

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. El proyecto GAO: estudio de asociación

Jurado S¹, Hernández de Sosa N¹, Herrera S¹, Marín A¹, Perera A¹, Soria JM², Casademont J¹, Malouf J¹

¹ Departamento de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; ² Universidad Politécnica de Barcelona; ³ Unidad de Genómica en Enfermedades Complejas. IIB-Sant Pau. Barcelona

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad compleja caracterizada por una baja DMO y un deterioro de la microarquitectura ósea, que conlleva a una mayor susceptibilidad de padecer fracturas osteoporóticas.

Objetivo: El objetivo principal de nuestra investigación fue hacer un estudio de asociación del genoma completo a partir de SNPs, en una población basada en familias, con el fin de encontrar una relación entre los polimorfismos y las variables fenotípicas relacionadas con la osteoporosis, teniendo en consideración también los factores ambientales.

Material y método: La población GAO incluye 367 individuos de 11 familias extensas de Barcelona, seleccionadas a partir de un probando afecto de osteoporosis. Se extrajo el ADN y se genotiparon 649.081 SNPs seleccionados, para abarcar el genoma completo a través de la plataforma de genotipado CEGEN. Se analizó la asociación entre los SNPs y variables fenotípicas relacionadas con la osteoporosis, que incluyeron: 12 marcadores del

metabolismo óseo, 31 variables densitométricas de alto interés clínico y 4 grupos fenotípicos donde se clasificaron los individuos afectos. Adicionalmente, se llevó a cabo un análisis de componentes principales (PCA) a partir de los fenotipos densitométricos. Todos los resultados se analizaron a partir de un modelo mixto lineal con covariables, mediante el software SOLAR aplicado en R. Se realizó un control de calidad con PLINK. Tras la corrección de Bonferroni se consideró como significativo un p valor inferior a 5x10⁻⁸.

Resultados: Se encontraron algunos SNPs con diferencias significativas y otros sugestivos, aunque sin llegar a la significación. En relación a los fenotipos densitométricos se hallaron diferencias significativas entre NNeckBR y el SNP rs11770631. Se encontraron otros SNPs con valores próximos a la significación para NNeckBR y FemShBR. En el caso de los marcadores del metabolismo óseo se halló un valor sugestivo para SercrossLaps y en el caso de los fenotipos afectos, un SNP fue sugestivo en los afectos del grupo 3. En relación a los PCAs, se encontraron diferencias significativas entre los rs26602, rs11770919, rs4271181 y los PCA9, PCA12, PCA29 respectivamente.

Conclusiones: Se ha encontrado una relación dentro de la población GAO entre algunos SNPs y determinadas variables relacionadas con la osteoporosis. El siguiente paso es encontrar a los causales funcionales de estos cambios fenotípicos.

2. Influencia de polimorfismos en el gen BMP-2 sobre la densidad mineral ósea en pacientes tratados con atorvastatina

Usategui-Martín R^{1,2}, Vega G³, Abad-Manteca I⁴, Ruiz-Mambrilla M⁵, Calero-Paniagua I⁶, Dueñas-Laita A⁷, Pérez-Castrillón JL^{2,4}

¹ IOBA. Universidad de Valladolid. Valladolid, España; ² Departamento de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid; ³ Servicio de Medicina Interna. Hospital Río Carrión de Palencia. Palencia; ⁴ Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; ⁵ Unidad de Logopedia, Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid; ⁶ Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca; ⁷ Servicio de Toxicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Las estatinas son inhibidores de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa, la cual es crucial en la síntesis del colesterol. Se utilizan fundamentalmente en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Muchos son los estudios que atribuyen a las estatinas efectos más allá del descenso de los niveles de colesterol. Dichos efectos se denominan pleiotrópicos. Resultados experimentales tanto *in vitro* como *in vivo* han demostrado que uno de los efectos pleiotrópicos es la modificación del metabolismo óseo. Las estatinas causan una inhibición de la síntesis de colesterol, lo cual se traduce en una activación de la ruta

Ras/PI3k/Akt/MAPK, causando un aumento de la expresión de las proteínas BMP-2 y Runx2 y con ello un aumento de la proliferación osteoblástica y de la formación de hueso. También se ha descrito como las estatinas producen una disminución de la actividad resorptiva de los osteoclastos. Por lo tanto, las estatinas tienen un efecto anabólico óseo. Por otra parte, se ha descrito que este efecto es muy variable, pudiendo atribuirse en parte a la variabilidad genética inter-paciente. Por ello nos planteamos el objetivo de estudiar si variaciones alélicas en el gen BMP-2 podrían modificar los efectos de las estatinas sobre el metabolismo óseo de pacientes tratados con estatinas. Para ello analizamos los polimorfismos rs235768, rs1980499, rs2273073 y rs1005465 del gen BMP-2 en 66 pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo y tratados durante un año con atorvastatina. A cada uno de los pacientes se les realizó una densitometría en el momento de iniciar el tratamiento y al año de tratamiento con atorvastatina. Nuestros resultados mostraron que ser portador del alelo T del polimorfismo rs2273073 del gen BMP-2 se asoció con un incremento de la densidad mineral ósea tras un año de tratamiento con atorvastatina. Este resultado refuerza la hipótesis de que los factores genéticos podrían ser cruciales en los efectos del tratamiento con estatinas sobre el metabolismo óseo.

3. Influencia de citoquinas implicadas en la angiogénesis y el metabolismo óseo en el trascurso de la enfermedad ósea de Paget

Calero-Paniagua I^{1,2}, Usategui-Martín R^{1,3,4}, Fuentes-Calvo I⁵, Moledo-Pouso C^{1,5}, González-Sarmiento R^{1,3}, Martínez-Salgado C^{1,5}, Pino-Montes J del^{1,6}

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca; ² Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca. Salamanca; ³ IOBA. Universidad de Valladolid. Valladolid; ⁴ Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca, Salamanca; ⁵ Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca

La enfermedad ósea de Paget (EOP) se caracteriza por un aumento de la resorción ósea seguido de una excesiva formación ósea compensatoria, resultando en una estructura ósea anárquica con propiedades mecánicas alteradas. A pesar de que el hueso pagético es un tejido altamente vascularizado, no existen estudios sobre los niveles plasmáticos de mediadores angiogénicos en los diferentes estadios de la enfermedad. Además, el efecto del tratamiento con bisfosfonatos sobre los niveles en plasma de estos mediadores angiogénicos no es muy conocido. El objetivo de este estudio fue analizar los niveles plasmáticos de citoquinas

implicadas en el aumento del recambio óseo (OPG, RANKL, esclerostina) y la hipervascularización (VEGF, PIGF, endogлина) en pacientes con EOP y su evolución y respuesta al tratamiento con ácido zoledrónico pautado en los pacientes con enfermedad activa.

La concentración plasmática de fosfatasa alcalina (FA) fue más alta en pacientes con EOP activa que en pacientes con EOP inactiva, mientras que no hubo diferencias en los niveles plasmáticos de OPG, RANKL, esclerostina, VEGF, PIGF y endogлина entre pacientes con EOP activa e inactiva. La FA disminuyó a los 3 y 12 meses después del tratamiento con ácido zoledrónico. Los niveles de RANKL se redujeron y los niveles de esclerostina aumentaron después de 12 meses de tratamiento. Los niveles de PIGF fueron menores 12 meses después del tratamiento con ácido zoledrónico, mientras que no hubo diferencias en el VEGF plasmático y la endogлина después del tratamiento con ácido zoledrónico.

El ácido zoledrónico disminuye los niveles plasmáticos de FA, RANKL, esclerostina y PIGF en pacientes con AP activa. Por lo tanto, este tratamiento podría reducir la vascularización patológica típica del hueso pagético.

4. Valoración de los motivos de derivación a la atención especializada de osteoporosis desde atención primaria

Castaño C¹, Galofré N², Castellanos M¹, Torres J¹, Serrado AM², Benítez RM²
 1 Servicio de Reumatología. Unidad de Metabolismo Óseo y 2 Servicio Medicina Interna. Hospital Municipal Badalona. Barcelona

Antecedentes: La osteoporosis (OP) es una enfermedad diagnosticada y tratada en su mayor parte en atención primaria (AP), la derivación a la atención especializada (AE) se realiza según criterios protocolizados: osteoporosis secundaria; fracturas, respuesta inadecuada del tratamiento (Guía de osteoporosis de SEMFYC -2014). Sin embargo, las nuevas recomendaciones sobre el uso de los bifosfonatos ha condicionado un cambio en los criterios de derivación.

