

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 3

13. Factores de riesgo predictores de fractura de cadera en pacientes diabéticos tipo 2: una herramienta clínica

Martínez-Laguna D^{1,2}, Tebé C³, Soria-Castro A^{1,2}, Nogués X^{3,4}, Díez-Pérez A¹, Prieto-Alhambra D^{2,5}

1 *Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)*; 4 *URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar-RETICEF*; 5 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)*

Introducción: Los pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) padecen más fracturas de cadera que la población general. Las escalas de riesgo habituales no tienen en cuenta la DM2 ni sus factores de riesgo específicos.

Objetivo: Conocer los factores predictores de fractura de cadera en pacientes DM2 y diseñar una herramienta clínica que nos permita predecir el riesgo en éstos.

Material y métodos: Estudio de cohortes de base poblacional utilizando la base de datos SIDIA, con información clínica informatizada de >5 millones de pacientes de Catalunya. Se seleccionaron todos los DM2 diagnosticados entre 2006 y 2010. Se recogieron factores de riesgo de fractura predefinidos y complicaciones de la DM2. La variable resultado fue fractura de cadera (códigos CIE-10). Se usaron modelos de regresión de riesgos competitivos (Fine & Gray) para estimar riesgo de fractura de cadera. La selección de variables se realizó simultáneamente de forma automática mediante

"stepwise" y "backward", identificando los predictores de fractura de cadera en DM2 de entre los siguientes factores, definidos a priori: cataratas, enfermedad cerebrovascular, cardiopatía isquémica, neuropatía y nefropatía diabéticas, fármacos anti-osteoporosis, índice masa corporal (IMC), tabaquismo, alcoholismo, e historia de caídas o fracturas previas.

Los coeficientes estimados se utilizaron para crear una herramienta clínica. Se estudió la capacidad discriminativa del modelo mediante curvas ROC y la calibración con el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (análisis de las tasas por deciles de riesgo predichas y observadas).

Resultados: 444 sobre 58.483 pacientes DM2 presentaron fractura de cadera: Incidencia 2,7/1.000 pacientes/año.

Los predictores identificados de dicha fractura fueron: sexo, edad >75, IMC >30, fractura previa, cardiopatía isquémica, nefropatía diabética y corticoides orales.

Se creó una herramienta predictiva de fractura de cadera a 5 años que mostró un área bajo la curva ROC de 0,74 (IC 95% 0,72-0,77). Sólo se observaron discrepancias entre riesgo predicho y observado en los deciles extremos.

Conclusiones: Proponemos una herramienta sencilla que puede ser utilizada para identificar los pacientes diabéticos de alto riesgo de fractura de cadera en el momento del diagnóstico.

Discusión: Con sólo 7 factores de riesgo (sexo, edad, IMC, fractura, cardiopatía, nefropatía, y uso de corticoides orales), la herramienta es útil para su uso en la práctica clínica, con área bajo la curva ROC del 74%.

14. Niveles circulantes de esclerostina en mujeres postmenopáusicas en riesgo de osteoporosis

Luque Fernández I^{1,2}, García Martín A^{1,3}, Reyes García R^{1,4}, Morales Santana S¹, García Fontana B¹, Muñoz Torres M¹

1 *Unidad de Metabolismo Óseo (RETICEF), UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio, Granada*; 2 *Servicio de Endocrinología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo*; 3 *Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)*; 4 *Unidad de Endocrinología, HGU Rafael Méndez, Lorca (Murcia)*

Introducción: La esclerostina, una proteína sintetizada por los osteocitos, es un potente inhibidor de la vía Wnt y de la formación ósea. Sin embargo, la utilidad de su determinación en la práctica clínica no se encuentra establecida.

Objetivo: Determinar las concentraciones séricas de esclerostina en una cohorte de mujeres postmenopáusicas, que fueron evaluadas para cribado de osteoporosis, y analizar su relación con el metabolismo óseo.

