

PÓSTERS:

SESIÓN 2

1. Consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología para la atención de pacientes con enfermedades metabólicas del hueso: experiencia de 2 años

Casado E¹, Giménez O², Arévalo M¹, Rigla M¹, Larrosa M¹
 1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Endocrinología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: La osteoporosis (OP) es una enfermedad metabólica ósea muy prevalente y que puede ser secundaria a diferentes patologías, entre ellas las endocrinopatías. En estos casos la valoración conjunta de un reumatólogo y un endocrinólogo podría mejorar el manejo.

Objetivos: Describir la experiencia de 2 años de una consulta conjunta Reumatología-Endocrinología en la atención de pacientes con enfermedades metabólicas óseas.

Métodos: En diciembre 2013 se creó una consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología para la atención de pacientes con patología metabólica ósea procedentes de una u otra especialidad y que pudieran beneficiarse de la atención conjunta de ambos especialistas. La consulta se realiza entre las 12-14h, con una periodicidad mensual. En ella se registran características demográficas, procedencia, diagnóstico, pruebas solicitadas y cambios realizados (de diagnóstico y/o de tratamiento).

Resultados: En 2 años (2014 y 2015) se han realizado 20 sesiones de consulta, con un total de 103 visitas. 54 pacientes (43 mujeres

y 11 hombres; edad 57±15 años) fueron atendidos como primera visita, y se han realizado 27 visitas sucesivas (*ratio* primera/sucesiva 2/1).

Un 63% de los pacientes (34) procedían del Servicio de Endocrinología y un 31% (17) de Reumatología. Tres pacientes procedían de otros Servicios (Medicina Interna, Rehabilitación y Medicina Familia).

Las patologías derivadas por orden de frecuencia desde Endocrinología fueron OP en el contexto de hiperparatiroidismo primario (29%), hipogonadismo (26%), cirugía bariátrica (15%) y OP secundaria a corticoides (6%). En 6 pacientes la consulta no estaba relacionada con el metabolismo óseo y los diagnósticos fueron: gota, artritis psoriásica, artrosis y fibromialgia. Las patologías más frecuentemente derivadas desde Reumatología fueron hiperparatiroidismo primario (41%), hipogonadismo (18%) e insuficiencia suprarrenal en pacientes con corticoterapia crónica (12%). En el 62% de los pacientes derivados desde Endocrinología y en el 65% de los pacientes derivados desde Reumatología se realizó algún cambio de diagnóstico y/o de tratamiento.

Conclusión: Una consulta multidisciplinaria Reumatología-Endocrinología mejora la comunicación entre ambas especialidades y facilita la homogeneización de criterios diagnóstico-terapéuticos, realizando cambios en el manejo en 2 de cada 3 pacientes derivados. Además supone una comodidad para el paciente y un ahorro de visitas y pruebas para el hospital.

2. Estudio de la calidad ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) utilizando el índice trabecular bone score (TBS)

Vázquez Gámez MA¹, Montoya García MJ¹, Giner García M¹, Miranda Díaz C², Castro Laria ML², Martínez García P², Macías Dorado S², Miranda García MJ², Pérez Cano R^{1,2}
 1 Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: TBS, una nueva herramienta que informa sobre la microarquitectura trabecular ósea, ha demostrado ser útil para determinar el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis (OP). Se desconoce su eficacia en la OP secundaria a EII, patología con alto riesgo de fracturas.

Objetivo: Medir la calidad ósea en pacientes con EII con la herramienta TBS.

Material y métodos: Hemos incluido 272 sujetos, 191 pacientes con EII, (edad media: 43,8±13,7 años), 92 hombres y 99 mujeres; 129 (enfermedad de Crohn) y 62 (colitis ulcerosa) y 81 controles, 27 hombres y 54 mujeres, (edad media: 44,1±15,1 años), de similares características. Se midió la masa ósea (DMO) en columna lumbar (L2-L4) y en cuello femoral por DXA (Hologic Discovery) y el índice TBS (software TBS iNsight). En ambos grupos se tuvieron en cuenta parámetros antropométricos, y en los pacientes con

EII, se recogieron además, datos sobre tipo de enfermedad, tiempo de evolución, corticoides, tratamientos biológicos, intolerancia a la lactosa, fracturas vertebrales prevalentes, cirugía, y se determinaron P1NP, CTX, PTH y 25-OH-D3.

Resultados: Ajustado por edad, en la EII, TBS fue significativamente menor, que en los controles (1,318±0,11 *vs.* 1,361±0,13; p=0,004). Ni el tipo de enfermedad, sexo, corticoides, tratamientos biológicos, parámetros de remodelado óseo ni cirugía modificaron el TBS. TBS se correlacionó negativamente con la edad (-0,476; p=0,000), los años de evolución de la enfermedad (-0,198; p=0,007), PCR (-0,274; p=0,003) e intolerancia a lactosa (-0,187; p=0,01) y positivamente con DMO de cuello femoral (0,473; p=0,000) y de columna lumbar (0,531; p=0,000). En el análisis multivariante, la edad (OR: -0,636 IC: -0,007/-0,004; p=0,0001), la DMO lumbar (OR: 0,439 IC: 0,207/0,459; p=0,0001) y la PCR (OR: -0,211 IC: -0,006/-0,001; p=0,001) predijeron el 64% del valor de TBS en este modelo. El 85,3% de los pacientes con EII tenían niveles de vitamina D insuficientes.

Conclusiones: TBS es útil para valorar la microarquitectura ósea en pacientes con EII. Observamos unos valores significativamente más bajos de TBS en pacientes con EII que en los controles, indicando que, ya en edades muy jóvenes, tanto la microarquitectura como la densidad ósea están deterioradas en la EII. Se observa una elevada hipovitaminosis D en la población de estudio.

3. Estudio del polimorfismo rs5370 del gen endotelina 1 y su relación con el fenotipo de la enfermedad ósea de Paget

Calero Paniagua I^{1,2}, Usategui Martín R^{2,3}, Corral Gudino L^{2,4}, García Aparicio J^{2,5}, González Sarmiento R^{2,3}, Pino Montes J del^{2,6}
 1 Instituto de Bioinvestigación de Salamanca (IBSAL); 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz de Cuenca; 3 Departamento de Medicina Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca; 4 Servicio de Medicina Interna. Hospital del Bierzo Ponferrada; 5 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca; 6 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en el osteoclasto que aumenta en número, tamaño y actividad. Existe un cambio del remodelado óseo consistente en un incremento de la resorción seguido de una formación excesiva. Como resultado se produce un hueso de estructura abigarrada y anárquica, con propiedades mecánicas alteradas y con una exagerada vascularización. En su etiología intervienen factores ambientales y genéticos. Dado que el proceso de angiogénesis es vital para el "acoplamiento" entre resorción y formación en la EOP, y que uno de los principales reguladores de esta es Endotelina 1 (ET-1), nuestro objetivo fue el de deter-

minar si puede existir una asociación entre los polimorfismos de ET-1 y los distintos fenotipos con que se presenta la EOP.

Pacientes y métodos: Estudio de 264 pacientes con diagnóstico de EOP. Recogida de datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Extracción de DNA genómico de alto peso molecular a partir de sangre periférica. Discriminación alélica mediante PCR a tiempo real empleando sondas TaqMan del SNP rs5370 del gen ET-1. Análisis estadístico mediante el programa informático SPSS mediante tablas de contingencia y test de Chi-cuadrado de Pearson.

Resultados: Cuando analizamos las frecuencias genotípicas con respecto a presentar una enfermedad activa *vs.* inactiva en el momento del diagnóstico, nuestros resultados muestran que ser portador del genotipo TT del SNP rs5370 del gen ET-1 se asocia a presentar una enfermedad activa (p=0,014; OR=0,23; IC 95% =0,07-0,74). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el resto de las variables estudiadas.

Conclusiones: El genotipo homocigoto TT del SNP rs5370 del gen ET-1 se asocia con presentar enfermedad inactiva en el momento del diagnóstico, lo que traduciría una EOP que se desarrollase a una edad más temprana o que tuviera una fase activa más reducida en intensidad y/o tiempo, lo que retrasaría su diagnóstico.

4. Correlación entre los niveles de 25 OH vitamina D y el grado de anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica

López-Ramiro E¹, Rubert M¹, González Parra E¹, Mahillo F¹, Piedra C de la¹
¹ Laboratorio de Bioquímica, 2 Servicio de Nefrología y 3 Servicio de Epidemiología. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid

La literatura reciente enfatiza los efectos pleiotrópicos de la vitamina D independientemente de la homeostasis del calcio y del fósforo, de modo que sus niveles repercuten en los de muchos otros parámetros clínicos. El objetivo de este trabajo ha sido analizar la posible correlación entre los niveles de 25 OH vitamina D (25OHD) y los de otros 26 parámetros importantes en el estado de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Se han estudiado 145 pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio 5, de 65,9±14,6 años. 51 varones y 49 mujeres, y un tiempo medio de estancia en diálisis de 3 años (p25: 2 años, p75: 6 años). En ellos se han determinado los niveles de 25OHD y la edad, fosfatasa alcalina ósea, propéptido aminoterminal del procólágeno I, telopéptido carboxiterminal del colágeno I, PTH intacta, bio PTH, hemoglobina, hematocrito, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, hierro, índice de saturación de hie-

rrero, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina total, CO2 en suero, colesterol, triglicéridos, proteína C reactiva, prealbúmina, ferritina, pro BNP, tweek y FGF 23. Se ha estudiado la correlación entre los niveles de 25OHD y los de estos parámetros, analizando los coeficientes de correlación de Spearman y los correspondientes valores de p.

