de densitometría (dexa) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO) y de la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM). Análisis estadístico: variables cuantitativas (media y desviación típica), cualitativas (porcentajes, chi-cuadrado).

Resultados: Se estudiaron 111 sujetos en el urbano y 101 en el rural, con edad media de 66,53 ± 19,09 años y 60,81 ± 20,9 años respectivamente, al comparar en cuanto al sexo (p = 0,26), existe predominio femenino (64,9% urbano vs 57,4% rural); usando los criterios OMS presentaban indicación el 67,6% vs 26,7% (p < 0,05); con los criterios CIGCO la indicación fue del 92,9% vs 65,3% (p < 0,05), con una media de 1,52 ± 1,02 criterios vs 1,03 ± 0,97, con una media de factores de riesgo de 0,96 ± 0,81 vs 0,34 ± 0,6, con los criterios de AETM existe una indicación de dexa de 35,1% vs 37,6% (p = 0,7), con una media de factores de riesgo elevados de 0,95 ± 0,9 vs 0,9 ± 1,1 y moderados de 1,06 ± 0,82 vs 1,14 ± 1,09. Solo se han encontrado diferencias significativas en los factores de riesgo de fractura previa (4,5% vs 0%), menopausia precoz (0,9% vs 7,9%), periodo fértil < 30 años (0% vs 4%), menarquia tardía (0,9% vs 9,9%), ingesta de calcio baja (0% vs 7,9%), diabetes (13,5% vs 5%), fractura op > 45 años (9% vs 1%), preocupación por enfermedad (27,7% vs 8,9%) y radiografía alterada (58,6% vs 13,9%).

Conclusiones: Existe más indicación de dexa en la población urbana que en la rural salvo usando los criterios de la AETM, existiendo mucha variabilidad en los resultados. Usando los criterios de CIGCO estaría indicado realizar dexa a la gran mayoría de los pacientes que acuden a la consulta de atención primaria.

Palabras clave: densitometría ósea, osteoporosis, atención Primaria.

6

ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN CON INDICACIÓN DE DENSITOMETRÍA ÓSEA SEGÚN LOS DIFERENTES CRITERIOS ESTABLECIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN UNA ZONA RURAL

A. Pérez Martín¹, E. Salvador Chevalier¹, J.R. López Lanza¹, M. Izquierdo Martínez², A. Avellaneda Fernández³, V. Ovejero Gómez², J.A. Del Río Madrazo⁴, T. Dierssen Sotos⁵ y M.A. Ruiz de Galarreta⁴

¹Atención Primaria, CS Los Valles. ²Atención Primaria, Dirección General Salud Pública Comunidad Madrid. ³Atención Primaria, CS Los Carmenes. ⁴Cirugía, Endocrinología, Unidad Calidad Servicio Cántabro de Salud.

Objetivos: Estudiar los pacientes que acuden a una consulta de ámbito rural de Atención Primaria y que tienen indicación de realización de densitometría ósea para el estudio de osteoporosis por presentar factores de riesgo según 3 escalas.

Metodología: Estudio de corte transversal prospectivo de todos los pacientes atendidos por cualquier causa en una consulta del CS Los Valles durante 1 semana de abril de 2007. Se han aplicado los criterios de indicación de densitometría (dexa) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del Comité Internacional de Guías Clínicas en Osteoporosis (CIGCO) y de la Agencia de Evaluación de Tecnología Médica de Cataluña (AETM). Análisis estadístico: variables cuantitativas (media y desviación típica), cualitativas porcentajes.

Resultados: Se analizaron 101 sujetos (58,4% mujeres). Utilizando criterios de OMS la indicación de dexa era del 26,7%, presentando una media de factores de riesgo de 0,34 ± 0,6; con los criterios CIGCO la indicación fue del 65,3%, con una media de 1,03 ± 0,97 y con los criterios AETM tenían indicación el 37,6%, con una media de factores de riesgo elevados de 0,9 ± 1,1 y 1,14 ± 1,09 moderados. Según los criterios OMS las alteraciones radiológicas (13,9%) y la pérdida de altura (9,9%) fueron los factores de riesgo más frecuentes, mientras que la edad (51,5%), constitución delgada (18,8%) y enfermedades que pueden causar osteoporosis (11,9%) fueron según los de CIGCO; para la AETM la edad (46,5%) y la falta de ejercicio (14,9%) fueron los de riesgo elevado más frecuentes y el sexo femenino (57,4%), menarquia (9,9%) y el tabaco (8,9%) los moderados.

Conclusiones: Existe mucha variabilidad en la indicación de densitometría según los diferentes criterios aplicados, siendo los de CIGCO los que clasificarían más candidatos y la OMS los que menos. La edad es el factor de riesgo más frecuentemente presentado, seguido de la constitución delgada y la falta de ejercicio.

Palabras clave: densitometría ósea, osteoporosis, atención Primaria.

7

EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS TRAS FRACTURA DE CADERA EN UN SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA

C. Campos Fdez, J. Calvo Catalá, J. Pérez Silvestre, A. Baixauli Rubio, M.I. Glez.-Cruz, D. Pastor Cubillo, R. Sanz Vila, M. Alfonso Porcar* y A. Bru Pomer*
Sección de Reumatología y Metabolismo óseo. *Servicio de Traumatología. Hospital General Universitario de Valencia

La Osteoporosis (OP) es la enfermedad metabólica ósea más frecuente. Afecta a 3.500.000 pacientes en España, considerando que 1/3 de mujeres mayores de 55 años la padecen. La OP consume importantes recursos económicos y es causa de una alta ocupación de camas hospitalarias, sobre todo por la fractura de cadera, que además incrementa de forma importante la mortalidad de los pacientes.

Su grado de conocimiento, se ha incrementado en los últimos años, como así se ha valorado en encuestas a la población (Rapado y cols. REEMO 2001; 2: 6-9), pero más importante es conocer su repercusión en la población sanitaria, ya que con unas medidas preventivas adecuadas y terapéuticas efectivas en los casos necesarios, conseguiríamos evitar en gran medida su consecuencia final: la fractura.

Para objetivar este grado de conocimiento hemos revisado los 100 últimos informes de alta de pacientes ingresados en el Servicio de Traumatología por fractura de cadera.

Objetivo: Valorar si en los informes de alta revisados, se recogían datos relacionados con la patología por la que ingresaban los pacientes: datos epidemiológicos, factores de riesgo, medicaciones osteopénicas asociadas, realización de densitometría, diagnóstico y tratamiento de OP.

Resultados: Se han revisado los 100 últimos informes de alta de pacientes ingresados en Traumatología por fractura de cadera (74 mujeres y 26 hombres) con una edad media de 80,79 años (48-97). En ninguno de los informes se recogían datos relacionados con factores de riesgo, medicaciones osteopénicas, datos epidemiológicos o realización de DMO. Solo en un informe se constataba el diagnóstico de OP. En cuanto al tratamiento, al alta un paciente llevaba tratamiento con antiresortivos y suplementos de calcio y vitamina D, otro solo antiresortivos y un tercer paciente calcio y vitamina D, es decir, solo un 3% recibían tratamiento para disminuir el riesgo de nuevas fracturas.

Conclusiones: A pesar del conocimiento que tenemos sobre la OP y su consecuencia principal, las fracturas, constatamos que continúa siendo infravalorada e infratratada. Sabemos que los pacientes que han sufrido una fractura tienen más riesgo de sufrir una nueva fractura, por lo que es importante que reciban tratamiento antiresortivo y/o osteoformador. Datos semejantes obtuvimos al realizar un estudio semejante en 18 servicios de medicina interna (Estudio COSMIS).

Palabras clave: fractura de cadera, riesgo de osteoporosis.

8

EXPRESIÓN DE AROMATASA Y RECEPTORES ESTROGÉNICOS EN EL HUESO ARTRÓSCICO Y OSTEOPORÓTICO

J.L. Hernández¹, C.M. Garcés², M.D. Pérez-Aguilar², M. Sumillera², E.V. Fernández-Aldasoro², C. García-Ibarbia¹, J.A. Ortiz-Gómez², J. Arozamena¹, M.R. Sánchez² y J.A. Riancho¹

¹Medicina Interna, ²Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital U.M. Valdecilla y Universidad de Cantabria.

Los estrógenos desempeñan un importante papel en la homeostasis esquelética, tanto en mujeres como en varones. De hecho, la privación estrogénica es un factor clave en la osteoporosis primaria y recientemente se ha sugerido que el nivel de estrógenos puede modular también el desarrollo de la artrosis. La aromatización de los precursores androgénicos en los tejidos periféricos es la fuente principal de estrógenos en las mujeres postmenopáusicas y en los varones. Sin embargo, la importancia de la expresión de aromatasa en el hueso es discutida.

El objetivo de este trabajo fue analizar la expresión de los genes de la aromatasa y del receptor de estrógenos en muestras de tejido óseo trabecular de fémur provenientes de 108 pacientes con fractura o artrosis de cadera. Los niveles de ARN se determinaron mediante PCR en tiempo real tras una reacción de transcripción inversa, normalizándolos al gen constitutivo TBP.

Se detectó expresión de aromatasa en ambos grupos de muestras. Sin embargo, la cantidad de ARN fue significativamente mayor en las precedentes de pacientes con fractura de cadera que en las de artrósicos (p < 0,001). Asimismo, la expresión de aromatasa fue mayor en cultivos primarios de osteoblastos provenientes de pacientes fracturados que en los artrósicos (p < 0,02). Esos resultados fueron independientes de las diferencias en la edad o el sexo. En cuanto al receptor de estrógenos, la expresión era más abundante en las muestras de tejido de pacientes artrósicos que en los fracturados, pero no había diferencias entre ambos grupos al analizar la expresión en los cultivos celulares.

En conclusión, estos resultados demuestran que el gen de la aromatasa se expresa intensamente en el hueso, en niveles similares a los del tejido adiposo, pero es menos abundante en el tejido y las células osteoblásticas de los pacientes artrósicos que en los fracturados. Dado que los estrógenos pueden contribuir a prevenir la degradación del cartilago, cabe especular que esa menor expresión de aromatasa pueda facilitar el desarrollo de la artrosis.

Financiado por FIS 04/28.

Palabras clave: osteoporosis, artrosis, aromatasa, estrógenos.

9

GEN FRZB Y MASA ÓSEA: ANÁLISIS GENOTÍPICO Y HAPLOTÍPICO

J.A. Riancho¹, C. Valero¹, J. Arozamena¹, M.T. Zarrabeitia² y J. González Maciás¹
¹Medicina Interna, ²Medicina Legal, Universidad de Cantabria.

La vía Wnt es un importante modulador de la diferenciación y la actividad de los osteoblastos. De hecho, algunos polimorfismos de los receptores de esta vía (LRP5/6) se han asociado a diferencias en la densidad mineral ósea (DMO). El gen FRZB codifica la proteína soluble frizzled, un inhibidor de los ligandos Wnt. Por eso nos hemos planteado analizar si los polimorfismos de este gen influyen en la DMO.

Hemos estudiado 432 mujeres postmenopáusicas con una edad media de 70 años en las que se midió la DMO mediante DXA y se analizaron mediante sondas Taqman 4 polimorfismos bialélicos del gen FRZB (incluyendo el polimorfismo CG rs7775, que se ha asociado previamente con el desarrollo de artrosis).

No hubo diferencias en el peso o la talla en relación con los genotipos. La DMO en columna lumbar fue $0,757 \pm 0,203$, $0,801 \pm 0,125$ y $0,809 \pm 0,150$ mg/cm² en las mujeres con genotipos GG, CG y CC del polimorfismo rs7775, respectivamente (p = 0,51). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la DMO de cadera, en relación con éste o los otros polimorfismos estudiados. El análisis haplotípico no reveló asociaciones estadísticamente significativas con la DMO.

En conclusión, en este estudio no hemos encontrado evidencia de que estos polimorfismos del gen FRZB influyan en la masa ósea en mujeres postmenopáusicas.

Financiado por FIS 06/34 y Beca de investigación SOCALMI.

Palabras clave: genética, Wnt, osteoblastos, osteoporosis

10

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: REVISIÓN DE 13 CASOS

E. García-Casares, E. Riera, E. García-Melchor, S. Mínguez, S. Holgado, L. Mateo, A. Olivé, J. Cañellas, X. Tena y C. Castaño*
 Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y Hospital Municipal de Badalona*. Badalona.

Introducción: La osteogénesis imperfecta es una enfermedad infrecuente que afecta a la formación del colágeno tipo I, presente en huesos, piel, escleróticas y piezas dentarias entre otros órganos. Se caracteriza por una presentación clínica típica: escleróticas azules, hiperlaxitud, sordera prematura y elevado número de fracturas por fragilidad ósea, muchas de ellas en los primeros años de vida.

Objetivo: Describir las características clínicas, densitométria, así como los tratamientos recibidos de pacientes con osteogénesis imperfecta diagnosticados en nuestro hospital y su área básica entre 1984 y 2006.

Material y método: Estudio retrospectivo. Lugar: Hospital Universitario. Referencia: Área de 700.000 habitantes. Se identificaron aquellos pacientes diagnosticados de osteogénesis imperfecta, extraídos de la base de datos (CIPER) de la Sección de Reumatología.

Resultados: Se revisaron 13 pacientes, 5 hombres y 8 mujeres, 2 eran menores de 18 años. Todos pertenecían al tipo I de la clasificación de Silience (1979). La media de edad al diagnóstico fue 25 años (4-54). La herencia de la enfermedad fue materna en un 31%, paterna 23% y desconocida en un 46% de los casos.

Todos los pacientes tenían escleróticas azules, uno de ellos presentaba dentinogénesis imperfecta. El 53% padecía sordera neurosensorial, un 38% tenía hiperlaxitud y el 46%, cifosis. Un paciente tuvo una protusión acetabular de cadera y en ninguno de los casos se demostró afectación valvular cardiaca. En dos pacientes se realizó biopsia ósea.

En un 31% de los pacientes se constató una baja ingestión de calcio y eran fumadores. En todos el estudio básico del metabolismo fosfocálcico fue normal al diagnóstico. Los tipos de fracturas más frecuentes fueron vertebrales (85%), periféricas (61%) y de fémur (23%). Ocho pacientes (61,5%) presentaron algún tipo de fractura desde el nacimiento a la adolescencia.

Al diagnóstico, todos los pacientes presentaban valores de T < -2,5 DE en columna lumbar y un 36% en cuello de fémur. Se desestimaron tres pacientes por no disponer de densitometría inicial. Dos casos infantiles tenían un valor de Z menor de -2 DE. (tabla). Respecto a los tratamientos recibidos, un 15% únicamente seguía dieta rica en calcio y ejercicio físico, un 15% requirió tratamiento quirúrgico. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento antiresortivo, 8 pacientes con bisfosfonatos orales asociados a suplementos de calcio y vitamina D (7 alendronato, 2 etidronato, 1 risedronato). Uno recibió pamidronato endovenoso. En un caso se utilizó teriparatida. Cinco pacientes (38%) presentaron fracturas a pesar del tratamiento con bisfosfonatos orales.

Conclusiones: La osteogénesis imperfecta es una enfermedad infrecuente. Las fracturas ocurren en las primeras dos décadas de la vida. Los pacientes presentan valores de densidad mineral ósea bajos aparentemente no relacionados con el número de fracturas, sobre las que pueden incidir otros factores como una mala calidad ósea.

Palabras clave: osteogénesis imperfecta.

	T-score	fx perif	T-score	fx vertebral
paciente 1	-2,7	3	-2,7	0
paciente 2	-2,7	4	-2,7	7
paciente 3	-3,15	1	-3,15	3
paciente 4	-3,25	0	-3,25	0
paciente 5	-3,31	3	-3,31	5
paciente 6	-3,68	11	-3,68	1
paciente 7	-3,85	6	-3,85	5
paciente 8	-4,13	1	-4,13	4

11

ESTADO DE REPLECIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE VITAMINA D EN PACIENTES CON OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

C. Gómez Alonso¹, M. Rodríguez García¹, P. Román García¹, D. Álvarez Hernández², I. Cabezas Rodríguez², y J.B. Cannata Andía¹

¹Servicio Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación.
²Servicio de Medicina Interna II, Hospital Central de Asturias

La osteogénesis imperfecta es una enfermedad hereditaria en la que existe una alteración en la síntesis del colágeno de la matriz ósea que condiciona, entre otras manifestaciones clínicas, una fragilidad ósea extrema. La concentración de 25(OH)D3 es el mejor indicador del estatus de vitamina D en el organismo y "los niveles adecuados" han sido redefinidos recientemente en base a garantizar una adecuada absorción de calcio, una regulación apropiada de la PTH y evitar valores asociados a un mayor riesgo de fracturas.

El objetivo del estudio ha sido determinar las concentraciones de vitamina D (25(OH)D3) basales en pacientes con osteogénesis imperfecta.

Se estudiaron 23 pacientes (16 mujeres y 7 hombres), con una edad media 30 ± 15 años (5-54), con un promedio de 12 ± 9 fracturas (3-38) a los que se les realizó un estudio completo de metabolismo óseo, incluyendo 25(OH)D3 (IDS Limited), PTHi (Nichols Institute), DXA de columna lumbar y cadera (en adultos) mediante un densitómetro Hologic QDR 1000.

La concentración sérica media de 25(OH)D3 fue de 26 ± 12 ng/ml y se observaron valores adecuados de (> 30 ng/ml) en el 30% de los pacientes y déficit severo (< 10 ng/ml) sólo en un caso. Los valores de PTHi (34 ± 14 pg/ml) sólo estaban fuera del rango de normalidad en un caso. La concentración sérica de PTHi no se correlacionó con la concentración de 25(OH)D3 ($r = 0,04$; NS) mientras que los niveles de 25(OH)D3 mostraron una tendencia a disminuir con la edad ($r = -0,41$; $p = 0,05$). Se observaron unos valores de masa ósea significativamente más bajos en columna lumbar (Z-Score $-2,85 \pm 1,4$) que en cadera total (Z Score $-1,26 \pm 0,7$) ($p < 0,05$), estando los valores de masa ósea correlacionados de forma positiva con la concentración de 25 (OH)D3 ($r = -0,55$, $p < 0,05$).

Conclusión: El estado de los replección depósitos de vitamina D es inadecuado en el 30% de los pacientes con osteogénesis imperfecta. Pese a no ser la vitamina D un tratamiento específico de la enfermedad, un estatus inadecuado puede condicionar unos valores inferiores de masa ósea.

Palabras clave: vitamina D, osteogénesis imperfecta.

12

EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA EN ESPAÑA. PRESENTACIÓN DEL REGISTRO NACIONAL DE OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

C. Gómez Alonso¹, P. Román García¹, M. Rodríguez García¹, D. Álvarez Hernández², I. Cabezas Rodríguez² y J.B. Cannata-Andía¹

¹Servicio Metabolismo Óseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación.
²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante, si bien en un 15-25% de los pacientes no se encuentran antecedentes familiares (mutaciones de novo). La incidencia se estima en 1: 20-60.000 nacimientos y su principal característica es la fragilidad ósea, con presencia de fracturas múltiples, sin traumatismos o con traumatismos leves, y que se suele acompañar de otras anomalías en el tejido conectivo. No existen datos ciertos de la epidemiología, características y necesidades de los pacientes con OI en nuestro país. Un registro nacional de pacientes con OI en el que se involucre al mayor número posible de pacientes y en el que participe un amplio abanico de los médicos que los atienden puede facilitar la investigación clínica y básica en OI.

Objetivo: La creación de un registro nacional en el que se incluyan la mayor parte de las personas con osteogénesis imperfecta que vivan en España, que permita: a. Conocer las características de los pacientes con OI en España y su repercusión sobre la calidad de vida. b. Promover la investigación clínica y básica en OI. c. Promover la educación, el asesoramiento genético y el tratamiento con bases científicas.

Diseño del registro: Se trata de un registro longitudinal de pacientes con OI enfermedad, que incluye el diagnóstico de certeza y estudios genéticos, y base para futuros estudios clínicos. El registro estará activo durante un período mínimo de 5 años, actualizándose los datos clínicos más relevantes, con el ánimo de que sea indefinido.

Población del registro: El registro de pacientes estará formado por aquellos pacientes con diagnóstico clínico que, invitados a participar, den su consentimiento informado para el cuestionario epidemiológico, datos clínicos (Historia de fracturas, masa ósea...) y cuestionarios de calidad de vida. En el momento de solicitar la participación en el registro se informará de la posibilidad de participar en: I. Estudio de mutaciones del gen codificador de colágeno y polimorfismos genéticos vinculados a la biología del hueso en sangre periférica. II. Diagnóstico molecular de la OI. Pacientes que consientan la obtención de una muestra cutánea mediante punch dermatológico para el cultivo de fibroblastos y en los pacientes que sean sometidos a intervenciones ortopédicas, podrán autorizar el cultivo de osteoblastos

Reclutamiento: a. Médicos colaboradores: pueden participar médicos individuales que tengan interés en la enfermedad y a su vez aporten casos. Se invita a los socios de SEIOMM a formar parte de un grupo de trabajo en osteogénesis imperfecta. b. De los propios pacientes, contactados a través de las asociaciones de enfermos con OI de nuestro país, siempre a través de su médico o a través de uno de los médicos de la SEIOMM más próximo a su domicilio. En la actualidad contamos con la colaboración de las asociaciones específicas de enfermos con osteogénesis imperfecta (AHUCE, AMOI y ACOI).