Material y métodos: Se incluyeron 97 mujeres postmenopáusicas en las que se analizaron los niveles de esclerostina sérica mediante ELISA, hormonas calciotropas, marcadores de remodelado óseo y densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA. Se

recogieron datos de fracturas vertebrales morfométricas y fracturas no vertebrales prevalentes

Resultados: En conjunto, los niveles medios de esclerostina fueron de 36,7±14,4 pmol/L. No se encontró relación estadísticamente significativa entre esclerostina y hormonas calciotropas ni con marcadores de remodelado o DMO. Sin embargo, los niveles séricos de esclerostina fueron significativamente menores en mujeres osteoporóticas (n: 34) en comparación con las no osteoporóticas (n: 67): 31,4±11,02 pmol/L vs. 39,57±15,27 pmol/L, P=0,007. En el análisis de curvas ROC para evaluar la utilidad de la esclerostina como un marcador de alto riesgo de osteoporosis, el área bajo la curva fue de 0,678 (95% CI: 0,565-0,791, P=0,004). Una concentración menor o igual a 35,03 pmol/L mostró una sensibilidad de 70,6% y especificidad del 54% para determinar un riesgo elevado de osteoporosis. No encontramos diferencias en los niveles de esclerostina en función de la presencia de fracturas vertebrales morfométricas o antecedente personal de fractura no vertebral.

Conclusiones: En esta muestra, los niveles séricos de esclerostina fueron más bajos en las mujeres postmenopáusicas con criterios de osteoporosis. Sin embargo, su utilidad como marcador diagnóstico de osteoporosis en la práctica clínica es limitada.

15. Valor pronóstico del número de células tumorales circulantes (CTC) en el seguimiento de la enfermedad en mujeres con cáncer de mama y metástasis óseas tratadas con ácido zoledrónico

Piedra Gordo C de la¹, Martín-Fernández M¹, Barnadas A², Tusquets F³, Meseguer C⁴, Mahillo-Fernández F⁵, Manso L⁶

1 *Bioquímica Investigación, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 2 *Departamento de Oncología Médica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona*; 3 *Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona*; 4 *Servicio de Oncología Médica, Hospital del Mar, Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona*; 5 *Departamento Médico, Novartis Farmacéutica*; 6 *Departamento de Epidemiología, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid*; 6 *Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid*

Introducción: Aproximadamente un 70% de las pacientes con cáncer de mama desarrolla metástasis óseas (MO). El número de células tumorales circulantes (CTC) en sangre se relaciona con el pronóstico de la enfermedad y los niveles de los marcadores de remodelado óseo (MRO) se correlacionan con la extensión y número de MO.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la correlación entre los niveles de CTC y los MRO en estas pacientes y estudiar el valor pronóstico del número de CTC con respecto a la mortalidad, aparición de eventos relacionados con el esqueleto (ERE) y progresión de la enfermedad.

Material y métodos: Se estudiaron 62 mujeres de 59±13 años con cáncer de mama y MO y sin ningún otro tipo de metástasis conocidas. Se les administró Ácido Zoledrónico (AZ), 4 mg cada 28 días durante 18 meses. Se realizó el seguimiento en visita basal y cada

3 meses (v0, v1, v2, v3, v4, v5, v6). Se determinaron, en cada visita, el número de CTC y los MRO de resorción (NTX y α -CTX), y de formación (FAO). Se evaluó la correlación entre CTC y cada MRO. Se construyeron curvas Kaplan-Meier entre pacientes con valores normales y anormales de CTC en la v0, y normalización o no normalización de los niveles de CTC en la visita 1 para los tres eventos. En el caso de encontrar significación estadística, se realizó la regresión de Cox y se calculó el *hazard ratio*.

Resultados: El porcentaje de pacientes con valores patológicos de CTC varía entre un 33,9% y un 16,3% a lo largo del estudio, obteniéndose un descenso significativo del mismo con respecto a v0 únicamente en la v1. Los valores de NTX se correlacionaron con los de CTC en las visitas 1, 2 y 3 y los de α -CTX en las visitas 1 y 2. Los valores de CTC se correlacionaron con los niveles de FAO a lo largo de todo el estudio posiblemente porque el AZ afecta a la actividad osteoclástica. Se obtuvo una correlación significativa entre la normalización del número de CTC en la v1 y el riesgo de mortalidad, con un *hazard ratio* de 4,501 (p<0,0150). Así, las pacientes que no normalizan los niveles de CTC en la v1 tienen 4,5 veces más riesgo de mortalidad que las que sí normalizan en las condiciones de este estudio. No se ha encontrado relación entre el número de CTC en la v0 y el riesgo de mortalidad, ni entre el número de CTC en la v0 o en la v1 y la aparición de ERES o progresión de la enfermedad.

Conclusiones: El número de CTC se correlacionó con los MRO en las primeras visitas del estudio. Además, la no normalización de los niveles de CTC en la v1, constituye un marcador predictivo del riesgo de muerte.

