

## Paratiroides y metabolismo óseo

222

### ALTERACIONES HORMONALES EN EL EJE CALCIOTROPO EN UNA COHORTE DE 100 PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

S. Azriel Mira\*, E. García\*, R. Rubio\*\*, G. Martínez Díaz-Guerra\*, E. Jódar Gimeno\* y F. Hawkins Carranza\*

\*Endocrinología, \*\*Unidad VIH Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Distintas alteraciones en el sistema hormonal calcitropo han sido documentadas en los pacientes con VIH. Así mismo se ha descrito un recambio óseo acelerado, aunque con ciertas discrepancias en los resultados. Nuestro objetivo fue valorar las distintas alteraciones hormonales y de los marcadores de remodelado óseo en una cohorte de sujetos con infección por el VIH.

**Material y métodos:** Estudio observacional que incluye a 100 pacientes: 68 varones y 32 mujeres premenopáusicas, con una mediana de edad de 38 años (IQR: 35-42); peso: 67 kg (60-77); IMC: 23,68 kg/m<sup>2</sup> (21,53-26,75); CD4: 561 cel/ml (378-782). 95 pacientes recibían tratamiento antirretroviral: 77 TAR-GA y 18 biterapia, siendo la mediana del tiempo de tto de 44 meses (26-68). En el 91% la carga viral era indetectable y el 31% de los enfermos tenía SIDA (estadio C).

**Resultados:** El 54% de la cohorte presentaba niveles disminuidos de 25-(OH) 2-vitamina D<sub>3</sub>, considerando como punto de corte 20 ng/ml, y el 29% tenía déficit (< 15). En el 12% se objetivaron niveles de PTH elevados (> 65 pg/ml) con calcemias normales; en el 63,7% asociados a vitamina D < 20 ng/ml, comportándose como un hiperparatiroidismo secundario. El 6,1% presentaba hipercalcemia (Ca corregido > 10,2 mg/dl); 3 sujetos tenían hipocalcemia (< 8,4 mg/dl) y un paciente hipofosforemia (< 2,3 mg/dl), con PTH normales en todos los casos. Un sólo caso de hipoparatiroidismo (< 10 pg/ml) se demostró con Ca y P normales, en un paciente con SIDA. En cuanto a los marcadores de formación ósea, la mayoría de los pacientes presentaban niveles de OC y de FAO en los límites de la normalidad: 64,8% y 73,6% respectivamente. El 2,2% tenía valores disminuidos de FAO (< 7,5 mg/l) y el 22% de OC (< 4 mg/l). Los niveles de Dpyr en los varones estaban incrementados en un 70,3% (> 5,4 nM DPD/mM de creatinina) y los de NTX en el 75% (> 60 nM BCE/mM de creatinina); y en las mujeres en un 74,1% (> 7,4) y 71,4% (> 65) respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestro estudio se ha confirmado una elevada prevalencia de déficit de vitamina D. El eje de la PTH puede estar funcionalmente alterado en la infección por VIH, aunque hemos objetivado una mayor frecuencia de hiperparatiroidismo que de hipoparatiroidismo a diferencia de lo descrito hasta ahora, pudiendo contribuir a la osteopenia característica de esta población. En cuanto al remodelado óseo, hemos observado una tasa elevada de resorción ósea, manteniéndose estables los marcadores de formación ósea a diferencia.

Trabajo parcialmente financiado con cargo a las Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Red C03/08, Instituto Carlos III, M. Sanidad y Consumo.

223

### CAMBIOS EN PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA TRATADAS CON RALOXIFENO

D. Fernández García<sup>1</sup>, P. Mezquita Raya<sup>2</sup>, R. Reyes García<sup>3</sup>, G. Alonso García<sup>3</sup>, I. Luque<sup>1</sup>, M. Benticuaga Martínez<sup>4</sup>, F. Escobar Jiménez<sup>1</sup> y M. Muñoz Torres<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>2</sup>Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería, <sup>3</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada, <sup>4</sup>Medicina Interna Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Diversos estudios epidemiológicos han constatado un aumento de la incidencia de patología cardiovascular en pacientes con osteoporosis postmenopáusica, secundario al déficit estrogénico. El raloxifeno es un SERM (Modulador Selectivo del Receptor Estrogénico) ampliamente utilizado en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo la contribución de este fármaco en la modificación de factores clásicos y novedosos de riesgo cardiovascular no está del todo clarificado.

**Objetivos:** Determinar los efectos de la administración de 60 mg de raloxifeno/día durante 12 meses sobre datos antropométricos básicos, glucemia, perfil lipídico, apo A, apo B, proteína C reactiva (PCR) y microalbuminuria.

**Pacientes y métodos:** 50 pacientes postmenopáusicas con criterios densitométricos de osteoporosis (edad media 63 ± 7 años) fueron seguidas durante 12 meses en tratamiento con raloxifeno. Determinamos (basal y 12 meses) parámetros antropométricos básicos, glucemia basal, colesterol total (CHO-T), LDL, HDL, triglicéridos (TG), apo A, apo B, proteína C reactiva (PCR) y microalbuminuria en orina de 24 horas.

**Resultados:** Tras 12 meses de tratamiento, no encontramos cambios significativos en peso, IMC ni índice cintura-cadera. Dentro del perfil hormonal encontramos un descenso significativo de CHO-T (217 ± 30 vs 202 ± 34; p = 0,001), así como de LDL-c (130 ± 28 vs 116 ± 30; p = 0,002) y Apo B (104 ± 18 vs 90,93 ± 19; p = 0,0001). No se objetivaron cambios en niveles de TG, HDL-c ni Apo A. No encontramos diferencias significativas en los niveles séricos de PCR ni de microalbuminuria. Encontramos un descenso significativo en los niveles de glucemia basal tras 12 meses de tratamiento (90,4 ± 11 vs 87 ± 13; p = 0,02).

**Conclusiones:** El raloxifeno condiciona cambios en parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular, posiblemente mediado por su efecto dual agonista-antagonista tejido específico que lo diferencia del modelo clásico de acción estrogénica.

## 224

**DETERMINACIÓN SÉRICA DE OSTEOPROTEGERINA (OPG) COMO PREDICTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS**

D. Fernández García<sup>1</sup>, M. de La Higuera López-Frías<sup>2</sup>, R. Reyes García<sup>2</sup>, P. Mezquita Raya<sup>3</sup>, G. Alonso García<sup>2</sup>, P. Rozas<sup>1</sup>, J.J. Jiménez Moleón<sup>4</sup>, F. Escobar Jiménez<sup>1</sup> y M. Muñoz Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>2</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada, <sup>3</sup>Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería, <sup>4</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad de Granada. Granada.

