

## PÓSTERS:

## SESIÓN 4

**1. Calcidiol sérico y pruebas de función respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI)**

Pieren A<sup>1</sup>, Tornero C<sup>1</sup>, Aguado P<sup>1</sup>, Bonilla G<sup>1</sup>, Navarro V<sup>1</sup>, Gómez-Carrera L<sup>1</sup>, Monjo I<sup>1</sup>, Paredes MB<sup>1</sup>, Moral E<sup>1</sup>, Balsa A<sup>1</sup>, Martín-Mola E<sup>1</sup>  
 1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

**Introducción:** La hormona D, clave en la regulación del metabolismo óseo, ha sido implicada en la inmunomodulación y patogénesis de enfermedades autoinmunes. Se postula su papel en el desarrollo de enfermedades pulmonares intersticiales, al inhibir el fenotipo profibrótico de los fibroblastos pulmonares. Asimismo, se ha descrito una alta prevalencia de déficit de calcidiol en la EPI y su asociación con una función pulmonar disminuida.

**Objetivo:** Examinar la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con EPI y analizar su relación con pruebas de función pulmonar.

**Material:** Estudio retrospectivo realizado en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, derivados desde Neumología a la Unidad Metabólica Ósea para valoración de osteoporosis.

**Método:** Se han recogido datos de las historias clínicas: sociodemográficos y antropométricos, factores de riesgo para fractura, factores relacionados con la enfermedad pulmonar, parámetros bioquímicos del metabolismo óseo y pruebas de función respiratoria (FVC, FEV1, FEV1/FVC, DLCO, TLC). La insuficiencia de vitamina D se definió como niveles <30 ng/dl. La asociación entre niveles de vitamina D y las medidas de función respiratoria se realizó mediante análisis de regresión lineal.

**Resultados:** Se recogen los datos de 44 pacientes. La edad media es de 66 años (±13), con predominio de mujeres (68%). El 45,5% presentan una EPI de origen idiopático (tipo NIU (4,5%), NINE (11,3%), NOC (31,8%)) y el 34,1% sarcoidosis. El 20% restante está formado por pacientes con vasculitis ANCA (4,5%), alveolitis alérgica extrínseca (9,1%) y EPI asociado a conectivopatías (artritis reumatoide, 6,81%). El 79,5% de los pacientes han sido tratados con corticoides con una dosis acumulada de 10 gramos de prednisona. La prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 77,3%, un 40,9% con niveles séricos <20 ng/dl y un 6,8% <10 ng/dl. Únicamente la edad se correlacionó con los niveles de calcidiol. Dentro de los factores evaluados, se observó una correlación inversa (p=0,02), entre los niveles de calcidiol y la FEV1/FVC. Esta relación ajustada por la edad, no fue significativa. No se demostró asociación con la DLCO ni la capacidad pulmonar total.

	N=44
Edad	65
Sexo	
Mujeres	30 (68,2%)
-Premenopáusicas	9 (20,5%)
-Menopáusicas	21 (47,7%)
Varones	14 (31,8%)
Enfermedad intersticial	
Idiopática	20 (45,5%)
-NIU	2 (4,5%)
-NINE	5 (11,3%)
-NOC	14 (31,8%)
Sarcoidosis	15 (34,1%)
Miscelánea	9 (20,5%)
-Vasculitis	2 (4,5%)
-Alveolitis alérgica extrínseca	4 (9,1%)
-Asociada a conectivopatía	3 (6,81%)
AF de la fractura de cadera	5 (11,4%)
AP de fractura	
-Periférica	2 (4,5%)
-Cadera	2 (4,5%)
-Vertebral	7 (15,9%)
Tabaco	
-Fumador	1 (2,3%)
-Ex fumador	20 (45,5%)
-No fumador	18 (40,9%)
IMC	29,25
Corticoides Dosis acumulada (mediana, gr)	35 (79,5%) 10
Niveles de colecalciferol (mg/dl)	
>30	8 (18,2%)
<30	34 (77,3%)
-<10	3 (6,8%)
-<20	18 (40,9%)
-20-30	16 (36,4%)
Osteoporosis	8 (18,2%)
Osteopenia	20 (45,5%)

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con EPI, la insuficiencia de vitamina D es muy prevalente. Los niveles disminuidos de calcidiol no se asociaron con un empeoramiento del patrón obstructivo medido por FEV1/FVC, como se ha descrito en otras neumopatías crónicas. La relación inversa encontrada en nuestro estudio precisa ser definida en posteriores estudios.