16. Resistencia del material óseo (BMS) determinada mediante microidentificación en pacientes que inician corticoides. Efectos de diferentes tratamientosMellibovsky L¹, Nogués X¹, Mellibovsky F², Güerri R¹, Torres E¹, Aymar I¹, Vilaplana L¹, Díez Pérez A¹*1 Servicio de Medicina Interna, URFOA. IMIM. Hospital del Mar RETICEF, Universidad Autónoma de Barcelona; 2 Escuela de Telecomunicación y Aeroespacial de Castelldefels, Universidad Politécnica de Cataluña***Introducción:** El riesgo de fractura aumenta en los tratamientos con corticoides antes de que la densidad ósea (DMO) muestre cambios.

La microidentificación permite medir la resistencia del material óseo (BMS) "in vivo" y detecta cambios en la resistencia ósea independientemente de la DMO.

Objetivo: Evaluar los cambios en la BMS en pacientes que inician corticoterapia y la respuesta a diferentes tratamientos.**Material y métodos:** Se incluyeron 42 pacientes que iniciaban corticoides a dosis ³ 7,5 mg durante al menos 5 meses (polimialgia/Horton, sarcoidosis, miastenia, AR, esclerodermia, pénfigo, serositis, vasculitis sistémica, Still). Se realizó analítica general, DMO por DXA, y medición BMS en el tercio anterior de la tibia con un Osteoprobe® (Active Life Sci. Sta. Bárbara, CA). Las mediciones se realizaron al inicio (M1) y a 1,5 (M2) y a los 4,5 (M3)

meses tras el inicio de tratamiento con calcio + vitamina D3 (Ca+D3), bifosfonatos (BP) + Ca+D3 ó teriparatide (TPTD) + Ca+D3 según categorías de riesgo. La edad para los diferentes grupos fue: Ca+D3: 55,9±14,9, BP: 80±6, TPTD: 62,2±27,6.

Resultados: Para los 19 pacientes tratados con Ca+D3, la BMS bajó significativamente de M1 a M2 (81,8±5,3 vs. 72,8±8,1, p<0,001). En los 13 casos tratados con BP hubo un aumento no significativo de BMS (79,3±6,6 vs. 79,9±12,4), mientras que los 10 tratados con TPTD aumentaron significativamente la BMS de M1 a M2 (69,5±7,5 vs. 80,9±4,9, p<0,002). Una tercera BMS (M3) no mostró cambios significativos respecto a M2 en los de BP y TPTD. La DMO no varió entre M1, M2 y M3 en ninguno de los grupos. Ajustando por edad y sexo los BP respecto a Ca+D3 aumentaron la BMS en: 11,57; P<0,03. La TPTD respecto a Ca+D3 en 21,79; P<0,000 y TPTD respecto a BP en 9,8; P<0,003.**Conclusiones:** El efecto de los GC y los diferentes tratamientos en la resistencia mecánica del tejido óseo (propensión a la fractura), puede medirse con microidentificación sin que la DMO los detecte.**Discusión:** La microidentificación detecta cambios precoces en la resistencia ósea en tratamientos con corticoides no detectados por la DMO. El tratamiento con Ca+D3 es insuficiente para prevenir la pérdida de resistencia ósea, los BP la mantienen y la TPTD induce un aumento significativo de la misma.**17. Tratamiento de la osteoporosis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) grado IV con denosumab**Álvarez Chiva V¹, Salanova L, Lorenzo A¹*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid***Introducción:** Existen pocos estudios del tratamiento de la Osteoporosis en IRC grado IV, habiéndose utilizado los bifosfonatos pero no recomendados cuando el filtrado glomerular es inferior a 30ml/min. El denosumab que no es metabolizado por el riñón abre nuevas expectativas en el tratamiento de estos pacientes.**Objetivo:** Estudiar el efecto del denosumab en pacientes con IRC grado IV, instaurado "de Novo" o en sustitución de Bifosfonatos. Se analiza el efecto sobre el metabolismo óseo-mineral y sobre la función renal.**Material y métodos:** Material: Hemos estudiado 37 pacientes con IRC y filtrado glomerular inferior a 30 ml/min (grado IV) entre 12 y 24 meses tras la administración subcutánea de Denosumab a intervalos de 6 meses. Métodos: Los pacientes tenían densitometrías previas al tratamiento con una T inferior a 2,5, y/o fracturas patológicas. Se excluyó la presencia de enfermedades del metabolismo óseo mineral en la IRC y la enfermedad adinámica del hueso mediante determinaciones analíticas de calcio, fósforo, vitamina D, PTH y fosfatasa alcalina. Los pacientes recibieron tratamiento con 500 mg/día de calcio y 800 UI de vitami-

na D oral. Otro grupo recibió tratamiento con 1 mcg/día de Paricalcitol. Se realizó seguimiento semestral mediante historia clínica, analítica cada 6 meses y densitometría a los 2 años.