Estudios en modelos animales han confirmado que alteraciones en los niveles de OPG se asocian a un aumento en la calcificación de grandes vasos. Además diversos ensayos clínicos han correlacionado los niveles de OPG con el aumento de la incidencia y severidad de eventos cardiovasculares. No obstante no está clarificado la verdadera contribución de la determinación de esta citoquina como factor de riesgo cardiovascular.

**Objetivo:** Analizar la relación existente entre los niveles séricos de OPG y la puntuación obtenida en una escala validada de riesgo cardiovascular en pacientes posmenopáusicas. **Pacientes y Métodos:** Estudiamos a 126 pacientes posmenopáusicas que acudieron a Unidad de Metabolismo Óseo de Hospital Clínico San Cecilio para despistaje de osteoporosis. Se aplicó una escala validada y adaptada de riesgo cardiovascular, que incluye variables clínicas y bioquímicas (Mosca et al. Am J Cardiol 2001;88, 392-5). Se determinaron los niveles séricos de OPG (OPG ELISA BI-20402, BIO-MEDICA-GRUPPE Wien, Austria) y se registraron datos antropométricos básicos.

**Resultados:** Nuestra población puede considerarse de riesgo cardiovascular moderado (puntuación media =  $1,7 \pm 1,4$ ). El 12% de nuestras pacientes fueron consideradas de alto riesgo (puntuación  $\geq 4$ ). Existe una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la puntuación obtenida y los niveles séricos de OPG ( $r = 0,18$ ;  $p = 0,04$ ). Al estatificar según alto, medio o bajo riesgo no encontramos diferencias significativas entre los tres grupos (ANOVA), que sí se obtuvieron al enfrentar el grupo de bajo riesgo ( $\leq 1$ ;  $n = 71$ ) frente al resto ( $p = 0,05$ ).

**Conclusión:** La determinación sérica de OPG puede contribuir a una correcta estratificación del riesgo cardiovascular en población posmenopáusica. Futuros estudios valorarán esta determinación como valor pronóstico de las enfermedades cardiovasculares.

## 225

**DETERMINANTES HORMONALES DE LAS MODIFICACIONES DE LOS PARÁMETROS ULTRASONOGRÁFICOS DEL CALCÁNEO EN LA SENECTUD**

M. Puig Domingo<sup>1</sup>, M. Serra Prat<sup>2</sup>, X. Buquet<sup>3</sup>, E. Palomera<sup>2</sup>, A. Bosch<sup>3</sup>, R. Hernández<sup>1</sup> y J.C. Montero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Hospital Clínic. Barcelona, <sup>2</sup>Unitat de Recerca Hospital de Mataró. Mataró, <sup>3</sup>Bioquímica Hospital de Mataró. Mataró, <sup>4</sup>ABS Cirera Molins Consorci Sanitari del Maresme. Mataró.

La determinación de parámetros ultrasonográficos (US) del hueso calcáneo es una herramienta útil para la medir la fuerza

ósea de forma adicional a la densidad mineral ósea, como parámetros de identificación de hueso frágil.

**Objetivo:** estudiar la influencia de la actividad del eje somatotro, corticotro y gonadotropo en relación a parámetros US del calcáneo en un personas mayores de 70 años.

**Diseño:** Estudio observacional y transversal de base poblacional.

**Metodología:** Se incluyeron aleatoriamente 38 sujetos (edad media  $78,3 \pm 9$ ) que no estuvieran tratados con diuréticos o corticoides, a partir de una cohorte de 313 estudiada entre los años 2002 y 2003 (fase I). Se realizaron mediciones US del calcáneo utilizando un Sahara Clinical Sonometer, con determinación de t-score siguiendo los criterios propuestos por la OMS y como población de referencia la descrita por el GIUMO (Osteoporosis Int 2002; 13:487) para población española de más de 70 años. Se midieron entre otras GH, IGF-I, cortisol, SDHEA, testosterona libre, estradiol, se registraron los parámetros antropométricos y el índice de Barthel, y se midió la fuerza muscular mediante un dinamómetro.

**Resultados:** Se objetivó una correlación negativa del t-score con la edad ( $r_s -0,32$ ,  $p = 0,06$ ); 15% de los sujetos presentaron criterios de osteoporosis, 28% de osteopenia y en un 42% y 13% respectivamente se hallaron resultados normales o superiores a lo normal. Los sujetos con mejores t-score presentaron valores más elevados de testosterona ( $r_s 0,52$ ,  $p = 0,001$ ) y de SDHEA ( $r_s 0,35$ ,  $p = 0,031$ ) y más bajos de GH ( $r_s -0,48$ ,  $p = 0,002$ ); no se halló ninguna correlación con IGF-I, cortisol ni SHBG. Asimismo, el t-score se correlacionó positivamente con la fuerza muscular ( $r_s 0,49$ ,  $p = 0,002$ ) y con actividad física habitual medida en horas de deambulaci3n /día ( $r_s 0,48$ ,  $p = 0,009$ ), con mayor índice cintura /cadera ( $r_s 0,33$ ,  $p = 0,05$ ) pero no con el IMC; tampoco existió correlaci3n con el índice de Barthel.

**Conclusiones:** En sujetos ancianos no institucionalizados, los valores US del calcáneo (t-score) se correlacionan positivamente con los esteroides gonadales y suprarrenales, con la actividad física regular y con la fuerza muscular, y negativamente con GH.

## 226

**EFFECTO DEL ALENDRONATO EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS Y CARDÍACOS CON OSTEOPOROSIS**

E. García<sup>1</sup>, L. Gil<sup>2</sup>, G. Martínez<sup>1</sup>, M.A. Escalona<sup>1</sup>, J.C. Meneu<sup>3</sup>, E. Jodar<sup>1</sup>, J. Delgado<sup>4</sup>, F. Hawkins<sup>1</sup> y E. Moreno<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Rehabilitación, <sup>3</sup>Cirugía de Aparato Digestivo, <sup>4</sup>Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** A pesar de que el inicio precoz del tratamiento puede prevenir la rápida pérdida de masa ósea que ocurre tras el transplante, en muchos pacientes no se instaura esta terapia y un número considerable pueden presentar osteoporosis y osteopenia inadvertidas en el seguimiento a largo plazo. Nuestro objetivo fue estudiar los efectos del alendronato sobre la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes transplantados con osteoporosis postransplante establecida.

