

Paratiroides y metabolismo óseo

212. NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES REMITIDOS A ENDOCRINOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA

R. Reyes García, M. Romero Muñoz, D. Palma Sánchez
y S. Sánchez Fernández

*Servicio de Endocrinología; Servicio de Reumatología.
Hospital Rafael Méndez. Murcia. España. Servicio de
Reumatología. Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real.
España.*

Introducción: A pesar de los avances en el conocimiento de esta entidad y del uso creciente de suplementos farmacológicos, diferentes estudios muestran que los niveles de vitamina D continúan siendo inadecuados en población general y en un elevado número de pacientes con diversas patologías. Nuestros objetivos fueron evaluar los niveles de vitamina D en una muestra de pacientes remitidos a los servicios de Reumatología y Endocrinología, el grado

de uso de suplementos de calcio y vitamina D, y su relación o no con mejores niveles de vitamina D.

Material y métodos: Estudio transversal que incluyó a 166 pacientes. Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal y con enfermedades que cursan con malabsorción (enfermedad inflamatoria intestinal, by-pass gástrico). Se evaluaron: niveles séricos de 25 OH vitamina D (Automated Analyser IDS-iSYS 25OHD), PTH-i, calcio y fósforo; uso de suplementos farmacológicos de calcio y vitamina D, y su relación con el estatus de vitamina D. Los niveles de vitamina D se clasificaron como: déficit = 15 ng/ml, insuficiencia > 15 y = 30 ng/ml, suficiencia > 31 ng/ml (Dawson-Hughes et al. Osteoporos Int. 2005;16:713-6).

Resultados: La edad media de los pacientes fue 62 ± 14 años (89% mujeres, 11% varones). Los niveles medios de vitamina D fueron $23,7 \pm 16,1$ ng/ml. El porcentaje de pacientes con déficit, insuficiencia y suficiencia fue 30,5, 46,9 y 22,6% respectivamente. Un 57,4% de los pacientes recibía tratamiento con suplementos de calcio ($738,3 \pm 458,4$ mg/día) y un 45,1% con suplementos de vitamina D ($588,4 \pm 590,6$ UI/día). Los niveles de PTH se correlacionaron de forma positiva con la edad ($r = 0,328$, $p < 0,001$) y de forma negativa con los niveles de calcio sérico ($r = -0,194$, $p = 0,043$). Los niveles séricos de vitamina D fueron superiores en aquellos pacientes que recibían suplementos ($28,7 \pm 17,0$ vs $19,7 \pm 14,4$, $p < 0,05$).

Discusión y conclusiones: El déficit de vitamina D continua siendo altamente prevalente, incluso en una población atendida en consultas especializadas y con un alto consumo de suplementos de vitamina D. Es posible que sean necesarias dosis superiores a las recomendadas en la actualidad para un correcto tratamiento de esta entidad.

213. ¿SON ÚTILES LA ESCALAS FRAX Y Q FRACTURE EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON DM2?

P. Rozas Moreno, R. Reyes García, M. Muñoz Torres, R. Chamorro, M. Aguirre Sánchez-Covisa, G. López y M. Gallardo Delgado

Servicio de Endocrinología. Hospital General de Ciudad Real. España. Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: En el momento actual están vigentes diferentes escalas de cálculo del riesgo de fractura. Una de las más usadas es la escala FRAX, que no incorpora la diabetes como factor de riesgo. La escala Q fracture si tiene en cuenta la presencia de diabetes tipo 2, y por lo tanto podría resultar más adecuada para el cálculo del riesgo de fractura en estos pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de estas herramientas en la predicción del riesgo de fractura en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

Material y métodos: Estudio transversal con 78 pacientes con DM2. Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) por DXA. El riesgo a 10 años para cualquier fractura osteoporótica y fractura de cadera se calculó usando las escalas FRAX y Qfracture. Los resultados se analizaron con el programa SPSS 15.0.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 57,8 años ($57,8 \pm 6,4$). 22,4% tenían criterios densitométricos de osteoporosis y se

detectaron fracturas vertebrales radiográficas en un 27,7%. Aplicando los valores establecidos por la escala FRAX para iniciar tratamiento (7% para fractura mayor osteoporótica y 3% para fractura de cadera) pocos pacientes fueron seleccionados como candidatos a tratamiento: 2,6% para fractura mayor osteoporótica y 5,1% cuando se introdujo en el cálculo la DMO ($p 0,002$). Ningún paciente cumplió criterios de tratamiento por riesgo de fractura de cadera sin considerar la DMO, y un 2,6% cuando se añadió al cálculo la DMO. Según la escala Qfracture, 3,8% de los pacientes tenían alta probabilidad de cualquier fractura osteoporótica y 1,3% de fractura de cadera.

Discusión y conclusiones: En nuestro grupo de pacientes con DM2 la aplicación de la escalas FRAX y Q fracture clasifica a un bajo porcentaje de pacientes como candidatos a tratamiento para la osteoporosis, a pesar de su alto riesgo de fractura como refleja la alta prevalencia de fracturas vertebrales. Son necesarios estudios más amplios para establecer la validez de estas escalas en la evaluación del riesgo de fractura en pacientes con DM2.

214. MASA ÓSEA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS CON CINACALCET

I. Sánchez López, A. Azcárate Villalón, I. Tejado Elviro, M. Belmar Olivares, A. Gómez Pan y A. Arranz Martín

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Introducción: Cinacalcet es un calcimimético que ha demostrado su eficacia para reducir la calcemia en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) aunque no ha manifestado el mismo impacto sobre la masa ósea en los escasos estudios realizados hasta la fecha.

Material y métodos: Se incluyeron los pacientes con HPTP tratados en nuestras consultas con cinacalcet durante al menos 12 meses que disponían de estudio de DMO inicial. La dosis de mantenimiento fue 30 mg/día en 8 pacientes (66%) y 60 mg/día en 4 de ellos (33%). La mayoría (10 pacientes, 83%) asociaban deficiencia de vit. D que fue corregida antes del inicio del estudio. Se mantuvo el tratamiento con bifosfonatos en los 8 pacientes (66%) que lo venían recibiendo previamente. Se realizó periódicamente estudio bioquímico del metabolismo Ca/P y se determinaron los índices T y Z de la DMO mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) con aparato Hologic QDR 4500 W (CV total 1%) antes y a los 12 meses del tratamiento con cinacalcet. El análisis estadístico incluyó parámetros descriptivos y test comparativos no paramétricos (Wilcoxon) con el programa SPSS.

Resultados: 12 pacientes (8 mujeres, 4 varones), edad media 76 años (rango 53-85). El calcio plasmático total pre-tratamiento fue de $11,3 (0,5)$ mg/dl y de $9,8 (0,6)$ a los 12 meses de tratamiento con cinacalcet. Los índices de DMO basales y postratamiento se muestran en la tabla a pie de página. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la DMO entre los valores basales y post-tratamiento con cinacalcet en el grupo estudiado.

Discusión y conclusiones: Nuestra población de pacientes con HPTP presentó una afectación ósea de claro predominio cortical

Zona	DMO basal (n = 12)	DMO post-tto (n = 7)	p
Radio	T -3,9 (1,0)	T -4,1 (1,1)	NS
	Z -1,4 (0,9)	Z -1,4 (1,3)	NS
Cadera	T -1,8 (1,0)	T -1,4 (2,3)	NS
	Z -0,5 (0,9)	Z -0,6 (2,5)	NS
Lumbar	T -1,9 (2,0)	T -1,9 (1,1)	NS
	Z -0,4 (1,9)	Z -0,7 (1,0)	NS

que permaneció estable durante el primer año de tratamiento farmacológico con cinacalcet.