Los resultados muestran una correlación significativa entre los niveles de 25(OH)vitD y los parámetros relacionados con el grado de anemia de estos pacientes: hemoglobina p<0,032, hematocrito p<0,051, hierro p<0,003, índice de saturación de hierro p<0,002 y ferritina p<0,047, así como con la creatinina p<0,044, calcio p<0,020, fósforo p<0,041, (correlación negativa), y albúmina p<0,041, no encontrándose correlación con ninguno de los otros parámetros estudiados.

Los resultados de este trabajo muestran la estrecha correlación que existe entre el grado de anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica y los niveles de 25 OHD. Resulta, por lo tanto, de extraordinaria importancia la medida y el mantenimiento de los niveles de 25 OHD en los pacientes con insuficiencia renal crónica en estadios avanzados, ya que ello es capaz de disminuir sus niveles de anemia y a su vez las cantidades de eritropoyetina necesarias para mantener el hematocrito de estos pacientes.

5. Estudio comparativo de cambios densitométrico en hueso cortical y trabecular tras 36 meses de tratamiento con denosumab versus 24 meses de tratamiento con teriparatida

Torrea Valdepérez M¹, Filgueira Rubio JS
 Medicina Interna. Unidad de Osteoporosis. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

En los últimos estudios, denosumab parece más efectivo en hueso cortical.

Analizamos esta respuesta tras 36 meses de denosumab frente a 24 de teriparatida.

Material y métodos: Seleccionamos 40 pacientes, 20 en cada brazo:

- Denosumab: 85% mujeres, 15% hombres. Edad media 7,4. 45% fractura vertebral previa. 20% no vertebral. 65%. Tratamiento previo: 7/20 bifosfonatos, 5/20 PTH, 1/20 ranelato de estroncio, 7/20 sin tratamiento. DXA media al inicio: CL -2,99, CF -2,6, TF -2,38. 70% tratamiento corticoideo previo.

- Teriparatida: 78% mujeres, 22% hombres. Edad media 74,5. 83% fracturas vertebrales previas, 5,20% no vertebrales. 33,3%. Tratamiento previo: 5/20 bifosfonatos, 1/20 calcitonina, 14/20 sin tratamiento. DXA media al inicio: CL -3,1, CF -3,15, TF -2,32. 64,7% tratamiento corticoideo previo. (Tabla).

Discusión: En ambos grupos hubo una respuesta positiva. Pero en aquellos con empeoramiento, este fue mayor que la mejoría. En el brazo denosumab, la mejoría se observó en mayor porcentaje a nivel de fémur total, mientras que en el grupo de la teriparatida la

mejoría se observó en mayor medida en la columna lumbar. A nivel de cuello femoral, la respuesta fue similar en ambos grupos. Solo una nueva fractura fue registrada en cada grupo.

Objetivamos que aquellos pacientes que habían recibido corticoides, experimentaban menos y peor respuesta en ambos grupos. No se registró ninguna correlación entre aquellos pacientes que habían recibido tratamiento para la osteoporosis previo y los que no.

	12 m PTH/18 m Denos			24 m PTH/36 m Denos			
	Respuesta densitométrica	CL	CF	TF	CL	CF	TF
Denosumab	- % mejoría	64,42%	50%	80%	88,88%	62,5%	83%
	- media de mejoría	12,07%	9,53%	6,78%	4,15%	8,49%	8,37%
	- % empeoramiento	31,58%	50%	20%	11,11%	37,5%	17%
	- media empeoramiento	5,59%	12,58%	9,95%	39,3%	8,76%	35,39%
Teriparatida	- % mejoría	87,5%	57,2%	58,5%	77,8%	67%	55,6%
	- media de mejoría	16,25%	6,64%	4,16%	11,54%	1,39%	13,04%
	- % empeoramiento	12,5%	42,8%	41,5%	22,2%	33%	44,4%
	- media empeoramiento	5,87%	10,47%	4,82%	5,61%	15%	12,26%

Conclusiones: Nuestros resultados coinciden con los resultados de estudio previos, en relación con el hecho de que denosumab parece tener mayor efecto a nivel de hueso cortical.

6. Relación entre TBS e hiperuricemia. Nuestra cohorte

Gabella Martín M, Cobos Siles MM, Cuadrado Medina F, Briongos Figueroa LS, Abadía Otero J, Gil González J, Ruiz de Temiño de la Peña A, Pérez Castrillón JL
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Introducción: El TBS (*trabecular bone score*) es un índice que evalúa la calidad de la microarquitectura ósea a partir de la medición habitual de la densitometría, siendo un procedimiento útil para valorar el riesgo de fractura osteoporótica, independiente de DMO. Recientemente, diversas investigaciones han sugerido una mejor calidad ósea en términos de TBS en individuos con niveles elevados de ácido úrico (AU) en plasma y particularmente en mujeres peri o postmenopáusicas.

Objetivo: Analizar la relación entre los valores de TBS y los niveles séricos de ácido úrico en un grupo de mujeres adultas de nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional en una cohorte de mujeres postmenopáusicas. Se seleccionaron un total de 216 mujeres durante 2015. La información sociodemográfica y clínica se obtuvo de la historia electrónica. Se realizó encuesta personal a cada paciente recogiendo datos antropométricos y relativos a factores de riesgo de osteoporosis. Se determinaron niveles séricos de AU, vitamina D y PTH. Se realizó densitometría de

columna lumbar y cuello femoral con DXA (Prodigy, Primo 8.0 General Electric, Madison WI, USA). El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) empleando TBSINSigh[®]v.2.1 (Med-Imaps; Merignac, Francia). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 19.0.

Resultados: Se incluyeron 206 mujeres con una edad media de 59±7,8 años con IMC medio de 26±4. El AU medio fue de 4,5±1,2, siendo >4,5 mg/dL en el 45% (N=94). Los niveles de vitamina D fueron 29±12 y de PTH 41±17. El 34% recibían tratamiento para osteoporosis. Respecto al TBS, el valor medio fue 1,3±0,1 y el 33% tenía TBS >1,35 (normal) y TBS <1,20 (degradado) el 20%. Encontramos una pobre correlación entre nivel de AU y TBS (r:-0,094, p=0,2) y en el análisis por grupos no encontramos diferencias en los niveles de AU en aquellas con TBS normal (31% vs. 35,6%) ni degradado (19% vs. 19%). No hallamos diferencias en relación TBS ni ácido úrico en el grupo de tratados y no tratados.

Conclusiones: Existen múltiples factores que actúan tanto sobre los niveles de ácido úrico como sobre la microarquitectura ósea, siendo la osteoporosis una entidad multifactorial. Al contrario que recientes estudios (Hernández *et al.* Osteoporosis Int, 2015. DOI: 10.1007/s00198-015-3083-4), no hemos hallado relación entre niveles elevados de ácido úrico en plasma y una mejor microarquitectura ósea en nuestra población.

7. Estudio a dos años del metabolismo óseo en pacientes sometidos a trasplante hepático. Influencia del tratamiento antiresortivo y de la evaluación previa al trasplante

Valero Sanz JL¹, Grau García E¹, Feced Olmos C¹, Ortiz Sanjuán FM¹, Labrador Sánchez E¹, Arévalo Ruales K¹, Frago Gil J¹, Martínez Cordellat I¹, Chalmeta Verdejo I¹, González Puig L¹, Neguerolos Albuixech R¹, Ivorra Cortés J¹, Alcañiz Escandell C¹, Poveda Marín G¹, Nájera Herranz C¹, Hervás Marín D², Moya Nájera D³, Moya Herraiz A⁴, Román Ivorra JA¹

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; 2 Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia; 3 Laboratorio de Actividad Física y Salud. Grupo de Investigación en Deporte y Salud. Universidad de Valencia; 4 Servicio de Hepatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Introducción: La osteoporosis es una complicación que presentan frecuentemente los pacientes con una enfermedad hepática crónica, especialmente en fase terminal, y cuando existe una colestasis crónica. El problema es todavía más importante en los pacientes sometidos a trasplante, ya que en los primeros 3-6 meses después del trasplante se acelera el proceso de pérdida de masa ósea, lo que conlleva una mayor incidencia de osteoporosis y osteopenia, con el consecuente riesgo de fractura.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento antiresortivo y de una evaluación previa a trasplante en el metabolismo óseo.