Palabras clave: osteogénesis imperfecta, registro.

13

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS CON DISTINTOS FÁRMACOS MEDIANTE MÉTODOS INDIRECTOS

C. Beltrán, M. Medrano y F.J. Manero
Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet.

Introducción: El incumplimiento terapéutico es común en enfermedades crónicas, incluida osteoporosis. El incumplimiento terapéutico puede ser debido a falta de adherencia (toma de la medicación en la forma y dosis indicada) o de persistencia (toma durante el tiempo preciso para tener efecto terapéutico). Objetivo: El objetivo primario de nuestro estudio fue la valoración de la adherencia al tratamiento activo de osteoporosis con distintos fármacos mediante dos métodos indirectos. De manera secundaria evaluar la adherencia según las características clínicas de la osteoporosis y el método utilizado.

Pacientes y métodos: Se reclutaron para el estudio 240 mujeres mayores de 50 años en tratamiento activo por osteoporosis visitadas en nuestras consultas externas de marzo a mayo de 2007, y que mostraron su conformidad a participar. Se excluyeron las pacientes menos de 6 meses de tratamiento, las que no dieron su conformidad o las que a juicio médico no resultarían adecuadas para su inclusión. Se recogieron datos básicos relativos a su osteoporosis y se evaluó la adherencia mediante el test de Morinsky-Green (MG, autocomunicado) y Haynes-Sackett (HS).

Resultados: Los tratamientos que recibían las 240 pacientes en el momento de la inclusión fueron alendronato (92 casos, 38,33%), risedronato (75c, 31,25%), raloxifeno (41c, 17,08%), ranelato de estroncio (24c, 10%) y otros en 8 casos (3,33%). La edad media en el momento de la inclusión fue de $66,1 \pm 8,6$ años, sin diferencias significativas entre los distintos grupos de tratamiento salvo por una menor edad en las pacientes tratadas con raloxifeno ($56,6 \pm 4,6$, $p < 0,05$). Desde el momento del diagnóstico de osteoporosis habían transcurrido $61,18 \pm 39$ meses (6-190), y desde el inicio del tratamiento con el fármaco actual $44,2 \pm 28,9$ meses (6-140), sin diferencias significativas entre los distintos grupos. La tasa de adherencia global fue del 45% (MG=45%, HS=89,5%), sin diferencias significativas entre los distintos fármacos. No se observaron diferencias en la adherencia relacionadas a la edad de la paciente, los meses desde el diagnóstico o los meses de tratamiento. Se observó una tendencia al mayor cumplimiento en pacientes con fractura, sin alcanzar significado estadístico.

Conclusiones: La adherencia al tratamiento con osteoporosis es muy baja en nuestro medio, y no se encuentra influenciada por el tipo de tratamiento recibido ni la edad de la paciente, el tiempo pasado desde el diagnóstico o desde el inicio del tratamiento. Hay una tendencia no significativa estadísticamente a la mejor adherencia en presencia de fractura.

Palabras clave: osteoporosis, tratamiento, cumplimiento, adherencia

14

OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA EN LA MUJER PREMENOPÁUSICA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEL REMODELADO ÓSEO

P. Peris¹, V. Ruiz-Esqueda¹, A. Monegal¹, L. Alvarez², M.J. Martínez de Osaba³, A. Muxi², A. Martínez-Ferrer¹, R. Reyes¹ y N. Guañabens¹

¹Servicio de Reumatología, ²Laboratorios de Bioquímica Clínica y ³Hormonal, ⁴Medicina Nuclear, Hospital Clínic Barcelona.

En la mujer joven premenopáusica el desarrollo de osteoporosis es infrecuente y a menudo asociado con causas secundarias. Sin embargo, en ocasiones no se observan causas asociadas al desarrollo de osteoporosis, estableciéndose el diagnóstico de osteoporosis idiopática. Existen pocos datos sobre las características clínicas de las pacientes con osteoporosis idiopática.

Objetivo: Analizar las características clínicas y del remodelado óseo en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 28 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática con una edad media de $38,3 \pm 7,6$ años (rango 20-50). En todas las pacientes se descartaron causas secundarias de osteoporosis y a todas ellas se les realizó una anamnesis completa (con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, antecedentes familiares de osteoporosis y personales de fracturas), densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal (DXA), RX de columna dorsal y lumbar, y analítica básica en la que también se incluía determinación de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), 1,25-OHD2 vitamina D (1-25 OHD) y calcitriol en orina de 24 h. Se determinaron los siguientes marcadores del remodelado óseo: formación ósea: FA ósea, PINP; resorción ósea: Hsp, NTx, CTx, y se compararon los resultados con los de un grupo control de 28 mujeres premenopáusicas sanas.

Resultados: El 46% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad, 53% tenían antecedentes familiares de osteoporosis, el 36% de las pacientes tenía una hipercalcemia asociada y el 30% tenía un IMC < 20 . Las pacientes con osteoporosis idiopática tenían un aumento de los marcadores de resorción ósea (NTx e Hsp). Cuando se compararon los pacientes con osteoporosis idiopática con y sin hipercalcemia, excepto por una mayor excreción de calcio en la orina ($146,9 \pm 56$ vs $275,7 \pm 63$ $p < 0,001$), no se observaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas entre ambos grupos de pacientes.

	Valor normal	OP Idiopática	Con hipercalcemia	Sin hipercalcemia
n = 28	n = 10	n = 18		
IMC		21,7 ± 2,9	21 ± 2,1	22,1 ± 3,4
Escala Z-lumbar		-2,3 ± 0,4	-2,4 ± 0,5	-2,2 ± 0,4
Escala Z-fémur		-1,3 ± 0,7	-1 ± 0,8	-1,5 ± 0,6
PTH pg/ml	10-65	33,6 ± 10	30 ± 8	35,3 ± 11
25-OHD ng/ml	10-42	21,8 ± 7,7	23,4 ± 8,2	20,8 ± 7,5
1-25 OHD pg/ml	18-70	32,5 ± 14	35,2 ± 12	30,1 ± 16
FA ósea ng/ml	11,9 ± 4	10,3 ± 6,7	8,5 ± 3	11,7 ± 8,5
PINP ng/ml	30 ± 11	36 ± 13,7	38,6 ± 9,6	33,8 ± 16,9
Hsp nmol/mg	65,4 ± 23	121,1 ± 104*	141,9 ± 133*	110,7 ± 92*
NTx nm BCE/mM	28,5 ± 14,2	42,7 ± 23*	51,6 ± 29*	36,1 ± 15
CTx µg/mM	130,5 ± 54	113,9 ± 68	103,9 ± 4	117,3 ± 80

* $p < 0,05$ comparado con grupo control.

Conclusion: Las mujeres jóvenes con osteoporosis idiopática presentan un aumento de la resorción ósea y con frecuencia se observan antecedentes familiares de osteoporosis, IMC bajo e hipercalcemia asociada.

Palabras clave: osteoporosis premenopáusica.

15

NIVELES DE ADIPONECTINA Y LEPTINA EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA TRATADAS CON ANTIRREABSORPTIVOS

A. Sebastián Ochoa¹, D. Fernández-García², R. Reyes García³, Rozas Moreno¹, I. Laque Fernández¹, G. Alonso García¹ y M. Muñoz Torres¹

¹Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Lorca. Murcia.

Recientes estudios han evidenciado una relación entre las dos adipocinas más importantes (adiponectina y leptina) y masa ósea con resultados discordantes. Sin embargo, los efectos de fármacos antiresorptivos sobre dichas citoquinas y su relación con marcadores óseos son poco conocidos.

Objetivos: 1. Evaluar los niveles séricos de adiponectina y leptina en mujeres con osteoporosis postmenopáusica y su relación con la DMO, OPG y marcadores de remodelado. 2. Analizar los cambios producidos tras tratamiento con raloxifeno o alendronato sobre los niveles de adiponectina y leptina y su relación con los cambios en masa ósea.

Materiales y métodos: Estudiamos a 53 mujeres con osteoporosis postmenopáusica (edad media 64 ± 6 años; IMC: 28 ± 4 Kg/m²). Ninguna de ellas recibía tratamiento para la osteoporosis. Se les administró raloxifeno (n: 20) o alendronato (n: 33). Determinamos basal y 12 meses datos antropométricos, adiponectina (HADK1-61K-A, LINCOpex), leptina (HADK2-61K-B, LINCOpex), osteoprotegerina (OPG), estradiol ultrasensible (E2), IGF-1, 25OHvitaminaD, PTHi, osteocalcina (BGP), fosfatasa alcalina ósea (B ALP), y fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP). Se determinó densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (CL), cuello de fémur (CF) y cadera total (CT) basal y 12 meses (DXA Hologic DQR 4500).

Resultados: La concentración de leptina fue de $1423,4 \pm 794$ pM/ml, y la de adiponectina de $42,24 \pm 26,1$ µg/ml. Los niveles séricos de adiponectina se relacionaron con BALP (r: -0,413; p: 0,003), OPG (r: 0,51; p: 0,001) y años de postmenopausia (r: 0,295; p: 0,039) y no se relacionaron con parámetros de masa ósea. Los niveles de leptina se relacionaron con IMC (r: 0,493; p: 0,001), peso (r: 0,438; p: 0,01), cintura (r: 0,334; p: 0,02), PTHi (r: 0,305; p: 0,03), BGP (r: 0,298; p: 0,033) y T score en CF (r: 0,281; p: 0,046). En el análisis multivariante usando como variables dependientes DMO CL y DMO CF, los valores de adiponectina, leptina, OPG y hormonas calcitropas no entraron en el modelo. Sin embargo, en el modelo de regresión con variable dependiente T score CF, la leptina rozó la significación (p: 0,06) con un r² de 13%. La administración de alendronato no produjo cambios en los niveles de adiponectina (p: 0,48) ni leptina (p: 0,46). En el grupo de raloxifeno no se produjeron cambios en los niveles séricos de adiponectina (p: 0,58) y sí un aumento significativo en los niveles de leptina ($973,47 \pm 637,37$ pM/ml vs $1305,7 \pm 793,4$ pM/ml; p: 0,037). Los cambios porcentuales en los niveles de adiponectina no difirieron entre los dos grupos (p: 0,79) y los cambios en leptina tendían hacia la significación (p: 0,07).

Palabras clave: leptina, adiponectina, osteoporosis postmenopáusica.

16

SÍNDROME DE GORHAM-STOUTS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

F.G. Jiménez, M. López, G. Diaz-Corobés, P. Espiño, S. Manrique, I. Ureña, M.V. Irigoyen, A. Ponce, E. Calero, A. Fernandez y M. Rodriguez
Reumatología, HRU Carlos Haya.

Caso 1: Mujer de 75 años que acude a consulta por dolor e inflamación del 5º dedo de mano izquierda de un año de evolución, con traumatismo accidental sobre dicha mano dos meses previo a la cita. Anamnesis por órganos y aparatos sin datos significativos. Como antecedentes personales presenta poliomielitis, portadora de prótesis total de cadera a consecuencia de un traumatismo y marcapasos VVI por síndrome bradi-taquicardia. En la exploración física destaca atrofia muscular de miembro inferior izquierdo secuela de la poliomielitis, así como dolor y tumefacción 4º y 5º dedo mano izquierda con subluxación de IFD 4º dedo. Presenta una analítica normal, y en la Rx simple de manos se observa un aumento de partes blandas así como lesiones líticas en falange proximal del 5º dedo y 2º falange del 4º dedo. Con TAC toraco-abdominal y de cráneo normales, se observa en gammagrafía ósea un aumento de captación en 4º y 5º dedo mano izquierda.

Caso 2: Mujer de 37 años, sin AP de interés excepto osteosclerosis, que acude por dolor de ritmo mecánico en cadera izquierda, intermitente, progresivamente incapacitante, de 5-6 años de evolución. En la exploración física destaca limitación importante a la movilización de cadera izquierda. Con analítica normal, se observa en Rx simple de pelvis osteolisis coxofemoral izquierda.

Ante la presencia de imágenes radiológicas de osteolisis, se realiza en ambas pacientes biopsia ósea, apreciándose áreas de angiomatosis vascular y fibrosis. Una vez descartada enfermedad metastásica, infecciosa, metabólica, hereditaria e inmunológica, se diagnostica a ambas pacientes de Osteolisis masiva o Síndrome de Gorham-Stout.

La primera paciente permanece asintomática con AINES, aunque las lesiones líticas han progresado hacia fenómenos de esclerosis y fusión de extremos óseos, con acortamiento y telescopaje de la 2ª falange de la mano izquierda. La segunda paciente debido a la localización en cadera y agresividad del proceso tras el retraso diagnóstico, presenta gran incapacidad funcional, con coxartrosis y gonartrosis secundarias. En controles posteriores las imágenes osteolíticas no han progresado.

Palabras clave: síndrome de Gorham-Stouts, osteolisis.

17

EFFECTO DE UN INHIBIDOR DE LA ACTIVIDAD ÓXIDO NÍTRICO SINTASA Y DE UN DONADOR DE ÓXIDO NÍTRICO SOBRE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE OSTEOCALCINA Y OSTEOPROTEGERINA EN OSTEOBLASTOS HUMANOS EN CULTIVO

A. Enjuanes¹, S. Ruiz-Gaspà¹, L. Álvarez¹, M.J. Martínez de Osaba¹, A. Martínez-Ferrer¹, A. Combalia², A. Monegal¹, P. Peris¹ y N. Guañabens¹

¹Unidad de Patología Metabólica Ósea,

²Servicio de Traumatología, Hospital Clínico-IDIBAPS, Universidad de Barcelona.

Introducción: El óxido nítrico (NO) es una molécula de señalización intracelular que interviene en la regulación del metabolismo óseo y la actividad de las células óseas. Estudios *in vivo* e *in vitro* han detectado actividad óxido nítrico sintasa (NOS) en osteoblastos. Sin embargo, el efecto del NO sobre la función osteoblástica no es bien conocido.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar el efecto de un donador de NO y de un inhibidor de la actividad NOS sobre la expresión de genes regulados por la vitamina D en osteoblastos primarios en cultivo (hOB) así como su efecto sobre la respuesta a esta hormona.

Metodología: Los hOB fueron obtenidos a partir de hueso trabecular de 6 pacientes (49-64 años), sometidos a intervención por coxartrosis para colocación de una prótesis de cadera. Los osteoblastos fueron cultivados en DMEM/HAM F-12 con 10 µg/ml de ácido ascórbico y un 10% de FBS y los cultivos confluentes fueron sincronizados durante 24 h. En tres pacientes, las células se trataron con distintas concentraciones de NOC-18 y 100 µM de L-NMMA durante 24 y 48 horas, y se determinó la viabilidad celular utilizando el MTT colorimétrico assay Kit. Por otro lado, cultivos de hOB confluentes se trataron con 50 µM de NOC-18 y 100 µM de L-NMMA sin/con 100nM de 1,25 dihidroxivitamina D₃ durante 12 horas. Utilizando el cDNA obtenido a partir de 1 µg de RNA total, se cuantificó la expresión génica de osteocalcina (BGLAP), osteoprotegerina (TNFRSF11B/OPG) y β-actina mediante Real-time PCR. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 12.0.

Resultados: El L-NMMA a 100 µM no tiene un efecto tóxico sobre los hOB a las 24 y 48 h. Por otro lado, mientras que concentraciones de NOC-18 ≤ 100 µM no afectan los hOB, concentraciones de NOC-18 > 100 µM producen una disminución en la viabilidad celular. Se observa un aumento de la expresión génica de osteocalcina con el tratamiento con L-NMMA. Este aumento es mucho mayor en presencia de vitamina D y la presencia de NOC-18 disminuye el efecto estimulador del L-NMMA. La expresión de génica de osteoprotegerina no varía con L-NMMA y/o NOC-18.

Conclusiones: El NO afecta la expresión génica de osteocalcina dependiente de vitamina D en hOB primarios en cultivo, pero no la de osteoprotegerina.

Palabras clave: Óxido Nítrico, osteoblastos.

18

¿PROTEGE LA OBESIDAD DE UNA BAJA MASA ÓSEA? FACTORES SOMATOMÉTRICOS ASOCIADOS A LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES CLIMATÉRICAS

J. Quiles¹, F.J. Nobales², A.M. Fullana¹, J. Castelló² y J.V. Carmona²

¹Servicio de Salud Infantil y de la Mujer. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana.

²Servicio de Ginecología, Hospital Francesc de Borja Gandía.

Fundamento y objetivo: De los factores asociados a la densidad mineral ósea el envejecimiento y la menopausia son los que cuentan con mayor grado de evidencia. Otros factores antropométricos como un peso insuficiente también han sido asociados a una baja masa ósea. El objetivo de este estudio ha sido estimar si la prevalencia de baja masa ósea en mujeres climatéricas valencianas se ve influida por factores antropométricos.

Sujetos y método: Estudio poblacional transversal de una muestra representativa de la población femenina de 45 a 69 años del departamento sanitario de Gandía (Comunidad Valenciana). Se ha practicado absorciometría radiológica de doble energía periférica con PIXI Lunar[®] para estimar la densidad mineral ósea y la medición de peso, talla, índice de Quetelet (IQ) y circunferencia de cintura a 822 mujeres. Se ha medido la asociación entre las variables antropométricas y baja masa ósea patológica (BMO), en un análisis multivariante mediante regresión logística no condicional.

Resultados: La prevalencia de BMO estimada ha sido del 40,3% (IC95%: 36,9-43,7) para la baja masa ósea.

En el análisis univariante, se ha observado asociación de la BMO con los factores antropométricos explorados de tal forma que a mayor peso, mayor talla, mayor categorización ponderal y circunferencia de cintura (CC) existe una menor prevalencia de BMO. Al medir la fuerza de asociación ajustadas por edad y existencia de menopausia (OR aj) las estimaciones (para peso por tertiles, IQ y circunferencia de cintura) se mantuvieron como factores protectores. La magnitud estimada para la presencia de sobrepeso (IQ=25-29,9 kg/m²) fue de ORaj = 0,51 [IC95%: 0,35-0,77] y para la obesidad (IQ > 30 kg/m²) la ORaj fue de 0,27 [IC95%: 0,17-0,41]. En referencia a la obesidad central se estimó una ORaj = 0,48 [IC95%: 0,33-0,69] para CC entre 85 y 94 cm y una ORaj = 0,30 [IC95%: 0,20-0,46] para CC > 95 cm, valores del segundo y tercer tercil de la CC de la muestra estudiada.

Conclusiones: Las variables antropométricas indicadoras de exceso de peso y distribución central de la obesidad se encuentran asociadas de forma inversa a la prevalencia de BMO. Podría considerarse su presencia, independientemente de la edad y existencia de la menopausia, como indicador de mayor densidad mineral ósea.

Palabras clave: osteoporosis, menopausia, obesidad.

19

VALOR DISCRIMINATIVO DEL ULTRASONIDO EN CALCÁNEO ENTRE PACIENTES OSTEOPORÓTICAS CON O SIN FRACTURA

M. Díaz-Curiel*, R. Serrano*, M. Meineri*, S. Vázquez**,

J. Espinoza* y A. Drodzowsky***

*Servicio de Medicina Interna/Enfermedades Metabólicas Óseas,

Servicio de Epidemiología, Fundación Jimenez Diaz, * Dpto de Bioestadística, PIVOTAL SL,

Introducción: La osteoporosis (OP) es una enfermedad que se caracteriza por una disminución en la resistencia del hueso (masa ósea mas calidad ósea) lo que conlleva a una mayor tendencia a las fracturas (Fx), que es la complicación mas importante de la OP. La masa ósea, expresada a través de la Densidad Mineral Ósea (DMO), es hoy en día el elemento más importante establecido para el diagnóstico y para predecir el riesgo de fractura, siendo la densitometría radiológica dual por Rayos X (DXA) el "patrón oro" para determinar la DMO. Se han desarrollado otros métodos densitométricos alternativos como la ultrasonografía cuantitativa (QUS) para valorar tanto la masa ósea como quizás alteraciones en la calidad del hueso.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es determinar si existen diferencias entre la masa ósea medida por DXA en columna lumbar (CL) y en cuello de fémur (CF) y por QUS de calcáneo en mujeres con OP postmenopáusica con o sin fractura.

Material y métodos: Hemos estudiado 76 mujeres osteoporóticas, divididas en cuatro grupos: A) Sin Fx (n = 26), B) Con Fx (n = 50), dividiendo este grupo en C) Con Fx vertebral (n = 24) y D) Con Fx no vertebral (n = 26) Los datos demográficos incluyeron: edad, edad de menopausia, edad de menarquia, n° de gestaciones y duración de la lactancia. Cuantificamos la masa ósea por DXA en CL y CF con un Densitómetro HOLOGIC QDR 4500 y por QUS en calcáneo, utilizando el aparato SAHARA. El estudio se realizó mediante análisis comparativo utilizando pruebas no paramétricas.

Resultados: En el análisis descriptivo global se obtiene una edad media de 68 años, edad media de menopausia de 47 años, edad media de menarquia 13 años, número medio de embarazos de 1.5 y el periodo de lactancia medio de 9,07 meses, siendo el estudio comparativo entre todos los grupos para estas variables no significativo. El estudio de la DMO con DXA, no existen diferencias entre los diferentes grupos a nivel de CL pero si en los datos referentes a cadera (CF, femur total y trocánter) entre el grupo A y los grupos B, C y D (p < 0,05). En relación al QUS, solo existe diferencia significativa entre el grupo de no fracturadas y las que presentan fracturas no vertebrales, p < 0,05.