215. INFLUENCIA CLÍNICA Y BIOQUÍMICA DEL NIVEL DE VITAMINA D EN LA PRESENTACIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

N. Egaña Zunzunegui, M. Paja Fano, E. Ugarte Abásolo, A. Lizarraga Zufiaurre, F. Goñi Goicoechea, A. Izuzquiza Echezarreta, A. Oleaga-Alday, J. Espiga-Alzola y R. Elorza-Olabegoya

Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. España. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.

Introducción: La deficiencia de vitamina D es muy prevalente en nuestro medio, y se ha postulado su influencia en el curso clínico del hiperparatiroidismo primario (HPP). De hecho, el último consenso sobre HPP (2009) destacó la importancia de valorar y normalizar los niveles de vitamina D antes de la cirugía.

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente 95 pacientes intervenidos entre 1995 y 2010 por HPP, divididos en 3 grupos según los niveles plasmáticos de 25 hidroxivitamina D (25-OHvitD); < 20 ng/ml; 20-30 ng/ml y > 30 ng/ml. Evaluamos las diferencias en cuanto a la presentación clínica y analítica, incluidos los niveles de PTHi, calcio plasmático y urinario.

Resultados: Incluimos 20 varones y 75 mujeres con una edad media de 64 años (34-84). El 53,6% de los pacientes presentaban deficiencia de vitamina D (< 20 ng/dl), y solo un 16,8% tenían niveles adecuados (> 30 ng/dl). La serie incluía 2 carcinomas paratiroideos, 2 adenomas dobles, 4 hiperplasias, y el resto adenomas únicos (91,6%). La tasa de curación fue del 93%, y 2 pacientes precisaron dos intervenciones para alcanzar normocalcemia. Los parámetros bioquímicos están expresados en medias $\pm$ desviación estándar en la tabla. No encontramos diferencias significativas en edad, tasa de osteoporosis, función renal, niveles de PTH, ni calcio urinario. La única diferencia significativa estuvo en la calcemia, menor en el grupo con niveles adecuados de vitamina D. Ver tabla a pie de página.

Discusión y conclusiones: La mayoría de nuestros pacientes con HPP presentan deficiencia de vitamina D independientemente de la edad. La hipovitaminosis puede aseverar la hipercalcemia, sin poder justificarlo solo a través del incremento de PTHi, aunque no parece influir en la posibilidad de afectación ósea o renal.

216. EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO CON CINACALCET

E. Hervas Abad, M. Fernández López, P. Portillo Ortega, M. Martín López, E. Hernández Alonso, J. Hernández García, G. Macanas, R. Cañas y L. Ramírez

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. España. Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario consiste en una hiperproducción autónoma de hormona paratiroidea, que cursa con una importante repercusión sistémica, especialmente en el apar-

to locomotor. El tratamiento de elección consiste en la cirugía; cuando esta no es posible o previamente a ella, ha sido aprobado recientemente el tratamiento con cinacalcet, un agente calciomimético que aumenta la sensibilidad del receptor de calcio extracelular.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 25 pacientes (22 mujeres y 3 hombres) tratados con Cinacalcet, valorándose la calcemia, fosforemia, función renal y niveles de PTH previos y los posteriores, tras 1-2 meses de tratamiento. También se ha valorado la tolerancia empleando dosis de 30-60 mg.

Resultados: Las edades de los pacientes comprendían entre 64 y 86 años. Las calcemias oscilaban entre 11,1-12,9 mg/dl. Los niveles de PTH entre 84,7 y 268 pg/ml. Los niveles de fosforo se situaban entre 2,1 y 3,1. La función renal se midió con valores de creatinina entre 0,64 y 1,7. Los niveles de albumina eran superiores o iguales a 4,1. En todos los casos se ha producido una disminución de la calcemia que ha oscilado entre 0,6 y 3,1. Cabe destacar el caso de una paciente excluida de los rangos anteriores, que ingreso con calcemia > 19, creatinina: 2,7, albumina: 2,7 y PTH > 2.000 que fue estabilizada inicialmente con bifosfonatos iv y posteriormente si inicio el tratamiento con cinacalcet cuando presentaba calcemia de 10,3. Tras la intervención se diagnosticó de adenoma paratiroideo intratiroideo. La tolerancia ha sido aceptable, siendo necesaria la retirada del tratamiento en 3 ocasiones, en todos los casos por molestias gastrointestinales consistentes en náuseas y malestar epigástrico.

Discusión y conclusiones: El cinacalcet es un tratamiento seguro, rápido y bien tolerado en la mayoría de las ocasiones. Constituye una opción excelente tanto en tratamiento pre-cirugía, cuando está contraindicada o es rechazada por el paciente.

217. PAPEL DE LA COX-2 EN LA ATROFIA MUSCULAR INDUCIDA POR LA SEPSIS EXPERIMENTAL

A.B. Gómez San Miguel, A.I. Martín Velasco, M.P. Nieto Bona, E. Castillero, C. Fernández Galaz, M. López Mendiña, A. López-Calderón Barreda y M.A. Villanúa Bernués

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España. Departamento de Histología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.

Introducción: La sepsis induce atrofia muscular y caquexia, teniendo un papel importante la inducción de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de la inhibición de la COX-2, mediante la administración de meloxicam, sobre la respuesta muscular a la sepsis.

Material y métodos: Se administraron dos inyecciones de lipopolisacárido (LPS, 1 mg/kg) a ratas Wistar macho. El tratamiento con meloxicam (1 mg/kg) se realizó de dos maneras: preventivo, 1 hora antes de cada inyección de LPS y terapéutico, dos horas después de la segunda inyección de LPS y durante los dos días posteriores, al final de los cuales se sacrificaron los animales. Se valoró en el músculo gastrocnemio el área de sección transversal y el área media de las fibras, la expresión del MuRF1 y atrogina-1 como marcadores de proteólisis muscular, la miostatina, así como el MyoD y la miogenina en su papel como factores inductores de la biogénesis.

	≤ 20	20-30	≥ 30	p
Calcemia (mg/dl)	11,69 $\pm$ 0,91	11,26 $\pm$ 0,81	11,14 $\pm$ 0,7	0,012
Calciuria (mg/24h)	378,32 $\pm$ 237,65	362,92 $\pm$ 192,84	374,61 $\pm$ 231,5	ns
PTHi (pg/ml)	251,43 $\pm$ 251,96	201,24 $\pm$ 115,75	188,11 $\pm$ 98,86	ns

Resultados: El LPS aumentó la atrogina-1 a la vez que disminuyó el factor de transcripción miogénico MyoD ($p < 0,01$), la sección transversal y el área de las fibras del gastrocnemio ($p < 0,01$). Los dos tipos de tratamientos con meloxicam, preventivo y terapéutico, bloquearon el efecto del LPS sobre el área de la fibra y el aumento de la expresión de la atrogina-1. El tratamiento preventivo, pero no el terapéutico, disminuyó la expresión de la miostatina y aumentó la del MyoD, a la vez que aumentó el área de sección del gastrocnemio ($p < 0,05$). Además, el meloxicam de modo terapéutico disminuyó la miogenina ($p < 0,01$).

Discusión y conclusiones: Estos datos sugieren que la inhibición de la COX-2 mediante la administración de meloxicam puede prevenir la proteólisis muscular inducida por la inflamación. Sin embargo, los tratamientos prolongados parecen menos efectivos, ya que pueden inhibir la expresión de los factores de regulación miogénica implicados en la regeneración celular.

Este trabajo ha sido posible gracias a las ayudas BFU2006-11899 y BES-2007-16001.