	25 (OH) VitD 3 >30 mg/dl	25 (OH) VitD 3 <30 mg/dl	25 (OH) VitD 3 <10 mg/dl	25 (OH) VitD 3 10-20 mg/dl	25 (OH) VitD 3 20-30 mg/dl	Valor p
FVC	82,80%	82,80%	90,15%	76,40%	82,80%	0,709
FEV1	79,20%	81%	88,10%	80,50%	79,25%	0,312
FEV1/FVC	77,35%	79%	81,68%	81,98%	77,50%	<b>0,024</b>
TLC	89,8%	92%	95,80%	86%	96,60%	0,644
DLCO	77,35%	70,25%	107%	65,25%	67,06%	0,614

**2. Características de las alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes candidatos a trasplante hepático**

Monegal A<sup>1</sup>, Peris P<sup>1</sup>, Colmenero J<sup>2</sup>, Muxi A<sup>3</sup>, Gifre L<sup>1</sup>, Navasa M<sup>1</sup>, Gualabens N<sup>1</sup>  
 1 Unidad de Patología Metabólica Ósea, Servicio de Reumatología, IDIBAPS, CIBERReb. Hospital Clinic, Barcelona; 2 Servicio de Hepatología, IDIBAPS, CIBERReb. Hospital Clinic, Barcelona; 3 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clinic, Barcelona

**Introducción:** Los pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) presentan alteraciones del metabolismo óseo que pueden favorecer el desarrollo de fracturas esqueléticas después del TH.  
**Objetivo:** Analizar las características de las alteraciones óseas en los pacientes incluidos en el programa de cribaje pretrasplante dirigido a prevenir la patología ósea después del TH.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos clínicos y analíticos de los candidatos a TH incluidos en el programa de cribaje entre 2010 y 2014. Además, se evaluaron la DMO lumbar y de fémur proximal (DXA) y Rx de columna dorsal y lumbar.

**Resultados:** Se incluyeron 345 candidatos a TH (H/M: 253/92, edad: 55,4±9,8 años). 11 pacientes tenían una hepatopatía colestásica, 87 tenían cirrosis alcohólica, 168 tenían una cirrosis vírica y los 79 restantes tenían otras enfermedades hepáticas. 142 pacientes tenían carcinoma hepatocelular (CHC). También se eva-

luaron 11 candidatos a TH VIH-positivos. El 29% de los pacientes tenían osteoporosis densitométrica y el 48% una osteopenia. La prevalencia de fracturas esqueléticas fue del 24%. Los niveles de 25-OHD fueron <20 ng/ml en 83% de los pacientes. Cuando se analizaron en función del género, las mujeres presentaban una mayor prevalencia de fracturas esqueléticas (p<0,05), menor DMO (g/cm<sup>2</sup>) (p<0,05) y valores superiores de 25-OHD (p<0,05). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre sexos en la prevalencia de osteoporosis u osteopenia. Los pacientes con CHC presentaban una enfermedad hepática menos grave (p<0,001), menor prevalencia en fracturas óseas (p<0,05), mayor DMO (p<0,05) y niveles de 25-OHD (p<0,001) superiores. Los pacientes VIH-positivos mostraron una mayor prevalencia de osteoporosis (p<0,001) y menor DMO femoral (p<0,05).

**Conclusiones:** Los candidatos a trasplante hepático presentan una elevada prevalencia de fracturas, masa ósea baja y déficit de vitamina D. Los valores de masa ósea bajos y las fracturas son más frecuentes en las mujeres, si bien el déficit de vitamina D es más frecuente en los hombres. Las alteraciones del metabolismo óseo son menores en los pacientes candidatos al TH con carcinoma hepatocelular, mientras que los pacientes VIH positivos tienen un elevado riesgo de osteoporosis.

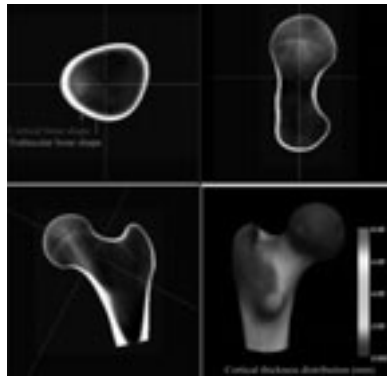
**3. Cambios en el contenido mineral óseo cortical y trabecular en el fémur proximal evaluados por 3D-DXA tras tratamiento con PTH (1-84)**  
 Malouf J<sup>1</sup>, Magallares B<sup>1</sup>, Fonolla R<sup>2</sup>, Martelli Y<sup>3</sup>, Marín AM<sup>1</sup>, Herrera S<sup>1</sup>, Río L del<sup>1</sup>, Di Gregorio S<sup>1</sup>, Humbert L<sup>4</sup>

*1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; 2 Unidad Músculoesquelética, GALGO Medical S.L. Barcelona; 3 Galgo Medical, Barcelona; 4 Grupo Médico CETIR, Barcelona*

**Introducción:** La 3D-DXA es una nueva técnica de medición del contenido mineral óseo y trabecular que puede aportar nuevos datos de interés en la práctica clínica habitual.

**Objetivo:** Medir los cambios en el tejido mineral óseo en el hueso trabecular y cortical del fémur proximal tras 24 meses de tratamiento con PTH 1-84. Un subestudio del ECCO.

**Material y métodos:** Se recogieron los datos de 25 mujeres con osteoporosis que habían recibido PTH1-84 durante 24 meses. Las reconstrucciones DXA-3D se obtuvieron mediante escaneo del fémur proximal (Discovery W, Hologic), realizado en la visita inicial y a los 24 meses. El 3D-DXA se basa en la obtención de un modelo 3D a través de una imagen 2D obtenida por DXA de la forma y densidad del fémur y permite la cuantificación volumétrica de la DMO (vDMO) en regiones trabecular y cortical, así como la distribución del grosor cortical. Se usó un test de T de Student para valorar las diferencias entre los datos basales y de seguimiento.