Resultados: De los 37 pacientes, 24 presentaban IRC por Nefroangioesclerosis, 9 por diabetes y 4 patologías mixtas. La edad media de los pacientes fue de 82 años ± 6. Treinta y dos eran mujeres y 5 varones. Nueve pacientes estaban en tratamiento con Paricalcitol o Calcitriol y 26 en tratamiento con calcio oral y vitamina D. Los niveles de Calcio oscilaron entre 9,25±0,44 y 9,18±0,32 tras el tratamiento. El fósforo plasmático pasó de 3,80±0,20 a 3,87±0,18. No hubo cambios significativos en los valores de PTH que oscilaron de 123±21 a 109±32. La función renal varió entre 28,32 ml/min al inicio del estudio y 25,16 ml/min al final.**Conclusiones:** El denosumab es un fármaco seguro en el tratamiento de la Osteoporosis en la IRC grado IV. No produjo alteraciones en el metabolismo óseo y mineral. Los pacientes mantuvieron estable la función renal. Los datos de densitometría ósea aunque no completados aún en este estudio parecen demostrar también la eficacia del fármaco.**Discusión:** El tratamiento de la Osteoporosis en la IRC Grado IV es un reto, no recomendándose el uso de bifosfonatos orales y existiendo poca experiencia con el denosumab. Hemos realizado este estudio para demostrar la seguridad y eficacia del denosumab en pacientes con IRC severa y en los que se excluyó la presencia de Osteodistrofia renal y de enfermedad adinámica ósea.**18. Cambios en el estado del hueso trabecular de columna lumbar durante infancia y adolescencia**

Río L del, Di Gregorio S, Girbau M, Bonell E, García M

*CETIR Centre Mèdic, Barcelona***Introducción:** La densidad mineral ósea es considerada un parámetro subrogado de la resistencia ósea. Su utilización en población pediátrica se ve afectada por el crecimiento corporal y por el efecto sobre el volumen óseo. La masa ósea se incrementa durante la infancia alcanzando el pico máximo finalizando la adolescencia tardía. La herencia genética y el factor hormonal son los principales moduladores del pico máximo alcanzado. Actualmente se puede evaluar el estado del hueso trabecular mediante el análisis de la textura de la imagen conseguida en la exploración DXA de columna. Los resultados de este análisis se correlacionan con el espacio entre trabéculas, la densidad y la conectividad trabecular.**Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar cambios estructurales en el hueso trabecular durante un amplio periodo de tiempo que incluye los primeros años de vida hasta la pubertad tardía.**Material y métodos:** Material: Se han usado las exploraciones DXA de columna lumbar (Densitómetro DXA-GE, modelo Prodigy) de un grupo de 415 niñas sanas de edades comprendi-

das entre 2 y 17 años de edad. Se realizó el análisis del hueso trabecular mediante software TBS (Trabecular Bone Score.-MedMaps). Método: Para el análisis de los resultados se procedió a estratificar por edad evaluando el estadio puberal (método de Tanner). Se aplicó test de T para valorar las diferencias entre las variables. Se ha utilizado el método LMS para representación gráfica de la evolución en el tiempo de la DMOa, DMOv y el TBS.

Resultados: Las curvas y cambios entre los valores obtenidos a los 2 años y los 17 años sugieren un moderado incremento en el estado del hueso trabecular entre estas edades extremas, parecido a la evolución seguida por la densidad mineral. Sin embargo, los valores de TBS en los estadios prepuberales (7-10 años) adoptan una disposición "valle" que contrasta con el aumento de densidad ósea que se aprecia durante este periodo. Esta moderada disminución en el estado del componente trabecular se recupera en la pubertad.**Conclusiones:** Los cambios en la estructura trabecular tiene una evolución paralela a los cambios de densidad ósea, pero en el estadio prepupal se advierte una disminución en los parámetros de calidad estructural que coincide con un aumento en la incidencia de fracturas durante esta etapa de la infancia. Este cambio permite sospechar la participación del componente estructural del hueso trabecular, no contemplado previamente en esta edad.