Conclusiones: No hay diferencias significativas para la DXA en CL entre fracturadas y no fracturadas, siendo la DXA de CF el mejor discriminador del riesgo de fractura global. Sólo hay diferencias con la determinación de masa ósea mediante QUS entre el grupo OP sin Fx y el grupo de Fx no vertebrales, por lo que esta técnica puede ser útil para diferenciar a las pacientes con Fx no vertebrales.

Palabras clave: ultrasonidos, DXA, fracturas.

20

AUMENTO DE LA PTH EN PACIENTES OSTEOPORÓTICOS TRATADOS CON BIFOSFONATO SEMANAL

J.L. Valero Sanz¹, J.J. García-Borrás¹, D. Ybañez¹, R. Neguerles¹, M.L. Muñoz¹,

J. Calvo Catalá², C. Campos², M. Glez.-Cruz², A. Baixaulí² y D. Pastor

Reumatología y Metabolismo Óseo, ¹Hospitales La Fe y ²General Universitario. Valencia.

El estudio de pacientes con osteoporosis (OP), conlleva descartar secundarismos de la misma, valorando entre otras etiologías, el hiperparatiroidismo (HPT). Hemos visto que pacientes que toman bifosfonato (BF), tenían aumento de PTH sin criterios de HPT.

Objetivo: Valorar el posible aumento de PTH en pacientes tratados con bifosfonatos, y sin HPT, relacionado con el momento de extracción de la muestra sanguínea.

Material y métodos: Hemos revisado aleatoriamente 335 historias clínicas de pacientes con OP tratados con BF en los Hospitales La Fe (196) y General Universitario (139) de Valencia, incluidos pacientes con trasplante hepático, para constatar la existencia de esta elevación de PTH. En los casos en que se encontraba elevada (PTH > 95 pg/ml), realizamos un despistaje de HPT (estudio clínico, analítico y de imagen). Hemos evaluado 335 pacientes de ambos sexos afectos de osteoporosis, (270 mujeres; y 65 varones), con una edad media de 59,27 años (22-80). Todos tomaban bifosfonato semanal, repartidos de la siguiente manera: El 26,86% alendronato (90 pacientes); y el 73,14% risedronato (245 pacientes). Se han evaluado los parámetros: PTH, 25-OH Vitamina D, TSH, T4 Libre, PíCP, Osteocalcina, Fosfatasas Alcalinas, Calcio, Fósforo, Creatinina, NTX, CTX, Hidroxiprolinuria, Calcio/Creatinina, Fósforo/Creatinina, D-PyR, y Creatinina en orina 24h. También se ha tenido en cuenta el momento de la extracción de sangre, antes de las 48h ó tras 72h de la toma del bifosfonato. En 185 (55,22%) pacientes, se realizó antes de las 48 horas: 50 pacientes (27,02%) con alendronato y 135 pacientes (72,97%) risedronato; en 150 pacientes (44,78%) se realizó a las 72h después de la toma, con alendronato 35 pacientes (23,33%) y risedronato 115 pacientes (76,66%).

Resultados: En 70 pacientes (20,89%) hubo aumento de PTH, con un valor medio de 119,27 pg/ml (95,7 y 166 pg/ml); 60 pacientes con risedronato (85,71%), y 10 (14,29%) con alendronato. La extracción se realizó antes de las 48h en 40 (57,14%), y en 30 (42,86%) después de las 72h. No hemos encontrado diferencias relacionadas entre el aumento de PTH y el momento de extracción de la muestra. No se ha demostrado ninguna alteración relevante en el resto de parámetros analíticos evaluados.

Conclusión: La elevación de la PTH puede estar relacionada con la toma de bifosfonatos, siendo independiente del momento de extracción de la muestra. Al no observar otras alteraciones analíticas, clínicas, y no existir diferencias con el tipo de bifosfonato, creemos que no es necesario realizar más pruebas diagnósticas.

Palabras clave: bifosfonatos y PTH.

21

EFFECTOS DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LAS CÉLULAS DEL CARCINOMA DE PRÓSTATA

V. Alonso¹, F.C. Pérez Martínez², J.A. Ardura¹, I. Andrade¹, F.J. Calaborra¹ y P. Esbrit¹

¹Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, ²Departamento de Urología, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio).

La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), expresada en el carcinoma de próstata (CaP), estimula su desarrollo y, posiblemente, favorece su establecimiento en el hueso. En el presente estudio, hemos analizado el posible papel de la PTHrP en los mecanismos de supervivencia de las células de CaP, y su posible interacción con factores relacionados con el metabolismo óseo. Hemos utilizado las células de CaP humano PC-3, y como agente promotor de la muerte celular, la genisteína, un inhibidor de la actividad tirosina quinasa. Encontramos que este inhibidor disminuye en un 40% el número de células totales (por exclusión de azul tripán) arrestándolas en la fase S+M del ciclo celular (por citometría de flujo) a las 72 h. Además, observamos que este agente incrementa el porcentaje de células muertas (por exclusión de azul tripán) frente a las células totales (media \pm EEM): $3,7 \pm 0,6\%$ (control) y $7,9 \pm 1,3\%$ (tratadas con genisteína 50 μ M). La transfección de un plásmido con un cADN anti-sentido de la PTHrP humana aumentó la mortalidad de las células PC-3 al mismo nivel que la genisteína. Tanto la PTHrP (1-36) como la PTHrP (107-139), a 100 nM, disminuyeron la muerte inducida por este agonista a $5,0 \pm 0,6\%$ y $5,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$), respectivamente. Estos resultados fueron corroborados valorando la apoptosis por citometría de flujo. Ambos fragmentos de la PTHrP no afectaron, sin embargo, al descenso del número total de células inducido por la genisteína. La PTHrP (1-36) y la PTHrP (107-139) incrementaron la expresión del ligando del receptor activador del NF- κ B (RANKL), un factor que podría promover la viabilidad de las células de CaP, a las 6 h (2,5 veces respecto al basal) en la membrana celular de las PC-3. Sin embargo, el bloqueo con anticuerpos específicos del RANKL, o la estimulación con RANKL (10 ng/ml) no afectó la viabilidad/mortalidad de estas células inducida por la genisteína. Por otro lado, ambos fragmentos de la PTHrP aumentaron la expresión proteica del factor de transcripción Runx2 en el núcleo de las células PC-3 a 6-24 h, así como la proteína antiapoptótica Bcl-2 y la relación Bcl-2/Bax a las 24 h (máximo 1,5-2 veces respecto al basal correspondiente). La transfección de un plásmido con un dominante negativo de Runx2 elimina esta inducción de Bcl-2/Bax por la PTHrP en las PC-3.

Conclusiones: Estos hallazgos indican que la PTHrP es un factor de supervivencia a través de la modulación del factor Runx2 en las células de CaP.

Palabras clave: PTHrP, cáncer de próstata.

22

PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES EN VARONES CON Y SIN OSTEOPOROSIS DENSITOMÉTRICA DIAGNOSTICADOS DURANTE UN CRIBADO POBLACIONAL

J.M. Olmos¹, C. Ramos², J.L. Hernández¹, C. Valero¹, P. García², J. Martínez², J. de Juan², D. Nan¹ y J. González Macías¹

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. Santander. ²Centro de Salud "José Barros". Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria.

Objetivos: Valorar la prevalencia de fracturas vertebrales en una población de varones mayores de 50 años atendida en un Centro de Salud de Cantabria. Métodos: Presentamos los resultados de 83 varones incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis. Se recogieron los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos, y se determinaron los niveles séricos del péptido aminoterminal del procolágeno tipo I (PINP), telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (β -CrossLaps, CTX-S), parathormona (PTH) y 25OH vitamina D (25OHD). También se realizó una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en la columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) por DEXA (Hologic QDR 4500).

Resultados: La edad estaba comprendida entre los 50 y los 88 años (65 \pm 8). El peso medio era de 80 Kg y la talla de 168 cm, siendo el IMC de 28,4 Kg/m². La prevalencia de fracturas vertebrales fue del 21%. También el 21% de los varones estudiados tenía una osteoporosis densitométrica (T < -2,5), de los cuales el 9% tenía una T < 2,5 en CL, el 17% en CF y un 3% en CT. La prevalencia de fracturas vertebrales fue mayor en los varones con osteoporosis densitométrica (44% vs. 12%; $p < 0,01$). No se apreciaron diferencias significativas en el peso, la talla, el IMC, la ingesta de calcio, el consumo de tabaco o alcohol, los antecedentes de fracturas previas o la presencia de enfermedades asociadas, entre los varones con o sin fracturas vertebrales. Sin embargo, los varones con fracturas vertebrales presentaban una menor DMO en CL (0,948 \pm 0,180 vs 1,070 \pm 0,135 g/cm²; $p < 0,03$), CF (0,776 \pm 0,106 vs 0,827 \pm 0,124 g/cm²; $p < 0,05$) y CT (0,952 \pm 0,123 vs 1,026 \pm 0,123 g/cm²; $p < 0,05$), mientras que los marcadores de formación (PINP: 45,5 \pm 20,9 vs 33,2 \pm 14,2 ng/ml; $p < 0,05$) y resorción (CTX-S: 0,345 \pm 0,240 vs 0,264 \pm 0,117 ng/ml; $p < 0,1$) estaban aumentados, o en el límite de la significación estadística. No se observaron cambios en los niveles de 25OHD (32 \pm 24 vs 25 \pm 13 ng/ml) ni de PTH (61 \pm 41 vs 53 \pm 19 pg/ml). **Conclusiones:** La prevalencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales entre los varones de Cantabria es similar a la descrita en otras zonas de nuestro entorno. La prevalencia de fracturas vertebrales es mayor en los varones con osteoporosis densitométrica. Los pacientes con fracturas vertebrales presentan una menor masa ósea y un aumento en los marcadores de la remodelación.

Financiado por beca FIS PI05 0125

Palabras clave: osteoporosis, fracturas vertebrales, varones.

23

EL LIGANDO DEL RECEPTOR ACTIVADOR DEL FACTOR NUCLEAR- κ B (RANKL) COMO MARCADOR PRONÓSTICO DEL CARCINOMA PRÓSTÁTICO

F.C. Pérez Martínez¹, V. Alonso², J.L. Sarasa³, F. Manzarbeitia³, F.J. Calaborra¹ y P. Esbrit¹

¹Departamento de Urología, ²Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, ³Departamento de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio).

Recientemente, hemos demostrado que la inmunodetección combinada de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) y del ligando del receptor activador del factor nuclear- κ B (RANKL) se correlaciona con el grado de diferenciación del carcinoma de próstata (CaP) (J Clin Pathol 60:290-4, 2007). En este trabajo, analizamos ambos factores óseos, además de la osteoprotegerina (OPG) y el Ki67 (clon MIB1; marcador de proliferación), mediante inmunohistoquímica en muestras de CaP obtenidas tras prostatectomía radical, para evaluar su valor pronóstico comparado con el de parámetros clínico-patológicos utilizados comúnmente. Se estudiaron 59 casos de CaP prostatectomizados entre 1995 y 1998, con un seguimiento de [mediana (rango)]: 83 (3-108) meses, sin historia de tratamiento hormonal neoadyuvante. Observamos recidiva bioquímica, definida por un antígeno prostático específico (PSA) > 0,4 ng/ml a > 90 días tras la cirugía, en 32 casos. El período mínimo de seguimiento de los pacientes sin recidiva, según esta definición, fue de 81 meses. En todos los pacientes, se determinaron los siguientes parámetros rutinarios: PSA, grado Gleason, estadio patológico, invasión perineural, afectación de vesículas seminales y positividad de márgenes quirúrgicos. En el epitelio tumoral, encontramos positividad para PTHrP en el 95% de los casos; y para OPG y RANKL, en el 51 y 64% de los casos, respectivamente. Esta positividad tumoral para los dos últimos factores, pero no para PTHrP, ni el % de tinción nuclear para Ki67, fue significativamente mayor en los casos con recidiva bioquímica en el período de estudio. Usando análisis univariante, encontramos que el grado Gleason, la afectación de vesículas seminales y la positividad de márgenes quirúrgicos, así como la positividad para OPG y RANKL [utilizando como valor de corte el correspondiente a una positividad moderada (≥ 4) en la cuantificación] fueron factores pronósticos de la recidiva bioquímica ($p < 0,05$). Sin embargo, mediante análisis multivariante Cox, solo la tinción de RANKL (mostrando una relación al azar de: 11,651; $p < 0,001$) resultó un indicador pronóstico independiente en estos pacientes. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la evaluación inmunohistoquímica de RANKL en el tumor primario puede ser un marcador de recidiva bioquímica en los pacientes con CaP.

Palabras clave: RANKL, pronóstico, cáncer de próstata.

24

¿PODEMOS HABLAR DE EFECTO CLASE PARA LOS BIFOSFONATOS?

L. Lizán¹, X. Badía¹, L. Canals¹ y C. Álvarez²

¹Health Economics and Outcomes Research, ²Departamento Médico, IMS Health, Spain, Roche.

Objetivo: Revisión sistemática para valorar la eficacia de los bifosfonatos sobre las fracturas óseas y la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres con osteoporosis postmenopáusica (OPM).

Criterios de búsqueda y de selección: Búsqueda en MEDLINE: "Osteoporosis, Postmenopausal"[MeSH] AND ("diphosphonates"[MeSH Terms] OR bisphosphonates[Text word] OR "alendronate"[MeSH Terms] OR "risedronic acid"[Substance Name] OR "etidronic acid"[MeSH Terms] OR "ibandronate"[Substance Name]) AND "Randomized Controlled Trials"[MeSH] OR "Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) AND "Double-Blind Method"[MeSH] AND placebo-controlled[All Fields]. No hubo restricciones idiomáticas y se abarcó desde 1966 hasta Febrero 2006. Búsqueda en Cochrane y revisión de bibliografía proporcionada por laboratorios. Criterios de exclusión: artículos duplicados o descripciones previas, duración del tratamiento inferior al año, variables de resultado limitadas a DMO, evaluación de algún fármaco diferente al alendronato, etidronato, risedronato o ibandronato, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no multicéntricos con menos de 500 pacientes por grupo.

Resultados: Un total de 73 ECA fueron analizables. Después de aplicar los criterios de selección se excluyeron 59 estudios. Tras revisar los ensayos restantes se eliminaron 4 más. Los ECA muestran evidencia de que el alendronato reduce el riesgo de FV en mujeres con OPM definida por Fracturas Vertebrales (FV) prevalentes o baja DMO. El risedronato es eficaz en la disminución de riesgo para FV en mujeres con FV prevalentes y también en la reducción de riesgo para fracturas de cadera. Sin embargo, el efecto del risedronato sobre el riesgo total de las Fracturas No Vertebrales (FNV) no se ha demostrado en todos los ensayos. El etidronato incrementa la DMO. No se puede afirmar, que el etidronato reduzca el riesgo de FV, ni tampoco el de FNV. El ibandronato ha demostrado eficacia anti-fracturaria con un intervalo entre dosis superior a los dos meses en un ECA diseñado para demostrar la reducción en la incidencia de FV. 4.

Conclusiones: Los bifosfonatos nitrogenados comparten efecto clase. Los tres tienen una estructura bioquímica y mecanismo de acción similar, y poseen una eficacia equivalente para la reducción del riesgo de FV, para el incremento de DMO en columna y cadera y para los marcadores bioquímicos. En cuanto a la reducción del riesgo de FNV, las evidencias disponibles hasta el momento no son concluyentes.

Palabras clave: osteoporosis postmenopáusica, bifosfonatos.

25

EFICIENCIA DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA DEL ANTEBRAZO COMPARADA CON LA COLUMNA LUMBAR Y REGIÓN FEMORAL EN EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

G. Encabo, J. Morote*, J. Planas*, S. Aguadé, R. Belmonte y C. Segura
Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona.

Objetivo: Valorar la eficiencia de la densitometría ósea del antebrazo, columna lumbar y fémur (cuello y total) en la detección de osteoporosis en pacientes con cáncer de próstata.

Método: La densidad mineral ósea fue medida, mediante DXA (Lunar Prodigy Advance), en 141 pacientes (54-88 años) con cáncer de próstata: 29 sin SA y 112 con SA (tiempo medio 29 meses) en el antebrazo, columna lumbar y fémur. Para el diagnóstico de osteoporosis se consideró el T-score: <-2,5 en cualquiera de las regiones estudiadas.

Resultados: El diagnóstico de osteoporosis fue del 12,8% (18/141) en fémur total, 19,9% (28/141) en la columna lumbar, 23,4%(33/141) en el cuello femoral y del 29,1% (42/141) en el antebrazo. La prevalencia de osteoporosis en esta población, fue del 44% (62/141) y la sensibilidad en detectarla fue: 66,1% en antebrazo, 53,1% en cuello femoral, 45,1% en columna y del 29,0% en total fémur. La concordancia en el diagnóstico (osteoporosis vs no osteoporosis) entre el antebrazo y demás regiones oscilo entre el 68,8% y el 75,2%. La región en la que se detecto mayor prevalencia de osteoporosis entre los pacientes sin y con SA fue en el antebrazo (13,8% y 33,0% respectivamente.)

Conclusión: La Densidad Mineral Ósea del antebrazo para la detección de osteoporosis en pacientes con cáncer de próstata mostró mayor eficacia que en columna y fémur, especialmente en los pacientes sometidos a supresión androgénica. Sin embargo la información proporcionada en el antebrazo es complementaria a la de las regiones axiales.

Palabras clave: SA: supresión androgénica

26

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON CINACALCET SOBRE MARCADORES ÓSEOS EN HEMODIÁLISIS (HD)

M. Montero¹, M. Albalade², M. Rubert¹, C. de la Piedra¹, J. Hernández³ y C. Caramelo²
¹Bioquímica, Laboratorio de Patología Osteoarticular, ²Nefrología, Hospital Fundación Jiménez Díaz.
³Nefrología. Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo, Instituto Reina Sofía de Investigación.

Introducción: Múltiples estudios demuestran la disminución de la PTH tras el tratamiento con cinacalcet. Sin embargo, prácticamente se desconocen sus efectos sobre el metabolismo óseo dependiente o independiente de la PTH. **Objetivo:** Estudiar, sobre la base de marcadores bioquímicos, el efecto del tratamiento con cinacalcet sobre el metabolismo óseo, en pacientes en HD con hiperparatiroidismo secundario, respondedores o no respondedores a dicho tratamiento.

Métodos: Se trataron 9 pacientes (7 V) en HD crónica (mediana 70 ± 4,4 años) con PTH > 500 pg/mL con cinacalcet a dosis crecientes (de 30 a 90 mg). Se midieron seriadamente en un período de 4 meses: Ca, P, PTH intacta, fosfatasa alcalina ósea (FAo), fosfatasa ácida tartrato-resistente-5b (FATR 5b) y osteoprotegerina (OPG). Se consideraron respondedores aquellos en los que la PTH bajó a < 200 pg/mL, suspendiendo el cinacalcet.

Resultados: Los valores medios (DE) basales más relevantes de los respondedores (n = 3) vs. no respondedores (n = 6) fueron: FAo 18,6 (9,1) vs 54 (21,2) µg/L (p < 0,03), FATR 5b 2,7 (2,1) vs 7,1 (1,2) U/L (p < 0,04), OPG 14,4 (6) vs. 15,6 (2,2) pmol/L (p ns), PTHi 661,4 (240,5) vs 1048,6 (430,6) pg/mL (p ns). Los marcadores del metabolismo óseo en los pacientes respondedores en el basal vs. 4 meses fueron los siguientes: FAo 18,6 (9,1) vs 24,8 (13,2) µg/L (p ns), FATR 5b 2,7 (2,1) vs 1,9 (2,4) U/L (p ns), OPG 14,4 (6) vs. 16,8 (1,1) pmol/L (p ns), PTHi 661,4 (240,5) vs 116,3 (21,3) pg/mL (p < 0,05). Dos de ellos recibieron 30 mg/día y el otro precisó 90 mg/día. En cuanto al subgrupo que se mantuvo con tratamiento, se consiguió una reducción importante de la PTH: 1048,6 (430,6) vs 817 (317,4) pg/mL (p ns), sin objetivarse tampoco modificaciones en los parámetros del metabolismo óseo.

Conclusiones: 1) El cinacalcet es un fármaco muy eficaz para el control del hiperparatiroidismo secundario, consiguiéndose reducir las cifras de PTH en el 100% de los pacientes con un efecto dosis dependiente. 2) La disminución que produce en la PTH induce cambios rápidos en el metabolismo óseo que se puedan detectar mediante parámetros bioquímicos. Son necesarios estudios a más largo plazo para caracterizar definitivamente dichos cambios.

Palabras clave: cinacalcet, marcadores de remodelado, PTH.

27

EFFECTOS OSTEOGÉNICOS DE LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA (PTHrP) (1-36) EN UN MODELO DE DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL EN RATÓN

D. Lozano¹, L.F. de Castro¹, E. Gómez-Barrena², F. Manzarbeitia³ y P. Esbrit¹
¹Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, ²Departamento de Traumatología,
³Departamento de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio), Madrid.