218. RELACIÓN ENTRE MARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO, DENSIDAD MINERAL ÓSEA E INSULINORRESISTENCIA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS DIABÉTICAS Y NO DIABÉTICAS

G. Pérez López, A. Becerra Fernández, A.M. Matei, B. Calderón Pineda, M. Cano Megías, A. Galdón y J.S. Chacín

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

Introducción: En la DM2 se relaciona paradójicamente con mayor DMO y mayor riesgo de fractura a largo plazo. Objetivo: determinar la relación entre marcadores de metabolismo óseo, DMO e insulinorresistencia en mujeres posmenopáusicas, con y sin DM2.

Material y métodos: Estudio descriptivo, prospectivo, caso-control. Se incluyeron mujeres posmenopáusicas que acudían consecutivamente a consultas externas de Endocrinología, durante el 2010, por DM2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales (no glitazonas) u otras causas que no interfirieran con el metabolismo óseo. Se incluyeron al estudio 18 mujeres diabéticas y 58 no diabéticas. Se determinaron variables antropométricas (IMC), bioquímicas (metabolismo óseo e IR) y radiológicas (densitometría ósea).

Resultados: La edad de la muestra fue de $54,6 \pm 1,8$ años. La duración de la DM2 fue de $4,6 \pm 2,4$ años. No hubo diferencias en el IMC en ambos grupos ($30,6 \pm 6,1$ kg/m² vs $30,2 \pm 5,8$ kg/m²). El HOMA-IR fue de $7,9 \pm 0,6$ en DM2 y de $3,0 \pm 0,7$ en las sanas ($p < 0,05$). La osteocalcina fue menor en DM2 ($14,6 \pm 3,8$ ng/mL) que en las sanas ($33,4 \pm 6,3$ ng/mL, $p < 0,01$). P1NP fue mayor en sanas (diabéticas $27,4 \pm 7,4$ ng/mL vs no diabéticas $40,2 \pm 4,7$ ng/mL, $p < 0,01$). No hubo diferencias en B-crosslap. En la DMO, 20% de las diabéticas tenían osteoporosis, 40% osteopenia y 40% normales. En el grupo de sanas el 35% presento osteoporosis, 52% osteopenia y el 13% restante presentaron DMO normal. En el grupo de diabéticas se relacionó HOMA-IR con DMO ($r = 0,568$, $p < 0,05$) y HOMA-IR con osteocalcina ($r = -0,624$, $p < 0,05$). En pacientes sanas se relacionó DMO con P1NP ($r = 0,456$, $p < 0,04$) y HOMA-IR con DMO ($r = -0,488$, $p < 0,05$).

Discusión y conclusiones: La IR es un predictor de DMO, lo que explicaría la mayor DMO en diabéticas. La osteocalcina se relaciona con insulinorresistencia, ya que está claramente disminuida en las diabéticas. La concentración de P1NP se relacionó de forma directa con DMO en el grupo de sanas. La osteoporosis y osteopenia fueron mayor en el grupo de sanas que en el grupo de diabéticas.

219. MCCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: A CASE REPORT IN A 50-YEAR-OLD MALE. ENDOCRINE AND MOLECULAR EVALUATION

A.T. Teixeira, J. Martin-Martins e I. do Carmo

Endocrinology. Diabetes and Metabolism Department. Santa Maria Hospital and Lisbon Medical School. Lisbon. Portugal.

Introduction: McCune-Albright Syndrome is caused by a Post-Zygotic Mutation of the G Protein Binding Adenylyl Cyclase Stimulatory 1 (GNAS1) and the typical presentation is a triad of Polyostotic Fibrous Dysplasia of bone, café-au-lait spots and precocious puberty, and multiple endocrinopathies such as Hyperthyroidism, Cushing Syndrome, pituitarian adenomas producing prolactin and GH (with gigantism and acromegaly).

Material and methods: In this report we review the case of a 50-year-old male presenting with fibrous dysplasia of bone with multiple bone lesions and a significant deformation, treated for 3 years with pamidronate, and a history of a possible precocious puberty that wasn't investigated in childhood. The endocrine evaluation showed elevated levels of PTH, with normal calcium and phosphate levels and a low urinary calcium and low levels of IGF I, without GH deficiency, and an incipient hypergonadotrophic hypogonadism. The genetic testing of this patient showed a mutation in the GNAS1 gene. Additional abnormalities were found in the cariotype, whose significance is unknown.

Results, discussion and conclusions: The diagnosis of McCune-Albright syndrome in this patient is based on the skeletal findings of fibrous dysplasia of bone and the possibility of a precocious puberty then confirmed by the results of specific genetic testing. However, the endocrine evaluation of the patient revealed a secondary hyperparathyroidism that could have been caused by the therapy with pamidronate, low levels of IGF-I without GH deficiency, that could possibly be explained as neuroendocrine adaption to a debilitating illness. Also, the hypergonadotrophic hypogonadism may have resulted from previous hyperfunction of gonadal cells in analogy to what has been described for the adrenal cortex, although there is no such description in McCune Albright patients. The abnormalities found in the cariotype, may have modulated the McCune Albright syndrome expression in this patient.

220. EXPERIENCIA CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO INTRA VENOSO EN UN HOSPITAL DE DÍA DE ENDOCRINOLOGÍA

V. Ávila Rubio, Y. Suleiman Martos, A. García Martín, M.D. Avilés Pérez, F. Escobar Jiménez y M. Muñoz Torres

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: El estudio HORIZON demostró que la infusión anual de 5 mg de zoledronato durante 3 años reduce el riesgo de fractura (vertebral, cadera y no vertebral), aumenta la densidad mineral ósea (DMO) y disminuye el remodelado óseo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de 12 pacientes tras finalizar tratamiento a 3 años (2008-2010) con zoledronato iv en Hospital de Día de Endocrinología HU San Cecilio (Granada). 11 mujeres (6 OP posmenopáusica establecida, 4 OP posmenopáusica, 1 OP corticoidea) y 1 varón; $71,6 \pm 10,4$ años. Objetivo primario: cambios en DMO y marcadores de remodelado. Secundarios: eventos adversos y valoración por los pacientes (escala 1-10).

Resultados: Incremento significativo de DMO en columna lumbar 10,2% ($p = 0,01$) tras 1ª infusión y 20,5% ($p = 0,03$) tras 2ª. Incremento en cuello femoral 9,7% ($p = 0,2$) tras 1ª infusión y 6,6% ($p = 0,3$) tras 2ª. No hubo diferencias en cadera total. Descenso significativo de osteocalcina (24%, $p = 0,02$; 31,3%, $p = 0,005$; 34%, $p = 0,01$) y fosfatasa alcalina (18,4%, $p = 0,009$; 10,3%, $p = 0,01$;

13,2%, $p = 0,02$) tras 1ª, 2ª y 3ª infusión respectivamente. Al final del seguimiento, reducción de osteoprotegerina (14%, $p = 0,3$), fosfatasa alcalina ósea (15%, $p = 0,07$), TRALP5b (27,5%, $p = 0,1$), Bcrosslaps (75,5%, $p = 0,1$). No fracturas clínicas o morfométricas incidentes. Eventos adversos leves en 4 pacientes tras 1ª infusión: mialgias (25%), síndrome pseudogripal y febrícula (ambos 16,7%) y 1 caso de conjuntivitis. Ningún caso de osteonecrosis de mandíbula ni fibrilación auricular. No incremento de creatinina $> 0,5$ mg/dl a las 4-6 semanas de cada infusión ($0,8 \pm 0,1$ mg/dl) ni diferencias en filtrado glomerular (MDRD4 $76,37 \pm 12,57$ mg/min/1,73 m²). La calcemia (calcio corregido por proteínas plasmáticas) se mantuvo constante antes y después de cada infusión ($9,1 \pm 0,2$ mg/dl). El tratamiento fue muy bien valorado, puntuación 8 ± 2 .