Objetivo: En un hospital general básico con 7 áreas básicas de salud de referencia y con una población general de 120.000 habitantes se analizan los motivos de derivación a la AE de los pacientes con osteoporosis.

Material y método: Se revisan 50 derivaciones de pacientes con OP a AE (M. Interna y Reumatología). Se recogen las siguientes variables: edad; sexo; ABS de referencia; factores de riesgo de fractura; DMO; cálculo de FRAX; motivo de consulta: cambios en la DMO, valoración de tratamiento, osteoporosis secundaria, protocolo oncológico, otras causas; tipo estudio realizado en AP: pre-

sencia de fracturas, otras causas; tiempo de espera para la AE.

Resultados: En MI se visitaron 27 pacientes (54%) y 23 en Reumatología (46%). La edad media fue de 66,32 años. El 92% fueron mujeres. El 26% de los pacientes no presentan factores de riesgo, 60% tienen 1 factor de riesgo, 12% tienen 2 factores de riesgo y 2% tienen 3. El factor de riesgo más frecuente: 38% la fractura previa, 20% menopausia precoz, 18% fractura de fémur en los padres, 6% fármacos osteopenizantes (ninguno corticoides), 4% IMC <20, 4% tabaco y 2% enfermedades osteopenizantes. La media del FRAX calculado para fractura mayor es de 6,47% (40% tienen FRAX >10%) y la media para fractura de fémur es del 3,722% (36% con FRAX >3%), El motivo más frecuente de consulta es la valoración del tratamiento (64%), seguido de la valoración densitométrica (16%). El estudio realizado en AP fue en el 50% sólo densitométrico, y en 20% se añadió determinación de vitamina D/PTH. El tiempo de espera para la AE es de 100,06 días en global.

Conclusiones: 1) La valoración del tratamiento es el motivo más frecuente de derivación a AE. 2) El estudio de osteoporosis en AP se basa fundamentalmente en la densitometría. 3) La fractura por fragilidad es un factor de riesgo no despreciable (38%) en la edad de este grupo de pacientes. 4) Un % muy alto de los pacientes precisan tratamiento específico para OP según el FRAX (40% >10% en fractura mayor).

5. Prevención con denosumab de la pérdida de masa ósea debida al tratamiento con inhibidores de la aromatasa en pacientes con cáncer de mama receptor estrogénico en estadio inicial. Cohorte B-ABLE

Nogués X^{1,2}, Pineda-Moncusi M¹, Aymar I^{1,2}, Tusquets F¹, Casamayor G², Martínez M³, Martos T³, Díez-Pérez A^{1,2}, García-Giralt N¹, Servitja S³

1 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona; 3 Departamento de Oncología Médica. IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Barcelona

Introducción: Los inhibidores de aromatasa (IA) son el tratamiento adyuvante recomendado para el cáncer de mama receptores estrogénicos (RE) positivos en estadio inicial. Sin embargo, los IA producen pérdida ósea, aumentando el riesgo de fracturas. Los antiresortivos, bisfosfonatos (BF) o denosumab (Dmab) están indicados para minimizar este riesgo. Se describe la evolución de la masa ósea en pacientes con Dmab.

Material y métodos: La cohorte B-ABLE es un estudio prospectivo, de pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con RE, en tratamiento con IA. Todas las pacientes reciben calcio y vitamina D de forma rutinaria. Previo a IA se realiza una densitometría HOLOGIC QDR 4500 SL de columna lumbar (DMO-CL), cuello

femoral (DMO_CF) y cadera total (DMO-CT). Las pacientes con osteoporosis o con un T-score ≤ -2,0 y dos factores de riesgo se les prescribe BF orales o Dmab en caso de intolerancia o contraindicación. Se ha realizado una ANOVA para medidas repetidas entre las DMO basales y anuales en las pacientes con Dmab.

Resultados: El estudio B-ABLE ha incluido 864 pacientes desde noviembre 2011 a abril 2018, 53 pacientes han iniciado tratamiento con Dmab, 5 habían recibido tamoxifeno previamente y 13 han finalizado los 5 años. Edad 63,3±6,6. La ingesta de calcio era de 791±293 mg/día. Siete tenían antecedente de fractura por fragilidad. Ocho pacientes fueron retiradas del estudio, 4 por decisión personal, 2 por recidiva tumoral, 1 por segunda neoplasia y 1 por enfermedad concomitante no neoplásica. La DMO se incremento un 3,64%, 1,4%, 0,5% al año, 5,3%, 6,4%, 5,6% a los 2 años, 7,1%, 6,6%, 7,1% a los 3 años, 10,5%, 6,3%, 6,4% a los 4 años y 10,41%, 3,4%, 4,3% a los 5 años, en CL,CF y CT respectivamente. El incremento fue significativo en CL (p=0,001) y CT (p=0,008). C-telopéptido descendió de forma significativa durante el tratamiento.

Conclusiones: Considerando la evolución de la DMO la cohorte B-ABLE sin tratamiento antiresortivo que se sitúa en CL-2,62%, CF-3,64% y CT-3,96% a los cinco años y con BP CL+3,39%, CF+3,17% y CT+1,83%, el tratamiento con Dmab se ha de considerar como eficaz para prevenir la pérdida de masa ósea en estas pacientes.

6. Adecuación de las solicitudes de vitamina D

Pérez Calle M¹, Calvo B², Fernández N², Pérez Castrillón JL³
 1 Universidad de Valladolid; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega; 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega

Objetivos: Durante los últimos años se ha multiplicado el número de determinaciones de vitamina D en los Hospitales del Servicio Nacional de Salud. El objetivo del presente trabajo fue analizar el incremento de las solicitudes de vitamina D revisando si cumplen las indicaciones de las guías clínicas.

Método: Se realiza un estudio descriptivo trasversal en una muestra aleatoria de 200 pacientes pertenecientes al Área de Salud Oeste de Valladolid (Hospital Río Hortega) en los que se haya realizado la petición de 25(OH)D durante 2017. En base a la historia clínica y los evolutivos de consulta, se revisa si las peticiones de la vitamina D se adecuan a las Guías de la Sociedad

Americana de Endocrinología. Por último, realizamos una evaluación el impacto económico.

Resultados: Durante los últimos 10 años ha habido un incremento notable del número de peticiones desde 545 (2009) hasta 8.400 (2017). Tras analizar la muestra, hemos encontrado que más de un tercio (36,5%) de las determinaciones no se ajustan a las indicaciones de las guías. El 44% de las procedentes de atención primaria y el 29% de la derivada de atención especializada hospitalaria (p=0,029). Esta sobreutilización del servicio lleva asociado un sobrecoste económico potencialmente evitable, que en 2017 ha supuesto de 13.006 euros.

Conclusiones: Ante el abuso de las peticiones de vitamina D, creemos necesario el establecimiento de protocolos, o estrategias que mejore el aprovechamiento de esta técnica. A su vez, consideramos beneficioso fomentar la realización de este tipo de estudios que con el objetivo de mejorar la gestión de recursos sanitarios.

7. Sellado con ácido zoledrónico tras el tratamiento con denosumab. Análisis de la masa ósea y marcadores de remodelado a los 12 meses
Aymar I^{1,2}, Colomer P^{1,2}, Pineda-Moncusí M¹, Cos ML^{1,2}, Rial A^{1,2}, Rodríguez-Morera J^{1,2}, Mellibovsky L^{1,2}, Díez-Pérez A^{1,2}, García-Giralt N¹, Nogués X^{1,2}

1 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

Introducción: La pérdida de masa ósea tras suspender el tratamiento con denosumab (Dmab) y el riesgo de nuevas fracturas se ha descrito recientemente. Como realizar un "sellado" para evitar esa pérdida de masa ósea es una cuestión no resuelta. Se describe la evolución de la masa ósea en pacientes que tras suspender Dmab reciben una dosis de 5 mg de ácido zoledrónico (ZLN).