**Resultados:** Se observó un incremento del 10% de la vDMO a nivel trabecular (vDMO basal de 0,102 g/cm<sup>3</sup> y vDMO final de 0,113 g/cm<sup>3</sup>, p=0,009). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la vDMO de la región cortical (p=0,264) ni para el grosor cortical (p=0,201).  
 Tabla 1.

Hueso integral (fémur total)				
	Basal	Final	Diferencia	p
	Media	Media		
vDMO (g/cm <sup>3</sup> )	0,274	0,278	0,003 (1,25%)	0,819
CMO (g)	19,9	20,5	0,64 (3,2%)	0,037
Volumen (cm <sup>3</sup> )	73,1	74,5	1,45 (1,98%)	0,074
Hueso trabecular (fémur total)				
vDMO (g/cm <sup>3</sup> )	0,102	0,113	0,011 (10,3%)	0,009
CMO (g)	6,0	6,8	0,79 (13,3%)	0,000
Volumen (cm <sup>3</sup> )	59,5	61,1	1,57 (2,64%)	0,035
Hueso cortical (fémur total)				
vDMO (g/cm <sup>3</sup> )	1,021	1,018	-0,003 (-0,26%)	0,264
CMO (g)	13,9	13,7	-0,16 (-1,12%)	0,476
Volumen (cm <sup>3</sup> )	13,6	13,4	-0,12 (-0,89%)	0,443
Grosor (mm)	1,55	1,52	-0,03 (-1,92%)	0,201

**Conclusiones:** Este estudio confirma que la PTH1-84 produce principalmente un incremento en la densidad trabecular. La 3D-DXA presenta un alto potencial para el uso clínico de rutina en la evaluación de la respuesta individual a la terapia formadora de hueso.



**4. Evolución de la DMO a 10 años en mujeres postmenopáusicas, de la cohorte de Albacete, sin tratamiento**

Blázquez Cabrera JA<sup>1</sup>, Navarro Casado L<sup>1</sup>, Navarro Martínez A<sup>1</sup>, Mansilla Legorburu F<sup>3</sup>  
*1 Medicina Interna, Hospital General Universitario de Albacete; 2 Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Albacete; 3 Clínica Mansilla, Diagnóstico por Imagen, Albacete*

**Introducción:** En el año 2000-01 realizamos un estudio de osteoporosis en una muestra representativa de mujeres postmenopáusicas recientes. En 2010-11 llevamos a cabo un reevaluación de la cohorte a los 10 años del inicio.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es el análisis comparativo de los valores de DMO (densidad mineral ósea) al inicio del estudio y a los 10 años de seguimiento del grupo sin tratamiento, dentro de esta cohorte de mujeres postmenopáusicas.

**Material:** 208 mujeres de 50 a 55 años (media 53,7±1,6 años) fueron seleccionadas al azar en la provincia de Albacete durante los años 1999-2000. Todas las mujeres eran postmenopáusicas, de 6 a 36 meses y no tenían enfermedades ni recibían tratamientos que pudieran afectar al metabolismo óseo.

**Método:** Se realizó una densitometría ósea de columna lumbar (CL) al inicio en 194 mujeres. En la evaluación a los 10 años se ha llevado a cabo una densitometría ósea de columna lumbar y de cuello femoral (CF), mediante un dispositivo Norland. Se han dividido en dos grupos: con y sin tratamiento activo. Se han incluido dentro del grupo con tratamiento activo aquellas mujeres que han llevado un fármaco antiresortivo u osteoformador durante un período de, al menos, 1 año. El resto pertenecen al grupo sin tratamiento, objeto del presente estudio. Estadística: se ha hecho un análisis descriptivo (SPSS 19.0).

**Resultados:** Se ha realizado densitometría de control en 155 mujeres de 63,5±1,6 años. La media de DMO basal en CL fue 0,945±0,141 g/cm<sup>2</sup>, T-score -0,83±1,34, y a los 10 años, en CL 0,912±0,139 g/cm<sup>2</sup>, T-score -1,34±1,33, y en CF 0,765±0,098 g/cm<sup>2</sup>, T-score -0,70±0,9. 20 mujeres (12,9%) tenían osteoporosis en CL. 51 mujeres (32,9%) tenían osteopenia; 10 de ellas (6,5%), con T-

score <-2. Durante este tiempo, 117 mujeres (75,5%) no han recibido ningún tipo de tratamiento activo para osteoporosis: el cambio medio anual ha sido de -0,43±0,65% (mínimo -1,9%, máximo +1,5%); tabla 1. A los 10 años el número de mujeres con osteoporosis ha pasado de 4 (3,4%) a 16 (13,7%), y el de osteopenia, de 36 (30,8%) a 47 en CL (40,2%) y 42 en CF (35,9%); de ellas tenían T-score<-2 12 en CL (10,3%) y 5 en CF (4,3%).