Discusión y conclusiones: El tratamiento con zoledronato se relaciona con incremento significativo de DMO, sobre todo en columna lumbar, y descenso del remodelado óseo, con buena tolerancia y aceptación por los pacientes.

221. UTILIDAD DE ECOGRAFÍA Y DETERMINACIÓN BIOQUÍMICA DE PTH EN ASPIRADO EN LA DETECCIÓN DE ADENOMA DE PARATIROIDES

D. Marrero Arencibia, Y. López Plasencia, Y. García Delgado, N. Pérez Martín, M. Boronat Cortés, F.J. Novoa Mogollón, M.A. García Núñez, R. Huici Velasco y D. Martín Roque

Hospital Insular Universitario de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: En pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) se emplean estudios de localización preoperatoria para identificar aquellos que pueden ser candidatos a cirugía mínimamente invasiva. La gammagrafía con MIBI es la técnica de imagen más ampliamente utilizada aunque en un 12-25% de los casos no permite localizar la lesión. El objetivo de esta revisión es determinar la utilidad de la eco-PAAF realizada por endocrinólogos, con determinación bioquímica de PTH en aspirado para la localización de adenomas paratiroideos (AP) en pacientes con HPP con sestamibi negativo.

Material y métodos: Se han incluido 26 pacientes evaluados entre enero y diciembre/2010, con una edad media de 56 años (88% mujeres). A estos pacientes se les realizó ecografía en la consulta de Endocrinología, con realización de eco-PAAF en aquellas lesiones sugestivas de AP. La muestra fue enviada a Anatomía Patológica para citología y el lavado de la aguja en 1 cc de suero fisiológico se remitió a bioquímica para determinación de PTH en el aspirado.

Resultados: De los 26 pacientes estudiados, se ha localizado por ecografía AP en 17 (65% de los casos) confirmándose con la determinación de PTH en aspirado, mientras que la citología solo fue positiva en 8. Los resultados de PTH oscilaron desde 104 pg/ml hasta valores por encima del límite superior de la normalidad en nuestro laboratorio (> 3.500 pg/ml). De los 9 pacientes con estudio negativo, en 6 se localizó una lesión que podría ser sugestiva pero con PTH negativa y en 3 no se observó ninguna lesión. En el total de pacientes, 13 (50%) tenían enfermedad tiroidea nodular asociada, y en 9 de ellos se localizó adenoma de paratiroides.

Discusión y conclusiones: La ecografía realizada en nuestro servicio nos ha ayudado a localizar los AP en 65% adicional de pacientes con sestamibi negativo. En estos casos la determinación de PTH en el aspirado es superior a la citología. La realización de estudios de localización en los pacientes con HPP se debe incorporar a la actividad habitual de las consultas de Endocrinología.

222. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

I. Luque Fernández, A. García Martín, M. Cortés Berdonces y M. Muñoz Torres

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Estudios epidemiológicos han identificado un conjunto de factores de riesgo de osteoporosis, asociados a menor densidad mineral ósea y a fractura. Su identificación puede resultar útil en la selección de las pacientes que se beneficiarían de intervenciones diagnósticas y terapéuticas. Objetivos: identificar los factores de riesgo relacionados con baja masa ósea en mujeres posmenopáusicas.

Material y métodos: Se recogieron datos de FR clásicos de osteoporosis y se realizaron determinaciones bioquímicas, estudio de masa ósea mediante DXA y evaluación de fractura vertebral mediante método semicuantitativo de Genant en 98 mujeres posmenopáusicas remitidas para cribado de osteoporosis.

Resultados: Edad media de 63 ± 9 años, con un tiempo medio de menopausia de 15 ± 12 años. El 20,4% presentaba una DMO normal, 45,9% osteopenia, 34,7% osteoporosis y un 21,4% fractura vertebral prevalente. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes con DMO normal y el resto en el peso ($78,6 \pm 11$ vs 68 ± 10 kg, $p = 0,001$), IMC ($32,9 \pm 4$ vs $28,7 \pm 4$ kg/m², $p = 0,001$), años de menopausia ($10,5 \pm 10,1$ vs $16,2 \pm 11,9$ años, $p = 0,045$); HbA1c ($4,77 \pm 0,49$ vs $6,08 \pm 1,42\%$, $p = 0,05$) en el subgrupo de pacientes con alteraciones glucémicas y meses acumulados de tratamiento con ACOs ($32,2 \pm 5,8$ vs $11,1 \pm 25,8$) en este subgrupo.

Discusión y conclusiones: La identificación de posibles factores de riesgo es fundamental en la práctica clínica habitual para la valoración de osteoporosis. Además de los factores clásicos, en nuestra muestra destacan las diferencias en masa ósea en función de alteraciones del metabolismo hidrocárbónico y la duración del tratamiento previo con ACOs. Los pacientes con DM tipo 2 constituyen una población de riesgo para fracturas por fragilidad.

223. ASOCIACIÓN ENTRE VITAMINA D Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

G. Kyriakos, J.J. López Gómez, M.D. Ballesteros Pomar, R. Díez Rodríguez, A. Urioste Fondo, A. Calleja Fernández, A. Vidal Casariego, R. Villar Taibo, R. Álvarez San Martín e I. Cano-Rodríguez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Sección de Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de León. España.

Introducción: Se ha observado que la obesidad se relaciona con mayor resistencia a la insulina y con un déficit de vitamina D. Algunos estudios muestran una asociación entre ambos parámetros en los sujetos con obesidad mórbida. Nuestro objetivo fue valorar esta relación en sujetos obesos candidatos a cirugía bariátrica.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 66 pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Se recogieron los siguientes valores: peso, talla, 25-hidroxivitamina D, insulina y glucemia en ayunas. Se valoró la resistencia a la insulina mediante el HOMA y la composición corporal mediante DEXA. Se analizaron los datos mediante un test χ^2 considerando pacientes deficientes/suficientes en vitamina D (30 mcU/ml) y pacientes con resistencia/sensibilidad a la insulina (HOMA = 3). Para valorar las diferencias de variables cuantitativas se utilizó el test t de Student y la U de Mann-Whitney.

Resultados: Un 74,2% de los pacientes fueron mujeres, de 43,37 (10,57) años y con un IMC de $46,43$ kg/m² (5,40). Un 77,3% presen-

tó resistencia a la insulina y un 68,2% deficiencia de vitamina D, de los cuales un 13,3% tenía déficit severo ($< 10 \mu\text{U/ml}$). Un 47% presentó alguna alteración en el metabolismo de la glucosa (16,7% DM). La mediana de vitamina D fue 20 (18,8) y la del HOMA fue 5,21 (3,46-8,09). No existió diferencia significativa entre las medias de vitamina D al comparar en función del HOMA ($p = 0,266$). Tampoco existió diferencia significativa de la insulina, HOMA e IMC al comparar en función del déficit de vitamina D ($p > 0,05$). Al analizar mediante el test χ^2 en función de la resistencia/sensibilidad se observó que un 56,9% de los pacientes presentó resistencia a la insulina y déficit de vitamina D, aunque esta diferencia no fue significativa ($p = 0,128$).

Discusión y conclusiones: Con los resultados de este estudio no se puede confirmar la existencia de una relación entre los valores de vitamina D y la sensibilidad a la insulina que se detecta en otros estudios.