Material y métodos: Se han recogido pacientes incluidos en el protocolo de estudio de osteoporosis en trasplante hepático del HUP La Fe, con un seguimiento a 24 meses tras la intervención.

Se han recogido datos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, vitamina D, PTH, P1NP, bCTX, valores de densidad mineral ósea y datos de tratamiento antiosteoporótico.

Resultados: Se han seleccionado 172 pacientes con TXHO, y en 56 casos se ha completado el seguimiento a 24 meses. En el 89% de los casos se suplementó con vitD al alta de la intervención y durante los meses de seguimiento, el 6,4% recibió bifosfonatos intravenosos y el 2,3% denosumab. Se observa una normalización de los marcadores de formación/resorción ósea a los dos años de seguimiento. El T-score en el primer año disminuye, para luego volver a incrementarse a los 2 años. Se observa una influencia estadísticamente significativa del tratamiento antiresortivo (P<0,0001), de la normalización de los valores de vitD (P=0,003), bCTX (P=0,03) y P1NP (P=0,02), y sexo femenino (P=0,001) con la normalización del T-score. También observamos una clara influencia del tratamiento antiresortivo (P<0,001) en la normalización de los valores de vitD, bCTX, P1NP y PTH. Por último, existe una diferencia en los valores de marcadores de metabolismo óseo entre aquellos pacientes evaluados y tratados previamente a la intervención y no inmediatamente tras la misma (P<0,0001).

Conclusión: Hay una normalización de los marcadores del metabolismo óseo y en los valores densitométricos a los dos años de tratamiento. La administración de antiresortivos es clave para alcanzar este estado, así como establecer una visita previa al trasplante donde evaluar al paciente y establecer un tratamiento si así se requiere.

8. Análisis de las características y perfil del paciente con denosumab. ¿A quién se lo ponemos?

Pérez Martín A¹, Agüeros Fernández MJ², Gutiérrez Revilla JJ³, Hernández Hernández JL⁴, Casanueva Fernández B⁵, López Lanza JR⁶, Avellaneda Fernández A⁶, Nofan Maayah A¹, Gago Bustamante M¹, Traspuesto Pascual C¹, Muñoz Franco I¹, Pérez Hernández F¹, Pereda García MA¹, Hoz Regules C de la², Choquehuanca Núñez V¹, Huidobro Dosal C¹, Herreros Guisado R¹, San Miguel Martín N¹

1 Centro Salud Isabel II. Santander. Cantabria; 2 Centro Salud Zapaton. Torrelavega. Cantabria; 3 Gerencia Atención Primaria. Santander; 4 Hospital Universitario Marqués Valdecilla. Santander; 5 Centro Salud Alisal. Santander. Cantabria; 6 Centro Salud Los Carmenes. Madrid

Introducción: Existe un incremento en el uso del denosumab en los últimos años, siendo interesante analizar el tipo de paciente al que se le prescribe y las características de la misma.

Objetivo: Estudiar las características de la prescripción y del sujeto al que se le ha administrado denosumab.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal, realizado en todos los pacientes a los que se les ha prescrito denosumab hasta diciembre de 2015, por cualquier causa, atendidos en un centro de salud de Atención Primaria (Isabel II) de Santander, que da cobertura sanitaria a una población de 19.980 habitantes. Se revisaron las historias informatizadas de atención primaria y del hospital de referencia. Se utilizó la media y desviación estándar

para variables cuantitativas y porcentajes para cualitativas.

Resultados: Se revisaron 89 sujetos, con una edad media de 74,25±8,97 años, IMC de 25,41±4,13 y predominio femenino (97,8%). En cuanto a factores de riesgo el 39,3% presentaba una fractura previa (75,7% vertebral, 13,5% Colles) y el 3,4% familiar; el 12,4% tabaquismo, el 3,4% alcoholismo, el 10,1% uso de corticoides, el 7,9% artritis reumatoide y el 21,3% una osteoporosis secundaria (artritis reumatoide 36,8%, hipertiroidismo 31,6%). El 36% presentaba un valor de densitometría recogido en la historia (media, T-score lumbar -2,87 y -2,5 cadera). El 93,3% de la prescripción era por osteoporosis, siendo Medicina Interna (35,5%) el servicio más prescriptor, seguido de Reumatología (29,4%) y Atención Primaria (17,6%). En el 41,6% fue el primer fármaco prescrito, siendo en el resto de casos precedido por el risedronato (38,5%), alendronato (25%) e ibandronato (15,4%); el 62,9% tenían prescrito también calcio y el 77,5% vitamina D.

Conclusiones: El perfil de paciente con denosumab es el de una mujer de 74 años con osteoporosis y una fractura previa en un tercio de los casos, siendo prescrito por Medicina Interna, junto con calcio y vitamina D. Casi en la mitad de los casos fue elegido como primera opción de tratamiento. Se necesita fomentar la recogida de información de la osteoporosis en la historia clínica tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria y su transmisión ya que es bastante deficiente.

9. El tratamiento con zoledrónico causa una disminución del "placenta growth factor" (PIGF) en pacientes con enfermedad ósea de Paget

Usategui-Martín R^{1,2}, Calero-Paniagua I^{3,4}, Fuentes-Calvo I^{4,5}, Quesada-Moreno A^{2,5}, Pérez-Garrido I^{2,5}, Sánchez-González MD^{2,5}, Hidalgo-Calleja C^{2,5}, Montilla-Morales C^{2,5}, Martínez-González O^{2,5}, Martínez-Salgado C^{2,4}, González-Sarmiento R^{1,2}, Pino-Montes J del^{1,5}

1 Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca; 4 Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca; 5 Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal de hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumentan en número, tamaño y actividad. Existe una alteración del remodelado óseo que consiste en un aumento de la resorción ósea seguida de una formación de hueso excesiva. Las localizaciones afectadas están aumentadas de tamaño, son esclerosas, menos compactas, más vascularizadas y susceptibles a fractura y/o deformación. Con el paso del tiempo, la hiperplasticidad va disminuyendo, quedando únicamente hueso escleroso, sin evidencia de metabolismo óseo activo; a esta última fase se la denomina Paget "quemado" o "agotado". La familia VEGF (*vascular endothelial growth factor*) está com-

puesta por cinco miembros: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D y PIGF (*placenta growth factor*). En los últimos tiempos se ha descrito la importancia de la interacción PIGF-VEGFR1 en la activación de la angiogénesis bajo circunstancias patológicas, como podría ser el caso del hueso pagético.

Con el fin de analizar la evolución de la angiogénesis en pacientes con EOP tras el tratamiento con zoledrónico hemos estudiado los niveles plasmáticos de PIGF antes del tratamiento y transcurridos 12 meses de este. También hemos estudiado los niveles de fosfatasa alcalina total (FA) y de RANKL, para cerciorarnos que realmente la actividad de la enfermedad disminuía. Para cumplir este objetivo se incluyeron 30 pacientes con EOP. Los niveles de PIGF y RANKL se midieron mediante la técnica de ELISA. Nuestros resultados nos mostraron que realmente se producía una disminución de la actividad ósea (disminución estadísticamente significativa de los niveles de FA (p<0,001) y RANKL (p=0,009)). También se produjo una disminución estadísticamente significativa en los niveles de PIGF (p=0,004), por lo tanto podemos especular con que se produce una disminución de la angiogénesis tras el tratamiento con zoledrónico consecuencia de la disminución de PIGF. En conclusión, en pacientes con EOP, tras doce meses de tratamiento con zoledrónico se produce una disminución significativa de los niveles plasmáticos de PIGF, lo cual lo podría causar una disminución de la angiogénesis.

Financiado por: GRS-FEDER: 185/A/07 y FIS PI13/01741.

10. Efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con calcio y vitamina D sobre los efectos negativos de la ovariectomía en ratas

Torrubia B¹, Gómez Chinchón M¹, Martín Fernández M¹, Álvarez L², Piedra C de la¹
 1 *Bioquímica Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Madrid;* 2 *Unidad de Patología de Columna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid*

Introducción: El tratamiento con calcio y vitamina D es ampliamente utilizado de modo preventivo en los casos de osteoporosis postmenopáusica.

Objetivos: El objetivo de este trabajo ha sido estudiar los efectos del tratamiento preventivo a largo plazo con calcio y vitamina D sobre los efectos negativos de la ovariectomía en ratas.