Pacientes y métodos: Estudio piloto prospectivo, de pacientes postmenopáusicas con osteoporosis en tratamiento con Dmab. Criterio de inclusión: pacientes que tras alcanzar un objetivo terapéutico de masa ósea se decide finalizar Dmab. Todas las pacientes reciben una dosis de ZLN ev entre el 5º y 6º mes tras la última dosis de Dmab. Todas reciben calcio y vitamina D (Vit D) de forma rutinaria para mantener niveles por encima de 30 ng/ml de 25(OH) Vit D. Se realiza una densitometría HOLOGIC QDR 4500 SL de columna lumbar (DMO_CL), cuello femoral (DMO_CF) y cadera total (DMO_CT) así como la determinación de marcadores de remodelado, niveles de Vit D y parathormona (PTH), antes de la dosis de ZLN y a los 12 de meses. Se ha realizado un test para medidas relacionadas y un test de Wilcoxon entre las medidas basales y al año.

Resultados: Se han incluido hasta mayo 2018, 18 pacientes, se dispone de resultados de 10 de ellas. Edad 73,87±5,5 (media±DE). Ocho de ellas tenían antecedente de fractura por fragilidad. El tiempo medio de Dmab era de 54,4 meses (24-84). No se hallaron diferencias significativas en la DMO_CL y DMO_CF pero la DMO_CT descendió de forma significativa (p=0,016). Nueve de los 10 pacientes perdieron masa ósea a nivel de DMO_CT con una pérdida media de 1,9%. Respecto a los marcadores de remodelado C-telopéptido (Ctx) y PINP se incrementaron de forma significativa (p=0,022 y p=0,009 respectivamente). La PTH se redujo significativamente p=0,011 (Tabla).

	Basal	12 m	p
DMO_CL	0,859±0,06	0,862±0,07	ns
DMO_CF	0,692±0,05	0,695±0,07	ns
DMO_CT	0,853±0,08	0,836±0,07*	0,016
Ctx	0,126±0,06	0,313±0,11	0,022
PINP	21,9±7,9	47,7±23,1	0,009
FAO	9,78±6,7	9,34±3,7	ns
PTH	62,6±29,6	45,8±18,0	0,011
Vit D	55,06±16,3	49,3±14,4	ns

Conclusiones: La administración de una dosis de 5 mg ev de ZLN, tras la suspensión del tratamiento con Dmab, mantiene la masa ósea a nivel de columna lumbar y cuello femoral pero no a nivel de cadera total.

8. ¿Cómo afecta la vitamina D al sistema muscular y al mantenimiento de la masa ósea?

Carrillo López N¹, Panizo García S¹, Gómez Alonso C¹, Martín Virgala J¹, Palomo Antequera C², Marqués Álvarez L³, Cannata Andía JB¹, Naves Díaz M¹
1 Unidad de Gestión Clínica de Metabolismo Óseo. RedimREN del ISCIII. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias; 2 Servicio de Medicina Interna; 3 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo

Introducción: La vitamina D tiene numerosos efectos que supuestamente contribuirían a mantener la función músculo-esquelética.

Objetivo: A) analizar el efecto de los niveles de calcidiol (25OHD) sobre la función muscular y actividades de la vida cotidiana en población no seleccionada; B) valorar la efectividad de varios activadores del receptor de la vitamina D (VDRAs) sobre los cambios en densidad mineral ósea (DMO) en ratas con insuficiencia renal crónica (IRC).

Métodos: Estudio A. Se utilizó la cohorte del estudio EVOS que realizó, entre otros, medidas de fuerza muscular, preguntas relativas a la dificultad para realizar actividades cotidianas y una bioquímica para determinar los niveles de calcidiol. Estudio B. Se analizaron 4 grupos de ratas Wistar con IRC. El grupo 1 recibió placebo (control IRC), mientras los otros 3 grupos recibieron i.p. 5 veces por semana, durante 4 semanas, dosis equivalentes de 3 VDRAs: calcitriol 10 ng/Kg peso, alfacalcidol 20 ng/Kg peso y

paricalcitol 30 ng/Kg peso. Tras el sacrificio se determinaron los valores de DMO en tibia aislada. En riñón se determinó la expresión génica de VDR.

Resultados: Estudio A. Valores de 25OHD >30 ng/mL se asociaron con mayor fuerza muscular en ambas manos respecto a niveles <20 ng/mL. Tras ajuste por edad, sexo, IMC y tratamiento para osteoporosis, solo la fuerza en la mano izquierda se asoció independiente con los niveles de 25OHD. Del mismo modo, la incapacidad o tener dificultades para "coger un libro u objeto de una estantería alta" e "incorporarse de la cama" se asociaron significativamente con niveles más bajos de 25OHD (14,1±8,6 y 14,6±8,7 ng/mL) respecto a no presentar ninguna dificultad para realizarlas (17,9±9,6 y 18±9,7 ng/mL). Estas asociaciones se mantuvieron en el análisis multivariante.

Estudio B. La DMO de los 3 grupos que recibieron VDRAs fue un 15% superior respecto al control en tibia proximal (hueso trabecular) y un 5% superior en tibia distal (hueso cortical). Además, los VDRAs previnieron parcialmente el descenso a nivel renal en la expresión génica del VDR.

Conclusiones: Mantener niveles adecuados de 25OHD se asociaron con mayor fuerza muscular y el mantenimiento de actividades cotidianas. El tratamiento con los 3 VDRAs más utilizados en la enfermedad renal crónica contribuyó a mejorar la DMO a todos los niveles. Este análisis clínico-experimental corrobora la utilidad de mantener niveles adecuados de vitamina D para mantener la función músculo-esquelética.

9. Relación entre los valores de TBS y de ultrasonidos cuantitativos en mujeres postmenopáusicas de nuestra región

Olmos JM¹, Hernández JL¹, Martínez J², Nan Nan DN¹, Sierra I¹, González-Macías J¹
 1 Departamento de Medicina Interna; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander

Objetivos: a) Valorar si existe relación entre los valores de TBS y los de la ultrasonografía cuantitativa (QUS), así como como entre aquellos y los niveles de 25(OH)D, PTHi y marcadores de la remodelación (PINP y CTX) en mujeres postmenopáusicas de nuestra región.

Material y métodos: Se han estudiado 1450 mujeres postmenopáusicas de 44-94 años (62±10) incluidas en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró mediante DXA (Hologic QDR 4500). El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) (TBS iNsite[®] v2.1, Med-Imaps, Pessac, France). Las mediciones de QUS del calcáneo (velocidad de sonido [SOS], atenuación del sonido de banda ancha [BUA] e índice cuantitati-

vo de ultrasonido [QUI]) se realizaron utilizando el Sonómetro Clínico Sahara (Hologic, Bedford, MA, USA). Las determinaciones de 25(OH)D, PTHi, PINP y CTX se llevaron a cabo mediante electroquimioluminiscencia (ElecSys 2010, Roche).

Resultados: Los valores medios (±DE) de TBS, SOS (m/s), BUA (dB/MHz), QUI, 25(OH)D (ng/ml), PTHi (pg/ml), PINP (ng/ml) y CTX (ng/ml) se recogen en la Tabla.

Los valores de TBS se relacionaron directamente con el SOS (r: 0,190; p<0,0001), el BUA (r:0,178; p<0,0001) y el QUI (r:0,197; p<0,0001) así como con las concentraciones séricas de 25(OH)D (r:0,132; p<0,0001), mientras que lo hicieron inversamente con los niveles de PTHi (r:-0,200; p<0,0001). No se observó correlación entre el TBS y los marcadores de la remodelación (PINP: r:0,014; p:0,57; CTX: r:0,009; p:0,72).

TBS	SOS	BUA	QUI	25(OH)D	PTHi	PINP	CTX
1,341±0,111	1539±35	64,9±19,5	86,4±21,5	23±9	52±16	51±23	0,407±0,205

Conclusiones: Los valores de TBS se correlacionan significativamente con las mediciones del QUS y con las concentraciones de 25(OH)D y PTHi. No obstante, el grado de correlación es pequeño. *Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521).*

10. Evolución tras la suspensión de denosumab después de tres años de tratamiento

Bernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV²

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid

Introducción: Denosumab (DNB) está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis porque reduce el riesgo de nuevas fracturas. La suspensión del tratamiento con DNB se ha asociado a disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y con menos evidencia, a la presentación de nuevas fracturas.