224. TRATAMIENTO CON CINACALCET DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

F. Tortosa Henzi, M. Portela, A. Ciudin y J. Mesa Manteca

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Cinacalcet es un modulador alostérico del receptor del calcio (R_{Ca}) de 2ª generación que aumenta la sensibilidad del R_{Ca}, reduciendo la hipercalcemia característica del hiperparatiroidismo primario (HPT1ª). Presentamos nuestra experiencia sobre la eficacia, tolerancia y seguridad de cinacalcet en el tratamiento del HPT1ª no tributario de tratamiento quirúrgico por contraindicación o bien rechazo por parte del paciente.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional que analiza el efecto de cinacalcet a dosis de 30-60 mg/día sobre la calcemia, fosforemia, PTH y densidad mineral ósea (DMO) en un total de 18 pacientes con HPT1ª que cumplían criterios para intervención quirúrgica según el 3er Consenso sobre HPT1ª del 2009 pero con contraindicación quirúrgica o rechazo de la cirugía por el paciente.

Resultados: Se presentan 18 pacientes (17 mujeres y 1 varón) de 71 ± 11 (rango: 58-88) años de edad que han seguido tratamiento con cinacalcet durante 34 ± 12 meses (3-54). La calcemia se redujo con 30 mg/día en un 77,7% de los casos y con 60 mg/día en el 22,3% restante. En el 81,2% se redujo en más de 1 mg/dL, normalizándose. La fosforemia pasó de $2,6 \pm 0,6$ a $3,2 \pm 0,6$ mg/dL. La concentración de PTH basal fue de $375,2 \pm 450,6$ (102-2.000) ng/L y se redujo a $248,1 \pm 152,8$ ng/L con el tratamiento, sin llegar a normalizarse en ningún caso. No se comprobaron cambios significativos en la DMO. Cinacalcet a las dosis administradas ha sido bien tolerado y en un solo caso se produjeron náuseas y parestias que desaparecieron al reducir la dosis.

Discusión y conclusiones: En nuestra experiencia con 18 pacientes con HPT1ª, cinacalcet normaliza la calcemia y mejora el resto de parámetros bioquímicos evaluados sin objetivarse cambios en la DMO, representando pues una alternativa útil para el tratamiento del HPT1ª cuando la paratiroidectomía está contraindicada o el paciente rehúsa el tratamiento quirúrgico.

225. ESTUDIO SES PASSES

L. Luque López, L. Iglesias Barcea, B. Burquera González, A. Colom Fernández, J.J. Tur Ortega, A.J. Escudero Masa, B. Cortés Miró y D. Martínez-Bestard

CAIBER/FISIB. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: El año 2011 llega a las Islas Baleares con unas nuevas instalaciones para su hospital de referencia. Este avance supo-

ne un incremento de 2,4 veces el espacio del antiguo hospital, modificando su estructura de edificación, pasando de vertical a horizontal.

Material y métodos: Presentamos un estudio analítico cuasi-experimental pre y post, aleatorizado por conglomerados, dónde los participantes son sus propios controles. La población pertenece a todas las categorías sanitarias, no sanitarias y con una jornada laboral mínima de 35 horas semanales. El estudio presenta 3 fases: una primera en la que se recogen los datos en el hospital Son Dureta. Una segunda fase, a los 6 meses del traslado al nuevo hospital y una tercera fase al año de esta.

Resultados: Este estudio se encuentra en la Fase 1 con un total de 285 pacientes reclutados con una media de talla de 162,58 cm, un 66,54 kg de peso, un 27,45% de grasa corporal, un 84,10 cm de perímetro de cintura y un 25,16 kg/m² de IMC.

Discusión y conclusiones: Las pruebas constituyentes de este estudio pueden distribuirse en dos grandes grupos: los parámetros antropométricos (peso, talla, perímetro de cintura, tensión arterial, IMC), además de la medida de composición corporal (% grasa, masa magra y masa libre de grasa mediante el análisis de la impedancia bioeléctrica, TANITA MC-180 multifrecuencia). Entre los parámetros bioquímicos evaluamos glucosa, colesterol total, colesterol HDL y LDL, hemograma, PCR, fibrinógeno... Para la evaluación del impacto psicológico se recogen los resultados de los cuestionarios SF-36 de calidad de vida así como el de factores psicosociales del INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo).

226. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASOCIADO A TUMOR MANDIBULAR. UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN HPRT2

M.A. García Núñez, R. Velasco Huici, D. Martín Roque, D. Marrero Arencibia, M.P. Alberiche Ruano, C. Vázquez, A. Santana y M. Boronat Cortés

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Genética. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El hiperparatiroidismo asociado a tumor mandibular (HPT-JT) es un síndrome poco frecuente de herencia autosómica dominante causado por la mutación del gen HPRT2 que codifica la proteína nuclear parafibromina. Se caracteriza por hiperparatiroidismo primario (HPP) asociado a tumores osificantes mandibulares, tumores y quistes renales y patología tumoral benigna uterina.

Material y métodos: Describimos una familia de Gran Canaria con HPT-JT, portadora de una nueva mutación del gen HPRT2.

Resultados: Hasta el momento se han diagnosticado 5 casos (4 mujeres) con HPP. Cuatro de ellos, pertenecientes a la 3ª generación de la familia, debutaron antes de los 25 años con manifestaciones clínicas graves: osteítis fibrosa quística, tumores pardos y osteoporosis en los cuatro, nefrolitiasis en 3, y nefrocalcinosis en 2, uno de los cuales requirió nefrectomía unilateral. En todos los casos se procedió a tratamiento quirúrgico del HPP, con exéresis de un adenoma paratiroideo en 4 y paratiroidectomía subtotal en el quinto. Dos de las cuatro mujeres han desarrollado tumores uterinos, en un caso requiriendo histerectomía, y una de ellas presenta un quiste renal simple. Otras 3 mujeres, pertenecientes a la 2ª generación familiar, han sido intervenidas de tumores mandibulares osificantes, sin presentar ninguna otra manifestación conocida de la enfermedad. El estudio genético del gen HPRT2 ha revelado una gran delección del gen completo.

Discusión y conclusiones: Aunque el cribado clínico y genético de la familia aún está en curso, la información inicial obtenida de esta familia parece indicar que la penetrancia de la enfermedad es alta pero incompleta, y que la agresividad es mayor en las últimas generaciones.

227. FRACTURAS DE FÉMUR DE BAJA ENERGÍA Y SU RELACIÓN CON EL USO DE BIFOSFONATOS. ANÁLISIS DE NUESTRA SERIE

R. Rivera Irigoin, J. Nicolau Ramis, C. Francés Artigas, C. Martínez Serrano, A. Juan Mas, L. Masmiquel Comas, L.A. Gómez Gómez, I. Rodríguez Rodríguez, J. Olivares Alcolea y M. Muncunill Farreny

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. España.

Introducción: Las fracturas femorales atípicas se han relacionado con el uso de bifosfonatos.

Material y métodos: Se estudiaron retrospectivamente 82 pacientes (75,6% mujeres) mayores de 55 años diagnosticados de fractura de fémur de baja energía. Se consideraron fracturas atípicas las que cumplían los siguientes 4 criterios: subtrocántereas o diafisarias, transversas o con una orientación oblicua corta, con trauma mínimo asociado y no conminuta. Se analizó la relación entre el uso de bifosfonatos y el tipo de fractura (atípicas y no atípicas). Asimismo se estudió la relación entre el tipo de fractura y otros factores de riesgo conocidos (fractura previa, EPOC, corticoterapia, diabetes mellitus, edad, sexo, tabaco y trastornos tiroideos). El uso de bifosfonatos se comprobó mediante las bases de datos electrónicas de farmacia del Servicio de Salud.