Material y métodos: Se utilizaron 60 ratas Wistar hembras de 6 meses de edad. Se dividieron en 4 grupos: SHAM (n=15), intervención simulada; OVX (n=15) ovariectomizadas; OVX+CaD (n=15), ovariectomizadas y tratadas con calcio + vitamina D (20 mg Ca+13,3 UI colecalciferol/Kg de peso/día por sonda oral). El tratamiento comenzó un día después de la ovariectomía y se mantuvo durante 8 meses. Tras el tratamiento se determinaron los marcadores

de remodelado óseo: osteocalcina (BGP), isoenzima 5b de la fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP5b) y telopéptido carboxi-terminal del colágeno tipo I (CTX) mediante ELISA (IDS, UK) en suero, la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (L) y fémur (F) por DEXA y los parámetros microestructurales del hueso, fracción volumétrica ósea (BV/TV), número de trabéculas (Tb.N) y separación trabecular (Tb.Sp) por microCT.

Resultados: La ovariectomía produjo un aumento significativo de los marcadores BGP y del cociente CTX/TRAP5b. Los niveles de BGP y CTX/TRAP5b del grupo tratado con Ca+vitD fueron similares a los de las ratas ovariectomizadas. La DMO lumbar y femoral disminuyó significativamente en el grupo ovariectomizado, sin cambios tras el tratamiento con Ca+vitD. La ovariectomía produjo una disminución de los niveles de BV/TV y del número de trabéculas, así como, un aumento de la separación entre las ellas. El tratamiento con Ca+vitD no evitó las pérdidas en estructura trabecular debidas a la ovariectomía.

Conclusiones: El tratamiento preventivo a largo plazo con calcio + vitamina D no es capaz de evitar los efectos negativos sobre la calidad ósea producidos por la ovariectomía.

11. Diferencias en el conocimiento sobre osteoporosis según el sexo en el ámbito rural

Pérez Martín A¹, Agüeros Fernández MJ², Pereda García MA³, López Lanza JR³, Avellaneda Fernández A⁴, Hernández Hernández JL⁵, Nofan Maayah A¹, Gago Bustamante M¹, Traspuesto Pascual C¹, Muñoz Franco I¹, Hoz Regules C de la¹, Casanueva Fernández B¹

1 *Centro Salud Centro. Santander. Cantabria;* 2 *Centro Salud Zapaton. Torrelavega. Cantabria;* 3 *Centro Salud Alisal. Santander. Cantabria;* 4 *Centro Salud Los Carmenes. Madrid;* 5 *Hospital Universitario Marqués Valdecilla. Santander*

Introducción: Conocer correctamente por parte de la población general la osteoporosis y las medidas para prevenirla es importante para prevenir fracturas.

Objetivo: Analizar si existen diferencias según el sexo en el conocimiento que tienen sobre la osteoporosis la población general rural.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal realizado en los pacientes atendidos en el consultorio rural de Lamasón (España), mediante una encuesta autoadministrada durante junio a septiembre de 2015. Se recogieron variables sociodemográficas, conceptos generales, factores de riesgo, prevención y diagnóstico analizándose por sexo. Se utilizó la media y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para cualitativas.

Resultados: Se entrevistaron a 50 sujetos, con edad media de 62,16±17,8 años y predominio femenino (56%). Se encontraron diferencias significativas en el conocimiento de la afectación ósea (mujer 64,3% vs. varón 18,2%), en identificar la fractura vertebral como la más frecuente (37,5% vs. 0%), en la identificación de menopausia (46,4% vs. 4,5%), edad avanzada (89,3% vs. 54,5%) e ingesta alta de café (35,7% vs. 4,5%) como factores de riesgo, en considerar más importante aumentar masa ósea que reducir fracturas (13,6% vs. 47,1%), la osteoporosis fisiológica en la menopausia (87,5% vs. 30%), en creer que se puede actuar siempre sobre el pico de masa ósea (86,4% vs. 50%) y en el conocimiento de la densitometría (17,9% vs. 0%). No se encontraron diferencias en la identificación del tabaco, alcohol, inactividad física, edad avanzada, existencia de fractura familiar o personal previa o la baja ingesta de calcio como factores de riesgo; tampoco en pensar que solo afecta a mujeres o que en menopáusica debe realizarse una densitometría siempre.

Conclusiones: Existen errores importantes en el conocimiento de la osteoporosis tanto de conceptos generales como de factores de riesgo en ambos sexos aunque en el varón es más acentuado. Se necesita como medida preventiva fomentar la información de la osteoporosis en el mundo rural.

12. Manejo multidisciplinar de la fractura de cadera del anciano: el modelo del hospital de Manacor

Marimón I, Oldrañi M, Soria A

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Manacor. Mallorca. Islas Baleares

Introducción: El manejo multidisciplinar de la fractura de cadera del anciano (Unidad Ortopédica de Agudos) ha mostrado beneficios claros en el resultado clínico, función, satisfacción del paciente y costes sanitarios.

Objetivo: Presentar metodología de trabajo y resultados de los primeros 935 pacientes incluidos en la base de datos.

Material y métodos: Programa basado en cirugía precoz (baja demora), estancia hospitalaria reducida y prevención de la segunda fractura mediante un protocolo de tratamiento médico de la osteoporosis (consulta de fragilidad), un protocolo de RHB domiciliar y una relación estrecha con Atención Primaria. Se trata de un trabajo retrospectivo, descriptivo con recogida de datos prospectiva de los primeros 935 pacientes incluidos en base de datos.

Resultados: Edad media de 84 años. 76,6% mujeres, 26,4% varones. El 86,7% procede del domicilio, el 13,3% institucionalizado. El 25% ha tenido alguna fractura por fragilidad previa, únicamente el

11% de estos pacientes se trataba médicamente la osteoporosis. La media del índice de comorbilidad de Charlson es de 2, la media del índice de movilidad de Parker es de 6 y la media del índice de Barthel es de 72 (mayoría de pacientes independientes o dependientes leves). El 74,6% de los pacientes se intervienen el día del ingreso o al día siguiente, siendo la causa más frecuente de demora quirúrgica el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes. La complicación más frecuente en el postoperatorio inmediato es el síndrome confusional agudo (9,9%). Se exponen los criterios de inclusión de tratamiento médico de la osteoporosis y de RHB domiciliar. En cuanto al seguimiento: la evolución de la movilidad de Parker al año disminuye menos de un punto (de 5,3 a 4,5), los pacientes independientes o dependientes leves pasan del 72% al 64%. Estancia media de 3,2 días con un índice de reingreso a los 30 días del 10,5%. La mortalidad anual es del 22%.

Conclusiones: Resultados clínicos semejantes a otras series publicadas. Con nuestro modelo de trabajo conseguimos que un alto porcentaje de pacientes mantengan el estatus pre fractura (independientes o dependientes leves) con una disminución media del índice de Parker inferior a 1 punto y alta satisfacción por parte de pacientes y familiares. Somos conscientes que nuestro método es difícilmente extrapolable a otros medios.

13. Influencia de la obesidad sobre microarquitectura y densidad mineral ósea en pacientes con fractura de cadera

Giner M¹, Montoya MJ¹, Miranda C¹, Vázquez MA², Miranda MJ¹, Pérez-Cano R^{1,2}
 1 Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: La obesidad y la osteoporosis (OP) son dos patologías muy prevalentes en nuestra sociedad actual. La obesidad se consideró un factor protector de la pérdida ósea y de osteoporosis. Sin embargo, recientemente se sugiere que la relación entre el índice de masa corporal y la obesidad, por un lado, y el riesgo de fractura por fragilidad y la DMO por otra parte, es compleja y no lineal.

Objetivo: Valorar el efecto del peso corporal sobre la microestructura y las propiedades biomecánicas de hueso trabecular procedente de biopsias de extremidad proximal de fémur de pacientes con fractura de cadera por fragilidad.

Material y métodos: Estudio transversal en el que incluimos a 25 pacientes, mayores de 65 años, con fractura de cadera. Establecimos 3 grupos según su IMC: 7 pacientes normopesos con ICM <25 kg/m², 9 con sobrepeso (ICM 25-30 kg/m²) y 9 obesos con ICM >30 kg/m². Recogimos biopsias de hueso trabecular de cabeza femoral. Valoramos determinaciones bioquímicas (PTH,

OH(25)vit e IGF-1), marcadores de remodelado óseo (PINP,CTX), masa ósea (DMO cuello y cadera total Hologic-Discovery), microestructura ósea y estudio biomecánico (μCD). El análisis estadístico se realizó ANOVA (SPSS 22.0), se consideró como nivel de significación p<0,05.

Resultados: La edad, el ICM fueron comparables. Los valores de vitamina D fueron deficientes en los tres grupos, a pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas, el grupo de obesos presentó niveles superiores de PTH e inferiores de IGF-1, vitamina D y PINP. Todos los pacientes presentaron DMO de cadera en rango osteoporótico, con valores ligeramente mejores en el grupo de obesos.

El grupo de obesos presentó mejores índices microestructurales alcanzando la significación al comparar los grupos extremos, obesos vs. normopesos, mayor volumen óseo (BV/TV: 36,6±12,7 vs. 19,4±11,4%, BS/TV: 5,5±1,1 vs. 3,9±1,3%), mayor número de trabéculas (Tb.N 1,6±0,4 vs. 1,01±0,4), mayor anchura de trabéculas (Tb.Th 0,22±0,003 vs. 0,17±0,05 y, menor separación trabecular (Tb.Sp 0,51±0,12 vs. 0,66±0,16) (p<0,015). Los parámetros biomecánicos, módulo Young, dureza y rigidez, confirman una mayor resistencia del hueso trabecular en pacientes obesos, p<0,05.