Objetivo: Determinar los niveles de DMO y la incidencia de fracturas tras un año de la suspensión del tratamiento durante tres años con DNB en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

Material y métodos: Se evaluaron 120 mujeres postmenopáusicas con edad entre 60 y 88 años que acuden regularmente a una consulta de Reumatología en la que se les hace seguimiento por osteoporosis. Al cumplirse los objetivos terapéuticos, tras tres años de tratamiento con 60 mg de DNB por vía subcutánea, cada 6 meses, más suplementos de calcio y vitamina D, a 30 mujeres se les suspendió la prescripción de DNB manteniéndose la administración de calcio y vitamina D. Al cumplirse un año desde la última inyección de DNB, se midió la DMO (DXA) de columna

lumbar (CL) y de cuello de fémur (CF), se realizó Rx de columna dorsolumbar y se registraron las caídas y fracturas ocurridas en ese período. El estudio fue conducido de acuerdo a las buenas prácticas y todas las mujeres fueron informadas y dieron su consentimiento.

Resultados: La media de edad fue de 72,5±7,9 años [IC 95%, 71,0; 73,9]. Todas las mujeres recibieron 6 dosis de DNB durante tres años de tratamiento y el incremento de la DMO de CL fue de 9,2±5,8% [IC 95%, 8,1; 10,3] y de CF fue de 5,9±5,2% [IC 95%, 4,9; 6,8] y no se observaron nuevas fracturas. En el grupo de 30 mujeres a quienes se les suspendió el tratamiento con DNB, transcurrido un año desde la última dosis de DNB, se observó una reducción de la DMO de 7,5±4,8% [IC 95%, 5,3; 9,7] en CL y de 5,3±6,1% [IC 95%, 2,4; 8,1] en CF. Tres mujeres (10%) presentaron nuevas fracturas vertebrales y a todas se les prescribió nuevamente una dosis de 60 mg de DNB cada seis meses más suplementos de calcio y vitamina D.

Conclusiones: Al transcurrir un año a partir de la suspensión de denosumab en mujeres con osteoporosis severa en las que se ha logrado cumplir el objetivo terapéutico después de tres años de tratamiento, se observa una pérdida importante de masa ósea y la presencia de fracturas vertebrales posterior a caídas en algunos casos.

11. Ingesta dietética de ácidos grasos omega-3 y microarquitectura ósea en mujeres españolas

Lavado-García JM, Canal-Macías ML, Rey-Sánchez P, Aliaga-Vera IJ, Rico S, Sánchez-Fernández A, Roncero-Martín R

Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad de Extremadura. Cáceres

Introducción/objetivo: Estudios previos en nuestro grupo y otros, han mostrado una asociación positiva entre el consumo dietético de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (linolénico (ALA), eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA)) con la densidad mineral ósea. Sin embargo, existen menos evidencias sobre la relación que pudiera existir entre la ingesta de estos ácidos grasos y la microarquitectura ósea cortical y trabecular, particularmente en mujeres españolas. El objetivo de este estudio es examinar la asociación entre la ingesta de ALA, EPA y DHA y la microarquitectura ósea cortical y trabecular en mujeres españolas.

Metodología: En el presente estudio participaron un total de 523

mujeres de 50 (9) años y rango de edad (23-81) años. Las participantes se sometieron a estudios de absorciometría dual de rayos X (DXA) y de tomografía computerizada cuantitativa periférica (pQCT). Las ingestas dietéticas de calcio, vitamina D, energía y ALA, EPA y DHA (g/día) se evaluaron mediante un cuestionario autoadministrado de frecuencia de alimentos (FFQ).

Resultados: Después del ajuste por posibles factores de confusión (edad, IMC, premenopausia/postmenopausia, ingesta de calcio, ingesta de vitamina D, ingesta energética y diagnóstico de osteopenia/osteoporosis), hubo un aumento significativo en la densidad ósea (mg/cm³) (P<0,01) en el grupo con una mayor ingesta de aceite de oliva. La densidad ósea total, trabecular y cortical se correlacionó positivamente con la ingesta de aceite de oliva.

Conclusión: La ingesta dietética de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (linolénico (ALA), eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA)) se asocia positivamente con una mejor densidad mineral ósea volumétrica en mujeres españolas.

12. Medición de PTH intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario

Martín Fuentes M¹, Varas de Dios B¹, Sánchez Almaraz R¹, Porrero Carro JL¹
 1 Unidad de Endocrinología y Nutrición; 2 Unidad de Reumatología y 3 Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid

Introducción: El hiperparatiroidismo primario se presenta en la práctica con un espectro clínico cada vez más amplio. Para mejorar el éxito del tratamiento quirúrgico se han ido añadiendo nuevas técnicas.

Objetivo: Evaluar el papel de la medición de la PTH intraoperatoria (PTH IOP) en el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo en el que evaluamos a 60 pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario en el Hospital Santa Cristina de Madrid desde enero de 2005 a enero de 2017. Se recogen las características clínicas, datos bioquímicos preoperatorios y postoperatorios, así como las características de la cirugía con la medición de la PTH intraoperatoria.

Resultados: 60 pacientes fueron intervenidos por un hiperparatiroidismo primario (edad media 55,5±15,3 años, 85% mujeres). En el 85,7% de los casos la PTH IOP descendió del min 0 al 15 un 50% o más. El descenso medio de los pacientes con criterios de curación tras la cirugía fue de 67,6%, y de 27,8% en los que mantuvieron hiperparatiroidismo persistente.

Los pacientes que se curaron con la cirugía tenían de forma significativa menor edad, menor valor de PTH IOP a los 10 minutos, menor calcio postoperatorio y diagnóstico más frecuente de adenoma.

Los pacientes operados con hiperparatiroidismo normocalcémico tenían significativamente menor valor de PTH en todas las mediciones, mayores niveles preoperatorios de vitamina D, y de creatinina. Además con más frecuencia presentaron hiperplasia y se les extirparon de media más glándulas.

Conclusiones: Se deben seleccionar de forma adecuada los pacientes candidatos a cirugía, de cara a obtener el mayor beneficio clínico posible. La medición de PTH IOP es una herramienta útil en el tratamiento quirúrgico del HPP y aporta un valor pronóstico en el seguimiento de estos pacientes.

13. Evolución de la microarquitectura trabecular ósea en columna lumbar en pacientes con inhibidores de la aromatasa en tratamiento antiresortivo

Hernández-de Sosa N, Malouf J, Marín A, Laiz A, Casademont J
 Unidad de Metabolismo Mineral y Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: El tratamiento con inhibidores de la aromatasa (IA) en pacientes con cáncer de mama produce pérdida de masa ósea con aumento del riesgo de fracturas por fragilidad y morbilidad secundaria a fracturas.

Objetivo: Evaluar si existen cambios en la densidad mineral ósea (DMO) y en la microarquitectura trabecular de la columna lumbar mediante *trabecular bone score* (TBS) en estas pacientes.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con cáncer de mama en tratamiento con IA según los criterios protocolizados en nuestro hospital (MOSIA). Se realizó en una primera visita una densitometría de columna lumbar (Hologic Discovery W) y análisis del hueso trabecular mediante el software TBS (v.2.1.0.0). Con posterior control a los 12 meses y entre los 24-36 meses. Se recogieron datos demográficos y se realizaron recomendaciones higiénico-dietéticas, tratamiento con calcio, vitamina D y terapia antiresortiva. Para el estudio evolutivo de la DMO y TBS, se empleó un análisis de la varianza (ANOVA) de dos factores: factor tiempo (con tres niveles, de medidas repetidas) y factor tratamiento (con tres niveles independientes); se obtiene una tercera significación de la interacción de dichos factores (tiempo*tratamiento). Para evitar problemas de esfericidad se empleó la corrección de Greenhouse-Geisser, en los factores intra-sujetos.

Resultados: Se incluyeron 614 pacientes (marzo 2009-febrero 2018), de los cuales se han analizado 219 que han realizado una segunda y tercera visita. La media de edad fue de 64 años, con una media de índice de masa corporal del 28,57 Kg/cm². En la primera visita la media de DMO (IDMO) fue de 0,885 g/cm² y de 1TBS de 1.260 g/cm²; un 50,8% no iniciaron tratamiento antiresortivo, 34,2% inició bisfosfonatos orales, 4,4% endovenosos y 5,7% denosumab subcutáneo.