**Pacientes y método:** 44 pacientes transplantados hacía más de dos años (17 hepáticos y 27 cardíacos) con una edad media de 56 años y un T-score lumbar y/o femoral  $< -2,5$ , fueron tratados con alendronato (70 mg/semanal) y una dosis mínima diaria de 1.000 mg de calcio y 400 UI de vit D3. El tiempo medio transcurrido desde el transplante era similar en ambos grupos (56 meses en transplantados hepáticos y 52 meses en transplantados cardíacos). En los transplantados hepáticos la terapia inmunosupresora incluía tacrólimus en el 65% y ciclosporina A en el 35%, pero ninguno recibió corticoesteroides. En los trans-

plantados cardíacos más del 90% estaban siendo tratados con regímenes que incluían corticoesteroides (dosis media 5,7 mg/día, dosis media acumulada 11505 mg). Los cambios producidos en la DMO fueron medidos en columna vertebral lumbar y cadera tras un año de tratamiento antirresortivo (Hologic QDR 4500).

**Resultados:** En los transplantados hepáticos el aumento medio en la DMO lumbar fue  $+8,1 \pm 7,1\%$ , mientras que la DMO en cadera total se incrementó en  $+3,8 \pm 4,3\%$ , en cuello femoral en  $+3,3 \pm 6,9\%$  y en región trocántica en  $+7,3 \pm 6,0\%$ . Comparativamente los transplantados cardíacos experimentaron un menor incremento. La elevación de DMO lumbar fue de  $+2,1 \pm 3,6\%$ , la de cadera total de  $-1,1 \pm 6,4\%$  y la del cuello femoral de  $+1,2 \pm 4,6\%$ .

**Conclusión:** La administración semanal de 70 mg de alendronato junto con calcio y vitamina D3 parece un tratamiento efectivo en transplantados hepáticos con osteoporosis postransplante establecida. Sin embargo, el tipo de terapia inmunosupresora empleada podría modificar la respuesta al tratamiento antirresortivo en este tipo de pacientes.

\*Parcialmente financiado con un proyecto FIS red T 03/04

## 222

### EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON RALOXIFENO SOBRE EL EJE GONADAL, FUNCIÓN TIROIDEA E IGF-1 EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

D. Fernández García<sup>1</sup>, M. de La Higuera López-Frías<sup>2</sup>, P. Mezquita Raya<sup>3</sup>, R. Reyes García<sup>2</sup>, G. Alonso García<sup>2</sup>, A. Sebastián Ochoa<sup>1</sup>, I. Luque<sup>4</sup>, F. Escobar Jiménez<sup>1</sup> y M. Muñoz Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>2</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada, <sup>3</sup>Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería, <sup>4</sup>Medicina Nuclear Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Raloxifeno es un Modulador Selectivo del Receptor Estrogénico (SERM) ampliamente usado en el tratamiento de la osteoporosis, que ha demostrado un aumento en la densidad mineral ósea y una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales. Sin embargo el efecto dual agonista-antagonista tejido específico de este fármaco condiciona acciones extraóseas cuyo impacto en determinados sistemas endocrinos no está suficientemente clarificado.

**Objetivos:** Determinar los efectos de la administración de 60 mg de raloxifeno/día durante 12 meses sobre las concentraciones séricas de estradiol, gonadotrofinas, TSH, FT4, testosterona, DHEAS, SHBG, IGF-1 e IGFBP3.

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

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

existiendo cambios en los niveles de testosterona. Además encontramos una reducción significativa de los niveles de IGF-1 y del cociente IGF-1/IGFBP3 ( $p < 0,01$ ).

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

## 228

### EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON RALOXIFENO SOBRE EL SISTEMA OPG-RANKL Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

D. Fernández García<sup>1</sup>, M. de La Higuera López-Frías<sup>2</sup>, P. Mezquita Raya<sup>3</sup>, R. Reyes García<sup>2</sup>, G. Alonso García<sup>2</sup>, A.M. Martín<sup>4</sup>, M.E. Ruiz Requena<sup>5</sup>, F. Escobar Jiménez<sup>1</sup> y M. Muñoz Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>2</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada, <sup>3</sup>Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería, <sup>4</sup>Medicina Nuclear Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>5</sup>Bioquímica Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

Estudios in vitro sugieren que el efecto antirresortivo de raloxifeno puede estar mediado por cambios en diferentes citoquinas implicadas en el remodelado óseo. En este contexto, el sistema OPG-RANKL se considera crítico en la diferenciación y activación del osteoclasto. Además, el tratamiento con raloxifeno induce cambios hormonales que pueden relacionarse con sus efectos extraóseos. Sin embargo, los efectos a largo plazo de esta tratamiento no se encuentran establecidos.

**Objetivos:** Determinar los efectos de la administración en 60 mg de raloxifeno/día durante 12 meses sobre las concentraciones séricas de OPG, RANKL, marcadores de remodelado óseo, perfil hormonal y DMO en mujeres con osteoporosis postmenopáusica.

**Pacientes y métodos:** 47 pacientes postmenopáusicas con criterios de osteoporosis (edad media  $63 \pm 7$  años) fueron seguidas durante 12 meses en tratamiento con raloxifeno. Determinamos (basal, 3, 6, 12 meses) parámetros antropométricos básicos, marcadores de remodelado óseo, IGF-1, niveles séricos de OPG (OPG ELISA BI-20402, BIO-MEDICA-GRUPPE) RANKL (sRANKL ELISA BI-20422 BIO-MEDICA-GRUPPE), PTHi y 25OH Vitamina D (25OHD). La DMO (DXA; Hologic QDR 4500) en columna lumbar cuello femoral y cadera total fue determinada basal y a los 12 meses.

**Resultados:** Los valores de DMO en CL aumentaron significativamente (2,6%) al año de tratamiento ( $p = 0,04$ ). Los marcadores bioquímicos de remodelado óseo (fosfatasa alcalina total, fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, fosfatasa ácida tartrato resistente, CTX urinario) disminuyeron significativamente desde los 3 meses de tratamiento. Los niveles séricos de OPG disminuyeron de manera significativa a los 3 meses de tratamiento ( $p = 0,001$ ) y retornaron a los niveles basales a los 6 y 12 meses. Un alto porcentaje de determinaciones séricas de RANKL ( $> 60\%$ ) fueron indetectables, en todas las visitas. Los niveles de PTH no sufrieron cambios significativos en los distintos puntos de medida. La 25OHD aumentó de manera significativa a los 12 meses del inicio del tratamiento con raloxifeno. No se encontraron correlaciones entre los cambios de OPG, RANKL, marcadores de remodelado, PTH ni 25OHD.