La osteoporosis se caracteriza por un deterioro de la masa y la estructura ósea. La diabetes mellitus (DM) tipo 1 se asocia a una pérdida de masa ósea por mecanismos no bien caracterizados. La proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), un modulador de la diferenciación osteoblástica, y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) disminuyen en la osteopenia asociada al envejecimiento. Hemos analizado la implicación de ambos factores como posibles moduladores de los efectos inducidos por la elevada glucosa en la función osteoblástica. In vivo, ratones con DM por estreptozotocina fueron sometidos a una ablación de médula ósea en la tibia 6 días antes del sacrificio. Un grupo de ratones fue tratado con PTHrP (1-36) (100 µg/Kg/cada 2 días) durante 2 semanas previas al sacrificio. La DM (glucemia > 300 mg/dl) indujo una pérdida de peso del 10-15% y una disminución respecto a los controles (20-40%; p<0,05) de la expresión de los siguientes factores osteoblásticos (por PCR cuantitativa) en la tibia en regeneración: PTHrP; el receptor tipo 1 de PTH/PTHrP (PTH1R), osteocalcina (OC); VEGF y sus receptores VEGFR1 y VEGFR2. Estos cambios se asociaron a un aumento del receptor activador de la producción de peroxisomas (PPARγ) y de la relación OPG/RANKL. Las tibias de los ratones DM presentaron mayor grado de hemorragia (5 veces de media) y del número de adipocitos (10 veces de media), sin cambios en el número de osteoblastos metafisarios y en la superficie de osteoide, respecto a los controles. Estos efectos revirtieron con el tratamiento con PTHrP (1-36). En células pre-osteoblásticas de ratón MC3T3-E1, una concentración elevada de glucosa o manitol (25 mM) indujo una disminución (20-40%) en la relación OPG/RANKL (ARNm y proteína), y en la expresión de VEGF y sus receptores y del sistema PTHrP/PTH1R. Un efecto similar se observó al añadir anticuerpos anti-PTHrP o su antagonista PTHrP (7-34) al medio con glucosa normal (5,5 mM) en estas células. El tratamiento con PTHrP (1-36) (100 nM) o con VEGF164 (0,5 nM) revertió los efectos osmóticos sobre OPG/RANKL, el sistema PTHrP/PTH1R y el VEGFR1 en las MC3T3-E1.

Conclusión: La PTHrP (1-36) induce efectos anabólicos en la disfunción osteoblástica asociada a la DM en ratones. Nuestros resultados in vitro sugieren que esta disfunción se debe, al menos en parte, a un efecto osmótico de la elevada glucosa en la DM.

Palabras clave: PTHrP, diabetes mellitus, osteoporosis

28

MARCADORES DEL METABOLISMO ÓSEO EN HEMODIÁLISIS (HD)

M. Albalade¹, M. Montero², C. de la Piedra² y C. Caramelo²
¹Bioquímica, Laboratorio de Patología Osteoarticular, ²Nefrología, Hospital Fundación Jiménez Díaz.

Introducción: La respuesta ósea en la osteodistrofia renal (ODR) no se explica simplemente por los valores de la PTH, sino que es el resultado de una interacción compleja entre distintos factores reguladores. La descripción de estas interacciones es aún incompleta, sin datos con medidas simultáneas de todas ellas.

Objetivos: Sobre una definición de ODR basada en la PTH y fosfatasa alcalina ósea (FAo) estudiar interacciones con osteoprotegerina (OPG), ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL), y los índices PTH/OPG y RANKL/OPG.

Métodos: Se obtuvieron muestras de sangre prediálisis de 18 V y 10 M en HD crónica (mediana 66 ± 13 años). Se midieron: calcio, P, PTH intacta, PTH (1-84), PTHc terminal, FAo, fosfatasa ácida tartrato-resistente-5b (FATR 5b), OPG y RANKL.

Resultados: Los valores medios (DE) fueron: Ca 9,4 (0,8) mg/dL, P 5,4 (1,6) mg/dL, PTHi 429,7 (379,6) pg/mL, PTH (1-84) 353(350) pg/mL, PTHc 76,7 (79,8) pg/mL, FAo 36,7 (43,1) µg/L, FATR 5b 4,6 (2,5) U/L, RANKL 1,03 (1,02) pmol/L, OPG 16,2 (12,5) pmol/L. Se compararon grupos extremos: a) enfermedad ósea adinámica (EOA): PTH < 150 y FAo < 15 µg/L (n = 6) y b) hiperparatiroidismo (HPTH2): PTH > 450 pg/mL y FAo > 20 µg/L (n = 9) (tabla 1). El resto de los pacientes (n = 13) presentaban distintos patrones:

- PTH < 150 pg/mL, FAo 15 y 20 µg/L: 2
- PTH: 150 y 450 pg/mL, FAo < 20 µg/L: 4
- PTH: 150 y 450 pg/mL, FAo > 20 µg/L: 5
- PTH > 450 pg/mL, FAo < 20 µg/L: 2

Conclusiones: 1) El uso de parámetros bioquímicos combinados permite identificar tipos de ODR no exactamente correspondientes a EOA o HPTH2. 2) La concentración de OPG es mayor en los pacientes con HPTH2, pero la relación PTH/OPG es probablemente un mejor indicador de qué ocurre realmente en el hueso. 3) Se muestra por primera vez la concentración de RANKL que es similar a la población normal.

	EOA (n = 6)	HPTH (n = 9)	P
PTHi(pg/mL)	68,3 ± 42	947,6 ± 249,2	0,000
PTH(1-84)(pg/mL)	48,5 ± 28	810,1 ± 308,2	0,000
PTHc (pg/mL)	19,8 ± 16,9	137,5 ± 118,9	0,03
PTH(1-84)/PTHc	6,7 ± 7,3	20,7 ± 23,9	ns
FATR-5b (U/L)	2,8 ± 1,1	8,3 ± 2,1	0,000
FAo (µg/L)	12,8 ± 1,4	84,9 ± 57,9	0,01
RANKL(pmol/L)	0,60 ± 0,84	0,94 ± 0,77	ns
OPG(pmol/L)	7,8 ± 2,3	18,2 ± 11,5	0,04
RANKL/OPG	0,08 ± 0,1	0,08 ± 0,07	ns
PTH/OPG	10,2 ± 8,7	75,2 ± 53,3	0,01

Palabras clave: hemodiálisis, osteodistrofia renal, remodelado óseo.

29

EFFECTO DE LA DEXAMETASONA SOBRE LA REGENERACIÓN ÓSEA TRAS LA ABLACIÓN MEDULAR EN LA TIBIA DE RATÓN

L.F. de Castro¹, D. Lozano¹, E. Gómez-Barrena², F. Manzarbeitia³, M.L. Mariño⁴, S. Gómez⁵ y P. Esbrit¹

¹Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo, ²Departamento de Traumatología, ³Departamento de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz (Grupo Capio) Madrid. ⁴Laboratori de Anatomia Patologica, Departament de Patologia, Hospital del Mar, Barcelona. ⁵Departamento de Anatomía Patológica, Facultad Medicina, Universidad de Cádiz.

La osteoporosis se caracteriza por una disminución en la densidad y calidad óseas. Asociada a la edad y a la menopausia (osteoporosis primaria), la tercera causa más importante de esta patología es la exposición crónica a glucocorticoides. En este trabajo, nos propusimos establecer un nuevo modelo experimental de osteoporosis por glucocorticoides, basado en las posibles alteraciones inducidas en la formación ósea intramembranosa. Administramos dexametasona (5 mg/kg/día, s.c.) o vehículo (control) a ratones macho CD1 durante 15 días, tras los cuales se efectuó la ablación de médula ósea en ambas tibias. Durante los 6 días posteriores, en los se produce la regeneración parcial de la médula y del tejido óseo dañado, se continuó el tratamiento con el glucocorticoide hasta el sacrificio. A un grupo de ratones se les administró PTH (1-34) (100 µg/Kg/cada 2 días, s.c.) durante las 2 últimas semanas. En la tibia, se efectuaron análisis histológicos y se aisló el ARN total. El grado de osteoporosis inducido por la dexametasona se ratificó por histomorfometría del fémur distal (hueso cortical) y de las vértebras L1-L6 (hueso trabecular) de los ratones. En las tibias, observamos que la dexametasona produjo un aumento del componente hemorrágico, asociado a un retraso en el proceso de regeneración ósea con descenso del número de osteoblastos metafisarios y una reducción de la superficie de osteoide (evaluada con tinción de Masson), respecto al grupo control. Utilizando PCR a tiempo real, encontramos que la dexametasona provocó una disminución drástica (>90%) de la expresión de marcadores osteoblásticos tempranos (Runx2, osterix y fosfatasa alcalina) y tardíos (osteocalcina y osteoprotegerina), y del factor de crecimiento del endotelio vascular y sus receptores 1 y 2; además de un aumento (de 2 veces) del ligando del receptor activador del factor nuclear-κB, respecto a los controles. El tratamiento con PTH (1-34) no afectó significativamente al proceso de regeneración ósea ni a las alteraciones en estos factores osteoblásticos.

Conclusión: La dexametasona retrasa el proceso de regeneración ósea tras la ablación medular en la tibia del ratón. Para poder evaluar la acción de agentes osteogénicos, como la PTH (1-34), en este modelo sugerimos disminuir el período de exposición al glucocorticoide y/o extender el de regeneración ósea tras la ablación de médula.

Palabras clave: osteoporosis, glucocorticoides, regeneración ósea.

30

ESTUDIO DESCRIPTIVO (2000-2006) SOBRE LA INCIDENCIA DE FRACTURAS DE CADERA EN EL DEPARTAMENTO 11 DE SALUD (LA RIBERA) DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

P. Tréner¹, A. Martínez-Cristobal¹, A. Belenguer², R. Bou³ y A. Fontestad⁴
¹Reumatología, ²Unidad de Geriatria, ³Epidemiología, ⁴Residente de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital de La Ribera (Alzira - Valencia).

Objetivo: Realizar un estudio descriptivo sobre la incidencia de fracturas de cadera (FC) ingresadas en el Hospital de La Ribera y su evolución temporal en el periodo 2000-2006.

Material y método: Se analizan datos de incidencia de FC en base a los diagnósticos CIE (código 820.0 al 820.9) de pacientes ingresados desde Enero del 2000 a Diciembre del 2006. Los indicadores demográficos se obtienen del banco de datos del Institut Valencià d'estadística (IVE), n° habitantes en La Ribera en el 2006 = 262.400, siendo la población mayor de 64 años = 46.442, (43% varones y 57% mujeres).

Resultados: La incidencia global de FC en mayores de 65 años fue de n = 1169 (361 varones y 786 mujeres)

La incidencia de FC por año (ver tabla 1). La incidencia de FC por grupo de edad (ver Tabla 2)

Conclusiones: La incidencia de FC en el Departamento 11 de Salud La Ribera (Valencia) es elevada, y superior al de otras áreas de salud de la Comunidad Valenciana. Existe un claro predominio en el sexo femenino y en mayores de 75 años. Sin embargo no se observa una clara tendencia positiva en el incremento de FC ajustadas por año y censo de población.

Palabras clave: fractura cadera.

Tabla 1

Año	Fracturas (n/año)	Incidencia por 1000 habitantes mayores de 64 años *
2000	213	5,33
2001	182	4,42
2002	137	3,30
2003	154	3,67
2004	135	3,20
2005	220	5,24
2006	191	4,54**

Datos del IVE

**Datos de Consellería (Población SIP Hospital La Ribera-Departamento 11)

Tabla 2

Edad (años)	Número de fracturas de cadera (2000-2006)
Menores de 64	85
65-75	180
75-84	536
85-94	487
Mayores de 94	44

31

DESCRIPCIÓN DE LAS PRIMERAS 457 PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS DE LAS MUJERES DE LA COMARCA DE OSONA (ESTUDIO FRODOS).

E. Kanterewicz¹, L. del Río², P. Rosique³, V. Farré³ y E. Puigoriol⁴

¹Unidad de Reumatología, ²Unidad de Densitometría, CETIR Centro Médico, ³Laboratorio de Bioquímica, ⁴Unidad de Epidemiología, Hospital General de Vic.

Introducción: El estudio FRODOS es un estudio poblacional prospectivo cuyo objetivo entre 2006 y 2008 es formar una cohorte de 2900 mujeres entre 59 y 70 años. Esta fase incluye una encuesta, una densitometría con morfometría vertebral y la determinación del β-CTX sérico (marcador de resorción ósea). A los 3 años de la inclusión se efectuará un seguimiento para conocer la incidencia de fracturas clínicas y su relación con los resultados basales.

Objetivos: Describir las principales características basales clínico-epidemiológicas, densito-morfométricas y los valores del β-CTX de las primeras 457 participantes.

Metodología: Se ha realizado un muestreo por edad y municipio para seleccionar a las candidatas. Criterios inclusión: 59-70 años, residencia en la comarca, aceptar participar. Criterios exclusión: Situación basal grave, no aceptar participar. No se excluyeron mujeres con enfermedad metabólica ósea. Las áreas básicas invitan a las participantes para la realización de la encuesta y la extracción sanguínea. La densitometría con morfometría vertebral se realizó en un servicio externo de radiología.

Resultados: El índice de participación fue del 80% (n = 457). La edad media era de 64,2 ± 3,6, edad media de la menopausia 48,6 ± 5,7 y en el 19,6% de las mujeres tenían menopausia precoz (< 45 a). El IMC era de 28,87 ± 5,1. En los últimos cinco años, al 28,1% de las participantes se les había realizado una densitometría, al 33,8% una RX de columna y 17,6% estaban previamente diagnosticadas de osteoporosis. El 19% de las mujeres habían sufrido alguna fractura en la postmenopausia y el 32,2% tenían antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas. En el último año, el 10,7% habían consumido esteroideos de forma regular u ocasional. Ochenta y nueve mujeres (19,5%) tomaban algún fármaco para la osteoporosis, 10,5% vitamina D y calcio, 6,8% bisfosfonatos, 1,8% raloxifeno, 0,4% calcitonina, 0,4% ranelato de estroncio.

Densitometría y morfometría: Según criterios OMS y considerando el menor valor en cualquier localización, el 35,7% de las mujeres tenían valores normales, el 47,3% osteopenia y el 17,1% osteoporosis. El 26,9% de las mujeres osteoporóticas se clasificaron como osteoporosis severa. La prevalencia de deformidades vertebrales mediante morfometría fue del 7,7%.

Valores β-CTX séricos: 0,429 ± 0,210 ng/ml (valores premenopáusicos: 0,305 ± 0,150).

Conclusiones: El índice de participación en este estudio poblacional es bueno hasta el momento para considerar los resultados parciales como representativos. La frecuencia de osteoporosis densitométrica y la prevalencia de deformidades morfométricas son ligeramente inferiores a las publicadas. Los valores medios de β-CTX séricos están dentro del rango normal según el kit diagnóstico, sin que se puedan comparar con otros valores españoles de referencia.

Estudio financiado por el FIS (PI05/1430).

Palabras clave: osteoporosis, epidemiología.

32

ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y DENSITOMÉTRICAS DE LAS PRIMERAS 457 PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS DE LAS MUJERES DE LA COMARCA DE OSONA (ESTUDIO FRODOS)

E. Kanterewicz¹, L. del Río² y E. Puigoriol³

¹Unidad de Reumatología, ²Unidad de Epidemiología, Hospital General de Vic Hospital General de Vic. ³Unidad de Densitometría, CETIR Centro Médico.

Introducción: El estudio FRODOS es un estudio poblacional prospectivo cuyo objetivo es formar una cohorte representativa de 2900 mujeres (59-70 años), para estudiar los factores de riesgo de las fracturas vertebrales y otras fracturas por fragilidad. Esta fase (2006-2008) corresponde a la constitución de la cohorte.

Objetivos: Describir las asociaciones entre las principales variables clínico-epidemiológicas y las densitométricas.

Metodología: Se ha realizado un muestreo por edad y municipio para seleccionar las candidatas. Criterios inclusión: 59-70 años, residencia en la comarca, aceptar participar. Criterios exclusión: Situación basal grave, no aceptar participar. No se excluyeron mujeres con enfermedad metabólica ósea. Las áreas básicas de la comarca invitan a las participantes para la realización de la encuesta. La densitometría con morfometría vertebral se realizó en un servicio externo de radiología.

Resultados: El índice de participación fue del 80% (n = 457). El 17,6% (n = 80) de las mujeres estaban previamente diagnosticadas de osteoporosis. De ellas, el 62,5% recibían medicación antiosteoporótica y el 32,5% presentaban antecedentes de fracturas. La densitometría (criterios OMS y considerando el menor valor en cualquier localización) muestra que el 16,3% de estas mujeres tenían valores normales, el 58,8% osteopenia y el 25% osteoporosis. Al comparar estos porcentajes con los de las participantes sin previo diagnóstico de osteoporosis (39,7% normal, 44,8% osteopenia y 15,5% osteoporosis) se observan diferencias significativas (p < 0,001).

Por otro lado, al evaluar al grupo de mujeres que recibían medicación antiosteoporótica (19,5% n = 89), se observa que el 25,8% tenían antecedentes de fracturas y sólo el 56,2% estaban diagnosticadas de osteoporosis. La comparación de los valores densitométricos de este grupo (20,2% normal, 52,8% osteopenia y 27% osteoporosis) con los porcentajes del grupo que no recibía medicación (39,4% normal, 45,9% osteopenia, 14,7% osteoporosis) también muestra diferencias significativas (p < 0,001).

Conclusiones: En este registro poblacional se observa que el ± 20% de las participantes estaban diagnosticadas previamente de osteoporosis y/o recibían medicación para tratarla. Si bien en estos dos grupos predefinidos se observa una baja prevalencia de osteoporosis densitométrica, esta es significativamente superior a la del resto de las participantes.

Estudio financiado por el FIS (PI05/1430).

Palabras clave: densitometría, osteoporosis, clínica.

33

NIVELES MUY DESCENDIDOS DE 25-OH-VITAMINA D EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Rubert, M. Montero y C. de la Piedra
Bioquímica, Laboratorio de Patología Osteoarticular, CETIR Centro Médico. Hospital Fundación Jiménez Díaz.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la patología asociada al hallazgo en el laboratorio clínico, con relativa frecuencia, de cifras muy bajas (≤ 10 ng/ml) de 25-hidroxi-vitamina D (25-OH-vit D).

Para ello, se revisaron de modo retrospectivo las historias clínicas de 24 pacientes, que presentaban estos niveles tan descendidos de 25-OH-vit D, y que suponían el 19,2% del total de pacientes en que se había analizado este parámetro desde febrero del 2007 hasta julio del 2006 en el hospital Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

El resultado del estudio fue el hallazgo de unos niveles medios de 25-OH-vit D de $7,5 \pm 1,8$ (rango 2 – 9,9), en 4 hombres y 20 mujeres. En el 62,5 % de los casos, se trataba de pacientes que habían sido sometidos a cirugía bariátrica. Un hecho importante era la existencia de unos niveles elevados de PTH en 65,2 % de pacientes, así como la presencia de osteoporosis en 17,4 % y de osteopenia en 30,4%. Además, un 26 % de los pacientes analizados tenían niveles de calcio en sangre menores a 8,6.

Es importante tener en cuenta este hallazgo, ya que los bajos niveles de vitamina D conducen a la presentación de un hiperparatiroidismo secundario que a su vez produce efectos deletéreos sobre la masa ósea. Dado que la 25-OH-vit D se sintetiza en el hígado a partir de la vitamina D, y en principio no sería necesaria su absorción en la dieta para mantener unos niveles aceptables, sería interesante profundizar en el hecho de si estos pacientes presentan déficit de otros cofactores necesarios para el funcionamiento correcto de la actividad de la 25-hidroxilasa hepática, y el aporte de dichos cofactores podrían contribuir a paliar su déficit de 25-OH-vit D, con el consiguiente beneficio para la masa ósea.

Palabras clave: 25 OH vitamina D, cirugía bariátrica.

34

EL GLP-1 EJERCE EFECTOS SOBRE EL REMODELADO ÓSEO EN RATAS NORMALES Y CON DIABETES TIPO 2

B. Nuñez-Berenguer¹, J. Cancelas¹, V. Sancho¹, L. Arnés¹, D. Lozano², P. Esbrit² y M.L. Villanueva-Peñacarrillo¹
¹Metabolismo, Nutrición y Hormonas, ²Metabolismo Mineral y Óseo, Fundación Jiménez Díaz (Grupo CAPIO).