En la segunda visita, la media de 2DMO fue de 0,873 g/cm² y de 2TBS de 1.249 g/cm²; 8,4% inició bisfosfonatos (orales 39 y endovenosos 12) y 2,8% denosumab (17). La gráfica muestra la evolución de la cantidad y calidad de masa ósea sin tratamiento y con tratamiento antiresortivo (Figuras 1 y 2).

Discusión-conclusiones: En los pacientes con tratamiento antiresortivo se observa una evolución adecuada y diferente tanto en la cantidad (DMO p<0,003) como en la calidad ósea (TBS p<0,074) de la columna lumbar. La DMO y la TBS son herramientas útiles para monitorizar los cambios de salud ósea en estas pacientes con neoplasia de mama y tratamiento con IA.

Figura 1. DMO columna lumbar

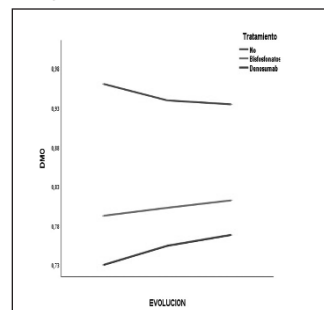
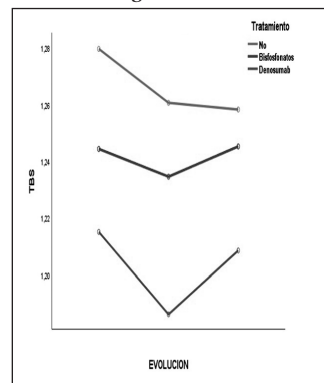


Figura 2. TBS



14. Evolución del índice trabecular óseo (TBS) en mujeres osteoporóticas tratadas con bisfosfonatos

Olmos JM¹, Hernández JL¹, Martínez J², Valero C¹, Escalante E¹, González-Macías J¹
 1 Servicio de Medicina Interna y 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander

Objetivos: Describir los valores de TBS en mujeres con osteoporosis postmenopáusica de nuestra región y determinar su posible utilidad para monitorizar la respuesta al tratamiento con bisfosfonatos.

Métodos: Se han estudiado 258 mujeres con osteoporosis postmenopáusica de 44-93 años (68±9) incluidas en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). Los datos sociodemográficos, antropométricos y clínicos se recogieron con ayuda de una historia estructurada. La densidad mineral ósea (DMO) se valoró en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) mediante DXA (Hologic QDR 4500). El TBS se realizó a partir de la DXA lumbar (L1-L4) (TBS iN Sight® v2.1, Med-Imaps, Pessac, France). Las determinaciones se realizaron antes y después (38±11 meses) de

recibir tratamiento con bisfosfonatos.

Resultados: La DMO en columna lumbar, cuello femoral y cadera total experimentaron un aumento estadísticamente significativo, mientras que el TBS no sufrió cambios (Tabla). Las regiones anatómicas en las que más aumentó la DMO fueron la columna lumbar y el cuello femoral. No se observó relación entre los cambios de la DMO y del TBS.

	DMO CL	DMO CF	DMO CT	TBS
Basal	0,786±0,107	0,617±0,077	0,755±0,096	1,274±0,110
Tto	0,812±0,116**	0,643±0,086**	0,762±0,093*	1,272±0,112

(*): p<0,02; (**): p<0,001.

Conclusiones: Los valores de TBS de las mujeres con osteoporosis postmenopáusica de nuestra área se encuentran dentro de lo que se considera como estructura parcialmente degradada. El TBS no se modifica significativamente tras el tratamiento con bisfosfonatos y no existe correlación entre los cambios observados en el TBS y la DMO. El TBS no parece ser útil para monitorizar la respuesta al tratamiento con bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis postmenopáusica. Estudio financiado por el ISCIII (PI15/00521).

15. Relación entre hipovitaminosis D y actividad de lupus eritematoso sistémico en una consulta monográfica

Loredo Martínez M, Arce Benavente M, Cañadillas Sánchez E, Valero Tena E, Aznar Villacampa ME

Sección de Reumatología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea fundamental en la homeostasis del hueso y el metabolismo fosfocálcico. Recientemente han surgido estudios que asocian su déficit a un posible efecto indeseado sobre el sistema inmune, conduciendo a una pérdida de tolerancia y a fenómenos de autoinmunidad. Se ha descrito la presencia del receptor de la vitamina D en células del sistema inmune, así como la producción endógena de calcitriol mediante la enzima alfa-1-hidroxilasa, lo que plantea la hipótesis de que la vitamina D tenga propiedades inmunorreguladoras y su déficit se asocie a perpetuación de la actividad en el LES.

Objetivos: Evaluar la concentración de 25(OH)-D y analizar su relación con los niveles de complemento y Ac antiDNA en pacientes de una consulta monográfica de LES, valorando si existe asociación entre la hipovitaminosis D y una mayor actividad de la enfermedad.

Material y métodos: Se seleccionaron mujeres de 18 a 75 años con diagnóstico de LES según criterios SLICC valoradas en una

consulta monográfica en el periodo comprendido entre diciembre de 2017 y mayo de 2018. Se recogieron en una única visita niveles serológicos de 25(OH)-D, así como de C3, C4 y antiDNA. Se valoró la asociación entre aquellas que presentaban insuficiencia de 25(OH)-D (valores inferiores a 30 ng/dL) y el descenso de C3 o C4 o la positividad de antiDNA como marcadores de actividad de la enfermedad mediante el test de Chi-cuadrado.

Resultados: Se analizaron 71 pacientes, con una mediana de edad de 48,5 años. La mediana de niveles de 25(OH)-D fue de 30,40 ng/dL, con una prevalencia de niveles de insuficiencia del 47,8%. El 85,9% de los pacientes tomaba suplementos de vitamina D. En los pacientes con niveles insuficientes de 25(OH)-D el 41,2% tenía descenso de C3, el 11,8% descenso de C4 y el 5,9% Ac antiDNA positivos. No se encontró relación estadísticamente significativa entre los niveles de 25(OH)-D y las cifras de C3, C4 y antiDNA ($p = ,611$; $p = ,932$; $p = ,156$; respectivamente).

Conclusiones: Nuestro estudio indica que la insuficiencia de vitamina D es un problema común entre los pacientes con LES, incluso a pesar de recibir tratamiento con suplementos. Hasta un 41% de los pacientes con insuficiencia de VitD estudiados asociaba hipocomplementemia. Se necesitan mayores estudios para demostrar asociación entre sus valores y la actividad de la enfermedad.

16. Efecto del tratamiento con rhIGF-1 sobre la DMO y TBS en pacientes con el síndrome de deficiencia de PAPP-A2

Hawkins F, Allo G, Muñoz MT, Martos GA, Martínez Díaz-Guerra G, Río L del, Pozo J, Chowen JA, Pérez-Jurado LA, Argente J

1 Instituto de Investigación i+12. Servicio de Endocrinología. Hospital Univ. 12 de Octubre. Madrid; 2 Departamento de Endocrinología Pediátrica. Hospital Univ. Niño Jesús. Madrid; 3 CETIR, Centre Medic. Barcelona; 4 Unidad de Genética. Univ. Pompeu Fabra

La existencia de mutaciones en el gen de la proteína A2 asociada al embarazo (PAPP-A2) constituye un nuevo síndrome con talla baja, por menor disponibilidad de IGF-1 bioactiva.

Objetivo: Estudiar la DMO, CMO, composición corporal y TBS tras 2 años de tratamiento con rhIGF-1 a niños con esta mutación.

Material y métodos: Pacientes: 1 (niña 10,54 años) y 2 (niño 6 años, con talla baja (DS -1,2 y -1,6 para edad-sexo). Fenotipo: mandíbulas pequeñas, microcefalia y dedos adelgazados en manos y pies. Ambos tenían falta completa de PAPP-A2 circulante, niveles bajos de IGF1 bioactiva DMO (Z-scores ajustados edad y sexo),

CMO, composición corporal y TBS, mediante DXA, (Discovery Wi, Hologic Waltham) y TBS (iNsight Medimaps France, v3.0), al inicio, 1 y 2 años después de tratamiento con rhIGF-1.