Resultados: Las fracturas femorales atípicas presentaron un 9,8% (N = 8) del total de fracturas femorales de baja energía. El uso de bifosfonatos fue más frecuente en los pacientes con fracturas atípicas (62,5% vs 24,3%; $p = 0,02$). No se observó relación entre el tipo de fractura y los factores de riesgo de fractura tradicionales analizados.

Discusión y conclusiones: Las fracturas femorales atípicas, aunque infrecuentes, representan un porcentaje no despreciable de las fracturas de baja energía. Estas fracturas parecen estar asociadas al uso de bifosfonatos.

228. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL E INMUNOHISTOQUÍMICO DE ANOMALÍAS MITOCONDRIALES Y SU RELACIÓN CON CICLINA D1 Y BCL-2

G. Martínez Díaz Guerra, S. Guadalix Iglesias, S. Alonso, M.A. Martínez, E. García Fernández, E. Ferrero y F. Hawkins

Servicio de Endocrinología. Servicio de Cirugía. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción: El gen bcl-2 codifica una proteína antiapoptótica, perteneciente a la familia de proteínas bcl-2 cuya función es regular la apoptosis por la vía mitocondrial. El gen ciclina D1 codifica una proteína reguladora del ciclo celular, necesaria para la transición G1/S. Se sobreexpresa en diversas neoplasias y podría contribuir al proceso de tumorigénesis. Varios estudios han mostrado expresión de bcl-2 y ciclina D1 en adenomas paratiroides. Se desconoce si las alteraciones mitocondriales descritas en los adenomas paratiroides podrían estar relacionadas con la expresión de estos genes.

Material y métodos: Se estudiaron 22 casos de adenoma paratiroide intervenidos en nuestro centro. Se realizó análisis ultraestructural mitocondrial por microscopía electrónica. Las lesiones mitocondriales se evaluaron mediante escala semicuantitativa (0-sin lesiones, hasta 5-lesión severa). En 8 casos se realizó estudio inmunohistoquímico para detectar la expresión de ciclina D1 y bcl-2 en tejido incluido en parafina empleando el método Avidin-Biotin-Peroxidasa. Los resultados se expresaron como porcentaje de células positivas.

Resultados: El rango de edad de los pacientes osciló entre 51-78 años. 5 casos (22,72%) presentaron lesiones mitocondriales signifi-

cativas (grado superior a 3 de las alteraciones mitocondriales globales). Existió expresión de la proteína bcl-2 en el 74% de los casos y de ciclina D1 en el 83%. El grado de expresión fue muy variable, con porcentaje medio de 57,7% para bcl-2 y 47,7% para ciclina D1. No se observó una correlación estadísticamente significativa entre los grados de alteración mitocondrial y la expresión total de bcl-2 y ciclina D1.

Discusión y conclusiones: Uno de cada 4-5 adenomas paratiroides tiene alteraciones mitocondriales significativas. No se ha encontrado correlación significativa entre el grado de lesión mitocondrial y la expresión de bcl-2/ciclina D1 en células neoplásicas de adenomas paratiroides. Estos datos son preliminares y se requieren más estudios para confirmarlos.

229. UTILIZACIÓN DE CINACALCET EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

G. Serra Soler, B. Manga de Perla y Perla, I. Argüelles Jiménez, M. Navarro Falcón, J.R. Urgeles Planella, S. Tofé Povedano, E. Mena Ribas, M. Codina Marcet, H. García Fernández y V. Pereg-Macazaga

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: Cinacalcet es un agente calcimimético que se ha aprobado recientemente para reducir la hipercalcemia en pacientes con hiperparatiroidismo primario en los que la paratiroidectomía no es clínicamente adecuada o está contraindicada. El objetivo es evaluar la utilización de cinacalcet en el hiperparatiroidismo primario en un hospital de tercer nivel desde 2009 hasta 2011.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario y en tratamiento con cinacalcet desde 2009 hasta el 2011. Se registraron datos de sexo, edad, indicación, dosis, tiempo de tratamiento, efectos adversos, urea y creatinina plasmática, calcemia, fosforemia, PTH y calciuria. Se compararon los 4 últimos valores previos al inicio del tratamiento respecto a los del último control. Para el análisis estadístico se utilizó un test para datos apareados y se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Resultados: Se obtuvieron datos de 5 pacientes, 3 hombres y 2 mujeres, con edad media de 69,4 años (rango 49-84), 2 con hiperparatiroidismo primario no localizado, 2 con riesgo quirúrgico elevado y 1 con rechazo a nueva cirugía, 3 con dosis de 30 mg/12h y 2 con 30 mg/24h, con un tiempo medio de tratamiento de 12,2 meses (rango 8-17), un efecto adverso de náuseas y ninguna hipocalcemia. La función renal fue normal en todos los casos. Se observó una disminución de la calcemia significativa ($p: 0,001$), con normalización en el 80% casos, un aumento de la fosforemia ($p: 0,019$), una disminución de la calciuria ($p: 0,040$) y una disminución de la PTH no significativa ($p: 0,269$).

Discusión y conclusiones: En nuestra serie de pacientes, cinacalcet es efectivo en reducir la calcemia y la calciuria, con dosis bajas y con buena tolerancia.

230. EVALUACIÓN Y MANEJO DEL INCIDENTALOMA PARATIROIDEO EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

I. Argüelles Jiménez, S. Tofé Povedano, B. Manga, G. Serra Soler, S. Díaz Medina, H. García Fernández, E. Mena-Ribas y V. Pereg-Macazaga

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

Introducción: Con la incorporación de la ecografía de alta resolución a nuestra práctica diaria, nos encontramos con una situación, que aunque no es nueva, no estamos habituados a manejar: la presencia de una imagen retrotiroidea generalmente hipoecoica, es decir un incidentaloma paratiroideo (IP).

Material y métodos: Incluimos a pacientes a los que se les realizó una ECO desde enero de 2008 a febrero de 2011 por patología no paratiroidea, por parte de 3 endocrinólogos. Se utilizó un ecógrafo con un transductor de 13-6 MHz. Se determinaron de forma sistemática a todos los pacientes, niveles de calcio, fósforo, vitamina D y PTH. En un caso se realizó ECO-PAAF, para citología y determinación de PTH.

Resultados: La prevalencia de IP fue del 0,9% (9 de unos 1.000 pacientes) algo menos que la descrita en la literatura. Se realizó PAAF en el mayor (2,98 cm), con citología y PTH en el líquido (84 pg/ml con 23 pg/ml en sangre) compatibles con quiste paratiroideo. Los otros 8 incidentalomas presentaban diámetros AP y T < 1 cm (0,5 × 0,64 cm de media) superando únicamente 3 de ellos el cm en el diámetro craneocaudal. 3 de los 9 presentan una PTH elevada tras, en los casos necesarios, adecuada suplementación con Vit D, con niveles de Ca y P normales.

Discusión y conclusiones: Desconocemos la evolución del adenoma paratiroideo preclínico, además una parte de estas imágenes no corresponden a paratiroides. Nos encontramos por tanto con un doble reto: distinguir si la imagen es de origen paratiroideo o corresponde a otras estructuras como nódulo tiroideo posterior, ganglio linfático o restos tímicos; y valorar su funcionalidad, pudiendo resultar esta desde un hiperparatiroidismo a función paratiroidea normal. Distinto es determinar el origen de la imagen ya que la única prueba que nos lo permite es la PAAF, y dada la localización, el pequeño tamaño y el aspecto benigno de las imágenes, en la mayoría de ocasiones no llegamos a realizarla. La mayoría de los IP, pueden ser seguidos con analítica y ecografía de control en 6 meses.

231. EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS CON CINACALCET

B. Torres Torres, G.F. Maldonado Castro, L. Irigoyen Cucalón, J.J. Arrizabalaga Abasolo y M.A. Vicente Vicente

Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. España. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. España.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPT) es la principal causa de hipercalcemia en los pacientes ambulatorios. El cinacalcet está indicado para control de calcemia en los pacientes con HPT sintomático no quirúrgicos por contraindicación quirúrgica, que no desean cirugía o que han sido operados previamente sin éxito. Nuestro objetivo es valorar la eficacia del cinacalcet en el control de la calcemia en estos pacientes.

Material y métodos: Recogida prospectiva de datos de todos los pacientes que inician tratamiento con cinacalcet. Se recogen datos generales (edad, sexo), analíticos (calcemia, fosfatemia, PTHi; calciuria, fosfaturia...) así como datos de densidad mineral ósea.

Resultados: La muestra está formada por 2 hombres y 13 mujeres, con una edad media de 75 años (51-86). En 8 pacientes la cirugía estaba contraindicada (enfermedad intercurrente grave y edad), 2 pacientes presentan persistencia de hipercalcemia poscirugía y 3 pacientes no deseaban intervención quirúrgica. Los resultados analíticos obtenidos se reflejan en la tabla. La dosis inicial fue de 30 mg, que precisó ser incrementada en 3 pacientes para normalizar niveles de calcio. Se objetivaron efectos adversos en 6

pacientes: 4 náuseas autolimitadas, 1 parestesia y, en un paciente con foco epileptógeno conocido, el cinacalcet fue suspendido ante crisis comicial tras descenso brusco de calcemia. Ver tabla a pie de página.

Discusión y conclusiones: Después de 9 meses se observa una reducción mantenida, estadísticamente significativa, en los niveles de calcio plasmático y de PTHi. El efecto adverso más frecuente son las náuseas que habitualmente son autolimitadas, consiguiendo buen control de calcemias con dosis bajas de cinacalcet. Con el tiempo podremos conseguir datos concluyentes en cuanto al efecto sobre la mineralización ósea y a la calciuria.

232. EVOLUCIÓN POSQUIRÚRGICA DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y DIFERENCIAS FRENTE A PACIENTES NO OPERADOS

S. Aznar Rodríguez, P. Pinés Corrales, C. Lamas Oliveira, A. Lomas Meneses, L. López Jiménez, J.J. Alfaro Martínez, A. Hernández López, L. Louhibi Rubio, R. Quílez Toboso, J.J. Lozano García y F. Botella-Romero

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: Evaluar los cambios clínico-analíticos de una serie de pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) intervenidos quirúrgicamente. Secundariamente se analizan las diferencias entre estos y los HPP seguidos medicamente.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 203 pacientes con HPP. Se realiza un análisis descriptivo de datos analíticos (PTH, calcio plasmático, calciuria, fósforo plasmático, fosfaturia y 25-OH-Vitamina D) y clínicos (tensión arterial sistólica y diastólica y densitometría ósea lumbar y cadera). Se analizan los cambios prequirúrgicos y al año de la intervención (93/203) y se comparan las diferencias entre estos pacientes y los no intervenidos (110/203) mediante t de Student.

Resultados: Se exponen las medias en el siguiente orden: HPP no operados, HPP pre y poscirugía. Datos analíticos: PTH (pg/ml) 119-169-57, calcio (mg/dl) 10,3-11,2-9,4, calciuria (mg/24h) 239-412-223, fósforo (mg/dl) 2,9-2,6-3,4, fosfaturia (mg/24h) 777-980-869, 25OHVitD (ng/ml) 36-41-37. Datos clínicos: TAS (mmHg) 138-147-132, TAD (mmHg) 80-84-78, DMO lumbar (T-score) -1,20/-2,21/-2,14, DMO cadera (T-score) -1,36/-1,51/-1,59. Tras la cirugía se objetiva un descenso significativo de las concentraciones de PTH, calcio, calciuria y fosfaturia y un incremento del fósforo plasmático ($p < 0,001$). Se evidencia un descenso significativo de las cifras de TAS y una mayor densidad ósea lumbar ($p < 0,05$). Los HPP no intervenidos tienen una edad más avanzada, niveles significativamente menores de PTH, calcio, calciuria y fosfaturia, concentraciones mayores de fósforo plasmático ($p < 0,001$), cifras significativamente menores de TAS ($p < 0,05$) y una mayor densidad ósea lumbar, que los pacientes intervenidos ($p < 0,001$).

Discusión y conclusiones: En nuestra serie de pacientes con HPP, la cirugía mejora significativamente las cifras de TAS y densidad mineral ósea lumbar, además de los parámetros esperados, al año de la intervención. Los pacientes no intervenidos presentan un perfil clínico-analítico más favorable y tienen una mayor edad media que los intervenidos.

	Basal	1 mes con cinacalcet	6 meses	9 meses
Calcio p (mg/dl)	11,3	10,1	9,9	9,8
Fósforo p (mg/dl)	2,4	2,8	3,0	2,8
PTHi (pg/ml)	118	89	105	90

233. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA PTH INTRAOPERATORIA

P. Munarriz Alcuaz, J. Rojo Álvaro, M. Toni García, P. Salvador Egea, E. Anda Apiñaniz y R. Rodríguez Erdozáin

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

Introducción: El objetivo es analizar nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario y valorar la utilidad de la determinación intraoperatoria de PTH.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario y sometidos a intervención quirúrgica desde el año 1990 hasta el año 2010 en nuestro centro. La determinación de PTH intraoperatoria se introdujo a partir del año 2007.

Resultados: Se intervinieron un total de 220 pacientes (76,4% mujeres). Un 85,5% de pacientes cumplía al menos un criterio indicativo de cirugía. En el 95,45% de los casos se realizaron pruebas de imagen preoperatorias. La gammagrafía con Tc-sestamibi ($n = 171$) mostró una sensibilidad del 84% y una especificidad del 70,7% para la localización de adenomas paratiroides, mientras que la ecografía ($n = 134$) mostró una sensibilidad y una especificidad del 56,5% y 84,7% respectivamente. La determinación de PTH intraoperatoria se realizó a 42 pacientes. La disminución del valor en más del 50% respecto del valor basal a los 10 minutos de la exéresis se produjo en el 92,85% de los pacientes. El porcentaje de pacientes que normalizó la calcemia fue del 97,6%. No hubo diferencias significativas frente al grupo de pacientes que normalizaron el calcio y fueron intervenidos sin la determinación de PTH intraoperatoria (91,5%, $p > 0,05$). La frecuencia de hipocalcemia transitoria fue significativamente menor en este subgrupo de pacientes (11,9% frente a 30,9% $p < 0,05$). Únicamente hubo dos casos de parálisis recurrente transitoria, en un caso definitiva.

Discusión y conclusiones: 1) La gammagrafía con sestamibi es la técnica con mayor sensibilidad para la localización preoperatoria de lesiones paratiroides. 2) La incidencia de complicaciones quirúrgicas es baja si se realiza en una unidad de referencia de cirugía. 3) La determinación de PTH intraoperatoria es una prueba eficaz para predecir el éxito de la cirugía en la curación del hiperparatiroidismo primario.