**Conclusiones:** El tratamiento a largo plazo con raloxifeno en mujeres posmenopáusicas no produce cambios significativos

en los marcadores de osteoclastogénesis. El efecto del raloxifeno sobre la resorción ósea puede estar mediado por otras vías metabólicas.

## 229

### EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN SÉRICA DE CATEPSINA K COMO MARCADOR DE RESORCIÓN ÓSEA EN EL SEGUIMIENTO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS TRATADAS CON ALENDRONATO

R. Reyes García<sup>1</sup>, D. Fernández García<sup>2</sup>, J.J. Jiménez Moleón<sup>3</sup>, G. Alonso García<sup>1</sup>, A. Sebastián Ochoa<sup>4</sup>, M.E. Ruiz Requena<sup>5</sup> y M. Muñoz Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada,

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada,

<sup>3</sup>Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad de Granada. Granada, <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada, <sup>5</sup>Bioquímica Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

La catepsina k es un miembro de la familia de la cistein proteasas que juega un papel importante en la resorción ósea mediante la degradación de componentes de la matriz proteica del hueso. Esta proteasa se une a regiones del telopeptido del colágeno I, el más abundante en el hueso. La osteoporosis postmenopáusica se caracteriza por un aumento de la resorción ósea. La administración de alendronato induce reducciones en los marcadores clásicos de remodelado óseo que oscilan entre el 40 y el 60%, sin embargo, no hay ningún dato de los cambios séricos de catepsina K tras la administración de este fármaco.

**Objetivos:** 1) Comparar los valores de catepsina K entre mujeres con osteoporosis postmenopáusica y mujeres sanas premenopáusicas. 2) Analizar los cambios en los niveles de catepsina K en mujeres postmenopáusicas tratadas con alendronato durante 3 meses.

**Pacientes y métodos:** Seleccionamos 30 pacientes ( $64 \pm 7$  años) con criterios densitométricos de osteoporosis (T-score  $\leq -2,5$  SD) en tratamiento con alendronato (70 mg/semanal). Se obtuvieron las muestras de suero basal y después de 3 meses para la determinación de marcadores séricos de remodelado óseo. Los niveles séricos de catepsina K se determinaron por ELISA (Biomedica Medizinprodukte el GhbH & Co KG Wien, Austria). El rango de la referencia fue 0-300 pmol/l. El límite del ensayo 1,1 pmol/l, y los coeficientes de variación intra e inter-ensayo (CV) fueron respectivamente 4% y 6%. El grupo control consistió en 12 mujeres sanas premenopáusicas ( $26 \pm 3$  años).

**Resultados:** Las mujeres con osteoporosis mostraron niveles aumentados de catepsina K en comparación con el grupo de premenopáusicas ( $p < 0,001$ ). Después de 3 meses de tratamiento con alendronato, la catepsina K disminuyó de manera significativa ( $p < 0,001$ ). Encontramos una fuerte correlación entre los valores basales y tras 3 meses de tratamiento ( $r: 0,69$ ;  $p < 0,0001$ ). No encontramos correlación entre los niveles séricos de catepsina, edad o años de menopausia. Las concentraciones basales de catepsina K y de fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) se correlacionaron significativamente ( $r: 0,35$ ;  $p < 0,045$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la determinación sérica de catepsina K puede ser un valioso parámetro en la evaluación de mujeres con la osteoporosis en tratamiento con anti-resorptivos. Futuros estudios debieran evaluar la contribución de este parámetro como factor predictivo del riesgo de fractura por fragilidad.

## 230

### FALTA DE EFECTO DEL HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO EXÓGENO SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y EL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES. RESULTADOS FINALES

J.L. Reverter\*, S. Holgado\*\*, I. Salinas\*, M. Granada\*, N. Alonso\*, C. Joaquín\* y A. Sanmartí\*

\*Endocrinología, \*\*Reumatología Hosp. Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivo:** Valorar si el tratamiento prolongado con levotiroxina (LT4) a dosis supresoras de la TSH en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) afecta la densidad mineral ósea (DMO) o el metabolismo fosfocálcico.

**Métodos:** Se estudiaron 80 pacientes (edad:  $53 \pm 9$  a, IMC:  $27 \pm 4$  Kg/m<sup>2</sup>) tratadas con LT4 tras tiroidectomía por CDT durante  $12 \pm 5$  a, con supresión de la TSH ( $< 0,1$  mU/mL) y T3 total normal. Se determinaron calcemia (Ca), fosfatemia (F), PTH, vitamina D y D3, N-telopéptido y calciuria en 24 horas (Ca/24h) y se realizó en todos los casos una DMO mediante DEXA. Como grupo control se incluyeron 80 mujeres emparejadas por edad e IMC.

**Resultados:** La dosis media de LT4 fue de 2,7 mcg/Kg/día. No se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en la concentración de Ca, F, vitamina D y D3, Ca/24h o N-telopéptido. El grupo control presentó valores más elevados de PTH que las pacientes ( $36,2 \pm 15,0$  vs  $50,2 \pm 19,0$  pg/mL, respectivamente,  $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias entre pacientes y controles en la DMO (g/cm<sup>2</sup>) en cuello femoral ( $0,963 \pm 0,141$  vs  $0,969 \pm 0,138$ , respectivamente), mientras que las pacientes presentaron valores significativamente menos disminuidos en columna lumbar ( $1,162 \pm 0,172$  vs  $1,091 \pm 0,181$ ,  $p < 0,05$ ). No hubo diferencias en la proporción de pacientes y controles con criterios de normalidad, de osteopenia o de osteoporosis según valores de T y Z. Al comparar los grupos de pacientes pre ( $n = 40$ , edad  $38 \pm 9$  a) y posmenopáusicas ( $n = 40$ , edad  $58 \pm 9$  a) con sus respectivos controles, no se observaron diferencias significativas en los parámetros del metabolismo fosfocálcico ni en los valores de DMO (g/cm<sup>2</sup>). La proporción de mujeres con DEXA normal, osteopenia y osteoporosis fue similar en ambos grupos (pre y postmenopáusicas) entre pacientes y controles.

**Conclusiones:** El tratamiento supresor prolongado con LT4 no parece tener un efecto deletéreo sobre la mineralización ósea ni sobre los parámetros del metabolismo fosfocálcico independientemente del estado estrogénico.

## 231

### HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

A.L. Abad González, S. Navas de Solís, M. Muñoz Vicente, R. Segovia Portolés, J. Gómez Vela, J.F. Merino Torres y F. Piñón Sellés

Endocrinología y Nutrición Hospital La Fe. Valencia.