Resultados: Durante los 2 años de tratamiento se produjo incremento de talla de 132 cm a 145,5 cm (pac.1) y de 111,5 cm a 124,5 cm (pac.2). CMO aumentado de 933,40 g, 1.057,97 g y 1.152,77 g (pac.1); y 696,12 g, 773,26 g y 911,51 g (pac. 2). La DMO corporal aumentó de 0,788 g/cm² a 0,869 g/cm² y de 0,763 g/cm² a 0,829 g/cm² en ambos 1 y 2 respectivamente a los 2 años. En el 1 año se registró <5% en masa magra, y a 2 años discreto aumento (<3%) en ambos pacientes. En cuanto al TBS (rango normal: ♀ 1.285±0,10 y ♂ 1.269±0,10), el valor inicial para pac.1 se situaba debajo límite de normalidad: 1.223. El pac. 2 presentaba TBS dentro de la normalidad: 1,291. Después de 2 años de tratamiento, ambos niños presentaron una mejoría del TBS: 1.337 y 1.312, respectivamente.

Conclusión: Dos años de tratamiento con rhIGF mejoraron la talla de los pacientes con una tendencia a mejorar la masa ósea y la microestructura, en los dos pacientes con mutaciones en PAPP-A2.

17. Obstructive sleep apnea syndrome in males: bone mineral density and vitamin D3 levels in blood

Ahijado Guzman MP, Cantalejo Moreira M, Veiga Cabello RM, Ruiz Ruiz J, Zapatero Gaviria A

1 Rheumatology. Htal Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Spain; 2 Rheumatology Service. Htal Central de la Defensa. Madrid. Spain; 3 Internal Medicine Service. Htal Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Spain

Introduction: It is considered that the prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) in the European population is 4%. A significant reduction in bone mineral density has been described in patients with severe OSAS (apnea-hypopnea index >30 per hour).

Objective: To observe the variations in bone mineral density and vitamin D3 levels in a sample of male patients diagnosed with OSAS by the Pneumology Service of the Fuenlabrada's Hospital, comparing the data obtained with a control group of males of the same sociodemographic characteristics.

Material and method: Men diagnosed with OSAS were divided according to the severity of the apnea-hypopnea index. All patients were asked for vitamin D3 levels, including controls, obtaining the mean by groups, and DEXA densitometry was performed exclusively on men with OSAS, calculating the average in the L2-L4 lumbar spine, and in the femoral neck.

Results: 48 patients were analyzed: 18 patients with severe OSAS, 12 patients with moderate OSAS, and 18 patients with mild OSAS. A control group with 22 male patients was collected. Table.

Table. Average age (years), vitamin D3 (ng/ml), T-score lumbar L2-4 and femoral neck. Mild OSAS: between 20 and 30 per hour. Severe SAOS: more than 30 episodes per hour. Normal values of vitamin D3: 30-80 ng/ml

	Age	Vitamin D3 (ng/ml)	T-score lumbar	T-score femoral neck
Mild OSAS	55	14,8	< -1,2	< -0,8
Moderate OSAS	48	7,5	< -1,2	< -0,7
Severe OSAS	51	12,6	< -1,8	< -1,2
Control Group	46	21,6		

Conclusion: This study is a small sample, and therefore a low power. However, it seems that OSAS has a negative impact on bone metabolism. However, low levels of vitamin D3 are observed in all groups, including control. Given the prevalence of OSAS in the western population, which increases with age, it would be reasonable to influence the study of bone metabolism in these patients.

18. En la osteonecrosis de maxilares y en la fractura diafisaria no existe exceso de supresión del remodelado óseo

García-Quintana M¹, Saavedra-Santana P², Vicente-Barrero M³, Bocanegra-Pérez S³, Gómez-de-Tejada Romero MJ^{1,4}, Quintana-Montesdeoca P⁵, Hernández-Hernández D^{3,5}, Sosa-Henríquez M^{1,5}

1 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Grupo de investigación en osteoporosis y metabolismo mineral. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Departamento de Matemáticas. Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBMS). Las Palmas de Gran Canaria; 3 Servicio de Cirugía MaxiloFacial. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 5 Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La osteonecrosis de maxilares (ONM) y la fractura atípica o diafisaria (FA) se han considerado como complicaciones del tratamiento prolongado con bifosfonatos o denosumab. En su mecanismo de producción se ha sugerido la existencia de un exceso de supresión del remodelado óseo producido por estos fármacos que condicionarían la aparición de un hueso más frágil, aunque en realidad, su patogenia es desconocida.

Objetivo: Estudiar el metabolismo mineral óseo de pacientes afectados de ONM y FA en todos sus aspectos: clínica, cantidad y calidad del hueso, su remodelado óseo así como las hormonas relacionadas con el metabolismo mineral: vitamina D y PTH.

Material y método: Estudio observacional, transversal abierto, de casos y controles, realizado en 318 pacientes de ambos sexos. Grupo I: 24 pacientes que sufrieron una ONM. Grupo II: 14 pacientes afectos de FA. Grupo III (control): 280 pacientes que recibieron bifosfonatos o denosumab durante un periodo de 5 años. Se determinó: *cantidad ósea*: por densitometría (DXA) en la columna lumbar (L2-L4) y en la extremidad proximal del fémur; *calidad ósea*: estimando el *trabecular bone score* (TBS); *remodelado óseo*: midiendo los marcadores bioquímicos de remodelado óseo: P1NP, osteocalcina, beta-crosslaps y FATR; *metabolismo mineral*: analizando en sangre PTH, vitamina D, calcio, fósforo además de la función renal.

Resultados: Se mostrarán detalladamente en tablas y figuras. Los pacientes con ONM y FA mostraron valores de DMO superiores a los controles en todas las localizaciones anatómicas. El TBS no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos. Los ultrasonidos (SOS) mostraron valores más elevados en los pacientes con ONM y FA que los controles. Tras aplicar la regresión logística multivariable, solo la existencia de quimioterapia, artritis reumatoide HTA y cardiopatía se asoció a la existencia de ONM y no lo hizo ningún marcador de remodelado ni la DXA ni el TBS. Solo la HTA y la cardiopatía se asoció a la presencia de FA. Tampoco lo hizo ninguno de los parámetros antes indicados.

DXA	Controles (280)	ONM (24)	FA (14)	p valor
L2-L4 (g/cm ²)	0,832±0,142	0,977±0,214	0,962±0,141	<0,001
T-score L2-L4	-1,8±1,1	-0,6±1,6	-0,8±1,1	<0,001
Femoral neck (g/cm ²)	0,649±0,117	0,722±0,196	0,681±0,194	0,048
T-score femoral neck	-1,6±0,9	-1,0±1,5	-1,4±1,5	0,048
Total femur (g/cm ²)	0,783±0,150	0,865±0,189	0,826±0,248	0,006
T-score total femur	-0,4±1,1	0,1±1,4	-0,1±1,8	0,006
TBS L2-L4 (g/cm ²)	1,255±0,109	1,213±0,104	1,292±0,132	0,243
T-score TBS L2-L4	-2,4±1,3	-2,9±1,3	-1,9±1,6	0,228
QUI	71,5±1,2	79,8±3,9	78±6,3	0,097
T-score QUI	-1,7±0,9	-1,5±0,3	-1,2±0,9	0,097
BUA, dB/MHz	57,7±1,1	62,5±3,7	63,3±6	0,347
T-score BUA	-1,4±0,9	-1±1,2	-0,9±1,1	0,347
SOS, m/s	1.509,3±1,849	1.524,5±6,096	1.519,3±9,706	0,043
T-score SOS	-1,8±0,9	-1,4±0,8	-1,7±0,3	0,043

Conclusiones: En la ONM y la FA no existen alteraciones en la cantidad, calidad y remodelado del hueso. Debe descartarse la idea preconcebida y no demostrada, de la existencia de un exceso de supresión del remodelado óseo que conduciría a la aparición de un hueso de mala calidad.

19. Rentabilidad de la revisión sistemática de exploraciones radiológicas para la identificación de fracturas vertebrales por fragilidad

Subirana I¹, Gómez Vaquero C²

1 Unidad Docente de Bellvitge. Facultad de Medicina. Universitat de Barcelona; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

Introducción: La identificación de una fractura vertebral (FV) en una exploración radiológica (ER), llevada a cabo con motivo de una patología en principio no relacionada con la columna vertebral, permite detectar pacientes con un alto riesgo de fractura por fragilidad.

Objetivos: 1) Estimar la rentabilidad de la revisión sistemática de las ER para identificar FV por fragilidad. 2) Evaluar la calidad de los informes radiológicos de las ER con FV y 3) Valorar la atención a los pacientes respecto a prevención secundaria de la fractura.