N=117	Basal	10 años
C lumbar DMO (g/cm <sup>2</sup> )	0,981±1,28	0,938±1,30
C lumbar T-score	-0,49±1,12	-1,08±1,25
C lumbar Z-score	0,42±1,03	0,66±1,087
Cambio medio global (g/cm <sup>2</sup> )		-0,043±0,064
Cambio medio global (%)		-4,34±6,51
Cambio medio anual (%)		-0,43±0,65
C femoral DMO (g/cm <sup>2</sup> )		0,779±0,097
C femoral T-score		-0,56±0,89
C femoral Z-score		0,81±0,95

**Conclusiones:** 1) en el control a 10 años de la cohorte de Albacete, se ha realizado densitometría a 155 de las 194 mujeres postmenopáusicas iniciales. Por tanto ha habido una pérdida de seguimiento del 20,1%. 2) la media de pérdida ósea anual en columna lumbar, en las mujeres sin tratamiento, es 0,4%, más baja de la media global descrita en la bibliografía. Probablemente se deba a que no están en el grupo la mayor parte de las pacientes que han requerido tratamiento (perdedoras rápidas). 3) se aprecia una diferencia interindividual importante en la pérdida ósea. 4) un 13,7% presenta ya osteoporosis, lo que comporta un mayor riesgo de fractura y probablemente, la necesidad de tratamiento.  
 Proyecto financiado por FISCAM PI 2009/33.

### 5. Las fracturas vertebrales en pacientes con diabetes tipo 2 están asociadas a elevados niveles del receptor activado por proliferación de peroxisomas

García Fontana B<sup>1,2</sup>, Morales Santana S<sup>3</sup>, Ávila Rubio V<sup>1</sup>, Novo Rodríguez C<sup>1</sup>, González Ramírez AR<sup>2</sup>, Pérez Sánchez M<sup>2</sup>, García Martín A<sup>1,2</sup>, Rozas Moreno P<sup>1,2</sup>, Pineda Molina E<sup>2</sup>, Reyes García R<sup>1,2</sup>, Muñoz Torres M<sup>1,2</sup>

1 Unidad de Metabolismo Óseo, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada. RETICEF, Instituto de Salud Carlos III; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 3 Servicio de Investigación de Proteómica, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada

**Introducción:** La diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) constituye un factor de riesgo para el desarrollo de fracturas. Se ha mostrado que el tratamiento de la resistencia insulínica con determinadas glitazonas reduce la densidad mineral ósea e incrementa el riesgo de fracturas. El receptor gamma activado por el factor proliferador de peroxisomas, PPAR $\gamma$ , es un regulador del metabolismo lipídico y glucídico siendo las glitazonas uno de sus ligandos. Ello sugiere un papel adicional de PPAR $\gamma$  en la regulación del metabolismo óseo.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue examinar los niveles séricos de PPAR $\gamma$  en pacientes con DMT2 sin tratamiento con glitazonas, comprobando la expresión sérica endógena de PPAR $\gamma$  en pacientes con osteoporosis y fracturas vertebrales.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal que incluyó un grupo de pacientes con DMT2 (n=75) con presencia/ausencia de osteoporosis y de fracturas vertebrales morfométricas. Se evaluaron parámetros antropométricos y bioquímicos, hormonas calcitropas, marcadores de remodelado óseo (MRO) y densidad mineral ósea (DMO). Los niveles séricos de PPAR $\gamma$  se determinaron mediante técnicas ELISA (Cusabio).

**Resultados:** No se observaron diferencias significativas en las concentraciones séricas de PPAR $\gamma$  en pacientes con DMT2 según presencia/ausencia de osteoporosis (p=0,208) ni correlación entre los niveles de PPAR $\gamma$  con MRO ni con los valores de DMO en las diferentes localizaciones (p>0,05). Sin embargo, los niveles circulantes de PPAR $\gamma$  fueron significativamente mayores en el grupo de DMT2 con fracturas respecto a los pacientes que no presentaban fracturas (p=0,001). En un modelo de regresión logística que incluyó como variables independientes edad, sexo, sedentarismo, antecedente familiar de fractura, niveles de vitamina D y niveles de HbA1c, únicamente los niveles de PPAR $\gamma$  se asociaron independientemente a la presencia de fracturas morfométricas (OR 1.002 [95% CI 1.000-1.004]; p=0,018) indicando un incremento en el riesgo de fractura de un 2% por cada pg/mL de aumento de PPAR $\gamma$  en suero.

**Conclusiones:** Los niveles de PPAR $\gamma$  están elevados en pacientes con DMT2 con fracturas lo que sugiere que este receptor podría estar implicado en la regulación del metabolismo mineral y en la fragilidad ósea en la DMT2.

### 6. Análisis de mortalidad en la cohorte Camargo

Valero C, Olmos JM, Hernández JL, Castillo J, González-Macías J  
Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. RETICEF IDIVAL. Santander

**Introducción:** Varios trabajos han señalado que la masa ósea baja y la deficiencia de vitamina D se asocian a un aumento de la mortalidad. Esta asociación ha sido poco estudiada en la población española.