**Introducción:** La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) es una entidad benigna, asintomática e infrecuente que puede confundirse con el hiperparatiroidismo primario (HPP). Análíticamente presenta hipercalcemia leve, hipermagnesemia, fosforemia variable, vitamina D normal, niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH) inapropiadamente normales o algo elevados junto con hipocalciuria, hipomagnesuria y relación

aclaramiento calcio/aclaramiento creatinina (Cca/Ccr) < 0,01. Representa el 1-2% de los casos de hipercalcemia asintomática. La herencia es autosómica dominante, debiéndose a mutaciones que afectan al receptor sensible al calcio. Se han descrito tres subtipos (HHF 1, HHF 2 o HHF 3) según el cromosoma afectado (3q, 19p y 19q respectivamente). Los pacientes homocigotos se presentan con hiperparatiroidismo neonatal grave. El diagnóstico definitivo precisaría de la identificación de la mutación.

**Objetivo:** Estudio descriptivo retrospectivo de 3 casos pertenecientes a una misma familia afectados de HHF.

**Pacientes y materiales:** De la historia clínica se recogió: síntomas relacionados con hipercalcemia, características antropométricas y datos analíticos basales (entre paréntesis valores normalidad): calcemia (Ca: 8,5-10,5 mg/dl), fosforemia (P: 2,2-4,5 mg/dl), Magnesemia (Mg: 1,7-2,7 mg/dl), PTH sérica (9-80 pg/ml), calciuria (CaU: < 300 mg/24 h) y magnesuria (MgU: 40-150 mg/24 h) en orina de 24 horas. Se calculó la relación Cca/Ccr. No se ha podido determinar, de momento, la mutación genética.

**Resultados:** Se presentan 2 hermanos varones y la hija de uno de ellos. Los tres pacientes fueron remitidos por hipercalcemia asintomática. En todos, los niveles séricos de vitamina D y la fosfatúria de 24 horas fueron normales. *Caso 1:* varón de 65 años con antecedentes de HTA y DM2. IMC (Índice Masa corporal): 30,2 kg/m<sup>2</sup>. *Caso 2:* mujer de 36 años sin antecedentes de interés. IMC 23,7 kg/m<sup>2</sup>. *Caso 3:* varón de 71 años con antecedentes DM2, HTA y cardiopatía isquémica. IMC: 30,4 kg/m<sup>2</sup>.

	Ca	P	Mg	PTH	CaU	MgU	Cca/Ccr
Caso 1	11,5	2,9	2,25	60,7	52,2	113,0	0,008
Caso 2	11,6	2,7	2,52	85,7	62,7	50,0	0,006
Caso 3	11,3	2,8	2,53	109,0	132,0	69,5	0,006
Valores medios	11,4	2,8	2,43	85,1	82,3	70,8	0,006

En los 3 casos se objetivó hipercalcemia leve, fosforemia normal aunque en el límite bajo, magnesemia normal, PTH discretamente elevada, hipocalciuria e hipomagnesuria. El cociente Cca/Ccr fue < 0,01.

**Conclusión:** En el estudio de hipercalcemia debe incluirse determinación de calciuria en orina de 24 horas para descartar la existencia de HHF, entidad esta que no necesita tratamiento, a diferencia del HPP que frecuentemente precisa de cirugía. Dada la posibilidad de hipercalcemia grave neonatal en los casos homocigotos, se recomienda el cribado familiar.

## 232

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS

D. Pérez Asensio\*, E. Mena\*, C. Villabona\*, A. Estepa\*, P. Moreno\*\*, J.M. Francos\*\*, E. Solano\*, M.Á. Navarro\*\*\* y J. Soler\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Cirugía General y Digestiva, \*\*\*Sección de Bioquímica Hormonal y Génica Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La edad menor a 50 años se ha considerado un criterio que por sí solo constituye indicación quirúrgica en pacientes afectados de hiperparatiroidismo primario. Sin embargo existen discrepancias acerca de la mayor agresividad de la enfermedad en este grupo de edad.

**Objetivo:** Analizar las características clínicas, los parámetros del metabolismo fosfocálcico y la etiología del hiperparatiroidismo en pacientes con edad menor a 50 años intervenidos quirúrgicamente en nuestro centro en los últimos 4 años comparándolos con los pacientes de mayor edad.

**Material y métodos:** Se estudiaron 110 pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario e intervenidos quirúrgicamente entre Enero de 2000 y Diciembre de 2004. De los 110 pacientes 19 (17,2%) eran menores de 50 años, con una media de edad de 40,3 ± 6,5 años y una distribución por sexo de 9 hombres (47,4%) y 10 mujeres (52,6%). El grupo con edad igual o mayor a 50 años lo formaban 91 pacientes (82,8%), con una edad media de 64,7 ± 8,7 años y una distribución por sexo de 14 hombres (15,3%) y 77 mujeres (84,7%). Se registraron los siguientes datos clínicos: antecedentes de nefrolitiasis, fracturas óseas y cambios en el carácter. Se practicó una densitometría mineral ósea y se determinaron en cada grupo: calcio, fósforo, creatinina, PTH, calcidiol, calcitriol y parámetros de formación y reabsorción ósea en suero y calcio y fósforo en orina de 24 horas.

**Resultados:** Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexo entre ambos grupos, siendo mayor el porcentaje de mujeres entre los pacientes mayores de 50 años (84,7% vs 52,6%, p = 0,004). No se encontraron diferencias en ninguna de las manifestaciones clínicas analizadas, en los valores de densidad mineral ósea ni en los parámetros bioquímicos, a excepción del nivel de PTH que fue superior en el grupo de pacientes menores de 50 años. En la tabla se resumen los principales parámetros bioquímicos estudiados:

	< 50 años (n = 19)	≥ 50 años (n = 91)	p
Calcio plasmático (mmol/L)	2,88 ± 0,27	2,86 ± 0,18	ns
Fósforo plasmático (mmol/L)	0,86 ± 0,46	0,81 ± 0,25	ns
Calciuria 24 h (mmol/d)	8,15 ± 4,73	9,37 ± 6,02	ns
Fosfatúria 24 h (mmol/d)	34,91 ± 12,38	28,53 ± 10,42	ns
PTH (pmol/L)	46,37 ± 42,06	23,70 ± 35,44	0,03

No se observaron tampoco diferencias en el porcentaje de adenomas e hiperplasias entre ambos grupos.