Se ha sugerido la posible implicación de algunas incretinas en los cambios del remodelado óseo (RO) tras la absorción de nutrientes. El GLP-1 es una incretina con acciones antidiabéticas independientes de la insulina. Hemos estudiado el efecto del GLP-1 sobre algunos marcadores del RO en estado normal y diabético tipo 2. Se utilizó un modelo experimental de diabetes mellitus tipo 2 por inyección i.p. de estreptozotocina en ratas Wistar neonatas (STZ-T2D). Ratas normales y STZ-T2D se trataron o no (controles) con GLP-1 (0,86 nmol/Kg/h; 3 d) con microbombas osmóticas. Se obtuvieron muestras de plasma antes (basal) y tras el tratamiento, y se extrajeron las tibias para aislamiento del ARN total y posterior determinación de marcadores óseos por PCR a tiempo real. El tratamiento con GLP-1 no varió la glucosa ni la insulina en plasma. Esta incretina no modificó los niveles basales de osteocalcina (OC) (por ELISA) en las ratas normales (440 ± 6 ng/ml); pero indujo un incremento no significativo de fosfatasa ácida resistente al tartrato (TRAP) (por ELISA) ($2,9 \pm 0,2$ U/l vs basal $2,6 \pm 0,3$) en estas ratas. En las STZ-T2D, el GLP-1 indujo una reducción del 11% ($p < 0,01$) en la OC, pero tendió a aumentar la TRAP ($2,9 \pm 0,3$ U/l vs basal $2,4 \pm 0,3$). En la tibia, el GLP-1 estimuló la expresión del gen de OC tanto en las ratas normales como en las STZ-T2D (2 veces respecto al control). En la tibia de estas ratas, observamos una mayor expresión basal de osteoprotegerina (OPG) (5 veces respecto a las normales). Sin embargo, mientras el GLP-1 estimuló la expresión ósea de OPG en las ratas normales (5 veces respecto control), la reducción en las STZ-T2D (0,4 veces respecto al control). Los niveles basales del ARNm del ligando del receptor activador del factor nuclear- β B (RANKL) en la tibia de las STZ-T2D fueron 2 veces más altos que en ratas normales, y se incrementaron por el GLP-1 en ambos grupos: 2 veces en las normales y 1,4 veces en las STZ-T2D, respecto al control. Así, en las STZ-T2D, la relación OPG/RANKL basal en la tibia fue de 0,3 y se elevó a 3,0 por el GLP-1; un valor del mismo orden del obtenido (2,2) en células osteoblásticas MC3T3-E1 estimuladas 24 h con D-glucosa 25 mM y GLP-1 10 nM.

Conclusión: Estos resultados en un modelo experimental sugieren la implicación del GLP-1 como modulador del remodelado óseo tanto en estado normal como diabético tipo 2.

35

RESPUESTA OSTEOLÁSTICA A PARTÍCULAS BIOACTIVAS BASADAS EN FOSFATOS DE CALCIO

L. Saldaña^{1,2}, S. Sánchez-Salcedo³, G. Vallés¹, A. Gortazar¹, F. Bensiamar^{1,2}, M. Vallet-Regí³, L. Munuera^{1,2} y N. Vilaboa^{1,2}

¹Unidad de Investigación, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain. ²Centro de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBER-BBN, Instituto de Salud Carlos III, Spain. ³Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain.

La hidroxiapatita (HA) es una de las biocerámicas basada en fosfato cálcico más empleada como sustituto óseo ya que posee una composición química y estructura muy similar a la del componente mineral del hueso. Con el fin de favorecer la degradación gradual del material y regeneración del tejido óseo se han desarrollado fosfatos de calcio bifásicos (FCB) basados en HA y fosfato tricálcico (β -TCP). Estas biocerámicas presentan una mayor solubilidad que la HA, debido a la presencia de β -TCP y por tanto, una mayor bioactividad a medida que aumenta la relación β -TCP/HA. Por tanto, dicha bioactividad puede controlarse en función de la composición de fases presentes en el FCB. Este comportamiento bioactivo del FCB potencia su utilización para el reemplazo de tejido óseo, así como en el empleo de andamios en ingeniería tisular. Diferentes autores han sugerido que el desprendimiento de partículas procedentes de soportes biocerámicos pueden alterar la viabilidad de células osteoblásticas. En la mayoría de los trabajos disponibles en la literatura se ha evaluado la biocompatibilidad de partículas de HA precursoras o bien de partículas del material final sinterizado. Sin embargo, son muy escasos los estudios comparativos empleando ambos tipos de partículas.

En este trabajo hemos estudiado comparativamente la biocompatibilidad de partículas de FCB generadas a partir de partículas de apatita deficiente en calcio (ADC). Como control de nuestros experimentos, se emplearon partículas de Ti cuya elevada toxicidad ha sido ampliamente descrita. Con el fin de evaluar la sensibilidad a las partículas de FCB, ADC y Ti de distintos tipos celulares se emplearon células osteoblásticas humanas Saos-2 así como células madre mesenquimales humanas (hMSCs) procedentes de médula ósea. Se determinó la viabilidad de ambos tipos celulares cultivados en contacto con partículas. Además estudiamos en que medida las partículas ensayadas interfieren en el proceso de diferenciación de células hMSCs hacia linaje osteoblástico. Los datos recogidos hasta la fecha indican que la sensibilidad a las partículas empleadas en este estudio depende del tipo celular empleado. En general, se ha detectado una mayor biocompatibilidad de las partículas de FCB que las de su precursor ADC.

36

ANÁLISIS DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA VOLUMÉTRICA EN UNA POBLACIÓN ATENDIDA EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD. ESTUDIO DE LA COHORTE CAMARGO

C. Valero¹, J.M. Olmos¹, J. Castillo², J.L. Hernández², J. Martínez¹, I. Pérez¹, D. Nan¹, E. Obregón² y J. González Macías¹

¹Departamento de Medicina Interna, ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. Santander. ³Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivo: Conocer la densidad mineral ósea volumétrica en una población de mujeres y varones atendidos en un Centro de Salud de Cantabria. Analizar las posibles diferencias entre ambos sexos.

Métodos: Se estudiaron 629 personas (497 mujeres y 132 varones) de 44-89 años de edad ($63,2 \pm 8,8$), incluidos en un estudio poblacional diseñado para evaluar la prevalencia de enfermedades del metabolismo óseo y mineral, así como la presencia factores de riesgo de osteoporosis y fracturas por fragilidad en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria (la cohorte Camargo). Se obtuvieron los datos demográficos y antropométricos. Se analizó la masa ósea mediante DXA (Hologic QDR-4500) en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF), y se calculó la densidad mineral ósea volumétrica (DMOV) en columna y cuello de fémur según fórmulas aceptadas.

Resultados: El análisis por sexos encuentra que las mujeres tenían mayor edad que los varones ($65,0 \pm 8,5$ vs $62,7 \pm 8,8$; $p = 0,008$), menor peso ($69,9 \pm 11,6$ vs $80,8 \pm 10,2$; $p < 0,001$), menor talla ($155,6 \pm 6,1$ vs $167,8 \pm 6,4$; $p < 0,001$) y similar IMC (Kg/m^2). La DMO (g/cm^2) de las mujeres fue inferior a la de los varones en ambas localizaciones, pero estas diferencias desaparecieron tras corregir por el tamaño del hueso (DMOV) (Tabla 1). El sexo femenino y la edad se asociaron de forma independiente con el descenso de la DMO (g/cm^2)

en columna y cadera ($p < 0,001$). Tan sólo la edad se relacionó con el descenso de la DMOv en cadera ($p < 0,001$). La prevalencia de osteoporosis ($T < -2,5$ en CL o CF) en el total de población fue del 31% (33% mujeres, 22% varones). Los valores de DMO (g/cm^2) y DMOv se muestran en la Tabla 2.

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis es similar a la descrita en otras zonas de nuestro entorno. Como cabría esperar, es mayor en las mujeres que en los hombres. Sin embargo, estas diferencias desaparecen al corregir por el tamaño de los huesos.

Financiado por beca FIS PI05 0125.

Palabras clave: densidad mineral ósea volumétrica.

Tabla 1

	Mujeres (n = 497)	Varones (n = 132)	P
Índice Z CL	0,16 \pm 1,36	0,19 \pm 1,46	Ns
DMO (g/cm^2) CL	0,914 \pm 0,140	1,033 \pm 0,146	<0,001
DMOv CL	0,138 \pm 0,023	0,142 \pm 0,020	Ns
Índice Z CF	0,11 \pm 1,14	0,26 \pm 1,14	Ns
DMO (g/cm^2) CF	0,725 \pm 0,115	0,803 \pm 0,122	< 0,001
DMOv CF	0,278 \pm 0,052	0,274 \pm 0,049	Ns

Tabla 2

	OP (n = 196)	No OP (n = 433)	p
DMO (g/cm^2) CL	0,812 \pm 0,120	0,993 \pm 0,121	< 0,001
DMOv CL	0,124 \pm 0,019	0,145 \pm 0,020	< 0,001
DMO (g/cm^2) CF	0,627 \pm 0,077	0,792 \pm 0,099	< 0,001
DMOv CF	0,235 \pm 0,038	0,296 \pm 0,043	< 0,001

37

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE HAPLOTIPOS DEL GEN DE LA OSTEOPROTEGERINA Y LA OSTEOPOROSIS

S. Jurado¹, N. García-Giralt¹, X. Nogués¹, L. Mellibovsky¹, L. Águeda², M. Bustamante², A. Supervia¹, M.A. Cbeca¹, L. Pérez-Edo¹, G. Saló¹, M.T. Martínez¹, M.J. Peña¹, I. Aymar¹, J.M. Garcés¹, D. Grinberg¹, S. Balcells² y A. Díez-Pérez²
¹URFOA-IMIM, Universitat Autònoma de Barcelona, ²Departamento de Genética, Universitat de Barcelona, Hospital del Mar.

Introducción: Los estudios de asociación permiten el estudio de enfermedades complejas como la osteoporosis. Mediante estos estudios se seleccionan genes candidatos implicados en la fisiopatología del hueso. La osteoprotegerina (OPG) actúa como inhibidor de la activación y diferenciación de los osteoclastos. Por este motivo el estudio del gen de la OPG parece un objetivo importante.

Material y métodos: Se genotipó un total de 964 muestras de mujeres posmenopáusicas del Hospital del Mar de Barcelona (cohorte BARCOS) mediante SNPlex (CeGen Barcelona). Se consideraron como variables la edad, índice de masa corporal (IMC), edad de menopausia, edad de menarquia, densidad mineral ósea (DMO) y fractura. La DMO se midió mediante HOLOGIC QDR 4500 SL a nivel de columna y cuello de fémur. Se seleccionaron 24 SNPs de los bloques haplotípicos de HapMap y los haplotipos se establecieron mediante el software PHASE. Para el análisis estadístico se realizó una ANCOVA para la DMO y una regresión logística para fractura, todo ello considerando los modelos aditivo, dominante y recesivo. Para contrastar los resultados también se analizaron los datos mediante el paquete SNPStats.

Resultados: Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) para 10 SNPs en relación a DMO de columna y/o fémur y para 5 SNPs con fractura osteoporótica. Estos SNPs se concentran en la zona del promotor, exón 1 e intrón 1. Tres de estos SNPs han sido descritos anteriormente en la literatura en asociación con DMO (a nivel de antebrazo, columna y calcáneo) y con fractura. Dos haplotipos mostraron asociación con la DMO de columna y siete haplotipos con la DMO de fémur.

Conclusiones: Estos datos sugieren que los polimorfismos del gen de la OPG son relevantes para la determinación de la DMO de columna y fémur y para el riesgo de fracturas. El siguiente paso será la realización de estudios funcionales de estos polimorfismos mediante EMSA y ensayos luciferasa para determinar el posible efecto funcional sobre la transcripción del gen de la OPG.

Palabras clave: OPG, genética, osteoporosis.

38

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO C.677C > T DEL GEN MTHFR Y LOS FENOTIPOS OSTEOPORÓTICOS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

L. Águeda¹, M. Bustamante¹, S. Jurado², I. Aymar², J.M. Garcés², A. Supervia², M.J. Peña², L. Pérez-Edo², L. Mellibovsky², X. Nogués², A. Díez-Pérez² y S. Balcells¹
¹Dept. Genética, Universidad de Barcelona, Barcelona, ²URFOA-IMIM, Hospital del Mar, Barcelona.

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial con un importante componente genético. Se han propuesto distintos genes candidatos, entre ellos MTHFR, que codifica para la enzima metilentetrahidrofolato reductasa. Este gen se asocia a distintas patologías tales como los defectos del tubo neural o el riesgo cardiovascular. Concretamente en la osteoporosis se ha hipotetizado su interferencia en el proceso de maduración del colágeno debido a una elevada acumulación de homocisteína. Además, se ha mapeado un QTL para la densidad mineral ósea (DMO) en una región del Chr1, donde se localiza MTHFR. En particular el polimorfismo c.677C>T, que da lugar a una variante termolábil de la enzima (A222V), es responsable de elevados niveles de homocisteína plasmática. Recientemente, se ha descrito la asociación de este polimorfismo con una baja DMO y un riesgo elevado de fractura en varias poblaciones. Nuestro objetivo ha sido replicar estos hallazgos en una cohorte de mujeres posmenopáusicas españolas, llevando a cabo un estudio de asociación de esta variante con la DMO de cuello del fémur y de columna, y con el fenotipo presencia de fractura osteoporótica. El genotipado se ha realizado mediante PCR-RFLP en 950 mujeres posmenopáusicas (edad media $55,6 \pm 8,7$ años) de la cohorte BARCOS. El análisis de asociación se realizó mediante regresión lineal para las DMOs y regresión logística para la variable dicotómica fractura/no fractura. La frecuencia del alelo minoritario (T) en nuestra población ha sido del 39,7% y la distribución de los genotipos cumple el equilibrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,521$). No se ha observado asociación significativa entre el polimorfismo y la DMO de columna ($n = 944$, $p = 0,26$ modelo recesivo) o con la DMO de cuello de fémur ($n = 564$, $p = 0,49$ modelo recesivo). Para la presencia de fractura osteoporótica, los resultados también han sido negativos ($n = 855$, $p = 0,20$). En conclusión, este polimorfismo no muestra asociación significativa con estos fenotipos referentes a DMO y fractura en la cohorte estudiada.

Palabras clave: MTHFR, genética, osteoporosis

39

DIMENSIÓN FRACTAL, LACUNARIDAD Y ENTROPÍA DE LA ESTRUCTURA DEL HUESO TRABECULAR EN LA PORCIÓN PROXIMAL DEL FÉMUR

J. Ríos-Díaz, J.J. Martínez Payá, M.A. Palomino Cortés y M.E. del Baño Aledo
 Departamento de Ciencias de la Salud, Grupos de Investigación "Ecografía y Morfo-densitometría Preventiva".

Objetivos: En la actualidad existe un gran interés en complementar los estudios de densitometría ósea con el análisis de la estructura trabecular, especialmente en la osteoporosis. La dimensión fractal del hueso trabecular es una medida de cómo rellena el espacio la estructura. Pero puede ocurrir que objetos con una misma dimensión fractal tengan apariencias distintas. En análisis de imagen la lacunaridad es una medida de la heterogeneidad de la estructura analizada. En este trabajo nos proponemos determinar los valores de las variables fractales y texturales en tres zonas de la porción proximal del fémur.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional transversal sobre 20 radiografías en proyección anteroposterior de la porción proximal del fémur. Se seleccionaron tres regiones de interés (100 x 100 píxeles) correspondientes con la cabeza (RDI1), cuello (RDI2) y en la metafisis al nivel del trocánter menor (RDI3). Las regiones se procesaron mediante un filtro gaussiano y eliminación del ruido de fondo antes de transformarlas en imágenes binarias. La dimensión fractal (DF) se determinó mediante el algoritmo box-counting method y la lacunaridad (LAC) mediante el algoritmo sliding-box. Se calculó la entropía (ENT) de la imagen el algoritmo Grey Level Co-occurrence Matrix (CLCM). Todas ellas disponibles en el programa Image J v.1.37. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas para comparar los valores de cada variable en las tres zonas y los coeficientes de correlación para analizar las relaciones entre las variables (ambos $i.c.95\%$).

Resultados: Se encontraron diferencias significativas para la variable Entropía en los pares 1-2 ($p < 0,001$) y 1-3 ($p = 0,001$). No se encontraron diferencias significativas en las tres áreas de interés para el resto de variables (DF y LAC). Se encontraron correlaciones entre la DF_RDI1 y LAC_RDI1 ($r = -0,886$; $p < 0,001$), entre DF_RDI2 y LAC_RDI2 ($r = -0,598$; $p = 0,005$), entre DF_RDI3 y LAC_RDI3 ($r = 0,954$; $p = 0,005$), entre ENT_RDI3 y LAC_RDI3 ($r = 0,614$; $p = 0,004$) y entre ENT_RDI3 y DF_RDI3 ($r = -0,627$; $p = 0,003$).

Discusión/Conclusión: En la muestra analizada no han quedado claras las diferencias en la dimensión fractal, lacunaridad según la región analizada. Parece que la variable entropía es la más sensible a la región analizada. Por otra parte son interesantes las correlaciones encontradas entre la variable DF y LAC para todas las regiones de interés. En el análisis de imagen intervienen una gran cantidad de factores que abarcan desde la toma de la imagen, su procesado y el ajuste de los parámetros de los algoritmos. Son necesarios estudios que muestren la influencia de cada uno de ellos en el resultado final.

Palabras clave: hueso trabecular, dimensión fractal, lacunaridad, textura, análisis imagen.

40

DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN EL CUELLO FEMORAL, RÓTULA Y CALCÁNEO EN SUJETOS MASCULINOS DEPORTISTAS Y SEDENTARIOS

M.A. Palomino Cortés, M.E. del Baño Aledo, J.J. Martínez Payá y J. Ríos-Díaz
 Departamento de Ciencias de la Salud. Grupo de investigación "Ecografía y Morfo-Densitometría Preventiva".

Objetivo: Analizar la posible influencia del ejercicio físico sobre la DMO a nivel central y sobre las inserciones de los tendones rotuliano y aquileo, así como sus relaciones.

Material y métodos: Para este estudio observacional, transversal, tras consentimiento informado, se cuenta con un tamaño muestral de 27 hombres sedentarios y 26 deportistas, asintomáticos, de hemisferio dominante derecho, con una edad comprendida entre los 20 y los 30 años. Las exploraciones se realizan mediante el densitómetro radiológico XR-46 de Norland tipo DEXA. Se efectúan mediciones en el calcáneo, la rótula y en el cuello femoral, teniendo en cuenta además el T-score. Para la exploración de la rótula, el sujeto se sitúa en decúbito homolateral con la rodilla en flexión de 90°. Para la del calcáneo, el sujeto se coloca en decúbito homolateral con tobillo en posición neutra con ligera flexión de rodilla tomando como punto de referencia 4 cm desde el extremo posterior del talón. De cada exploración se toman dos medidas obteniendo la media de ambas. Las variables se comparan según actividad mediante el test de Mann-Whitney (I.C. 95%) para muestras independientes y según lateralidad aplicando el test de Wilcoxon para muestras relacionadas (I.C. 95%). Con la finalidad de observar posibles correlaciones entre las variables se emplea el test de Pearson para correlaciones bivariadas (I.C. 95%).

Resultados: Existen diferencias significativas entre el grupo de sedentarios y deportistas en todas las variables excepto DMO de rótula izquierda ($p = 0,957$) y peso ($p = 0,176$). Los valores de las variables antropométricas y densitométricas son mayores en el grupo de hombres deportistas que en el de sedentarios destacando el valor de T-score (3,6 y 1,7 respectivamente). Se observan diferencias significativas ($p < 0,05$) entre la DMO del cuello femoral y de calcáneo y el valor de T-score y DMO de calcáneo en ambos grupos. También encontramos diferencias significativas entre la DMO de calcáneo según lateralidad en el grupo de sedentarios ($p = 0,022$) y en el de deportistas ($p = 0,042$). Se observa una correlación significativa de la DMO entre calcáneos y esta relación también se observa entre las rótulas, ($p \leq 0,01$) en ambos grupos. Están correlacionadas la DMO de calcáneo y rótula homolateral en ambos grupos siendo en el grupo de sedentarios donde se encuentra la correlación más lineal ($r = 0,824$ entre calcáneo y rótula izquierdos).

Discusión/Conclusión: El ejercicio físico aumenta la DMO en todas las zonas estudiadas, así como el T-score. La medición de la DMO mediante DXA en sitios no comúnmente utilizados para esta técnica es satisfactoria (Sievanen, 1992), sin embargo, para otros autores (Blake, 2001) existe poca correlación y escaso consenso. Esto puede ser debido a múltiples factores como la posición del sujeto o a la delimitación de las áreas de medida.

Palabras clave: densidad mineral ósea, rótula, fémur, calcáneo, deportistas, sedentarios.

41

EL POLIMORFISMO -1025 T/C DEL PROMOTOR 2 DEL GEN RUNX2 ESTÁ ASOCIADO A LA MASA ÓSEA FEMORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

M. Bustamante^{1,2,3}, X. Nogués⁴, L. Águeda^{1,2,3}, S. Jurado⁴, A. Wesselius¹, L. Mellibovsky⁴, M.J. Peña⁴, I. Aymar⁴, J.M. Garcés⁴, L. Pérez-Edo⁴, A. Díez-Pérez⁴, S. Balcells^{1,2,3} y D. Grinberg^{1,2,3}

¹Departamento de Genética, Universidad de Barcelona; ²IBUB; ³CIBERER, ISCIII; Barcelona.

⁴Departamento de Medicina Interna; URFOA, IMIM, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona.