**Objetivo:** Estudiar la relación entre variables del metabolismo óseo y la mortalidad en una cohorte de mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años, atendidos en un centro de salud de Cantabria

**Material:** Se estudiaron 2.854 personas (64% mujeres) de 41 a 94 años desde el 2006 al 2009. Se recogieron datos sociodemográficos y clínicos. Se midió la masa ósea en columna lumbar y cadera mediante DXA (Hologic QDR 4500) y en calcáneo mediante ultrasonidos (US). Se determinaron en sangre los niveles de 25OH vitamina D3 (25OHD), parathormona intacta (PTHi), péptido aminoterminal de procolágeno tipo I (PINP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante electroquimioluminiscencia (Elecsys 2010, Roche). Se analizó la mortalidad a 9 años (2006-2014) mediante curvas Kaplan-Meier y regresión de Cox.

**Resultados:** La mortalidad global fue del 4,2% (121 personas; 57% varones) con una supervivencia media de 38 (17) meses (rango 3-76). El cáncer fue la principal causa de muerte (42%).

Los fallecidos, respecto a los no fallecidos, eran de mayor edad (73 (8) vs. 63 (9) años; p<0,001), tenían mayor grado de comorbilidad ( $\geq 3$  enfermedades: 8% vs. 2%; p<0,01), prevalencia de caídas (31% vs. 22%; p<0,01), fracturas vertebrales (33% vs. 17%; p<0,01), cifosis dorsal (47% vs. 24%; p<0,001) y distancia occipucio-pared (6,3 (3,9) vs. 4,7 (3,7) cm.; p<0,001). Además tenían niveles inferiores de 25OHD (19,1 (7,8) ng/ml vs. 22,9 (8,6) ng/ml; p<0,001) y mayores de PTHi (66 (31) pg/ml y 54 (22) pg/ml respectivamente; p<0,001). El porcentaje de hipovitaminosis D (25OHD <20 ng/ml) fue mayor (52% frente al 39%; p<0,001). Los fallecidos tenían menor masa ósea en CF (índice T -1,24 (1,17) vs. -1,01 (1,01); p=0,01) y CT (índice T -0,93 (1,18) vs. -0,62 (0,98); p=0,001), siendo la prevalencia de osteoporosis mayor (índice T en CT <-2,5; 17% vs. 4%; p<0,001). No hubo diferencias en los US. Los factores asociados con mortalidad fueron la edad (HR: 1,006 (1,002- 1,011); p=0,006), el sexo varón (HR: 1,75 (1,61-1,90); p<0,001), la comorbilidad  $\geq 3$  (HR: 1,74 (1,27-2,38); p<0,001), la fractura vertebral (HR: 1,10 (0,99-1,23); p=0,06), niveles de 25OHD <20 ng/ml (HR: 1,37 (1,26- 1,49); p<0,001) y osteoporosis en CT (índice T <2,5: HR: 1,81 (1,42-2,30); p<0,001).

**Conclusiones:** En nuestra población parece existir una relación entre la situación del metabolismo óseo y mineral, por una parte, y el riesgo de mortalidad por otra. Nuestro estudio no permite determinar si la relación entre la primera y la segunda es de carácter etiológico, o si los cambios en aquella deben sólo interpretarse como un marcador de mala salud.

### 7. Efecto de la BMP-2 en la regeneración del cartilago articular tras ablación quirúrgica en el conejo

Vayas R<sup>1</sup>, Benito L<sup>2</sup>, Reyes R<sup>2</sup>, Araceli D<sup>2</sup>, Évora C<sup>2</sup>, Pedro JA de<sup>1</sup>, Collía F<sup>3</sup>  
1 Dpto. Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, Fac. Farmacia. Univ. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife; 2 Dpto. Cirugía, Fac. Medicina. Univ. Salamanca; 3 Dpto. Anatomía e Histología Humanas, Fac. Medicina, Univ. Salamanca

**Introducción:** La zona osteocondral articular está formada por cartilago articular separado de cartilago calcificado por la *tidemark* y hueso subcondral. Existe escasa información sobre la regeneración de la *tidemark* a pesar de que esta estructura sería una de las dianas en la estrategia de reparación del cartilago articular.

**Objetivo:** Estudiar las posibilidades regenerativas de la administración de BMP-2 en la zona osteocondral articular tras lesión quirúrgica en rodilla de conejo.

**Material:** Conejos (12) japoneses blancos hembras de 6 meses de edad. BMP-2 (derivada de E. coli) (Noricum, España). Micro esferas a partir de PLGA (Ac. Poliláctico glicólico).

**Método:** Curetaje quirúrgico del cartilago articular en la zona fron-

tal intercondílea del fémur. Inyección intrarticular de las micro esferas con BMP-2. Grupo control, 4 animales con operación quirúrgica y sin implantación. Grupo I, 4 animales con operación quirúrgica e implantación de micro esferas con 3 microgramos de BMP-2. Grupo II, 4 animales con operación quirúrgica e implantación de micro esferas con 12 microgramos de BMP-2. Los animales se sacrificaron a las 12 semanas.

**Resultados:** En el grupo control se observa regeneración del cartilago calcificado. En el grupo I aumento del hueso subcondral y escasez o ausencia del cartilago calcificado. En el grupo II aumento del hueso subcondral asociado a aumento de las cavidades vasculares del mismo, desorganización del cartilago calcificado cuando existe y mayor regeneración del cartilago articular.