**Conclusiones:** El hiperparatiroidismo primario en pacientes con edad menor a 50 años no parece ser más grave que en edades más avanzadas. Sería necesario un seguimiento a largo plazo de este grupo para valorar una posible evolución más agresiva.

## 233

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN 12 FAMILIAS CON MEN 1

M.T. Gallego García\*, M. Balsalobre Salmerón\*\*, J.M. Rodríguez González\*\*, I.M. Burgasé Estalló\*, A.B. Hernández Cascales\*, M. Arraez Monllor\*, M.J. Bernabé Espinosa\*\*\*, A. Ríos Zambudio\*\* y F.J. Tébar Massó\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Cirugía General y Ap. Digestivo I, \*\*\*Genética Molecular Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario (HPT) es la alteración más frecuente en el MEN 1. Se caracteriza por una afectación de tipo multiglandular en diferentes tiempos con un sustrato anatomopatológico de hiperplasia/adenoma. En la actualidad la mayoría de los casos se diagnostican en estadio subclínico y en edades más tempranas. Tras la cirugía la tasa de persistencia de enfermedad se estima en un 20-25% y la de recidiva en un 30%.

**Objetivos del estudio:** Estudiar en pacientes con HPT y MEN1 tipificados genéticamente el comportamiento clínico y evolutivo tras la cirugía.

**Material y método:** Se han estudiado 74 pacientes con MEN 1 pertenecientes a 12 familias. 49 presentaban HPT habiendo sido diagnosticados y tratados en nuestro Hospital. La variables estudiadas han sido: genotipo, edad al diagnóstico, clínica, calcio, fósforo y PTHi plasmáticos, MIBI, técnica quirúrgica, tasa de curación, recidiva y mortalidad secundaria al HPT.

**Resultados:** La edad media fue de 41,4 años (17-82). Las mutaciones encontradas en estos pacientes son: a) Exón 10.- 1650delC-ter 558 en 42 pacientes; 1650insC-ter 530 en uno. b) Exón 4.- Gln<sub>261</sub> (CAG/TAG) en 2 pacientes. c) Exón 7.- 1070insC-366ter en 2 pacientes. d) Exón 3.- 694A > T + 707-708del CG + insT en un paciente. e) Exón 9.- Cys421Arg en un paciente. En el momento del diagnóstico 21 pacientes estaban asintomáticos (edad media 33,9 años con rango de 17 a 63) y 28 presentaban clínica relacionada con HPT: dolores óseos en el 71,4%, epigastralgias en el 42,8% y síntomas depresivos en el 28,6%; en este grupo la edad media fue de 49,5 años con rango de 23-79. Los valores medios de calcio fueron de 11,6 mg/dl (10,3-14), de fósforo 2,4 mg/dl (1,1-3,4) y de PTHi de 146,8 (86-610). El MIBI fue positivo en el 100% de los casos. La densitometría ósea se ha realizado en los últimos 16 pacientes, siendo normal en 8 y patológica en otros 8 de los que 5 estaban asintomáticos. En 44 pacientes se realizó paratiroidectomía subtotal, en 3 paratiroidectomía de 2 glándulas y en 2 paratiroidectomía de 1 glándula. El seguimiento medio ha sido de 2,6 años (1-14). Han presentado recidiva 6 pacientes (12,2%), siendo la causa en 4 pacientes una cirugía incompleta, en 1 paciente la existencia de una paratiroides ectópica y en 1 paciente la recidiva del remanente. La tasa de mortalidad quirúrgica fue del 0%. Se ha encontrado correlación ( $p < 0,005$ ) entre edad de diagnóstico y clínica pero no entre mutación y evolución del HPT.

**Conclusiones:** El diagnóstico genético en pacientes índice y familiares con MEN 1 permite el diagnóstico del HPT en fases sintomáticas y un tratamiento precoz, lo que evita complicaciones secundarias en la evolución del HPT.

## 234

### HIPERPARATIROIDISMO TERCIARIO EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR

F. Vázquez San Miguel, T. Casado Cornejo, J. Santamaría Sandi y S. Gaztambide Sáenz

*Endocrinología y Nutrición Hospital de Cruces. Barakaldo, Vizcaya.*

**Introducción:** El raquitismo hipofosfatémico familiar (RHF) es un síndrome del metabolismo óseo de herencia ligado al cromosoma X poco frecuente que se asocia raramente a un hiperparatiroidismo terciario (HPT-3°).

**Objetivo:** Reportar nuestra experiencia sobre esta patología.

**Material y métodos:** El grupo de estudio son 7 pacientes con diagnóstico de RHF, sobre los que se ha recogido información sobre evolución clínica, niveles séricos de calcio y PTH, gammagrafía sestaMIBI (MIBI), procedimiento quirúrgico, anatomía patológica y evolución postoperatoria.

**Resultados:** Se estudiaron 7 pacientes (4 varones, 3 mujeres) pertenecientes a 3 familias con diagnóstico de RHF con las siguientes características:

Caso	Sexo	Edad Diagnóstico RHF (años)	Tiempo entre RHF e HPT-3° (años)	Calcio sérico (mg/dl)	PTH sérico (pg/ml)
1	V	32	20	10,8	43
2	V	44	22	10,9	33
3	M	3	25	11,2	70
4	M	59	12	11,0	587
5	V	29		10,0	145
6	V	35		9,5	63
7	M	39	12	10,6	640

Cinco pacientes desarrollaron un HPT-3° entre 12 y 25 años después del diagnóstico, y de tratamiento con vitamina D3 (0,50-1,50 mcg/día) y fósforo (500-1500 mg/día). La MIBI era compatible con adenoma en 3 casos y con hiperplasia en uno,

los restantes están pendientes de estudio. Los 3 pacientes con MIBI compatible con adenoma fueron intervenidos quirúrgicamente, a dos de ellos se les realizó resección de tres paratiroides y media con anatomía patológica de hiperplasia, y al tercero resección de una paratiroides con anatomía patológica de adenoma. La paciente con MIBI compatible con hiperplasia no fue intervenida por tener un alto riesgo quirúrgico. Todos tuvieron normocalcemia después de la cirugía. Uno de los pacientes con hiperplasia ha recidivado a los 6 meses.

**Conclusiones:** El hiperparatiroidismo terciario es una entidad poco frecuente pero es una complicación reconocida del raquitismo hipofosfatémico familiar. Dado que la mayoría de los pacientes tienen una hiperplasia paratiroidea, la paratiroidectomía parcial requiere un seguimiento posterior por el riesgo de recidiva.