Conclusión: La obesidad puede ser un factor protector de la calidad ósea en la región femoral y tiene menos efecto sobre la densidad mineral ósea

14. Efecto de las diferencias sociodemográficas, clínicas y económicas en el cumplimiento de la vitamina D

Aivar Blanch M¹, Martínez Laguna D¹, Escamilla Fresnadillo JA¹, Golchero Camacho IM¹, Val García JL del¹, Carballedo Valino MJ¹, Escribano Rueda V¹, Pastoret Descamps M¹, Herrero Espeso MP¹, Mayorgas Mayorga MC¹
 1 Centro de Atención Primaria Sants. Barcelona; 2 Centro de Atención Primaria Sant Martí. Barcelona; 3 Area Básica de Salud San Ildefonso. Cornellà de Llobregat. Barcelona; 4 Hospital Blanca Paloma. Huelva; 5 Unidad de Soporte a la Investigación. Barcelona

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad con una prevalencia elevada en mujeres mayores de 65 años, con una alta morbimortalidad y elevado coste socioeconómico. Es conocido que las diferencias sociodemográficas y económicas intervienen en el cumplimiento de las recomendaciones de estilos de vida saludable y el cumplimiento terapéutico, entre ellos el de la vitamina D.

Objetivos: Determinar la relación entre las características sociodemográficas, clínicas y económicas de nuestra población con el cumplimiento dietético y farmacológico de la vitamina D (vitD).

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y descriptivo realizado en un centro de Atención Primaria de Salud de ámbito urbano. Se seleccionaron mujeres ≥65 años con diagnóstico clínico y/o densitométrico de osteoporosis. Se excluyeron aquellas con antecedentes de demencia, trastorno de la paratormona, gran dependencia o atención domiciliaria. Mediante

historia clínica y entrevista se recogió información sobre variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas y se realizó encuesta dietética para valorar aportes de vitD. Se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple y regresión logística multivariante.

Resultados: Se incluyeron 282 mujeres de edad media 79 (±7,36) años. De estas el 45,4% eran viudas. Un 55,3% vivían acompañadas y un 59,6% en vivienda propia. El 64,9% tenían estudios primarios. El 45,7% habían sido trabajadoras no cualificadas. Un 59,7% tenían unos ingresos de 601-1.000 €/mes. Un tercio de las pacientes experimentó al menos una caída en el último año y un 30% alguna fractura osteoporótica previa.

Con solo la dieta ninguna paciente alcanzaba 800 UI/día; al considerar el uso de suplementos el 79,4% tampoco.

En ambos modelos el consumo de vitD en la dieta se asoció de forma significativa e inversa (p<0,010 y p=0,013) con la edad; y de forma directa con vivir acompañada (p=0,049 en ambos modelos) y estar casada (p=0,013 y p=0,001). Las pacientes con caídas previas, respecto a las pacientes sin caídas presentaban un consumo inferior (118,89 y 143,95, respectivamente; p=0,018). Las pacientes con buen cumplimiento terapéutico presentaban mayor consumo.

Conclusiones: El cumplimiento de las necesidades de vitD es muy bajo, incluso en pacientes que toman suplementos. Este bajo cumplimiento está influenciado por la edad, la convivencia, el estado civil, la adherencia farmacológica y las caídas previas. Estos factores deben ser considerados también.

15. Efecto de la oleuropeína en procesos de diferenciación celular: potencial tratamiento para patologías que afecten al cartilago articular

Varela-Eirín M¹, Casado-Díaz A¹, Martínez-Manso P¹, Caeiro JR¹, Quesada-Gómez JM¹, Mayán MD¹

1 Grupo de Investigación Traslacional en Comunicación y Señalización Celular (CellCOM). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUACXXIAC). SERGAS. Universidade de A Coruña; 2 Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC). Hospital Universitario Reina Sofía - RETICEF. Universidad de Córdoba; 3 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS-XXIS)

Introducción: La oleuropeína es el componente fenólico mayoritario en la pulpa de las aceitunas verdes y hojas del olivo (*Olea europaea*), conocido por sus numerosos efectos beneficiosos sobre la salud humana. Las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea (hMSCs) presentan una reducción en su capacidad osteogénica dependiente de la edad que se acompaña de un incremento en su capacidad de diferenciación hacia adipocitos. Esta alteración en procesos de diferenciación se ha asociado con diferentes enfermedades óseas caracterizadas por una reducción en la formación de hueso y un incremento en la acumulación de grasa en la médula ósea. La conexina 43 (Cx43) es una proteína de membrana que forma uniones comunicantes (UCs) y está implicada en múltiples funciones celulares, entre las que se incluye procesos de diferenciación celular y control de la remodelación del

hueso y cartilago articular.

Objetivo: Investigar si la oleuropeína y un extracto de hojas de olivo podrían favorecer la regeneración del cartilago a través de un mecanismo dependiente de la Cx43.

Métodos: hMSCs obtenidas de donantes de médula ósea. Condrocitos aislados de cartilago articular de donantes con artrosis. Ensayos de diferenciación celular en presencia de diferentes concentraciones de oleuropeína y extracto de hojas de olivo. La adipogénesis y osteogénesis se llevaron a cabo en cámaras de cultivo durante 21 días. La condrogénesis se realizó en forma de micromasas durante 30 días. Tinciones histológicas. Ensayos de Scrape Loading. PCR cuantitativa en tiempo real (RT-PCR), Western-Blot e inmunohistoquímica.

Resultados: Las hMSCs tratadas con oleuropeína o extracto mostraron un descenso de un 50% en su capacidad de diferenciación adipogénica, mientras que la osteogénesis y condrogénesis aumentaron significativamente. Cuando las hMSCs fueron cultivadas en presencia de oleuropeína, ensayos de RT-PCR, Western-Blot y Scrape Loading mostraron cambios en los niveles de Cx43 o en la transferencia del colorante fluorescente Lucifer Yellow a través de UCs. El tratamiento de condrocitos artrósicos con oleuropeína disminuyó los niveles de la Cx43 y alterando el fenotipo y la capacidad de comunicación celular a través de UCs.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que la oleuropeína podría formar parte de una estrategia terapéutica eficaz para el tratamiento de enfermedades como la artrosis al favorecer la regeneración tisular.

16. Exposición dietética a metales pesados y salud ósea en mujeres premenopáusicas de Extremadura

Roncero Martín R, Rico S, Puerto Parejo LM, Vera V, Lavado García JM, Rodríguez Domínguez T, Calderón García J

1 Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Departamento de Enfermería. Universidad de Extremadura. Cáceres

Los metales pesados han sido propuestos como factores de riesgo para la salud ósea. La dieta y ciertos hábitos tóxicos como el tabaco se presentan como las fuentes principales de estos. Existen estudios que han establecido la relación entre la exposición a ciertos metales pesados y el riesgo de desarrollo de osteoporosis o fracturas en la población general desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, la evidencia es menor cuando se trata de trabajos que hayan estudiado como la exposición dietética a los metales pesados afecta a la densidad mineral ósea. En el presente estudio se han analizado datos procedentes de una cohorte de 151 mujeres premenopáusicas sanas (35±10 años) a las que se les realizó un cuestionario dietético de 7 días estimando posteriormente la exposición vía dieta a cadmio, plomo y mercurio. A dichas mujeres se les realizó una determinación de la densidad mineral

ósea (DMO) mediante DXA y la determinación de la densidad mineral ósea volumétrica (total, cortical y trabecular) mediante pQCT. Los valores medios de ingesta de metales pesados se encontraron por debajo de la ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) para cada uno de ellos (3,15±1,48 µg/kg peso corporal vs. 7 µg/kg peso corporal para el cadmio; 1,21±0,60 µg/kg peso corporal vs. 4 µg/kg peso corporal para el mercurio y 4,97 µg/kg peso corporal vs. 25 µg/kg peso corporal para el plomo). Tras ajustar por la edad, el peso corporal y la ingesta dietética de calcio de las participantes en el estudio no se observaron correlaciones significativas entre la exposición diaria a los metales pesados estudiados y la DMO a nivel lumbar o cadera (P>0,05 en todos los casos). Tampoco se observaron correlaciones significativas con la DMO volumétrica (P>0,05 en todos los casos). Las participantes fueron clasificadas en función de la exposición dietética a los metales pesados estudiados en base al tercil, no evidenciándose igualmente diferencias estadísticamente significativas en los parámetros óseos estudiados (P>0,05 en todos los casos). La exposición dietética a los metales pesados estudiados (cadmio, plomo y mercurio) no se asocia con una peor salud ósea en mujeres premenopáusicas sanas de Extremadura.