**Conclusiones:** La inyección intrarticular de las micro esferas cargadas con BMP produce un aumento del espesor del hueso subcondral asociado a un aumento del número de cavidades vasculares en el mismo con disminución o ausencia de la zona del cartilago calcificado a pesar de existir una regeneración del cartilago articular superficial. La administración de BMP-2 aumenta la producción de hueso subcondral en este modelo de lesión.

**8. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Datos de incidencia**

Aguilar del Rey FJ<sup>1</sup>, Pérez González O<sup>2</sup>

*1 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga; 2 Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Medicina y Salud (FIMABIS). Málaga*

**Introducción:** Las fracturas osteoporóticas representan hoy día, en todas las sociedades modernas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada prevalencia como por los importantes costes socioeconómicos que presentan. Diferentes estudios epidemiológicos de fracturas osteoporóticas en todo el mundo han puesto de manifiesto importantes diferencias geográficas y demográficas, no sólo con respecto de unos países a otros sino también dentro de un mismo país.

**Objetivo:** Conocer el número y tasas de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010 y otros datos epidemiológicos, así como comprobar si existen diferencias con otros estudios epidemiológicos realizados en otros países y, especialmente, con los realizados en España.

**Material y métodos:** Estudio observacional y longitudinal prospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. A diferencia de otros estudios que han utilizado el CMBD como base de datos, se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

**Resultados:** El total de fracturas osteoporóticas que requirieron ingreso hospitalario en la población ≥50 años en Andalucía en el período 2000-2010 fueron 96.458, con una tasa de incidencia bruta de 374,32 fracturas por 100.000 habitantes, de las cuales 22.079 (22,9%) correspondieron a hombres con una tasa de incidencia de 189,94 y 74.379 fueron mujeres (77%) con una tasa de incidencia de 535,53. Las fracturas de cadera representaron el 77,5% del total con 74.805, con una tasa de incidencia bruta de 290,18 fracturas por 100.000 habitantes. Un total de 17.909 fracturas correspondieron a hombres (24%) y 56.896 a mujeres (76%) con unas tasas de incidencia de 151,13 y 408,49, respectivamente. Le siguen la distal

del radio con 8.781 fracturas (9,1%) y la proximal del húmero con 7.406 fracturas (7,7%). Las vertebrales clínicas sólo supusieron el 0,7% (679 fracturas). En cuanto a las diferencias entre provincias, tanto en fracturas totales como de cadera la tasa fue mayor que la media en Granada (500,85 y 332,23 respectivamente) y Jaén (423,08 y 327,06 respectivamente) y menor en Cádiz (318,26 y 208,84 respectivamente).

**Tabla 1. Total de fracturas y tasa de incidencia en la población andaluza ≥50 años (2000-2010)**

Provincia		Nº de fracturas totales (FT) Nº de fracturas de cadera (FC)			Tasa de incidencia bruta y ajustada por sexo por 100.000 hab.			P
		Global	Hombres	Mujeres	Global	Hombres	Mujeres	
Sevilla	FT	20.074	4.531	15.543	345,71	173,26	487,02	<0,01
	FC	16.818	3.898	12.920	289,64	149,05	404,83	0,82
Málaga	FT	16.844	4.017	12.827	348,86	178,08	498,61	<0,01
	FC	14.073	3.499	10.574	291,47	155,12	411,03	0,63
Granada	FT	14.955	2.946	12.009	500,85	215,72	741,18	<0,01
	FC	9.920	2.241	7.679	332,23	164,10	473,93	<0,01
Córdoba	FT	10.381	2.493	7.888	372,16	198,19	515,06	0,56
	FC	9.014	2.221	6.793	323,15	176,56	443,56	<0,01
Cádiz	FT	11.443	3.121	8.332	318,26	184,40	437,30	<0,01
	FC	7.509	1.778	5.731	208,84	105,05	301,15	<0,01
Jaén	FT	9.909	2.207	7.702	423,08	205,17	608,18	<0,01
	FC	7.660	1.994	5.666	327,06	185,37	447,41	<0,01
Almería	FT	7.154	1.606	5.548	393,64	187,81	576,54	<0,01
	FC	5.483	1.324	4.159	301,69	154,83	432,20	<0,01
Huelva	FT	5.698	1.158	4.540	353,19	158,12	515,37	<0,01
	FC	4.328	954	3.374	268,27	130,26	383,01	<0,01
Total	FT	96.458	22.079	74.379	374,18	186,32	534,01	
	FC	74.805	17.909	56.896	290,18	151,13	408,49	

**Conclusiones:** Este es el primer trabajo que evalúa la tasa de todas las fracturas osteoporóticas que requieren ingreso hospitalario por lo que no disponemos de otros estudios para poder comparar nuestros resultados. La tasa de incidencia de fracturas es variable entre las diferentes regiones de España y en nuestro estudio, también hemos encontrado diferencias entre las provincias de Andalucía, estando Granada a la cabeza mientras que Cádiz se sitúa en el nivel más bajo. No sabemos con exactitud si las diferencias encontradas con otros estudios son en realidad diferencias geográficas o problemas metodológicos (edad diferente, no excluir los accidentes, no incluir las fracturas patológicas osteoporóticas, etc.) lo que dificulta las comparaciones entre ellos. Sería necesario homogeneizar la metodología de los estudios para que los resultados puedan ser comparables.