RUNX2 es un factor de transcripción esencial para la diferenciación osteoblástica, para el remodelado óseo y para la consolidación de las fracturas. El ratón knock-out de este gen muestra una osificación deficiente, mientras que la sobreexpresión comporta un fenotipo osteopetrótico. Además, mutaciones en RUNX2 son la causa de la "displasia cleidocraneal", enfermedad caracterizada por distintos defectos esqueléticos y osteopenia. Por todo ello, podemos hipotetizar que polimorfismos en el promotor de RUNX2 puedan afectar la cantidad de la proteína sintetizada, y así conllevar una menor diferenciación osteoblástica y consecuentemente una menor densidad mineral ósea (DMO). En el presente trabajo hemos estudiado dos polimorfismos situados cada uno de ellos en uno de los dos promotores del gen RUNX2, en relación a la DMO lumbar y femoral en la cohorte BARCOS formada por mujeres postmenopáusicas del área de Barcelona (n = 821). Los polimorfismos, genotipados mediante Taqman y mediante miss-match RFLP, fueron el -330 G/T (promotor 1) y el -1025 T/C (rs7771980) (promotor 2). Las frecuencias de los alelos minoritarios de los polimorfismos -330 G/T y -1025 T/C fueron 0,15 y 0,07, respectivamente. Ambas variantes estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg. Los dos polimorfismos, separados por más de 90 kb, no se encontraban en desequilibrio de ligamiento (D' = 0,271, r² = 0,035). En un test de ANCOVA, donde la DMO se ajustó por edad, peso, talla y años desde la menopausia, el polimorfismo -330 G/T (promotor 1) no se encontró asociado ni a la DMO lumbar ni a la femoral. En cambio, el polimorfismo -1025 T/C (promotor 2) se encontró asociado a la DMO femoral (p = 0,002). Concretamente, los individuos portadores del genotipo TC presentaron una mayor DMO ajustada que los individuos TT. Estos resultados coinciden con los publicados previamente por otros autores, en los cuales este polimorfismo y otros en desequilibrio de ligamiento con él y situados también en el promotor 2 y en los exones contiguos se asociaron a la DMO femoral.

Palabras clave: RUNX2, genética, osteoporosis

42

POLIMORFISMOS EN EL GEN IL6R ESTÁN ASOCIADOS A LA MASA ÓSEA Y AL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS

M. Bustamante^{1,2,3}, X. Nogués⁴, L. Águeda^{1,2,3}, S. Jurado⁴, A. Wesselius¹, M.J. Peña⁴, J.M. Garcés⁴, I. Aymar⁴, A. Supervía⁴, M.T. Martínez⁴, L. Mellibovsky⁴, L. Pérez-Edo⁴, A. Díez-Pérez⁴, D. Grinberg^{1,2,3} y S. Balcells^{1,2,3}

¹Departamento de Genética, Universidad de Barcelona; ²IBUB; ³CIBERER, ISCIII;

Barcelona. ⁴Departamento de Medicina Interna; URFOA, IMIM, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona.

La osteoporosis y la obesidad son enfermedades complejas con un fuerte componente genético. Los estudios de ligamiento de fenotipos como la densidad mineral ósea (DMO) o el índice de masa corporal (IMC) identificaron un locus en 1q21-23 donde se encuentra el gen del receptor de la interleucina 6 (IL6R). La acción de la IL6 se ejerce a través del complejo formado por IL6R y la proteína gp130. Los niveles plasmáticos de IL6 y de la forma soluble de IL6R (sIL6R) se han encontrado elevados en procesos patológicos como la osteoporosis y la obesidad.

En el presente estudio analizamos los efectos de dos polimorfismos del promotor del gen IL6R [-1435 C/T (rs3887104) y -208 G/A (rs4845617)] y de un polimorfismo no sinónimo [Asp358Ala (rs8192284)] sobre la DMO lumbar y femoral, así como sobre el IMC y la obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) en la cohorte BARCOS de mujeres postmenopáusicas del área de Barcelona (n = 570).

Las frecuencias de los alelos minoritarios de los polimorfismos -1435 C/T, -208 G/A y Asp358Ala fueron 0,14, 0,38 y 0,43, respectivamente. Todos ellos estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg. Los polimorfismos del promotor presentaron un fuerte desequilibrio de ligamiento entre ellos, pero no con el polimorfismo Asp358Ala situado en el exon 9 del gen.

Los dos polimorfismos del promotor y sus haplotipos C-A y T-G se encontraron asociados a la DMO femoral. El alelo T del polimorfismo -1435 C/T actuaba como alelo de riesgo (p = 0,011) y el genotipo AA del polimorfismo -208 G/A como protector (p = 0,025). Por otro lado, el polimorfismo Asp358Ala se encontró asociado a la DMO lumbar según un modelo recesivo (p = 0,038). Finalmente, tanto el polimorfismo -208 G/A como los haplotipos C-G y C-A se asociaron a los fenotipos IMC y obesidad, siendo el genotipo GG el genotipo de riesgo (p = 0,033 para el IMC; p = 0,010 y OR = 1,89 para la obesidad).

En conclusión, los resultados sugieren que variantes del gen IL6R no sólo participan en la determinación de la DMO, si no que también son importantes en la determinación del IMC. El gen IL6R se puede incluir en la lista de genes involucrados simultáneamente en ambos fenotipos y que incluye genes como ESR1, RANK y el propio ligando de IL6R.

Palabras clave: IL6R, genética, osteoporosis, obesidad.

43

DÉFICIT DE VITAMINA D EN PACIENTES MENOPÁUSICAS

E. Rodríguez Bueno¹, E. Ruiz Domingo², O. Portela Sánchez¹, M. Fernández Salgado¹ y M.A. Belda Morillas¹

Ginecología. Consultas menopausia. ¹PASSiR "Muntanya-Sant Andreu". Barcelona. ICS. ²PASSiR "Antoni Creus". Tarrasa. ICS.

Objetivo: Valorar la tasa de vitamina D en mujeres menopáusicas

Material y método: Se han controlado 150 mujeres menopáusicas a las que se les ha solicitado determinación de vitamina D (25-OH colexicaliférol) mediante técnica de radioinmunoanálisis RIA. El rango de edad se ha situado entre los 79 años (la de más edad) y 29 (la más joven), con una media de 56,34, moda 51, desviación media de 7.28 y desviación típica ó cuadrática media (s) de 9.35. Todas las determinaciones se han realizado en estación invernal y primaveral, entre diciembre de 2006 y mayo de 2007. Se ha considerado, tal como lo hicieron McKenna y Freaney, "deficiencia" a valores < 10 ng/ml; "insuficiencia" a valores de 10 a 20 ng/ml; "hipovitaminosis D" a valores entre 20 y 40 ng/ml; y "valor deseable" al superior a 40 ng/ml. También se ha considerado clasificar en "valor adecuado" al comprendido entre 30 y 40 ng/ml; "inadecuado" entre 10 y 30 ng/ml; y "deficiencia grave" a los valores inferiores a 10 ng/ml

Resultados: a) Clasificando como McKenna y Freaney:

- Deficiencia (< 10 ng/ml): 20 pacientes (13,33%)
- Insuficiencia (entre 10 y 20 ng/ml) 88 pacientes (58,66%)
- Hipovitaminosis (entre 20 y 40 ng/ml) 39 pacientes (26%)
- Deseable (> 40 ng/ml) 3 pacientes (2%)

b) Clasificación propuesta por expertos

- Deficiencia grave (< 10 ng/ml): 20 pacientes (13,33%)
- Valores inadecuados (entre 10 y 30 ng/ml) 119 pacientes (79,33%)
- Valores adecuados (entre 30 y 40 ng/ml o sup) 11 pacientes (7,33%)

Comentario: Analizados estos resultados es patente que las mujeres menopáusicas estudiadas en nuestra consulta (de una ciudad a la que se le supone una correcta insolación a lo largo del año) no presentan valores séricos de 25-OH-vitamina D correctos. Se demuestra que para poder alcanzar, como dice Dawson-Hughes, un valor "deseable" de 28-32 ng/ml es necesario una aportación diaria de unas 800 a 1600 U. de vitamina D asociada a calcio.

Palabras clave: vitamina D, menopausia, valores inadecuados.

44

UN POLIMORFISMO C > T LOCALIZADO EN LA POSICIÓN -1 DE LA SECUENCIA KOZAK DEL GEN CD40 SE ASOCIA CON BAJA MASA ÓSEA Y OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

B. Pineda¹, A. Cano², P. Laporta³, R.M. Aliaga², E. Calap², M.A. García-Pérez³ y J.R. Corts³

¹Fundación para la Investigación del HCUV, Hospital Clínico Universitario de Valencia.
²Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.
³Servicio de Bioquímica Clínica, ⁴Servicio de Bioquímica, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Antecedentes y objetivo: Recientemente se ha descrito que el sistema CD40/CD40L, implicado en la regulación y diferenciación de las células B, también regula el metabolismo óseo. Así, se ha descrito que una manifestación clínica de los niños afectados del síndrome de hiper-IgM, inmunodeficiencia provocada por mutaciones en el gen CD40L, es una baja masa ósea. Además, se ha demostrado que la célula B es la fuente principal de osteoprotegerina (OPG), y que tanto el ratón deficiente en CD40 como en CD40L cursan con osteopenia y osteoporosis. El objetivo del presente trabajo ha sido analizar la asociación de polimorfismos de nucleótido simple (SNP) en este sistema con la osteoporosis debida al déficit de estrógenos.

Material y métodos: Se buscaron SNPs en los genes CD40 y CD40L que mostraran una adecuada heterocigosidad y que afectaran a la funcionalidad de ambas proteínas, bien por alterar la secuencia de amino ácidos o bien por afectar a secuencias reguladoras. Se decidió estudiar un SNP (rs1885832) localizado en la región 5'UTR del gen CD40 en el nucleótido -1 de la secuencia Kozak consenso de este gen para la unión del ribosoma. Se han genotipado, mediante sondas TaqMan utilizando PCR a tiempo real, 540 mujeres posmenopáusicas, de las cuales 447 tenían realizado un estudio densitométrico (DMO).

Resultados: Los datos indican que las mujeres de genotipo TT (frecuencia en nuestra población del 10%) muestran una disminución del 7,2% en la DMO de cadera (P = 0,007) y a una disminución del 10 % en la DMO de columna (P = 0,001) con respecto a las mujeres de genotipo CC + CT. El tipo de herencia es recesiva por lo que las mujeres de genotipo CT son indistinguibles de las de genotipo CC en cuanto a DMO. En estudios de regresión logística las mujeres de genotipo TT muestran un riesgo relativo de sufrir osteoporosis de cadera de 2,9 (IC 95%, 1,024-8,228) y de columna de 2,13 (IC 95%, 1,060-4,270) con respecto a las mujeres de genotipo CC + CT. Conclusiones: El cambio en homocigosidad de la C consenso por una T en la secuencia consenso Kozak del gen CD40 se asocia en nuestra población de mujeres posmenopáusicas a una menor DMO de cadera y de columna y a un riesgo aumentado de sufrir osteoporosis.

Trabajo patrocinado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS06/154).

Palabras clave: polimorfismos, densidad mineral ósea, osteoporosis.

45

VALORACIÓN PEDIÁTRICA DE MASA ÓSEA. IMPORTANCIA DE LA DEFINICIÓN DE CONTORNO ÓSEO MEDIANTE UN SISTEMA DXA DE ALTA RESOLUCIÓN

C. Sole, L. del Río, S. Di Gregorio, E. Bonel, M. García, L. Quimet y J. Rosales
Densitometría Ósea. CETIR, Centre Mèdic.

Las mediciones de masa ósea en pediatría cuentan con características distintas a las de adultos debido a la menor densidad mineral, su menor tamaño y el hecho que cambian de dimensiones y volumen. Los bordes del hueso explorado y el área proyectada son elementos críticos en el cálculo de la densidad mineral ósea. El objetivo de este trabajo es la valoración del rendimiento de un nuevo sistema DXA (Lunar iDXA) de elevada resolución comparándolo con un sistema convencional de última generación (Lunar Prodigy) en modos de adquisición pediátricos de columna lumbar, fémur y cuerpo completo. El densitómetro iDXA es un sistema con detectores de alta sensibilidad que aumenta la capacidad de detección de áreas de baja densidad ósea.

Método: Un total de 35 niños (27 chicas y 8 chicos) fueron explorados en columna lumbar, tercio proximal del fémur y esqueleto total, con los dos equipos de medición Lunar iDXA y Lunar Prodigy el mismo día. La edad media de los niños fue de 9,9 ± 3,3 a (3,1-15,5 años). Peso de 31,4 ± 13,6 kg. La coincidencia entre ambos sistemas de medición fue evaluada mediante regresión de Deming, asumiendo un error de varianzas similar, T-test apareados, considerando umbral significativo para p < 0,05. Se utilizó un análisis de Bland Altman para valoración de las tendencias de medición. Resultados: Las mediciones en rangos pediátricos del nuevo equipamiento iDXA tiene una elevada correlación en medición de columna lumbar (R2 = 0,99), cuello de fémur (R2 = 0,98) y área total de fémur (R2 = 0,99). Se advirtieron pequeñas diferencias, aunque significativas entre ambos sistemas en las mediciones de columna y fémur, pero las pendientes y las intercepciones no fueron significativamente distintas en la identidad. Las mediciones entre ambos equipamientos en la DMO del esqueleto completo es también muy elevada (R2=0,97). Existe sin embargo una diferencia más notable entre ambos densitómetros en las medidas totales, siendo la DMO total un 11% mayor en el sistema iDXA que el modelo Prodigy. Esta diferencia es atribuida principalmente a la capacidad de detección aumentada (>16,7%) de área ósea en el sistema iDXA, hecho más evidente en los niños más jóvenes y de menor peso.

Conclusión: Existe una excelente correlación entre ambos sistemas en mediciones pediátricas. Los valores de DMO en columna y fémur fueron muy similares en el grupo de pacientes explorados, pero las diferencias en las mediciones de DMO del esqueleto completo total fueron significativamente mayores, debido al incremento de resolución y mejor detección de los límites óseos.

Palabras clave: densitometría, pediatría.

46

ESTUDIO DE MASA ÓSEA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO (ESTUDIO MOTRABI). VARIACIÓN DE LOS BIOMARCADORES TRAS SEIS MESES DE TRATAMIENTO

J. Calvo Catalá, J.J. García-Borrás, J. Pérez Silvestre, Grupo MOTRABI*
Unidades de Reumatología. Hospitales de la Comunidad Valenciana.
Sociedad Valenciana de Reumatología.

Es un hecho constatado, que las enfermedades reumáticas inflamatorias, cursan con osteoporosis, siendo su etiología multifactorial. Diversos estudios, indican que el tratamiento con anti-TNF, contribuye a mejorar la masa ósea de los pacientes tratados, reduciendo el riesgo de fracturas.

Objetivo: Con estas dos premisas, los hospitales de la Comunidad Valenciana, hemos desarrollado el estudio MOTRABI (Masa Ósea en pacientes con Tratamiento Biológico), teniendo como objetivo primario valorar la evolución de la densidad mineral ósea (BMD) al año de tratamiento con infliximab. El objetivo secundario es valorar las variaciones de los biomarcadores de formación y resorción.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio de cohortes prospectivo y observacional, incluyendo 80 pacientes de ambos sexos diagnosticados de AR, APs, y EA, que cumplieran los criterios de la SER para ser tratados con anti-TNF, utilizando las dosis y pautas habituales. Se excluyen pacientes con tratamiento antiosteoporosis previo, a excepción del calcio y vitamina D. El 66,7% eran mujeres. Edad media 48,46 años. Distribución por diagnósticos: 52,9% AR, 27,5% EA y 19,6% APs. Se constatan los tratamientos concomitantes, valorando sobre todo el uso de fármacos osteoprotectores. Efectuamos densitometría de columna y cadera al inicio y a los doce meses, así como valoración analítica con marcadores de formación y resorción al inicio, seis y doce meses. También se evaluó la calidad de vida de los pacientes mediante EVA. Al inicio del estudio, un 35% de pacientes tenían criterios de osteoporosis y un 27,4% de osteopenia.

Resultados: 1. Existe una disminución de los marcadores de formación, sin significación estadística, cuya valoración al finalizar el estudio (12 meses), nos aportará mejores resultados. 2. No encontramos modificación en los marcadores de resorción, lo que puede apoyar el objetivo de este estudio (incremento de masa ósea o análisis de no inferioridad). 3. El tratamiento de los pacientes con infliximab, confirma una clara mejoría de la calidad de vida de los pacientes, valorada mediante EVA.

Conclusiones: 1. El uso de infliximab en las enfermedades reumáticas inflamatorias, parece detener la resorción ósea esperada en los pacientes estudiados tras seis meses de tratamiento. Los resultados a los 12 meses, junto al estudio densitométrico comparativo, nos aportarán mejores datos. 2. Se confirma la mejoría de calidad de vida de los pacientes con el tratamiento, así como la buena tolerancia, pues solo 3 pacientes (3,7%) abandonaron el tratamiento y por efectos adversos no graves.

Palabras clave: masa ósea y tratamientos biológicos.

*A. Álvarez de Cienfuegos, J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Carro Martínez, J.R. Corts Giner, J.J. García-Borrás, M.I. Glez.-Cruz, V. Jovani, J.J. Lerma Garrido, M. Mínguez Vega, M. Muñoz Guillén, R. Negueroles Albuixech, F. Pérez Torres, J. Rosas Gómez de Salazar, J.L. Valero Sanz, V. Vila Fayos

47

ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PRÓSTATA

S. Ojeda¹, M. Lloret², C. Domínguez³, F. Déniz⁴, A. Naranjo¹, F. Franciso¹ y P. Lara²
¹Sección de Reumatología, ²Servicio de Oncología Radioterápica, ³Servicio de Análisis Clínico, ⁴Servicio de Urología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Introducción: Los pacientes con carcinoma de próstata (CaP), antes del tratamiento, presentan osteoporosis (OP) entre un 5-42% de los casos. Los factores asociados son la edad avanzada, IMC bajo, hipogonadismo, escasa ingesta de calcio, hipovitaminosis D, hiperparatiroidismo 2º y PSA elevado. También se han propuesto mecanismos a nivel celular, como la liberación de IL-6 por las células tumorales. En los pacientes tratados con hormonoterapia, se produce una disminución de la densidad mineral ósea entre un 2,5 - 10% en los primeros 6-12 meses del tratamiento y se relaciona con la duración de la hormonoterapia. El riesgo de fractura es variable, con un rango de 4-50%. **Objetivo:** Estudiar las alteraciones del metabolismo óseo en una cohorte de pacientes con CaP de alto riesgo (estadio T3-T4, Gleason ≥ 8, PSA > 20) basal y tras hormonoterapia.

Pacientes y métodos: Desde julio de 2005 se ha protocolizado el estudio de los pacientes con CaP de alto riesgo que vayan a recibir hormonoterapia más de seis meses. Se recogen datos clínicos que incluyan factores de riesgo de OP y fractura, analíticos (metabolismo mineral óseo) y DXA de columna y cadera. Los controles analíticos y la DXA se realizan antes de iniciar el tratamiento y cada año posteriormente.

Resultados: Se han estudiado 69 pacientes con DXA basal, con una edad media de 66,4 ± 6,9 años (rango 50-77), la densidad mineral ósea fue normal en el 49% (edad media 64,7 ± 7,6 años), 45% presentaba masa ósea baja (edad media 67,5 ± 5,9 años) y 6% OP (edad media 71,7 ± 3,3 años). Se extrajo analítica basal a 44 pacientes, presentando niveles bajos de vitamina D (< 30 ng/ml) un 63,6%, hipercalcemia (>300 mg/24 horas) 16% y ambas alteraciones un 4,5%. En 16 casos se realizó una DXA después del primer año con hormonoterapia, la media del porcentaje de pérdida de densidad mineral ósea en columna fue de 3,92% y en cuello femoral de 0,65%. Ninguno de estos pacientes había presentado fractura clínica.

Conclusiones: Los pacientes con CaP de alto riesgo presentan una masa ósea baja u OP, antes de la hormonoterapia, en el 51% de los casos. En el primer año de tratamiento hay una pérdida significativa de densidad mineral ósea que es de predominio trabecular. Niveles basales bajos de vitamina D aparecen en más del 60% de los casos. Recomendamos el estudio metabólico óseo sistemático de los pacientes con CaP, sobre todo a aquellos que vayan a recibir hormonoterapia a largo plazo.

Palabras clave: carcinoma de próstata, vitamina D

48

PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES EN MUJERES CON Y SIN OSTEOPOROSIS DENSITOMÉTRICA DIAGNOSTICADOS DURANTE UN CRIBADO POBLACIONAL

D. Nan¹, C. Valero¹, J.M. Olmos¹, I. Perez², J.L. Hernández², E. Obregon², G. Pinedo³, J. Martínez¹ y J. González Macías¹

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. Santander. ²Centro de Salud "José Barros". Camargo. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: Valorar la prevalencia de fracturas vertebrales en una población de mujeres postmenopausicas atendida en un Centro de Salud de Cantabria.

Métodos: Presentamos los resultados de 360 mujeres incluidos en un estudio poblacional diseñado para evaluar la prevalencia de los trastornos del metabolismo óseo y mineral en mujeres postmenopausicas y varones mayores de 50 años atendidos en un Centro de Salud de Cantabria. Se recogieron los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos, y se determinaron los niveles séricos del propéptido aminoterminal del procólágeno tipo I, telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I, parathormona y 25OH vitamina D. También se realizó una radiografía lateral de columna dorsal y lumbar. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en la columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) por DEXA (Hologic QDR 4500).