17. Respuesta de células monocíticas de sangre periférica a los factores secretados por los osteocitos en condiciones estáticas o de carga mecánica

Aedo-Martín D^{1,2}, Maycas M³, Arduro JA¹, Órdas A¹, Buendía F¹, Forriol F¹, Gortazar A²
1 Hospital Universitario Central de la Defensa Gómez-Ulla. Madrid; 2 Instituto de Medicina Molecular Aplicada (IMMA). Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Boadilla del Monte. Madrid; 3 Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid (UAM)

La osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto caracterizada por una baja masa ósea y por un deterioro de su microarquitectura, aumentando la fragilidad ósea. El equilibrio en el remodelado óseo normal se ve alterado a favor de su resorción por medio de los osteoclastos. Los precursores osteoclastóticos se originan a partir de la estirpe monocito/macrófago y se encuentran en la médula ósea y circulando por el torrente sanguíneo, viendo modificada su proporción en función de diversos estados fisiopatológicos. Los osteocitos producen factores con capacidad para modular la función de los osteoclastos. En este trabajo nos planteamos evaluar la respuesta de células monocíticas de sangre periférica de pacientes con fractura osteoporótica y no osteoporótica a los factores secretados por los osteocitos en condiciones estáticas o de estimulación mecánica. Se reclutaron pacientes no osteoporóticos mayores de 18 años con fractura traumática de

huesos largos y pacientes osteoporóticos con fractura de cadera de los que se obtuvieron 12 ml de sangre periférica. Quedaron excluidos del estudio los pacientes que presentaban un estado de osteoporosis secundaria o estuviesen en tratamiento para esta patología. A partir de las muestras de sangre periférica obtuvimos la población de células mononucleares y bajo la presencia de los diferentes medios condicionados de osteocitos se evaluó la capacidad migratoria de los monocitos. Como control se utilizaron células mononucleares de donantes sanos obtenidas a partir de enriquecidos de leucocitos del Centro de Transfusión de Sangre de Madrid. Los osteocitos no estimulados mecánicamente favorecieron la migración y la diferenciación osteoclastótica de las células monocíticas de donantes sanos, mientras que los osteocitos estimulados mecánicamente inhibieron su migración, y favorecieron la formación de osteoclastos de menor tamaño y número de núcleos. Las células de pacientes con fractura fueron capaces de responder a los medios condicionados de los osteocitos modificando su capacidad migratoria. Nuestros resultados indican que las células monocíticas humanas responden a los medios condicionados de la línea celular de osteocitos MLO-Y4, modificando su migración y su diferenciación. Este modelo experimental pretende favorecer la identificación de poblaciones celulares con una capacidad de respuesta a factores óseos alterada.

18. Datos de referencia para medidas del hueso cortical y trabecular mediante la tecnología 3D-DXA

Fonollà R¹, Nogués X², Malouf J³, Romera J¹, Humbert L¹

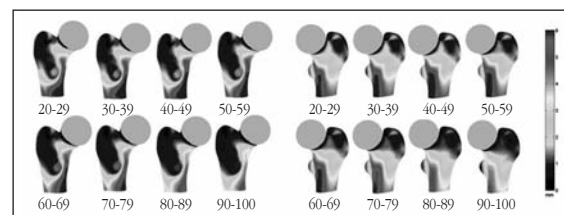
1 Galgo Medical. Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. IMIM (Hospital del Mar Research Institute). Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF). Instituto de Salud Carlos III FEDER. Barcelona; 3 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: La tecnología 3D-DXA muestra un futuro hacia el diagnóstico de la osteoporosis y la prevención de fractura ósea. El diagnóstico a través de los parámetros volumétricos no se puede realizar sin una base de datos de referencia.

Objetivo: Crear una base de datos de referencia para la tecnología 3D-DXA a partir de una cohorte de mujeres sanas y analizar la evolución de contenido trabecular y cortical al largo de los años.

Material y métodos: Se recolectaron imágenes DXA (Hologic Discovery W y QDR SL 4500) para un total de 571 mujeres sanas entre 20 y 100 años, que fueron divididas en ocho décadas. Se obtuvieron reconstrucciones 3D de la geometría y densidad ósea del fémur proximal mediante la tecnología 3D-DXA (Galgo Medical). El contenido óseo (BMC) y la densidad ósea volumétrica (vBMD) fueron analizadas en el hueso cortical, trabecular e integral. Además, se calculó el grosor cortical medio (MCT). Se calcularon valores promedios y desviaciones estándares para cada década, con el objetivo de construir las curvas de referencia para cada uno de los parámetros 3D-DXA.

Resultados: Se observó un aumento de la vBMD hasta los 35 años para el hueso trabecular con un pico de densidad ósea de 0,158±0,04 g/cm³. Se obtuvo un pico a los 45 años para el hueso cortical con un valor de densidad ósea de 1,052±0,018 g/cm³. Una disminución para ambas regiones se obtuvo para las décadas posteriores con un mínimo de 0,045±0,019 g/cm³ en el trabecular y 0,983±0,03 g/cm³ en el cortical en la década de los 90-100 años. Para el MCT se observó un pico a los 45 años con un valor de 1,90±0,20 mm, posteriormente hubo un decaimiento gradual del grosor cortical hasta alcanzar un mínimo de 1,34±0,21 mm (Figura 1).



Conclusión: Se generaron datos de referencia para parámetros característicos del hueso cortical y trabecular usando la tecnología 3D-DXA. Estos datos de referencia se podrían usar en la rutina clínica con la tecnología 3D-DXA para proporcionar una evaluación del estado del hueso trabecular y cortical.

19. Mortalidad después de una fractura por fragilidad en pacientes diabéticos tipo 2: estudio de cohortes de base poblacional

Martínez-Laguna D^{1,2}, Carbonell-Abella C^{1,2}, Reyes-Reyes C¹, Soria Castro A^{1,2}, Nogués Solán X³, Díez Pérez A¹, Prieto-Alhambra D^{3,4}

1 *Atención Primaria Barcelona Ciudad, Institut Català de la Salut*; 2 *Grupo de Investigación GREMPAL, IDIAP Jordi Gol, Universitat Autònoma de Barcelona*; 3 *URFOA y Departamento Medicina Interna, Parc de Salut Mar - RETICEF*; 4 *Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford (United Kingdom)*

Introducción: Es conocido que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan una mayor mortalidad que la población general; a la vez diferentes estudios apuntan a un aumento de la mortalidad después de la fractura de cadera y de otras localizaciones. Lo que no es conocido es si los pacientes DM2 presentan mayor mortalidad después de una fractura.

Objetivo: Conocer las tasas de mortalidad después de una fractura y el riesgo relativo en pacientes DM2 en comparación a no diabéticos.

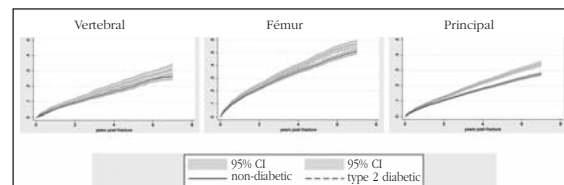
Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas de base poblacional. Se seleccionaron todos los pacientes ≥ 50 años, con diagnóstico de DM2, registrados entre 2006-2013 en la base de datos SIDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5 millones de pacientes de Catalunya. Se aparearon con dos sujetos libres de DM2 de igual sexo, edad (± 2 años) y centro de salud. Se recogió información sobre variables descriptivas, fracturas previas, fracturas incidentes y mortalidad por cualquier causa después de fractura. Se calcularon tasas de mortalidad después de fractura vertebral clínica (FV), de fémur (FF) y de fracturas principales (FP) y mediante regresión de Cox se calculó el

riesgo relativo (RR) de acuerdo a la presencia o no de DM2, después de ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, consumo de alcohol, cardiopatía isquémica (CI) y enfermedad cerebrovascular (ECV) previos.

Resultados: Se identificaron 166.106 pacientes DM2 y 332.212 no diabéticos, de edad media $65,4 \pm 11,4$ vs. $63,8 \pm 11,8$ años. 3.861 DM2 y 6.616 no diabéticos presentaron durante el seguimiento una FV; 2.702 y 5.477 una FV; y 11.066 y 21.564 una FP. Considerando los pacientes con FP el 72,1% eran mujeres, de edad media $70,8 \pm 10,9$ años, un 6,3% con ECV y un 6,8% CI previos.

Las tasas de mortalidad (por 1.000 personas/año) en DM2 y no diabéticos después de FV fueron $54,9$ vs. $46,2$; después de FF $130,7$ vs. $112,7$; y después de FP de $62,7$ vs. $49,5$. El RR (IC 95%) ajustado por variables confusoras después de FV fue de $1,20$ ($1,06-1,35$); tras FF de $1,28$ ($1,20-1,38$); y después de FP de $1,30$ ($1,23-1,37$).