**9. Resultados preliminares del estudio epidemiológico de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. Refracturas**

Aguilar del Rey FJ<sup>1</sup>, Pérez González O<sup>2</sup>

*1 Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga; 2 Fundación Pública Andaluza para la Investigación de Málaga en Medicina y Salud (FIMABIS). Málaga*

**Introducción:** Sabemos que después de una fractura por fragilidad aumenta el doble el riesgo de una nueva fractura y en algunas localizaciones, como las vertebrales, casi la quintuplica, sin embargo los estudios sobre refracturas son escasos y casi inexistentes en España.

**Objetivo:** Conocer el número y tasas de incidencia de las fracturas osteoporóticas en Andalucía en el período 2000-2010. También nos propusimos profundizar en el estudio de las refracturas, en cuanto al número total y especialmente de la segunda fractura, localización, estacionalidad, distribución por sexo y edad así como el riesgo relativo de refracturas.

**Material y métodos:** Estudio observacional y longitudinal retrospectivo analizando los datos suministrados por el registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía durante el período 2000-2010. Se han analizado todas las fracturas con códigos CIE-9 MC entre 800 a 829 y posteriormente se han excluido los accidentes y las fracturas patológicas que no son osteoporóticas. Los datos de población se han obtenido del censo del Instituto Nacional de Estadística.

**Resultados:** En estos 11 años, 5.551 pacientes han presentado un total de 5.815 refracturas que representan un 6% (IC 95%: 5,88%-6,18%) del total, 4.595 en mujeres (82,8%) y 956 en hombres (17,2%). La edad media fue mayor en mujeres que en hombres (79±9 años vs. 76±11) y la relación mujer/hombre fue de 4,8:1. De estas 5.815 refracturas, 5.300 correspondieron a la segunda fractura (5,5% del total de fracturas [IC 95%: 5,35%-5,64%]), 4.383 en mujeres (82,7%) y 917 en hombres (17,3%), 478 fracturas correspondie-

ron a la tercera fractura, 33 a la cuarta fractura y sólo un paciente tuvo 5 fracturas. En relación con la segunda fractura (5.300), el mayor número de ellas se han producido en >70 años, especialmente en pacientes >85 años (1.551 fracturas que representa el 28% del total [IC 95%: 26,75%-29,13%]), siendo el 2008 el año en el que hubo una mayor incidencia (612 fracturas que representa el 11% [IC 95%: 10,19%-11,86%] del total). Por otro lado, el mayor número de ellas se produjeron en invierno, siendo significativo con respecto al resto de estaciones (Tabla 1). La mayoría de la 2ª fractura se localizaron en la cadera contralateral con un total de 4.408 fracturas (83,2% [IC 95%: 82,6%-84,57%] del total de las refracturas y el 4,6% [IC 95%: 4,43%-4,7%] del total de fracturas).

**Tabla 1. Número de refracturas (2ª fractura) en las distintas estaciones**

Estación	Nº de fracturas	Porcentaje	p	IC 95%
Invierno	1.473	27,8		26,58-29
Primavera	1.284	24,2	<0,001	23,06-25,39
Verano	1.255	23,7	<0,001	22,52-24,83
Otoño	1.288	24,3	<0,001	23,14-25,47
Total	5.300	100,0		

**Conclusiones:** Nuestros resultados se encuentran dentro de la media internacional de refracturas que oscila entre el 2 al 11%. Muy por debajo de EEUU y países nórdicos y similar a otros países de la cuenca mediterránea. La alta incidencia de refracturas, especialmente la segunda fractura de cadera, nos debe poner en alerta sobre la necesidad de mejorar la prevención secundaria de fracturas. Al igual que ocurría cuando analizamos el total de fracturas, las refracturas también tienen una influencia estacional siendo más frecuente en invierno como se ha confirmado en nuestro trabajo.

### 10. ¿Son los pacientes con fosfatasa alcalina baja portadores de una alteración genética?

Riancho-Zarrabeitia L<sup>1</sup>, García-Unzueta M<sup>1</sup>, Tenorio JA<sup>2</sup>, Gómez-Gerique JA<sup>1</sup>, Ruiz Pérez VL<sup>1</sup>, Heath KE<sup>1</sup>, Lapunzina P<sup>1</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL. Santander; <sup>2</sup> Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IDIPAZ

**Introducción:** La fosfatasa alcalina está incluida en la mayor parte de los perfiles de los autoanalizadores bioquímicos, por lo que se determina con frecuencia. Unos niveles elevados en suero suelen ser reflejo de alteraciones hepáticas u óseas. Sin embargo, el significado de los valores disminuidos es a menudo incierto; en particular, se desconoce con qué frecuencia esos individuos son portadores de mutaciones en el gen ALPL, que codifica la fosfatasa alcalina.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar si los pacientes con niveles disminuidos de fosfatasa alcalina son portadores de mutaciones del gen ALPL.