## 235

### INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ALENDRONATO SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE OSTEOPROTEGERINA (OPG) Y RANKL EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA: RESULTADOS A 6 MESES

R. Reyes García<sup>1</sup>, D. Fernández García<sup>2</sup>, P. Mezquita Raya<sup>3</sup>, G. Alonso García<sup>1</sup>, A.M. Martín<sup>4</sup>, M.E. Ruiz Requena<sup>5</sup>, F. Escobar Jiménez<sup>2</sup> y M. Muñoz Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario San Cecilio. Granada,

<sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio.

Granada, <sup>3</sup>Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería,

<sup>4</sup>Medicina Nuclear Hospital Clínico San Cecilio. Granada,

<sup>5</sup>Bioquímica Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

El efecto antireabsorptivo de los bifosfonatos es debido a la inhibición de la actividad osteoclástica. En este contexto, el sistema OPG-RANKL se considera un elemento crítico en la diferenciación y activación del osteoclasto. Sin embargo, no se ha establecido el efecto del alendronato sobre dichas citoquinas.

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

**Pacientes y métodos:** Seleccionamos 47 pacientes posmenopáusicas con criterios densitométricos (T-score  $\leq -2,5$  DE) de osteoporosis (edad media  $63 \pm 7$  años). Determinamos (basal, 3 y 6 meses) parámetros antropométricos básicos, bioquímica sérica elemental, marcadores de remodelado óseo, niveles séricos de OPG (Kit osteoprotegerin ELISA KB 1011 Immundiagnostik AG Bensheim, Deuchland), RANKL total (Kit total RANKL ELISA K 1016 Immundiagnostik AG, Bensheim, Deuchland) y DMO (DXA; Hologic QDR 4500) en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF).

**Resultados:** Los niveles séricos de OPG (0, 3, 6 meses) no mostraron cambios significativos a lo largo del estudio ( $146,2 \pm 77,3$ ;  $141,8 \pm 79$ ;  $141,7 \pm 79$  pgr/ml) ni tampoco los de RANKL total ( $515,4 \pm 919$ ;  $726 \pm 1091$ ;  $648 \pm 993$  pg/ml). Evidenciamos una disminución significativa de las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina total, fosfatasa alcalina ósea, fosfatasa ácida tartrato resistente a partir de los 3 meses de inicio del tratamiento. Los niveles de osteocalcina mostraron descensos significativos a los 6 meses de tratamiento. No encontramos cambios significativos en las concentraciones de 25OH vitamina D y PTH a lo largo del estudio.

**Conclusiones:** El tratamiento con alendronato durante 6 meses en mujeres con osteoporosis posmenopáusica no modifica las concentraciones séricas de OPG y RANKL total. El efecto inhibidor del alendronato sobre el remodelado óseo puede estar mediado por otros mecanismos.

## 236

**PAPEL DE LA GAMMAGRAFÍA PARATIROIDEA EN EL HIPERPARATIROIDISMO**

J. Olivar Roldán, R. Elviro Peña, T. Montoya Álvarez y I. Pavón de Paz

*Endocrinología Hospital Universitario de Getafe. Getafe.*

**Introducción:** El único tratamiento curativo del hiperparatiroidismo (HPT) es la cirugía. Se efectúa con frecuencia creciente cirugía menos agresiva y con menor tiempo quirúrgico que precisa técnicas de localización preoperatorias más sensibles. Las más usadas son gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi y ecografía cervical.

**Objetivo:** Demostrar la utilidad de la gammagrafía paratiroidea en el estudio prequirúrgico del HPT primario y secundario.

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente las historias clínicas de 29 pacientes intervenidos quirúrgicamente de HPT entre enero de 2003 y octubre de 2004 en el Hospital Universitario de Getafe. 25/29 pacientes habían sido diagnosticados de HPT primario y 4/29 de HPT secundario. Se recogieron datos referentes al resultado de la gammagrafía paratiroidea y al estudio anatómo-patológico. La gammagrafía paratiroidea se realiza administrando 15 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI intravenoso y adquiriéndose imagen a los 15 minutos y 2 horas postinyección. En todos se asocia estudio tiroideo tras la administración intravenosa de  $^{99m}\text{Tc}$ -pertenectato, realizándose imagen a los 15 minutos de la misma. Se efectuó análisis visual, por observador experto del estudio paratiroideo y de la fusión del estudio paratiroideo y tiroideo. En pacientes con patología tiroidea asociada o gammagrafía dudosa se asoció ecografía cervical.

**Resultados:** De entre los pacientes con HPT primario: a.- En 19/25 (76%), verdaderos positivos, la gammagrafía paratiroidea permitió la detección y localización exacta de enfermedad paratiroidea. b.- En 2/25 (8%) la gammagrafía paratiroidea fue dudosa. En los dos el estudio anatómo-patológico resultó negativo. En 1 coexistía enfermedad tiroidea (2 nódulos). c.- En 4/25 (16%), falsos negativos, la gammagrafía paratiroidea fue negativa, siendo el estudio anatómo-patológico positivo para adenoma en todos los casos. En 2 pacientes se constató enfermedad tiroidea (Bocio multinodular) ecográficamente. En 2 el peso de la glándula paratiroidea fue de 400 mg y 300 mg respectivamente. De entre los pacientes con HPT secundario: a.- En 3/4 (75%), verdaderos positivos, el estudio gammagráfico resultó positivo para hiperplasia con anatomía patológica concordante. b.- En 1/4 (25%), falsos negativos, la gammagrafía fue negativa, siendo el estudio anatómo-patológico positivo para hiperplasia, aunque descrito como escasez de células oxífilas y un peso glandular de 400 mg.

**Conclusiones:** 1) La gammagrafía paratiroidea constituye una herramienta altamente disponible, de fácil realización, bajo coste y muy útil en la localización preoperatoria del HPT. En nuestro estudio presenta una sensibilidad del 81,5% y un valor predictivo positivo del 91,6%. 2) Los falsos negativos pueden explicarse por el bajo peso glandular (inferior a 500 mg), patología tiroidea asociada y escasez de células oxífilas. 3) La ecografía cervical resulta especialmente útil en caso de alteraciones tiroideas concomitantes.