Resultados: La edad estaba comprendida entre los 44 y los 89 años (62,83). El peso medio era de 68Kg y la talla de 151cm, siendo el IMC de 28,2 Kg/m². La prevalencia de fracturas vertebrales fue del 17,2%. El 21,4 % de las mujeres estudiadas tenía una osteoporosis densitométrica (T < -2,5). La prevalencia de fracturas vertebrales fue de 7% entre las mujeres con osteoporosis densitométrica, de 7,6% entre las mujeres con criterios de osteopenia (T entre -1 y -2,5) y de 2,8 entre las mujeres con densitometría normal para su edad. De las 60 pacientes que presentaban fracturas en la radiografía un 80 % presentaron una única fractura. Las fracturas se localizaron con mayor frecuencia en región dorsal (70%) y de estas la localización mas frecuente fue la T12 (16,66%). No se apreciaron diferencias significativas en el peso, la talla, el IMC, entre las mujeres con o sin fracturas vertebrales. Las pacientes que presentaban una fractura vertebral eran mayores (69,74 ± 8,85) que las que no tenían fracturas (61,40 ± 8,00) y las diferencias eran estadísticamente significativas (p < 0,001). Así mismo las mujeres con fracturas vertebrales presentaban una menor DMO en CL (0,847 ± 0,122 vs 0,927 ± 0,139 g/cm²; p < 0,001) y CF (0,643 ± 0,2 vs 0,740 ± 0,113 g/cm²; p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales entre los mujeres postmenopausicas de Cantabria es similar a la descrita en otras zonas de nuestro entorno. La prevalencia de fracturas vertebrales es similar entre las mujeres con osteoporosis densitométrica y las que cumplen criterios de osteopenia. Las mujeres postmenopausicas con fracturas vertebrales tienen una edad mas avanzada y presentan una menor masa ósea.

Financiado por beca FIS PI05 0125

Palabras clave: fracturas vertebrales, mujeres postmenopausicas.

49

SUERO DE MUJERES POSMENOPAÚSICAS TRATADAS CON ANTIOXIDANTES NATURALES, POTENCIA LA OSTEOGÉNESIS Y REPRIME LA ADIPOGÉNESIS DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES.

J.M. Quesada, A. Casado Díaz, R. Santiago Mora, G. Dorado, A. Torres e I. Herrera

Endocrinología. Hospital Reina Sofía.

El acumulo de daños moleculares y de especies reactivas de oxígeno que sucede con la edad, está directamente relacionado con los procesos degenerativos asociados al envejecimiento. Estos procesos pueden ser ralentizados mediante la ingesta de compuestos antioxidantes. Nosotros hemos suministrado durante 60 días un compuesto natural con alto poder antioxidante a un grupo de 20 personas de edad superior a los 50 años. El tratamiento disminuyó los niveles séricos de LDL oxidada, lipoperoxidos (MDA + 4HDA), glutatión reducido, y glutatión peroxidasa. Mejorando la capacidad antioxidante plasmática. También indujo la expresión de genes como superóxido dismutasa (SOD1 y 2), catalasa y glutatión peroxidasa-1 y 4.

De las mujeres postmenopausicas se obtuvo una mezcla de suero pre (spr) y pos-tratamiento (spo). Este suero fue utilizado al 10% con medio alpha-MEM en el cultivo de células madre del estroma de la médula ósea (MSC), inducidas a diferenciarse a osteoblastos con dexametasona, ácido ascórbico y glicerolfosfato, o adipocitos con dexametasona, indometacina e isobutilmetilxantina. Como control se utilizó medio de cultivo con 10% de suero fetal bovino (FBS). En los cultivos de MSC se tomaron muestras a los 6 y 13 días de diferenciación. Se analizó la actividad fosfatasa alcalina y la expresión de genes marcadores de osteoblastos y adipocitos. No se observaron diferencias significativas entre la actividad fosfatasa alcalina de osteoblastos en spr y spo. En las células no inducidas a diferenciarse se duplicó la actividad fosfatasa alcalina en las cultivadas en presencia de spo vs. spr. La expresión del gen fosfatasa alcalina fue unas 3 veces mayor en los osteoblastos en spo con respecto a los de spr a los 6 días de la inducción osteogénica. En las células inducidas a adipocitos en medio conteniendo spr se detectó la expresión del gen ppar gamma-2 tanto a los 6 como a los 13 días. En los cultivos inducidos en presencia de spo no se detectó la expresión de ese gen.

Estos resultados apoyan la hipótesis de la contribución del stress oxidativo al desarrollo de osteoporosis, inhibiendo la formación de células óseas y favoreciendo la diferenciación a adipocitos a partir de células madre del estroma de la médula ósea, que ocurre con el envejecimiento.

Agradecimientos: Sanyes (Grupo Prasa) y Grupo PAI CTS (413). Junta de Andalucía. Proyectos FIS 05/2226 y CM0010/05

50

MODULACIÓN POR SIMVASTATINA DE LA RESPUESTA OSTEOBLÁSTICA A PARTÍCULAS DE TITANIO: SUPRESIÓN DE LA INDUCCIÓN DE IL-6

C. Pérez¹, L. Saldaña^{2,3}, A. Gortazar², G. Vallés², A. Boré^{2,3}, F. Bensiamar^{2,3}, L. Munuera^{2,3} y N. Vilabo^{2,3*}

¹Instituto de Química Médica, IQM-CSIC, Madrid. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Centro de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, CIBER-BBN, Instituto de Salud Carlos III.

La osteolisis periprotésica se origina a consecuencia de la respuesta biológica a las partículas que se liberan por el desgaste del implante. Las partículas son internalizadas por los osteoblastos y estimulan la secreción de factores solubles pro-inflamatorios y pro-resortivos, lo que a largo plazo determina un incremento de la resorción ósea alrededor del implante y su aflojamiento. Los implantes compuestos por titanio y sus aleaciones son ampliamente empleados en cirugía ortopédica sustitutiva aunque presentan deficiencias en su resistencia al desgaste.

Las estatinas son moléculas que inhiben el enzima HMG-CoA reductasa y bloquean la conversión de HMG-CoA a mevalonato, un paso limitante en la síntesis del colesterol y de diversos isoprenoides. Múltiples evidencias indican que estas moléculas incrementan la masa ósea por mecanismos que implican una disminución del proceso de resorción ósea. En este trabajo hemos empleado modelos celulares osteoblásticos humanos para evaluar la hipótesis de que la simvastatina pueda atenuar la producción de factores pro-resortivos osteoblásticos inducidos por partículas de Ti.

El tratamiento de células osteoblásticas con dosis sub-citotóxicas de partículas de Ti no alteró los valores de secreción basal de IL-8 y MCP-1 pero produjo un incremento en los niveles secretados de la citoquina pleiotrópica IL-6. Se observó que el pre-tratamiento con simvastatina de células osteoblásticas atenúa en gran medida la secreción de IL-6 inducida por partículas de Ti. La simvastatina disminuyó asimismo la acumulación del RNAm de IL-6 inducido por Ti. Mediante microscopía confocal se comprobó que la simvastatina no ejerce su efecto a través de la inhibición de la internalización de las partículas. La modulación de la expresión del gen de IL-6 por la simvastatina se relacionó con la interferencia en la prenilación de proteínas. La capacidad de la simvastatina para inhibir la activación de NF-kappaB ha sido explorada. En conjunto, los datos recogidos hasta la fecha informan del potencial de la simvastatina para inhibir la estimulación de la citoquina IL-6 en células osteoblásticas expuestas a partículas de Ti y sugieren que las estatinas podrían ser agentes farmacológicos de interés en la prevención de la osteolisis periprotésica.

Palabras clave: simvastatina, IL-6, titanio, osteoblastos.

51

RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO PROSPECTIVO DE SALUD ÓSEA: HOSPITAL DEL MAR BONE HEALTH BREAST CANCER STUDY (HMBHBC), EN MUJERES POSMENOPAÚSICAS CON CÁNCER DE MAMA OPERABLE (CMO) TRIBUTARIAS DE AGENTES ANTI-AROMATASA (AAA) EN ADYUVANCIA

X. Nogué¹, S. Servitja², M. Velat¹, R. Nadal¹, J.M. Garcés¹, M.J. Peña¹, I. Aymer¹, L. Mellibovsky¹, J. Albanell¹, A. Díez-Pérez¹ e I. Tusquets²

¹URFOA-IMIM, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona. ²Servicio de Oncología, URTEC-IMIM, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona.

El uso de AAA en el tratamiento adyuvante del CMO comporta la necesidad de desarrollar estrategias de vigilancia de salud ósea. El HMBHBC es un estudio fase IV en curso para evaluar el efecto del tratamiento con bifosfonatos (BP), alendronato y risedronato, en la masa ósea (DMO), marcadores de remodelado óseo (MRO), presencia de fracturas vertebrales y no vertebrales en pacientes mujeres postmenopausicas que reciben AAA por un CMO y tratamiento previo con tamoxifeno (TMX+) o no (TMX-). Todas las pacientes reciben tratamiento con calcio más vitamina D (Vit D) y BP si presentan criterios de osteoporosis o de osteopenia con t-score < -2,0 y 1 factor de riesgo, además reciben tratamiento con suplementos de Vit D si los niveles basales de 25-OH Vit D son < 30 ng/ml.

Niveles de 25-OH Vit D, N-telopeptido (NTx), Fosfatasa alcalina ósea (FAO) y osteocalcina (OC) son medidos basalmente, a los 3,12 y 24 meses, DMO y Rx de columna dorsal y lumbar son realizadas basalmente, al año y 2 años.

Las pacientes TMX+ (n=62) vs. TMX- (n = 14) tenía osteoporosis según DMO en 27,9% vs 33,3%, osteopenia 55,7 vs. 66,6% y normal 16,4% vs ninguna respectivamente. La ingesta de calcio era <500 mg/d en el 13% de las pacientes, en el 47% entre 500 y 999 mg/d, en el 35% entre 1000 y 1500 mg/d y solo un 5% llegaban a la ingesta recomendada > 1500 mg/d. El 82,4% de las pacientes presentaron niveles de 25 OH Vit D bajos (< 30 ng/dl). Las pacientes TMX+ tenían diferencias en MRO basales, con valores inferiores de NTx (p = 0,01) y superiores de FAO (p=0,05) y OC (p = 0,005). Las pacientes que recibieron Ca más Vit D mostraron un aumento en MRO a los 3 meses que fue significativo para FAO (p = 0,028) mientras que las pacientes que recibieron BP y Ca más Vit D tuvieron un significativo descenso de NTx (p = 0,001). Los niveles de 25 OH Vit D aumentaron de 22,4 ± 16,9 a 43,4 ± 23,8 (p= 0,003) y de 20,3 ± 11,6 a 42,3 ± 17,0 (p = 0,006) en pacientes con TMX+ y TMX- respectivamente.

Los resultados preliminares de este estudio, aún en curso, demuestran la importancia de evaluar la salud ósea de las mujeres con CMO, sobre todo en aquellas mujeres sin tamoxifeno previo. Los resultados posteriores de DMO y fracturas a 1 y 2 años aportarán más datos sobre el efecto de los BP y Ca más Vit D en pacientes con AAA.

Palabras clave: aromatasa, cáncer de mama, osteoporosis.

50

52

RELACIÓN DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL REMODELADO ÓSEO CON EL TIEMPO DE MENOPAUSIA Y CON LA EDAD EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS RECIENTES

L. Navarro¹, J.A. Blázquez², M. Cháfer¹, C. Andrés¹ y J. del Pino³

¹Análisis Clínicos, ²M. Interna, Hospital General Universitario de Albacete. ³Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo se elevan al llegar a la menopausia. Resulta de interés conocer en qué momento se produce la mayor elevación, dentro del período postmenopáusicos.

Objetivo: Estudiar la relación de los valores de marcadores óseos con la edad y con el tiempo de menopausia en una población de mujeres postmenopáusicas recientes sanas.

Sujetos y métodos: Seleccionamos al azar una muestra de 197 mujeres de 50 a 55 años (M=52,6 ± 1,6 años), con menopausia de 6 a 36 meses, en el área de salud de Albacete, sin ninguna enfermedad relevante ni tratamiento con efecto sobre el metabolismo óseo. Hemos determinado marcadores óseos de formación (FAO, OC) y de resorción (Ca/Cr, DPD, s-CTX, u-NTx). Distribuímos a las mujeres según los años de menopausia en tres categorías, y según el año de edad, en seis. Hemos comparado los valores de marcadores entre los tres grupos (año de menopausia), y entre los seis grupos (año de edad), mediante el ANOVA.

Resultados: Todos los marcadores mostraron los valores más altos en el segundo año de menopausia, si bien la diferencia respecto al primero (A1) o tercer año (A3) solamente fue significativa en el caso de FAO (A1, p < 0,05) y CTx (A3, p < 0,01). En cuanto a la edad, no hay diferencia significativa entre los grupos, si bien se observa una tendencia creciente de los 50 a los 52 años y decreciente después, probablemente influida también por el tiempo de menopausia.

Conclusiones: Los marcadores bioquímicos del remodelado óseo alcanzan su mayor incremento en el segundo año de menopausia, dentro de la postmenopausia reciente.

Palabras clave: marcadores óseos, menopausia, tiempo.

53

PREDICCIÓN DE LA PÉRDIDA ÓSEA EN LA POSTMENOPAUSIA RECIENTE MEDIANTE FACTORES DE RIESGO SEGÚN DOS MODELOS DE REGRESIÓN

J.A. Blázquez¹, L. Navarro², F. Mateos¹, E. Almar¹, L. Sáez¹ y J. del Pino⁴

¹M. Interna, ²Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Albacete. ³Epidemiología, Dirección Provincial de Salud. ⁴Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: En la prevención de osteoporosis y del riesgo de fractura, se recomienda la estrategia de búsqueda selectiva de casos por parte de las agencias y guías de práctica clínica, basada en los factores de riesgo.

Objetivo: El objetivo del presente estudio ha sido la elaboración de un modelo de regresión lineal y otro de regresión logística para la predicción de la pérdida ósea basado en los factores de riesgo de osteoporosis y fractura, en una población de mujeres postmenopáusicas recientes.

Sujetos y métodos: Seleccionamos al azar una muestra de 183 mujeres postmenopáusicas, de 50 a 55 años, en el área de salud de Albacete, sin ninguna enfermedad relevante ni tratamiento con efecto sobre el metabolismo óseo. Se llevó a cabo una recogida de datos sobre factores de riesgo, que incluían antecedentes familiares, historia de vida fértil, estilo de vida, caídas, dolor musculoesquelético, talla, y peso. Se realizó una DXA de c. lumbar L2-L4 inicial y otra a los dos años. El análisis estadístico se ha hecho mediante un modelo de regresión lineal, asignando la pérdida ósea como variable dependiente y otro de regresión logística, en el que la variable dependiente se asignó a la condición de perdedora rápida de masa ósea, y las covariables a 13 factores de riesgo (SPSS 11.0).

Resultados: En la regresión lineal de cada uno de los factores de riesgo individual con la pérdida ósea, existe asociación con el IMC (R² = 0,041; p = 0,009), peso (R² = 0,049; p = 0,004) y tiempo de menopausia (R² = 0,053; p = 0,003). El conjunto de las variables peso y tiempo de menopausia explica el 8,8% de la variación en el cambio en la DMO (R² corregida=0,08; p < 0,001). Estas dos variables, peso y tiempo de menopausia, son también las que componen el modelo final de regresión logística, que tiene una sensibilidad de 72,3% y especificidad de 49,6 % para la identificación de perdedoras rápidas de masa ósea.

Conclusiones: En la postmenopausia reciente, el peso y el tiempo de menopausia son las variables predictoras de pérdida ósea en ambos modelos, de regresión lineal y regresión logística, aunque tan solo con moderada sensibilidad y baja especificidad

Proyectos FIS 99/07059, JCCM98196 FISCAM

Palabras clave: pérdida ósea, factores, modelos de regresión.

54

¿ES EL ANTECEDENTE DE FRACTURA ÓSEA, ANTES DE LOS 50 AÑOS DE EDAD, FACTOR DE RIESGO DE FUTURA FRACTURA EN MUJERES?

J. Fernández Campillo¹, P. Santo Niñerola² y E. Anes Moreno²

¹Reumatología, Hospital Vega Baja-Oribuela, ²Reumatología, Asociación de Personas Reumáticas de la Vega Baja-Alicante.

Objetivos: Valorar si las mujeres postmenopáusicas que han sufrido fracturas antes de los 50 años de edad, por cualquier causa, tienen más fracturas a partir de esta edad.

Material y métodos: Se revisó a 90 mujeres postmenopáusicas, 30 con DEXA PIXI normal, 30 con DEXA PIXI osteopenia y otras 30 con osteoporosis, según el índice T, y a razón: T > -0,6 normal; T -0,6 hasta -1,2 osteopenia y T -1,3 o inferior osteoporosis.

Resultados: La T media de las mujeres con osteoporosis fue -1,85 y la Z -0,95. La T de mujeres con osteopenia -0,91 y la Z -0,41. La T de mujeres normales +0,42 y la Z +0,49. La edad media de mujeres con osteoporosis fue 66 años, la de osteopenia de 60 y las normales de 56 años. La estatura fue similar en todos los grupos, sin embargo, la media de peso en mujeres normales fue de 73,6 Kg, en osteopenia de 68,3 Kg y en osteoporosis de 65,3 Kg. Se observaron 10 mujeres con antecedentes de fractura en el grupo con osteoporosis (todas ellas después de los 50 años), otras 10 en el grupo de osteopenia (5 después de los 50 años) y 8 en el grupo de mujeres normales (todas antes de los 50 años).

Conclusiones: Llama la atención en este pequeño estudio que las mujeres postmenopáusicas que han sufrido una fractura ósea antes de los 50 años tengan una DMO normal, y que las que tienen una DMO compatible con osteoporosis nunca hayan tenido una fractura antes de los 50 años de edad.

Dado que este estudio está proyectado a 15 años, quizás podamos demostrar que el antecedente de fractura antes de los 50 años es un factor de protección de fractura a edades más avanzadas.

Este estudio está patrocinado por una beca de la sociedad valenciana de reumatología y de Laboratorio Vita-P & G.

Palabras clave: factor de riesgo

55

AUMENTO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE LA RÓTULA TRAS UN PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO CON PLATAFORMA DE VIBRACIÓN VERTICAL (FITVIBE MEDICAL)

J. Ríos-Díaz, M.A. Palomino Cortés, J.J. Martínez Payá, A.I. Mateos Jiménez y J.C. Delgado Ortega

Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica San Antonio de Murcia. Grupo de investigación "Ecografía y Morfo-Densitometría Preventiva"

Objetivos: Las plataformas de vibración ejercen un estímulo mecánico sobre el sistema músculo-esquelético. Es de esperar que el tejido óseo sufra cambios morfológicos e histológicos adaptativos. El objetivo del estudio es evaluar efecto de un programa de entrenamiento con plataforma de vibración vertical sobre la masa ósea de las zonas de inserción del tendón de Aquiles y del tendón rotuliano.

Material y método: Estudio experimental de cohortes, grupo de estudio de 14 sujetos (7 mujeres y 7 hombres) sedentarios, voluntarios (20-30 años) a los que se les sometió, tras consentimiento informado, a un programa de entrenamiento de 14 semanas (2 veces por semana) con una plataforma de vibración (Fitvibe, Medical). El grupo control (20 sujetos) de similares características. Se midió la DMO de ambos calcáneos y ambas rótulas antes y después del programa de entrenamiento. Para la realización de las densitometrías, se utilizó un densitómetro DXA de doble forón, Norland modelo XR-46. Se aplicaron las pruebas de Mann-Whitney para muestras independientes (comparación grupo estudio y control), la prueba de Wilcoxon (comparación grupo estudio antes y después), con un i.c. 95%.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas (p > 0,05) entre el grupo control y el grupo de estudio antes del entrenamiento y tampoco después del entrenamiento. Si se encontraron diferencias significativas (p < 0,05) en la DMO de las rótulas en el grupo de entrenamiento antes y después del programa. Sin embargo no se encontraron diferencias en la DMO de calcáneo.

Conclusiones: El ejercicio de vibración afecta a al tejido óseo aunque en nuestro caso sólo lo hizo en la rótula y no en el calcáneo. Es posible que la posición en la que se realizaron los ejercicios haya podido influir. Según los expertos el período mínimo para detectar cambios en el contenido mineral óseo es de aproximadamente 6 meses, en nuestro estudio estamos alrededor de los 4 meses. Sería deseable seleccionar una muestra perteneciente a una población de riesgo de sufrir osteoporosis y comprobar los cambios en estos sujetos. Por otra parte también sería interesante realizar estudios sobre el efecto de este tipo de ejercicio en la microarquitectura ósea.

Palabras clave: vibración cuerpo completo, entrenamiento, hueso, densidad mineral ósea, osteoporosis, rótula, calcáneo.

56

ESTUDIO DE LA DEPENDENCIA ENTRE LAS PROPIEDADES BIOMECÁNICAS Y LAS VARIACIONES LOCALES EN LA MICROESTRUCTURA TRABECULAR DE BIOPSIA DE CABEZA FEMORAL HUMANA

J.R. Caero¹, S. Dapía², D. Guedé² y M. Silva²
¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica S.L.