Conclusiones: Los pacientes DM2 presentan un mayor riesgo de mortalidad después de cualquier fractura, en relación a los no diabéticos (Figura 1). Además de ser necesaria una valoración del riesgo de fractura en estos pacientes también es indispensable considerar la historia de DM2 en el manejo agudo de la fractura.



20. Niveles de vitamina D en pacientes con espondiloartritis

Hernández Sanz A¹, Villarín Castro A¹, González Gutiérrez MP¹, Basantes Acurio CF¹, Quinto Lechado VR², Carrasco Vidoz CA²

1 *Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Toledo*; 2 *Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria de Toledo*

Objetivo: Determinar los niveles de vitamina D en pacientes con espondiloartritis (EspA) en el área de Toledo y su asociación con la actividad de la enfermedad y la calidad de vida.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal, realizado en pacientes diagnosticados de espondiloartritis y artritis psoriásica atendidos en el Servicio de Reumatología del Área Sanitaria de Toledo. Se obtuvieron variables sociodemográficas, tipo de EspA, actividad de la enfermedad, tests de calidad de vida (SF-36, ASQoL), niveles de 25-OH-vitamina D. Se utilizó la prueba de la χ^2 para comparación de porcentajes, y la t de Student o ANOVA para comparación de medias (U de Mann-Whitney o test de Kruskal-Wallis en distribuciones no paramétricas), además de correlaciones en variables cuantitativas.

Resultados: n=191. Edad media (\pm DE) $49,39 \pm 13,17$ años. 63,87% varones (IC95% $56,62-70,68$). Tiempo de evolución de la enfermedad: mediana 79 meses (RI 34-120). Tipo de EspA: axial 68,9%,

periférica 3,7%, mixta 6,3%, psoriásica 21,1%. La actividad de la enfermedad era alta en un 47,64% (IC95% $40,38-54,97$) por BASDAI y en un 60,52% (IC95% $53,19-67,52$) por ASDAS-PCR. Calidad de vida: SF-36 $56,54 \pm 23,35$. ASQoL $6,72 \pm 5,36$.

Valor medio de 25-OH-vitamina D $27,19 \pm 11,78$ ng/ml (< 20 : 28,8%; $20-30$: 36,1%; > 30 : 35,1%), sin diferencias significativas por tipo de EspA. Niveles más bajos con actividad alta de enfermedad por BASDAI ($28,98 \pm 12,84$ vs. $25,21 \pm 10,21$; $p=0,027$), no por ASDAS-PCR ($28,28 \pm 11,23$ vs. $26,39 \pm 12,14$; $p>0,05$); en ambos casos se rozó la significación estadística con el déficit de 25-OH-vitamina D: BASDAI $4,42 \pm 2,45$ en déficit vs. $3,78 \pm 2,17$ ($p=0,077$); ASDAS-PCR $2,59 \pm 1,07$ en déficit vs. $2,27 \pm 1,00$ ($p=0,057$). No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D y los tests de calidad de vida.

Conclusiones: La insuficiencia y el déficit de vitamina D en los pacientes con EspA en el Área Sanitaria de Toledo es alta, en la línea de lo descrito en la bibliografía.

Parece existir una relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D y la actividad de la enfermedad. Esto puede tenerse en cuenta como una variable más a controlar en los pacientes con EspA.

No encontramos relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D y la calidad de vida en pacientes con EspA.

21. Fenotipo Van Buchem con estudio bioquímico y genético discordante

Sierra M, Allo G, Romero JC, Aramendi M, Guadalix S, Martínez Díaz G, Hawkins Carranza F

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Introducción: La enfermedad de Van Buchem (EVB) es una displasia ósea congénita que se caracteriza por un aumento de la formación ósea, debido a un defecto genético que altera la síntesis de la esclerostina. Se trata de una enfermedad muy infrecuente (solo se han publicado 35 casos) y con importantes complicaciones neurológicas. Nuestro objetivo es describir a un paciente con EVB en seguimiento en nuestras consultas.

Caso clínico: Varón de 58 años, sin antecedentes personales de interés, que refiere clínica de cefaleas recurrentes. La exploración física revela la existencia de cráneo y mandíbula aumentados de tamaño con prognatismo y proptosis bilateral. Así mismo, asimetría facial con parálisis residual de nervio facial izquierdo, hipoacusia neurosensorial del oído derecho y síndrome del túnel carpiano. Se solicitó analítica completa en la que destaca hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D y niveles de esclerostina elevados (confirmado con 2 determinaciones): $1,7$ ng/ml [$0,83 \pm 0,22$]. Las pruebas de imagen (serie ósea y TC) demost

ron la existencia de: engrosamiento difuso de la calota, huesos faciales, exoftalmos bilateral y una imagen de silla turca vacía. Engrosamiento de las diáfisis proximales de ambos fémures y aumento de densidad generalizada del esqueleto axial. Densitometría inicial: cuello fémur: T-score +6,9; cadera total: T-score +6,5; lumbar: T-score +8,7. Ante la sospecha de EVB, se solicitó biopsia ósea con resultados discordantes (sin actividad osteoblástica, ni evidencia de volumen osteoide engrosado, con expresión de esclerostina en los osteocitos y engrosamiento cortical hasta 4 veces lo normal) y estudio genético negativo. En el seguimiento, se descarta la existencia de un síndrome de silla turca vacía (hormonas hipofisarias normales). Anualmente se realiza TC de cráneo para descartar un aumento de presión intracraneal. Esta pendiente de ampliar el estudio genético.

Discusión y conclusiones: La EVB es una displasia ósea congénita que produce importantes alteraciones óseas y neurológicas. Es importante un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado por un equipo multidisciplinar. Hasta el momento solo existe una mutación descrita de la EVB (deleción de 52 kb posterior al gen SOST). En nuestro caso el paciente presenta un fenotipo congruente con EVB, con un estudio bioquímico y genético discordante. Consideramos que el paciente puede ser portador de una mutación no descrita hasta el momento.

22. Análisis del metabolismo óseo y factores de riesgo osteoporótico en pacientes con lesión medular

Martínez Cordellat I¹, Valero Sanz JL¹, Grau García E¹, Rivera Soria P², Torralba Collados F³, Grao Castellote C³, Arévalo Ruales K³, Negueroles Albuixech R³, Ivorra Cortés J^{1,2}, Feced Olmos C³, Ortiz Sanjuan FM³, Labrador Sánchez E³, Fragio Gil J³, Chalmeta Verdejo I¹, González Puig L¹, Alcañiz Escandell C¹, Nájera Herranz C¹, Poveda Marín G¹, Formés Ferrer V³, Román Ivorra JA^{1,2}

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia; 2 Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia; 3 Unidad de Lesionados Medulares. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, 4 Unidad de Bioestadística. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia

Introducción: La lesión medular asociada a la inmovilización del paciente conduce a un descenso de la masa ósea, riesgo de osteopenia/osteoporosis e incremento del riesgo de fractura ósea. En estos pacientes está descrita una disminución en la formación ósea y mayor reabsorción, siendo la pérdida ósea mayor en los 6 meses después de la lesión medular, y se estabiliza entre los 22-26 meses posteriores a la misma. Además, la incidencia de fracturas en estos casos está entre el 2,5 y el 6%.

Objetivo: Evaluación del metabolismo óseo en pacientes con lesión medular, haciendo hincapié en el estudio demográfico de la población de lesionados medulares, así como en la incidencia de fracturas.

Material y métodos: Estudio prospectivo de pacientes con lesión medular procedentes de la Unidad de Lesionados Medulares del

HUP La Fe. En todos los casos se ha realizado una densitometría de cadera y zona lumbar, radiografía simple de columna, analítica de marcadores del metabolismo óseo, parámetros clínicos de la lesión medular y factores de riesgo osteoporótico. El análisis bioestadístico de los datos se realizó mediante el software R versión 3.2.3., utilizando modelos de regresión lineal simple.

Resultados: Se han estudiado 37 pacientes con lesión medular, el 46% mujeres, con una edad media en el momento de la lesión de 54,38±24,77 años. El 58,6% de los pacientes presentó una lesión a nivel torácico. El 46,7% del total presentó un nivel C en la escala Asia, y el 48,6% presentó paraparesia. Observamos una relación inversa estadísticamente significativa entre valores disminuidos de vitamina D y valores elevados de bCTX (P=0,002) y PTH (P=0,03). Además la presencia de la lesión a nivel torácico (P=0,03), la pérdida completa de la movilidad (P=0,02) y grados de mayor afectación en la escala Asia (P=0,004) se correlacionan con niveles alterados de vitamina D y PTH. Además se han valorado parámetros clásicos de riesgo osteoporótico, mostrando una relación inversa estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol (P=0,022), caídas frecuentes en el último año (P=0,02) y el tratamiento prolongado con anticoagulantes (P=0,006), con niveles alterados de vitamina D y PTH.