## 237

**PUBERTAD PRECOZ IDIOPÁTICA Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA: EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE GnRH**

I. Pavón de Paz, T. Montoya Álvarez, D. Peñalver Talavera, P. Iglesias Bolaños y S. Monereo Megías

*Endocrinología y Nutrición H. Universitario de Getafe. Madrid.*

**Introducción:** La densidad mineral ósea (DMO) aumenta continuamente desde la infancia hasta la edad adulta y se correla-

ción con la edad, el sexo y el estadio puberal. La pubertad es un período crucial para la adquisición de la masa ósea. En esta etapa los estrógenos juegan un papel muy importante tanto en la maduración ósea como en el mantenimiento de la densidad mineral ósea alcanzada. Se ha comprobado que situaciones de hipoestronismo se asocian a una reducción de la masa ósea. En la Pubertad precoz idiopática (PPI) la edad ósea y la DMO están avanzadas para la edad cronológica; Con el tratamiento de elección: Análogos de GnRH, se suprime la secreción de gonadotropinas y se reducen los niveles de esteroides sexuales, obteniendo como resultado la detención del desarrollo puberal y la desaceleración de la tasa de crecimiento y de la maduración ósea, pudiendo tener un efecto perjudicial sobre el hueso. De hecho la DMO disminuye en el postratamiento inmediato.

**Objetivo:** Estudiar la DMO años después del tratamiento con Análogos de GnRH en niños con PPI del área 10 de Madrid, que han alcanzado la talla final y compararlos con la población pediátrica española.

**Material y método:** Se han incluido 12 niños (11 niñas y un niño) del área 10 de Madrid, con diagnóstico de PPI a la edad de  $8,24 \pm 1,34$  años, que fueron tratados con Tryptorelina intramuscular cada 28 días con un tiempo medio de tratamiento de  $24,5 \pm 3,09$  meses y actualmente han alcanzado la talla final. La edad media al inicio de este estudio era de  $15,2 \pm 1,7$ . Habían transcurrido  $5,22 \pm 1,72$  años tras la suspensión del tratamiento. El contenido mineral óseo ha sido medido por densitometría radiológica de doble energía (Densitómetro HOLOGIC) en la columna lumbar en L2-L4 y expresado como densidad mineral ósea (DMO) en g/cm<sup>2</sup>. La concentración mineral ósea (CMO) se expresa en gramos de hidroxiapatita. Los valores medios de DMO encontrados en nuestro trabajo en cada grupo de edad y sexo se han contrastado con los de Del Rio y Carrascosa mediante el cálculo de Z. (Valor normalizado que compara nuestros resultados con la población pediátrica sana española)

**Resultados:** La DMO media fue de  $0,88 \pm 0,09$  g/cm<sup>2</sup>. La CMO media fue de  $46,2 \pm 7,82$  gr. El valor de Z medio fue de  $-0,38 \pm 0,94$ . Todos nuestros pacientes presentaron un valor de Z dentro del intervalo [-2 +2]. Esto significa que los valores de BMD de nuestro grupo no se diferencian de los valores normales para la población pediátrica.

**Conclusión:** Aunque es conocida la repercusión del hipoestronismo durante el uso de análogos de GnRH en pacientes con pubertad precoz, en el post tratamiento inmediato, nuestro estudio indica que la masa ósea se recupera, siendo la densidad normal a los cinco años.

## 238

**UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN INTRAOPERATORIA DE PARATOHORMONA EN LA CIRUGÍA UNILATERAL DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ESPORÁDICO**

E. Maqueda Villaizan<sup>1</sup>, C. Blanco Carrera<sup>2</sup>, J.D. García Díaz<sup>3</sup>, N. Pelaez Torres<sup>1</sup>, V. Peña Cortés<sup>1</sup>, P. Franco Fernandez<sup>4</sup> y J. Álvarez Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, <sup>3</sup>Medicina Interna Hospital Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, <sup>4</sup>Bioquímica Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

**Objetivo:** Valorar la utilidad de la determinación intraoperatoria de la paratohormona (PTHIO) y de las pruebas de imagen en el abordaje quirúrgico unilateral del hiperparatiroidismo primario esporádico (HPP).

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva 39 pacientes (33 mujeres y 6 varones), de 25 a 76 años (media:  $54,8 \pm 12$ ) diagnosticados de HPP esporádico y sometidos a cirugía unilateral entre los años 2001 y 2004, con determinación de PTH antes y 10 min después de la extirpación quirúrgica. En 30 pacientes se realizó ecografía cervical (ECO) y en 38 gammagrafía sestamibi (GSM) previamente a la cirugía. El seguimiento medio tras la intervención fue de  $16,6 \pm 12,7$  meses.

**Resultados:** Previamente a la cirugía se objetivó correlación elevada ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,001$ ) entre los niveles de calcio y PTH (medianas: 10,7 mg/dl y 147 pg/ml respectivamente). La GSM mostró captación única compatible con adenoma en 36 casos, en 1 caso era compatible con hiperplasia y en 1 caso no mostró captación patológica. En los casos compatibles con adenoma la cirugía fue concordante en 35/36. La ECO era sospechosa de patología paratiroidea en 10/30 casos, coincidiendo con la cirugía en todos salvo en un caso. El 56,7% tenían patología nodular tiroidea asociada. Se realizó exéresis de 39 adenomas paratiroides comprobados histológicamente. En 9 casos se extirparon además uno o más nódulos tiroideos. Tras la exéresis, la PTHIO descendió  $> 50\%$  en todos menos en uno de los

pacientes (media basal:  $281,4 \pm 228,3$  pg/ml, media posquirugía:  $40,3 \pm 51$  pg/ml), que sin embargo tuvo calcemia posquirúrgica normal. Por otra parte el calcio posquirúrgico fue normal o discretamente bajo en todos menos uno de los casos (media:  $9 \pm 0,6$ , rango: 8,1-10,8 mg/dl) que sin embargo tuvo descenso de la PTHIO  $> 50\%$ . Durante el seguimiento no se objetivó recidiva de la hipercalcemia en ningún caso salvo en el que fue persistente tras la cirugía. Sin embargo los niveles de PTH fueron patológicos en 10/38 casos (media:  $54,7 \pm 38,3$ , rango: 2-175 pg/ml), si bien la 25(OH) vitamina D, era inferior a 20 ng/ml en 15/21 casos (71%). No se observaron complicaciones locales ni hipocalcemia que requiriese tratamiento farmacológico.

**Conclusiones:** La determinación de PTH intraoperatoria junto a las técnicas de localización, fundamentalmente la gammagrafía sestamibi, permiten realizar cirugía unilateral en la mayoría de los pacientes con adenoma paratiroideo. El descenso de PTH intraoperatorio es indicativo de curación en el 95% de estos casos. En el seguimiento es preciso valorar los niveles de calcio y PTH junto a los metabolitos de la vitamina D, dada la elevada frecuencia de déficit de vitamina D.