Los cambios que se producen en la microestructura ósea trabecular durante la osteoporosis contribuyen de forma significativa al declive de sus propiedades biomecánicas. Hasta el momento, los métodos que existían para evaluar dicha contribución no consideraban las variaciones locales existentes en la microestructura y sólo determinaban el valor medio de dichas propiedades en toda la estructura. Sin embargo, recientemente se han desarrollado nuevos dispositivos como el sistema IGFA (image guided failure assessment) que permiten realizar ensayos biomecánicos en el interior de los equipos de microtomografía computarizada (µ-TC). De esta manera, se pueden determinar las propiedades microestructurales locales. Debido a la reciente creación de estos dispositivos, son todavía muy escasos los trabajos de investigación que se han realizado para conocer la influencia de las variaciones locales de la microestructura ósea en las propiedades biomecánicas.

Objetivo: Evaluar el grado de correlación existente entre las propiedades biomecánicas y los parámetros microestructurales locales en tejido óseo esponjoso extraído de cabeza femoral osteoporótica de pacientes con fractura intracapsular de cadera.

Material y métodos: Se recogieron 10 cabezas femorales en el momento de la realización de una artroplastia total de cadera. Posteriormente, se trefinaron en sentido perpendicular al eje de transferencia de carga y se rectificaron las caras hasta conseguir superficies planas y paralelas entre sí. Las muestras se situaron dentro del sistema IGFA sumergidas en disolución salina y se escanearon mediante µ-TC (Trabeculae, Empresa de Base Tecnológica S.L.). Después del primer escaneado, se le aplicó a la muestra una deformación del 2% a lo largo del eje principal de carga y se realizó un segundo escaneado. Este proceso se repitió hasta 4 veces.

Resultados: Los resultados confirman que las propiedades biomecánicas del hueso trabecular de cabeza femoral humana obtenidas mediante ensayo de compresión monoaxial se correlacionan de forma significativa con los parámetros microestructurales de la muestra relación volumétrica ósea (BV/TV), separación trabecular (Tb.Sp) y conectividad trabecular (Tb.Pf). Dicha predicción mejora cuando se emplean los valores de dichas variables obtenidos en la región más débil de la estructura.

Conclusiones: Las subregiones que presentan los mínimos valores de BV/TV son las mejores predictoras del fracaso mecánico del hueso trabecular.

Palabras clave: sistema IGFA, microestructura, biomecánica.

57

EFFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE OSTEOBLASTOS PRIMARIOS Y CÉLULAS MESENCQUIMALES ÓSEAS

B. Espina¹, J.A. Riancho¹, J.L. Fernández Luna² y J. González Macías¹
¹Laboratorio de Metabolismo Óseo, Servicio de Medicina Interna. ²Unidad de Genética Molecular, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Introducción y objetivos: Los glucocorticoides (GCs) en dosis supra fisiológicas inducen la apoptosis de los osteoblastos, contribuyendo al desarrollo de osteoporosis. La proteína proapoptótica Bim, de la familia Bcl-2 de las proteínas mitocondriales, es esencial en la iniciación de la apoptosis inducida por GCs en varios modelos de células hematopoyéticas, pero su papel en células osteoblásticas no está aclarado. Previamente hemos demostrado en estudios in vitro que la expresión de Bim aumenta de forma significativa en respuesta al tratamiento con dexametasona (dex) en células osteoblásticas murinas MBA 15.4 guardando relación este aumento con la inducción de apoptosis.

Los objetivos de este estudio han sido de estudiar la apoptosis inducida por GCs tanto en osteoblastos primarios humanos como en células mesenquimales precursoras de osteoblastos, y comparar la expresión de Bim en ambos tipos celulares.

Material y métodos: Se obtuvieron osteoblastos primarios humanos de explantes trabeculares. Las células mesenquimales óseas se seleccionaron por su adherencia al plástico y se comprobó la expresión de marcadores específicos (CD73) mediante citometría de flujo. La apoptosis se cuantificó mediante técnicas de viabilidad y tinción con naranja de acridina. La expresión relativa de Bim se analizó mediante PCR en tiempo real (SYBR GREEN).

Resultados: En un análisis preliminar, el tratamiento con dex 1µM-5µM indujo un aumento significativo de la apoptosis en osteoblastos primarios. En cambio, no pareció tener ningún efecto significativo sobre la apoptosis en las células mesenquimales.

En cuanto a la expresión de Bim, se observó un aumento de la misma en los osteoblastos primarios tratados con dex 0,1µM. Los resultados, sin embargo, mostraron variabilidad de unos pacientes a otros. Resultados similares se observaron en células mesenquimales.

Conclusiones: Estos resultados preliminares en osteoblastos humanos confirman lo ya observado en el modelo murino. La proteína Bim podría tener un papel relevante en la apoptosis inducida por glucocorticoides en células osteoblásticas, con implicaciones en el manejo y el tratamiento de los pacientes con osteoporosis esteroidea.

Palabras clave: osteoblastos, células mesenquimales, corticoides

58

ESTILOS, CALIDAD DE VIDA Y OSTEOPOROSIS EN MUJERES VALENCIANAS DURANTE EL CLIMATERIO

J. Quiles¹, R.M. Marín², E. Pastor³, D. Juliá³, Grupo de trabajo sobre la influencia de los estilos de vida, factores genético y biológicos en la salud de las mujeres en la Comunitat Valenciana*

¹Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. ²Dirección General de la Mujer, Conselleria de Bienestar Social. ³Unidad de Menopausia, Hospital General Universitario La Fe de Valencia.

Fundamento y objetivo: La osteoporosis es un proceso que se acelera en las mujeres a partir de la menopausia. El objetivo de este trabajo es conocer la prevalencia de la osteoporosis en una muestra de mujeres de la Comunitat Valenciana y estudiar su asociación con factores relacionados con los estilos y la calidad de vida.

Sujetos y método: Estudio poblacional transversal de una muestra de mujeres de 675 de 45 a 65 años de cuatro áreas geográficas distintas de la Comunitat Valenciana. Se ha practicado densitometría fotónica dual con fuente de Rayos X (DEXA) para estimar la densidad mineral ósea y se ha realizado entrevista personal para obtener las variables sociodemográficas, estilos y calidad de vida: edad, edad de menarquia, menopausia, salud percibida, cuestionario de calidad de vida (Sánchez-Cánovas et al.), consumo de lácteos, hábito tabáquico, horas de sueño, ejercicio físico e índice de masa corporal.

Resultados: Un 18,3% de las mujeres estudiadas refirieron haber presentado fracturas de cadera, vertebrales o de extremidades, osteoporosis y/o aplastamiento vertebral. La prevalencia de osteoporosis estimada fue del 14,7% [IC95%: 11,9-17,9] con DEXA de columna y de 15,5% [IC95%: 12,7-18,9] para fémur y para osteopenia del 39,9% y 45,6%, respectivamente. Se encontraron diferencias significativas para las variables sociodemográficas: grupos de edad (p < 0,001); la presencia de menopausia (p < 0,001) y la edad de menarquia (p < 0,05). Además se encontraron diferencias estadísticamente significativas con las categorías ponderales (normopeso, sobrepeso y obesidad) para la osteoporosis en columna lumbar (p < 0,05). No se encontraron relaciones con el resto de variables estudiadas referidas a los estilos de vida, calidad de vida, salud percibida, hábito tabáquico, horas de sueño, ejercicio, consumo lácteos.

Conclusiones: La edad, la presencia de menopausia y la edad de menarquia son marcadores de riesgo de presentar osteoporosis densitométrica en columna lumbar y fémur. La presencia de sobrepeso y obesidad se encuentra asociada a una menor prevalencia de osteoporosis en columna vertebral lumbar. La realización de estudios de seguimiento pueden facilitar la comprensión de otros factores de estilos de vida menos estables en su relación con la osteoporosis.

*El Grupo de trabajo sobre la influencia de los estilos de vida, factores genético y biológicos en la salud de las mujeres en la Comunitat Valenciana está formada por: Marín Torrens RM, Quiles Izquierdo J, Redón Mas J, Chaves Martínez J, Romeu Sarrio A, Juliá Mollá D, Pastor Villalba E, Mejía Sanz MJ, Marín García P, Pérez Bermúdez AF, Berrolín Muñoz A; Alonso Durá C, Rozada Montemurro R.

(*) Los datos de este estudio se engloban en el trabajo de investigación Estudio epidemiológico sobre riesgo de enfermedad cardiovascular durante el periodo climatérico de cuatro áreas diferenciadas de la Comunitat Valenciana, proyecto financiado por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Instituto de la Mujer, exp. 65/01

Palabras clave: osteoporosis, relacionada con la edad, menopausia.

59

ÍNDICE OST Y RIESGO DE OSTEOPOROSIS

J.L. Pérez-Castrillón¹, M. Gonzalez Sagredo¹, R. Conde¹, J. del Pino Montes², M. Mendo¹, G. Vega¹ y D. de Luis¹

Medicina Interna, ¹Hospital Universitario Río Hortega Valladolid, ²Hospital Clínico Salamanca.

Introducción: El OST (Osteoporosis Self-assessment Tool), basado en edad y peso, es el procedimiento más sencillo que disponemos para determinar el riesgo de osteoporosis ofreciendo ventajas e inconvenientes similares a otros índices más complejos (SCORE, ORAI, SOFSURF, ABONE, ORACLE). El objetivo del presente trabajo es valorar la utilidad del OST en nuestra población.

Material y métodos: El grupo estaba constituido por 161 pacientes atendidos en consultas externas de Medicina Interna a los que se les realizó densitometría de calcáneo, cadera y columna. Para calcular el índice se resta el peso de la edad y se multiplica por 0.2. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, bajo riesgo (OST ≥ 2 en mujeres y ≥ 3 en varones) y medio-alto riesgo (\leq OST 2 en mujeres y ≤ 3 en varones). La densitometría de cadera (trocanter y cuello femoral) y columna (L2-L4) se llevó a cabo con dos aparatos diferentes (DPXL Lunar, Madison, Wisconsin, Usa y Hologic QDR-4500, Hologic Inc, Bedford, Maryland, USA) aplicándose posteriormente los coeficientes de equivalencia para homogeneizar los resultados de DMO. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 11.1.

Resultados: Se analizaron 161 pacientes, 94 mujeres (58%) y 67 varones (42%), con una edad media de 51 \pm 16 años, un peso de 68 \pm 12 kg, talla de 165 \pm 9 cm y un BMI de 25 \pm 4. Había un 73 % de individuos que no eran osteoporóticos mientras que un 27 % tenían osteoporosis en cadera y/o columna. La media del índice OST era de 3,62 \pm 4,3 con un 62 % en riesgo bajo y un 38 % en riesgo medio-alto. Al analizarlo por sexos el índice OST de los varones presentaban una sensibilidad del 39 %, una especificidad del 86 %, VPP 50 y VPN 79 mientras que en mujeres la sensibilidad era del 94 %, especificidad del 59 %, el valor predictivo positivo del 38 % y el valor predictivo negativo del 97 %. El ABC (Área Bajo la Curva) en varones era inferior a 0,7 para alto y bajo riesgo mientras que en mujeres el grupo de alto riesgo tenía un ABC de 0,762 \pm 0,06 (IC 0,646-0,878).

Conclusiones: El índice OST aplicado a mujeres de nuestro medio es una técnica útil y sencilla de screening de osteoporosis

Palabras clave: índice OST, screening osteoporosis.

60

NIVELES DE VITAMINA D EN POBLACIÓN ANCIANA

V. Niño Martín¹, F. Pinabó² y J.L. Pérez Castrillón²
 Medicina Interna, ¹Gerencia Área Este. SACYL, Valladolid,
²Hospital Universitario Río Hortega Valladolid.

Objetivos: La vitamina D es una hormona esencial en el mantenimiento de la salud ósea siendo su descenso un elemento importante en la etiopatogenia de las fracturas osteoporóticas, problema sanitario de primera magnitud en los ancianos. El objetivo de nuestro estudio es valorar la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes mayores de 65 años.

Material y métodos: Se analizaron 454 individuos (311 mujeres y 143 varones) distribuidos en tres grupos: domicilio 197 (135 mujeres y 62 varones), residencia de ancianos 146 (80 mujeres y 66 varones) y 111 ingresados (96 mujeres y 15 varones). A todos ellos se les determinó 25-hidroxicolescalciferol, metabolito más adecuado para determinar los depósitos de vitamina D por HPLC (Cromatografía líquida de alta presión). Todas las analíticas se realizaron en el mes de abril. Se definió la insuficiencia de vitamina D cuando los niveles eran inferiores a 50 nmol/l y la deficiencia para niveles por debajo de 25 nmol/l.

Resultados: Los pacientes no institucionalizados eran más jóvenes, 75 ± 5 años frente a 83 ± 7 de los institucionalizados y 83 ± 7 de los hospitalizados. Los niveles de vitamina D eran respectivamente 37 ± 20 nmol/l, 34 ± 16 nmol/l y 27 ± 14 nmol/l. Había un porcentaje de individuos insuficientes del 79 % en el domicilio, 90 % en institucionalizados y 91 % en ingresados. El grado de deficiencia era menor, 31 %, 32 % y 52 % en cada uno de los grupos.

Conclusión: Nuestra población mayor de 65 años tiene una elevada prevalencia de hipovitaminosis D.

Palabras clave: vitamina D.

61

CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO Y MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA EN OSTEOPOROSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA

R. Belenguer-Prieto¹, J.F. Pastor-Oliver², C.J. Gómez-Gálvez³, V. Gírbés Tortajada⁴,
 M.J. Gimeno Tortajada⁵ y J. A. Fernández-Viñas⁶
¹Hospital 9 de Octubre, Valencia, ²Hospital Marina Alta Dénia, Alicante,
³C. S. de Sollana, Valencia, ⁴C.S. de Alzira, ⁵C. S. San Marcelino, Valencia, ⁶C.S. de Alginet.

Introducción: Las terapias prolongadas o crónicas en Osteoporosis adolecen de abandonos e incumplimientos que interfieren las intervenciones médicas, restando efectividad a la terapéutica y agravando la evolución natural del proceso.

Objetivo: Evaluar el impacto de un refuerzo educativo en el cumplimiento terapéutico de la Osteoporosis y la mejora de la calidad de vida en pacientes tratados con Raloxifeno y con seguimiento en Atención Primaria.

Material y métodos: Se desarrolló un estudio longitudinal prospectivo sobre una muestra de 486 mujeres (435 + sobremuestreo de 10%). La permanencia en el estudio fue de 12 meses con 4 controles. Se obtuvieron 441 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión: edad, osteoporosis diagnosticada previa, tratamiento habitual y ausencia de patologías de enmascaramiento. Se establecieron dos grupos: "Con intervención educativa" (CI), 285 mujeres; "Sin intervención educativa": (SI) 156 mujeres. Se realizaron dos mediciones comprobatorias de densidad ósea y pruebas hematológicas estándar. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida Qalefo al inicio y al final del estudio. Los datos se recogieron en una base de datos Access y se procesaron con SPSS.

Resultados: Las mujeres presentaron un rango de edad entre 55 y 84 años, los grupos de comparación no presentaron diferencias (Media CI: 65.46 años; Media SI: 66.64 años). De igual modo los valores nivel educativo y tiempo de diagnóstico fueron equiparables. El mayor efecto observado del cumplimiento terapéutico fue la reducción del dolor (Media CI: 9.47 / SI: 16.50, t-student: -10,11 p < 0,01). De igual modo los valores de "mejora de la vida cotidiana" y "movilidad" se mostraron asociados al cumplimiento terapéutico. La "percepción general de salud" y "el estado los últimos 7 días" no presentaron valores tan decisivos como los ítems anteriores aunque presenten valores de significación estadística adecuados. Por último, la mejora del "estado de ánimo" se presenta asociada claramente a la intervención educativa y la adherencia al tratamiento (Media CI: 23.32 / SI: 30,18, t-student: -8.37, p < 0,01).

Conclusiones: La adherencia al tratamiento conseguida mediante intervención educativa produce una mejora significativa de la calidad de vida expresada por las pacientes en aquellos ítems relacionados directamente con la osteoporosis. Parece claro que un pequeño esfuerzo educativo en atención primaria reporta un beneficio en términos de calidad de vida del paciente al mejorar el cumplimiento terapéutico.

62

EFECTO DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA MEDIDA EN METACARPIANO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Perez-Edo, M. Ciria, J. Blanch, J. Maymó, MP Lisbona, C. Perez-García,
 X. Nogués*, A. Díez-Perez* y J. Carbonell
 Servicio de Reumatología del hospital del Mar. *Servicio de Medicina Interna
 del Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: La artritis reumatoide afecta, en estadios precoces, la arquitectura ósea de las articulaciones metacarpofalángicas (osteopenia yuxtaarticular), y puede presentar erosiones óseas en estas localizaciones. El tratamiento con antagonistas del TNF alfa puede revertir estos procesos, evitando la aparición de erosiones.

Propósito: Valorar el efecto del tratamiento biológico sobre la densidad mineral ósea de cabezas del 4 y 5 metacarpiano de mano derecha.

Material y métodos: Se incluyen en el estudio un grupo de 19 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (criterios ACR), con criterios clínicos de administración de tratamiento biológico (mal control de la actividad biológica con fármacos modificadores del curso de la enfermedad). Se realizaron densitometrías en cabeza del 4 y 5 metacarpiano de mano derecha mediante equipo Hologic QDR 1000 al indicar el tratamiento biológico, al mes (inicio del tratamiento biológico), seis meses y al año. Se realiza estudio estadístico mediante pruebas paramétricas y no paramétricas (SPSS13).

Resultados: De los 19 pacientes iniciales, catorce finalizaron el estudio. De ellos, 13 eran mujeres. La edad mostró un rango de edad de 28 a 72 años (media: 48,5 ± 13).

No se observaron diferencias significativas en la DMO de cuarto metacarpiano al mes, observándose un aumento de la DMO marginalmente significativa en el quinto metacarpiano (Variación: 0,0101 g/cm², p = 0,071). Esta evolución se mantiene al sexto mes, sin alcanzar significación estadística. Al año, se observa un mantenimiento de la DMO en el cuarto metacarpiano, y un aumento no significativo en la DMO de la cabeza del quinto metacarpiano.

Del total de la muestra estudiada, cinco pacientes (35%) mostraron pérdida de DMO en cabeza metacarpiana, mientras que el resto (nueve pacientes, 65%) presentaron aumento significativo, en los dos territorios estudiados.

Conclusiones: El uso de fármacos anti TNF alfa puede tener un efecto beneficioso sobre la DMO de cabezas metacarpianas, en, al menos, el 65% de los pacientes. Este efecto puede estar relacionado con la actividad antiinflamatoria de estos fármacos.

Palabras clave: artritis reumatoide, densidad mineral ósea, antiTNF alfa.

63

FRACTURAS EN MUJERES CON OSTEOPENIA

M. Guinot¹, B. Roca², F. Baró³, E. Ruiz⁴, E. Rodríguez Bueno⁵, L. Esteban⁶,
 I. Ibars⁷ y A. Garrido⁸
 Obstetricia y Ginecología, Barcelona, ¹Hospital Sant Pau, Barcelona, ²Hospital Terrassa, Barcelona,
³Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona, ⁴PASSIR Antoni Crens, Terrassa, Barcelona,
⁵PASSIR Sant Andreu, Barcelona, ⁶PASSIR Casagomes, Badalona, ⁷PASSIR Manso, Barcelona,
⁸Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Está bien establecida la relación entre osteoporosis y fracturas. No obstante, una proporción de mujeres cuya densidad mineral ósea (DMO) está en niveles de osteopenia, presentan fracturas. La prevención mediante intervención farmacológica en mujeres con osteopenia es motivo de controversia y se considera según los factores de riesgo asociados.

Objetivo: Evaluar la relación entre osteopenia, prevalencia de fracturas previas, presencia de factores de riesgo e intervención farmacológica.

Material y métodos: Estudio prospectivo en una muestra de 1.946 mujeres de edades comprendidas entre 40 y 73 años (edad media: 60; DS: 6,9), cuya DMO valorada mediante densitometría ósea (DEXA), estaba en el intervalo de osteopenia. Por tanto, los criterios de inclusión fueron de T-score entre -1,5 SD y -2,49 SD con o sin fracturas previas. Así mismo, se valoraron los factores de riesgo y la presencia de tratamiento farmacológico o no.

Resultados: De las 1946 mujeres con osteopenia, un 78% presentaban algún factor de riesgo y un 22% no presentaban ningún factor de riesgo. De estas últimas, un 11,2% habían padecido alguna fractura. Del total de las fracturas, un 1,4% eran vertebrales, un 0,7% de cadera y un 9,7% no vertebrales. La fractura vertebral se correlaciona de forma significativa con la edad (p = 0,002). Un 63,6% de las pacientes recibían tratamiento, incluidos suplementos de calcio + vitamina D. Después de la visita de seguimiento recibieron tratamiento un 94,8% de las pacientes.

Conclusiones: La DMO no nos indica la resistencia ósea, lo que demuestra en nuestra muestra pues en un 11,8% de la población con osteopenia, se producen fracturas. Recordemos que una fractura previa es un poderoso predictor de una nueva fractura, siendo el riesgo más alto en los primeros meses posteriores a una fractura. Luego nuestro grupo recomienda iniciar precozmente un tratamiento farmacológico en este grupo de pacientes y ante cualquier sospecha clínica de fractura cree hay que hacer un estudio exhaustivo de estas pacientes incluyendo una radiografía simple.

Palabras clave: osteopenia, factores de riesgo, fracturas.