Métodos: Se revisaron todas las ER realizadas en el Servicio de Radiodiagnóstico de un hospital universitario durante una semana no natural que cumplieran los siguientes criterios: 1) Realizadas a pacientes de edad ≥50 años; 2) Con inclusión de una proyección de perfil de la columna.

Para el análisis, se excluyeron las FV neoplásicas y traumáticas. Las variables recogidas fueron: 1) sexo y edad, 2) tipo de exploración, 3) número, localización y grado de la FV, 4) índice de

deformidad espinal (IDE): suma del grado de deformidad de las FV asignando un 1 a las fracturas leves, un 2 a las fracturas moderadas y un 3 a las fracturas severas, 5) identificación por radiólogo y clínico, 6) utilización del término FV en el informe radiológico y 7) evaluación del riesgo de fractura y prevención farmacológica.

Resultados: Se identificaron 52 pacientes con FV por fragilidad (30 mujeres y 22 hombres, edad media de 75±11 años (p: ns) con entre una y seis FV (1,6±1,0 FV), predominantemente en charnela lumbo-sacra; el IDE fue de 2,7±2,1). Se revisaron 898 ER (22 FV de 499 RX simples de tórax, 13 de 55 RX simples de columna, 6 de 133 TAC torácicos, 9 de 138 TAC abdominales, 2 de 13 TAC de columna). El 65% de las FV pasaron desapercibidas para radiólogos y clínicos. La rentabilidad de la revisión sistemática es variable dependiendo de la exploración y de si se informa o no de manera rutinaria. La revisión de las radiografías simples de columna parece ser la más rentable. En las 20 ER con FV e informe radiológico, se identificaron 3 FV (15%) y se utilizó el término FV en 2. El 55% de las FV identificadas no recibieron tratamiento antirresortivo u osteoformador.

Conclusiones: La calidad de la identificación de las FV en las ER y de la atención al paciente con FV por lo que respecta a la prevención secundaria de la fractura es mejorable. La revisión sistemática podría ser recomendable en las RX simples de columna.

20. Estudio de la relación entre los polimorfismos del gen eNOS y la enfermedad ósea de Paget

Calero Paniagua I^{1,2}, Usategui Martín R^{2,3}, Corral Gudino L⁴, García Aparicio J⁵, Mora Peña D⁶, Egea Aldana FR⁶, González Sarmiento R^{3,5}, Pino Montes J del⁷

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 3 Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; e Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). Universidad de Salamanca-CSIC; 4 Servicio de Medicina Interna. Hospital El Bierzo. Ponferrada; 5 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca; 6 Unidad de Cuidados Críticos Urgente. San Fernando-Cádiz. San Fernando. Cádiz; 7 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca

*Ambos autores contribuyeron en la misma manera en este trabajo.

Objetivos: Dado que el proceso de angiogénesis es vital para el "acoplamiento" entre resorción y formación ósea en la enfermedad ósea de Paget (EOP), y que uno de los principales reguladores de ésta es el óxido nítrico, nuestro objetivo fue determinar si puede existir una asociación entre los polimorfismos (SNPs) de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y la EOP frente a la población sana y si este polimorfismo se asocia con el fenotipo de la EOP.

Material y métodos: Se incluyeron un total de 264 pacientes con diagnóstico probado de EOP, atendidos entre 01/1990 y 01/2014 en la CEXT de Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca. Como controles seleccionamos a 300 personas mayores de 40 años, sin enfermedad metabólica ósea ni antecedentes familiares de EOP.

Se realizó un estudio retrospectivo con recogida de datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio, radiológicos, gammagráficos y se estudió el SNP rs2070744 del gen eNOS. El análisis de discriminación alélica se llevó a cabo mediante PCR a tiempo real empleando sondas TaqMan y posteriormente realizamos el test de Hardy Weinberg. El análisis estadístico con SPSS v18.0.

Resultados: Nuestros resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes y el de controles. Si que se observa como ser portador del alelo C del polimorfismo rs2070744 del gen eNOS se asoció con desarrollar una enfermedad en fase activa.

Discusión: Estudios recientes apuntan que eNOS puede ser la principal fuente de NO en la regulación de la resorción ósea. La variante genética que hemos estudiado, el SNP eNOS rs2070744, está relacionada con la expresión de NO. Este SNP, al encontrarse en la región promotora, podría estar relacionado con los niveles de eNOS y, consiguientemente, de NO. La asociación entre ser portador del alelo C y presentar una enfermedad activa en el momento del diagnóstico, presentado además el genotipo CC una tendencia muy cercana a la significación estadística de presentar una enfermedad activa en el momento del diagnóstico podría traducir una fase activa más sintomática que hiciera al paciente consultar antes a su médico, o una fase activa más duradera en el tiempo.

Conclusiones: Ser portador del alelo C del SNP rs2070744 del gen eNOS podría asociarse con un fenotipo de la EPO en el que la fase activa tuviera mayor sintomatología o fuera más duradera.

21. BMD y TBS en pacientes con hipoparatiroidismo postcirugía

Guadalix Iglesias S¹, Mingo ML de¹, Males Maldonado D¹, Martín-Arriscado C¹, Ferrero E¹, Martínez Díaz-Guerra G¹, Hawkins F¹

1 Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 2 Unidad de Epidemiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 3 Servicio de Cirugía. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 4 Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Los efectos del hipoparatiroidismo postcirugía (HipoPT PostCir) por cáncer de tiroides, asociado al tratamiento supresor con LT4, no son conocidos.

Objetivos: Evaluar DMO y TBS en pacientes con seguimiento prolongado (>10 años) con HipoPT PostCir y tratamiento supresor de TSH.

Pacientes y métodos: Se estudiaron: 25 con HipoPT PostCir (8 pre y 17 postmenopáusicas) y 98 con Ca. de tiroides eutiroides (14 pre y 84 postmenopáusicas) similares en edad e IMC. La BMD

fue analizada por DXA (Hologic 4500) y TBS con software (Med-Imaps).

Resultados: La duración del seguimiento fue similar en los grupos (rango 10,57 a 12 años). La dosis de LT4 por kg. peso fue ligeramente superior en las HipoPT postm vs. las no HipoPT (1,81±0,37 vs. 1,63±0,4, p=0,041). En el estudio inicial los valores de BMD y TBS fueron similares entre HipoPT y no-HipoPT, independientemente de estatus menopáusico. En final, las HipoPT postm tenían mayores BMD comparadas con no-HipoPT, a nivel de LS-BMD (0,99±0,15 vs. 0,86±0,12 g/cm², p=0,0001), FN-BMD (0,78±0,11 vs. 0,68±0,11 g/cm², p=0,0007), TH-BMD (0,94±0,13 vs. 0,84±0,13 g/cm², p=0,0027) and 1/3 R BMD (0,66±0,05 vs. 0,59±0,06 g/cm², p<0,0001), y de TBS (1,31±0,09 vs. 1,24±0,12 g/cm², p=0,0184). Osteocalcina y FAO estaban disminuidos en las HipoPT.

Conclusiones: En postmenopáusicas con HipoPT postcirugía, la deficiencia de PTH se asocia a mayor DMO y TBS mejor conservada respecto a las no-HipoPT.

22. Evaluación en la prevención secundaria de la aplicación de una ruta asistencial territorial a nivel hospitalario en la fractura de cadera.

Resultados preliminares

Cancio Trujillo JM¹, Rodríguez García JL¹, Pérez-Castejón Garrote JM¹, Santa Eugenia González S²

1 CSS el CARM. Badalona Serveis Assistencials (BSA). Badalona. Barcelona; 2 Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

Objetivos: La incidencia de la fractura de cadera en España según datos de la Dra. Álvarez-Nebreda y col. (2007) es de 503/100.000 hab. >65 años/año, pero en Cataluña estos datos llegaban a 623/100.000 hab./año.

En la región sanitaria del barcelonés Nord-Baix Maresme, nos encontramos además, que la incidencia de este proceso era de 900/100.000 hab en >64 años entre 2009-2011. Siendo la más alta de Cataluña. Dicha incidencia no sufre cambios en estudios posteriores como el del Dr. Etxebarria-Foronda y col. (2015) ni en el de la Dra. Pueyo (2016). En relación a la prescripción de fármacos vs. suplementación de vitamina D y/o calcio en la prevención secundaria de la fractura de cadera, los datos se corresponden con los de F. León Vázquez (2015).