234. EFECTO POSITIVO DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON GH SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA. ESTUDIO COMPARATIVO DE PACIENTES DEFICITARIOS TRATADOS DURANTE 5 AÑOS Y CONTROLES SANOS

M. Romero Muñoz, C. Tenorio Jiménez, J.D. Luna del Castillo, A. García Martín, M.E. Muñoz Torres y E. Torres Vela

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia. España. St Thomas' Hospital. Londres. Reino Unido. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: Los pacientes adultos con déficit de GH presentan bajo remodelado óseo, menor densidad mineral ósea (DMO) y mayor riesgo de fracturas que la población general. Se ha demostrado el beneficio del tratamiento sustitutivo hasta un máximo de 10 años. El objetivo es analizar el efecto del tratamiento con GH durante 5 años sobre la DMO y comparar al final del seguimiento los pacientes con controles de similar edad y sexo.

Material y métodos: 39 pacientes (25 mujeres, 14 hombres; 14 inicio en infancia), edad $37,3 \pm 12,9$ años, con déficit severo de GH tratados con rhGH. Se evaluó la DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) durante 5 años de tratamiento,

tras los que 33 pacientes se compararon con 108 controles de similar edad y sexo.

Resultados: De forma basal, el 71, 51 y 48% de los pacientes presentaban osteopenia u osteoporosis en columna lumbar, cuello femoral y cadera total, respectivamente. Aumento de DMO en CL durante los 4 primeros años de tratamiento, con una ganancia máxima de 4,3% ($p = 0,002$) a los 3 años; tras 5 años no hubo diferencias en DMO, t, z-score y prevalencia de osteopenia u osteoporosis. En cuello femoral se produjo una mejoría de 1,8% de masa ósea ($p = 0,038$), t ($-0,81 \pm 0,99$, $p < 0,001$) y z-score ($-0,28 \pm 0,98$, $p < 0,001$); en cadera total, mejoraron la DMO un 4,2% ($p = 0,01$), t ($-0,72 \pm 1,03$, $p < 0,001$) y z ($-0,31 \pm 0,97$, $p < 0,001$); solo el 36% (CF) y 26% (CT) presentaban osteopenia u osteoporosis. A los 5 años, la DMO lumbar fue similar en pacientes y controles, si bien t ($-1,5 \pm 1,29$ vs $-0,93 \pm 1,21$, $p = 0,02$) y z-score ($-0,9 \pm 1,12$ vs $-0,416 \pm 1,08$, $p = 0,046$) eran más bajos en los pacientes. DMO, t y z de cuello femoral y cadera total fueron similares en pacientes y controles.

Discusión y conclusiones: El tratamiento con rhGH durante 5 años aumenta la masa ósea en cuello femoral y cadera total, y la mantiene en columna lumbar. Los pacientes presentaron t y z-score lumbar más bajos que los controles a los 5 años, sin diferencias significativas en los otros parámetros analizados.

235. UTILIDAD CLÍNICA DEL ESTUDIO MOLECULAR DEL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO CON HIPERCALCIURIA (GEN SLC34A3, 9Q34)

P. Vidal-Ríos, I. Bernabéu-Morón, J. Barreiro-Conde y E. Cortés-Pereira

Genética Clínica. Endocrinología y Nutrición. Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Introducción: El raquitismo hipofosfatémico con hipercalciuria (HHRH) es una rara forma de raquitismo de herencia AR (¿?, muy pocas familias todavía), a diferencia de formas renales más comunes como hipofosfatemia LX (XLH) y raquitismo hipofosfatémico AD (ADHR). El HHRH se asocia a mutaciones en el gen SLC34A3 que codifica para el contra-transportador Na-P del túbulo renal proximal. La importancia estriba en que este tipo de raquitismo se trata con suplementos de fósforo, sin añadir vitamina D o derivados que producirían hipercalcemia, nefrosclerosis y daño renal.

Material y métodos: Mujer 31 años RHH con deformidades óseas desde niña. A partir de los 16 años refiere múltiples fracturas (7) espontáneas y diferentes tratamientos médicos (calcio, fosfato, vitamina D) y quirúrgicos. Recientemente se detectó nefrocalcinosis bilateral. Actualmente asintomática y sin tratamiento por gestación. Consta analítica (sin tratamiento): Ca 9,6, P 2,0, F. alc 148, isoforma ósea F. alc 17,2, PTH 19, calcitrol 123, Ca-orina-24h 348. Árbol familiar: 1 tía-abuela talla baja, resto anodino. Se realiza cariotipo y secuenciación completa del gen SLC34A3. En caso de hallarse alguna mutación se realizaría screening de dicha mutación a la hija.

Resultados: Cariotipo 46,XX; secuenciación gen SLC34A3 (madre): heterocigota para la delección c.1357-1359 del TTC en exón 12. Secuenciación gen SLC34A3 (hija): heterocigota para la misma delección en exón 12 c.1357-1359 del TTC.

Discusión y conclusiones: Esta delección supone la pérdida de un aminoácido Phe en la posición 453 que en la evolución está altamente conservada en esta localización. Si bien esta mutación no ha sido previamente descrita, es muy probable su efecto deletéreo en la proteína y su asociación con el cuadro clínico de raquitismo. Se presenta una forma molecular de raquitismo hipofosfatémico en heterocigosis no descrita previamente, cuyo estudio ha permitido diagnosticar muy precozmente a la hija, e iniciar su seguimiento y prevención.

236. LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO EICOSAPENTANOICO EN RATAS ARTRÍTICAS ESTIMULA EL SISTEMA IGF-I-IGFBPS INDEPENDIENTEMENTE A SU ACCIÓN SOBRE LOS PPAR-ALFA

M. López Menduina, E. Castellero Olabarria, A.I. Martín Velasco, A.B. Gómez San Miguel, A. López Calderón Barreda y M.A. Villanúa Bernués

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

Introducción: La artritis experimental es un modelo animal de artritis reumatoide que induce atrofia del músculo esquelético e inhibición de la secreción hepática del IGF-I. El ácido eicosapentanoico (EPA) es un ácido graso poliinsaturado omega-3 con efectos antiaqueéticos que es un ligando exógeno de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs). El objetivo de este trabajo fue comprobar si la administración de EPA a animales artríticos puede prevenir el efecto inhibitor de la artritis sobre el IGF-I y si este efecto es a través de la activación de los receptores PPAR-alfa.

Material y métodos: La artritis se indujo mediante una inyección intradérmica de 4 mg de adyuvante de Freund a ratas machos Wistar. En un primer experimento se administró diariamente, a animales artríticos y controles, por vía oral 1 g/kg de EPA o aceite de coco. En un segundo experimento se administró por vía oral 300 mg/Kg de fenofibrato, agonista selectivo PPAR-alfa, o vehículo. Los tratamientos se realizaron durante 11 días, al final de los cuales se sacrificó a los animales, y se determinó el peso del músculo gastrocnemio, el IGF-I, la IGFBP-3 y la corticosterona en el suero así como la expresión hepática y muscular del IGF-I y de las IGFBP-3 y 5.

Resultados: Tanto el EPA como el fenofibrato atenuaron el efecto inhibitor de la artritis sobre el peso del gastrocnemio ($p < 0,01$). El EPA previno el efecto inhibitor de la artritis sobre el IGF-I sérico y hepático ($p < 0,05$) y aumentó la expresión muscular de la IGFBP-5 ($p < 0,01$). En los animales control, el fenofibrato disminuyó el IGF-I sérico y hepático ($p < 0,01$) y aumentó la corticosterona ($p < 0,01$). En los animales artríticos el fenofibrato bloqueó el efecto estimulante de la artritis sobre la expresión de la IGFBP-3 en el gastrocnemio.

Discusión y conclusiones: Estos datos sugieren que el efecto antiaqueético del EPA puede estar mediado por el sistema IGF-I-IGFBPs, pero no a través de la activación de los PPAR-alfa.

Este trabajo ha sido posible gracias a las ayudas PS09/00753 y BES-2007-16001.