Conclusión: Un elevado porcentaje de nuestros pacientes con lesión medular presenta un déficit de vitamina D, asociándose este con niveles elevados de bCTX y PTH. Además los niveles más bajos se asocian a casos donde la limitación de la movilidad es muy elevada y mayor gradación de la escala Asia.

23. Incidencia de caídas y fractura de cadera en residencia de mayores. Seguimiento a cinco años

Román García MM¹, Fernández Avilés J¹, Reveriego Martín L²

1 Médico Geriatra Residencia Geryvida/Unidad Densitometría Ósea; 2 Fisioterapeuta Residencia de Mayores Geryvida. Cáceres

Introducción: Las caídas constituyen un síndrome geriátrico muy frecuente en personas mayores institucionalizadas, más grave y prevalente en deterioro cognitivo (DC); cuya incidencia es difícil de conocer. Más frecuentes en mujeres (M), más graves en varones (V) Se han publicado cifras: 30-50%, 40% repetición y fracturas 10-18% e índice de caídas anual 1,6-3%/residente/año. Se prescriben medidas de sujeción para evitar caídas y consecuencias; especialmente fractura (Fx) de cadera (FF). Mortalidad asociada a caídas estimada: 6-11%. Demostrada mayor incidencia al ingreso en Residencias.

Objetivos: Conocer incidencia de caídas en una residencia, desde inicio al 5º año (2011-2015); consecuencias, circunstancias, Fx osteoporóticas (FF).

Metodología: Estudio (descriptivo, observacional retrospectivo) seguimiento 5 años, contabilizando toda caída, circunstancias y consecuencias; sin utilizar sujeciones como prevención. Se diseñó cuestionario específico. Contabilización anual y seguimiento.

Análisis % de datos. Registramos Fx excluyendo patológicas; contabilizando osteoporóticas (mayores, menores) y otras. Los datos se organizaron en tablas de frecuencias y formato Excel.

Resultados: Caídas registradas en 5 años consecutivos: 1.261; total Fx 36 (2,85%); FF 17 (4 en junio): 47,22% de las fracturas; 1,35% como consecuencia de caídas y con caídas previas 70,6%. Fx húmero 4, pelvis 4, Colles 3, clavícula 3, costal 2, otras 6. Mortalidad inmediata FF: 4 M; a 3 meses 2 V, a 6 meses 2 M. Supervivencia al año 6 M (35,2%) a dos años 3 (17,6%). Fracturados; 7 tenían demencia (41%) y 3 DC (17,6%); todos caminaban previamente: sin DC 7 (41%), 10 (58,8%) con alteraciones de marcha. Volvieron a caminar 2 M sin demencia previa ni trastorno de marcha. El diagnóstico de demencia/DC fue 58,8% asociado a FF y alteraciones de marcha 58,8%. En 2M la FF ocurrió el día de ingreso.

Conclusiones: En este estudio las FF fueron más frecuentes en mujeres con caídas previas. Índice de caídas en rango de referencia (1,4-3,3) sin sujeciones para prevenirlas. La FF por caídas fue < de 1,5%; mayor incidencia: junio. Volvieron a caminar 11,76% (M). Sobrevivieron al año 35% y a dos años 17,6%. La mortalidad inmediata fue en mujeres (23,5%). Los 2 V con FF fallecieron en 3 meses. Demencia/DC y alteraciones de marcha se asocian a FF en 58,8% y día de ingreso en 11,76%. Factores de riesgo más prevalentes: caídas previas, demencia/Dc y alteración de marcha.

24. Asociación entre el uso previo de fármaco antiosteoporosis, su inicio en atención primaria/secundaria, y su persistencia a 2 años: estudio de cohortes de base poblacional

Reyes C¹, Tebe C¹, Prieto-Alhambra D²

1 Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). Universidad de Barcelona; 3 Coordinador Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria (IDIAP Jordi Gol). Barcelona

Objetivos: Determinar la persistencia a 1 y 2 años de los fármacos anti-osteoporosis (FAO) no endovenosos según nivel asistencial de inicio e historia previa de tratamiento/s FAO.

Material y métodos: Estudio de cohorte poblacional, utilizando la base de datos SIDIAP (www.sidiap.org). Se incluyeron: mujeres ≥50 años, nuevas usuarias de FAO (bifosfonatos orales, ranelato de estroncio, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE), teriparatida, o denosumab) de inicio en 2012, con >12 meses de información disponible previo al inicio del FAO. Exclusiones: enfermedades/tratamientos del metabolismo óseo. Seguimiento: desde la primera dispensación hasta: defunción, traslado, finalización del estudio o última recogida del fármaco.

Definición de persistencia: recogida continuada del mismo fármaco con un máximo de 90 días entre caja/s. Definición de usuario

previo de FAO (*switcher*): uso de cualquier otro FAO en los 12 meses previos a la fecha índice. Se usó Kaplan-Meier para estimar la persistencia, y regresión de Cox multivariable (ajustada por edad, sexo, IMC, consumo de tabaco/alcohol, índice de Charlson, fracturas previas, estatus socioeconómico y corticoides orales) para calcular el riesgo relativo (HR) de discontinuación.

Resultados: 19.267 mujeres fueron identificadas. Las tasas promedio (en 2 años) de discontinuación (*100/personas-año) fueron similares en nuevas usuarias comparadas con *switchers*: 69,79; 95% IC 68,39-71,22 y 69,58; 95% IC 67,64-71,57 respectivamente. Los modelos ajustados confirmaron este resultado a 1 y 2 años (HR 1,00; 95% IC 0,96-1,06 y 1,02; 95% IC 0,98-1,07 respectivamente). El inicio en atención especializada (AE) se asoció con un mayor riesgo de discontinuación (comparado con inicio en AP), con tasas promedio a 2 años de 79,53; 95% IC 75,01-84,33 y 68,99; 95% IC 67,82 y 70,18 respectivamente. Esto se confirmó en modelos ajustados: HR 1,30; 95% IC 1,22-1,39 y 1,15; 95% IC 1,08-1,23 respectivamente a 1 y 2 años.

Conclusiones: La historia previa de uso de FAO (*switchers*) no se asocia con mayor riesgo de discontinuación. Sin embargo, el inicio de FAO en AE se relaciona con un 30% de mayor riesgo de mal cumplimiento al año y un 15% a los 2 años. Los cambios de tratamientos de AE en AP, y/o un mejor control de la medicación asociado a una mayor accesibilidad en AP podrían explicar estos resultados.

25. Denosumab solo o combinado con terapias biológicas y el riesgo de infección en pacientes con artritis reumatoideBernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹*1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid*

Introducción: La utilización de terapias biológicas en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha incrementado el riesgo de infecciones. Denosumab (DNB) es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea con gran afinidad y especificidad el rank ligando en la superficie de los osteoclastos, está indicado en la osteoporosis. En algunos pacientes con AR y osteoporosis pueden ser administrados ambos tratamientos simultáneamente.

Objetivo: Evaluar el riesgo de infección en mujeres con AR y osteoporosis tratadas con DNB solo o en combinación con un agente biológico (AB).

Métodos: En una consulta de Reumatología se seleccionaron al azar 51 mujeres con AR a quienes se les hizo seguimiento, con visita trimestral desde febrero de 2013 a noviembre de 2015. De la historia clínica se obtuvieron los datos demográficos e información sobre co-morbilidades, tratamientos y eventos infecciosos.

Resultados: La media de la edad fue de 67,8±11,7 años [IC 95%,

64,5 a 71,1]. La duración media de la AR fue de 13,1±7,6 años [IC 95%; 11,0 a 15,3] y de osteoporosis, de 9,4±3,3 años [IC 95%; 8,2 a 10,6]. El 27,5% recibió algún AB, el 21,5% recibió DNB y un AB, el 19,6% solo DNB y el 31,3% no había recibido tratamiento con ningún AB ni con DNB. La edad fue similar y no se observó diferencia significativa en los años de evolución de AR o de osteoporosis entre los cuatro grupos de tratamiento. El AB más utilizado fue tocilizumab y en segundo lugar, etanercept. Adalimumab, rituximab y abatacept fueron prescritos en cinco o menos pacientes. Antes de comenzar a utilizar un AB para el tratamiento de la AR, el 86,3% y el 9,8% de las pacientes habían recibido metotrexato y leflunomida, respectivamente y para osteoporosis habían recibido, antes de DNB, alendronato y risedronato el 45,1% y el 41,9% de las pacientes, respectivamente. El 11,8% de las pacientes había tenido algún proceso infeccioso antes de recibir DNB, distribuidos en forma similar en los cuatro grupos ($p>0,05$). En el periodo de exposición a DNB el 13,7% de las pacientes presentaron infecciones bacterianas (infección urinaria y neumonía), fúngicas y víricas (herpes zoster).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con artritis reumatoide que reciben tratamiento con algún agente biológico, no se observó un incremento del riesgo de infección al recibir simultáneamente denosumab como fármaco antiosteoporótico.