Método: Con el objetivo de disminuir su incidencia y su morbimortalidad se consensua a lo largo del 2014, la elaboración de una

ruta asistencial (RA) pactada entre los diversos profesionales de atención primaria, hospitalaria y unidades de convalecencia de forma multidisciplinaria y coordinada. Iniciando su implementación en el año 2015. Y de forma secundaria evitar las re-fracturas con la implementación de un protocolo de fármacos antiosteoporóticos.

Resultados: En el estudio observacional retrospectivo entre los años 2011-2015, sobre las 1.987 fracturas de cadera presentadas. Se ha producido un aumento de su incidencia de 402 a 417 casos en el 2015. Con una disminución progresiva de la estancia media en los hospitales de agudos de 4,2 días, 9,5 días en 2015. Mejorando su derivación a centros de convalecencia del 31,4% al 43,2%. También destacar la mejora de la supervivencia a los 30 y los 365 días del 1%. Y destacar como las medidas de prevención secundaria de la osteoporosis han mejorado, como medida imprescindible de cara a evitar nuevas fracturas. Así la suplementación con vitamina D y calcio ha pasado del 19,2% al 69,3%, y la medicación antiosteoporosis al alta del 17,3 al 39,5%.

Conclusiones: En la fractura de cadera en nuestro territorio se ha producido un aumento de su incidencia que coincide con la bibliografía. Con una disminución progresiva de la estancia media. La mortalidad se mantiene estable. Destacando el incremento de forma notable del tratamiento y la suplementación de la prevención secundaria de la fractura de cadera al alta.

23. ¿Es la osteoporosis secundaria algo secundario? Experiencia de una consulta de osteoporosis secundaria

Aguado Acín P, Nuño Nuño L, Peiteado D, Villalba A, Balsa A
 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: Muchas patologías y fármacos favorecen el desarrollo de osteoporosis (OP). A pesar de que su prevalencia es alta, en ocasiones suponiendo un elevado riesgo de fractura, sigue siendo una patología infradiagnosticada e infratratada.

Objetivo: Analizar las características de pacientes y patología metabólica ósea derivada a una consulta de OP secundaria.

Material y métodos: En 2012 se puso en marcha una consulta de OP inflamatoria, a fin de optimizar el manejo de patología metabólica ósea asociada a artritis reumatoide (AR) y a otras enfermedades reumatológicas. Ante la creciente demanda de otras especialidades, en 2014 se convirtió en consulta de OP secundaria. Se recogieron datos sociodemográficos, clínicos, bioquímicos de metabolismo óseo y densitométricos de los pacientes estudiados en dicha consulta.

Resultados: Se incluyeron 418 pacientes, 78,9% mujeres (15,4% premenopáusicas) y edad de 58,7±11,3 años. El 57,4% tenía OP densitométrica y el 25,8% osteopenia. Un 22,4% había presentado fractura por fragilidad, (60,6% vertebral y 26,5% periférica). El nivel de vitamina D era deficitario en el 71% de los pacientes. La mayoría de los pacientes procedían de reumatología (18,9% de unidad de AR inicio y 18,2% de consulta/hospital de día), ginecología (12,7%) y neumología (11,2%), aunque se recibieron pacientes desde múltiples especialidades médicas.

Las patologías de base más frecuentes fueron: cáncer de mama (22,5%) 77,6% asociaba inhibidores aromatasa, AR inicio (12,4%) y patología pulmonar (11,5%), 41,6% de ellos eran sarcoidosis. Otros diagnósticos aparecen en Tabla.

La OP inducida por glucocorticoides representaba el 30,1% de la muestra, con edad de 60,2±11,4 años. Los motivos más frecuentes para uso de corticoides fueron: AR inicio y patología pulmonar (23%

respectivamente), patología reumatológica y multifactorial (8,7%). El 42,8% presentaba OP densitométrica y 29,3% osteopenia. Se objetivaron 33 fracturas (26% de los pacientes), 25 vertebral (75,7%) y 5 periférica (15,1%). En un 21,2% de los casos, estas fracturas ocurrieron con DMO en rango osteopéxico y en un 6% con DMO normal.

Patología de base	N (%)
Cáncer de mama	94 (22,5%)
AR de inicio	52 (12,4%)
Proceso endocrinol.	31 (7,4%)
Proceso pulmonar	48 (11,5%)
Otro patol. inflam. reumatol.	28 (6,7%)
Concetiopatía	27 (6,4%)
Multifactorial	27 (6,4%)
AR establecida	25 (6%)
Proceso digestivo	22 (5,3%)
Proceso hematológico	17 (4%)
Trasplante renal	12 (2,9%)
Trans. nutrición	5 (1,2%)
Ca. próstata, supr. androgénica	5 (1,2%)
Displasias óseas	6 (1,4%)
Otros (VIH, mastocitosis...)	19 (4,5%)

Conclusión: Múltiples procesos pueden asociar patología metabólica ósea, existiendo una elevada prevalencia de fractura por fragilidad en estos pacientes. La creación de una consulta monográfica de OP secundaria se ha mostrado útil para otras especialidades y para optimizar el manejo de OP asociada a enfermedades inflamatorias/autoinmunes en reumatología.

24. Obesity and flat vertebra

Ahijado Guzman MP¹, Veiga Cabello R², Cantalejo Moreira M¹, Ruiz Ruiz J³, Zapatero Gaviria A³
 1 Fuenlabrada's Hospital. Rheumatology Unit. Fuenlabrada. Madrid. Spain;
 2 Hospital Central de la Defensa. Rheumatology Service. Madrid. Spain;
 3 Fuenlabrada's Hospital. Department of Internal Medicine. Fuenlabrada. Madrid. Spain

Introduction: Spine is a mechanical structure, in a young and healthy individual, under a radiological focus, disposes their vertebral bodies in harmony with their stature, and progressively increasing in magnitude from the cervical to the lumbar spine, in a range of vertical growth that it can exceed the horizontal.

It is postulated that the important obesity in the early stages of life, could modify the vertebral parameters by skeletal overloads, but the problem is that the current vertebral indexes do not measure a relation of the person height with his vertebra.

Objective: Thus, to check whether the childhood obesity could modify the vertebral parameters, or it is accepted that it entails a loss of equivalent stature, and in this case would be necessary a study comparative of average height, or whether the harmony of the individual is accepted, it would be necessary to create an index that combine these variables to objectify if its value is a constant, and thus, eliminate the ambiguity of the observer.

Material and method: We selected a population of obese (BMI ≥35), both sex, between 20 and 55 years old, in bariatric surgery protocol, with a significant obesity in their development. Was excluded any cause that could produce vertebral flattening. As a control group, was included any patient that went to outpatient visit of rheumatology, and which met the inclusion and exclusion criteria above, except obesity.

As variables, sex, age, body mass index (BMI), and with a chest lateral plate, not rotated, and in the eighth dorsal vertebra, we calculate his length (LVD8) and his height (HVD8), measured in mm. Figure.

Finally, we applied a comparative study of average of height and vertebral index (VI) results: VI=10 x LVD8/(HVD8 x stature).

Results: 90 patients were analyzed.

20 patients in the study group (22.2%): 48.1% female, 48.6 years old, 38.2 BMI, and VI 11.6 Meters⁻¹.

And 70 patients in the control group (77.8%): 51.1% females 45.15 years old, 26.2 BMI, and VI 11.2 Meters⁻¹.

The comparative analysis of averages does not show any significant differences in the index or in the stature of these patients.

Conclusion: It is a small study, and according to height or the created index, it does not seem that obesity in development modifies the overall height or the vertebral parameters. In addition, the index gives a stable value regarding the sex of both populations in the eighth dorsal vertebra.

Figure. Vertebral parameters: It is observed that the length of the eighth dorsal vertebra (LVD8), from the horizontal one of his pedicle, taken at that height and parallel to the vertebral plate with superior disc contact, is 35,50 mm. Drawing a line perpendicular to the previous one (90,1°), and measured from the most sclerous area of the vertebral plate with disc contact superior to inferior, passing through the midpoint of its length (17,74 mm), we obtain a height of the eighth dorsal vertebra (HVD8) of 20,69 mm