**Material:** A partir de las bases de datos del laboratorio del hospital seleccionamos 42 pacientes con niveles de fosfatasa alcali-

na persistentemente bajos, sin causas secundarias evidentes.

**Método:** Se determinaron los niveles de piridoxal-fosfato (PLP) en suero. Se aisló el ADN a partir de los leucocitos de sangre periférica y se secuenciaron todos los exones de ALPL.

**Resultados:** Se identificaron mutaciones en 21 de los pacientes (50%), incluyendo 6 no descritas previamente. En todos los casos salvo uno se trataba de heterocigotos. En la mayor parte de los pacientes (18 de 21) las mutaciones suponían un cambio en la secuencia de aminoácidos y resultaban deletéreas para la actividad enzimática según varios algoritmos predictivos. La presencia de un alelo mutado se asociaba a pérdida temprana de dientes ( $p=0,04$ ), niveles algo más bajos de fosfatasa alcalina ( $p=0,002$ ) y más elevados de su sustrato PLP ( $p<0,0001$ ) y de fósforo ( $p=0,03$ ). De los 42 pacientes, 10 tenían niveles elevados de PLP en suero; todos ellos eran portadores de un alelo mutado.

**Conclusiones:** La mitad de los individuos adultos con niveles bajos de fosfatasa alcalina son portadores de una mutación en el gen ALPL. Aunque las manifestaciones clínicas asociadas son generalmente leves, la mitad de ellos presentan una disminución de la actividad enzimática suficiente como para originar una acumulación de sus sustratos como el PLP.

### 11. Estructura trabecular de la cabeza femoral como prueba del estado del esqueleto: un análisis mediante microTAC

Ruiz Martínez E<sup>1</sup>, Ferrero Blanco D<sup>1</sup>, Pérez-Núñez MF<sup>1</sup>, Alonso MA<sup>2</sup>, Casado del Prado JA<sup>1</sup>, Diego Cavia S<sup>1</sup>, Garcés C<sup>1</sup>, Gutiérrez Solana F<sup>1</sup>, Riancho JA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> LADICIM, Universidad de Cantabria. Santander; <sup>2</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

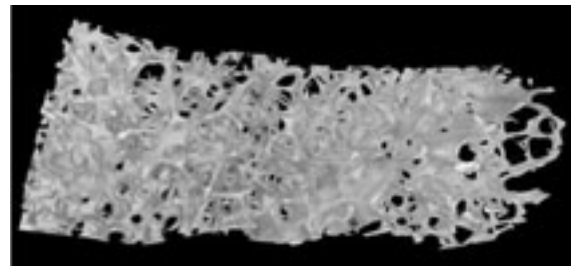
**Introducción:** Las fracturas de cadera y la coxartrosis son dos procesos prevalentes que a menudo requieren la colocación de una prótesis y representan una carga notable para los servicios sanitarios. Sin embargo, la patogenia es diferente y se supone que se acompañan de cambios en la masa ósea en sentidos opuestos.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue explorar la microestructura de la cabeza femoral en pacientes con coxartrosis y con fractura de cadera.

**Material y métodos:** Se estudiaron 10 cabezas femorales de pacientes con fractura de cadera y 10 con coxartrosis. Se extrajeron muestras cilíndricas del tejido hueso trabecular mediante un trocar de 6 mm de diámetro y se fijaron en formaldehído. Posteriormente, una vez lavadas, se analizaron en un micro-TAC Bruker Skyscan 1172, siguiendo protocolos estándar (Figura).

**Resultados:** El volumen trabecular (BV/TV) fue ligeramente inferior en las muestras de los pacientes con fractura que en las de los pacientes artrósicos ( $24,9\pm 6,3\%$  frente a  $27,0\pm 7,4\%$ ), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a otros parámetros, como el número de trabé-

culas, el grosor trabecular o la separación entre trabéculas. Por otro lado, no había asociación significativa entre estos parámetros estructurales y la edad o el sexo. Hubo una elevada dispersión de los datos, especialmente entre los pacientes con fractura. De hecho, la dispersión del patrón de hueso trabecular (Tb.pf) fue significativamente mayor en el grupo de fractura ( $p=0,02$ ).



**Conclusiones:** Estos resultados indican que existe una elevada heterogeneidad estructural entre los pacientes con fractura de cadera, lo que posiblemente acompaña a los diferentes mecanismos causales de la fractura. Por otro lado, la microarquitectura de esta zona no parece seguir los patrones de diferencias entre sexos y cambios con el envejecimiento observados en otras regiones del esqueleto. Se deberían investigar los mecanismos responsables de este comportamiento peculiar.

### 12. Percepción de los profesionales respecto la adherencia terapéutica a los tratamientos de los pacientes afectados de osteoporosis

Nogués X<sup>1</sup>, Blanch J<sup>2</sup>, Casado E<sup>3</sup>, González J<sup>4</sup>, Valdés C<sup>5</sup>, Ruiz J<sup>6</sup>, Palomino R<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Medicina Interna, Hospital del Mar. Barcelona; <sup>2</sup> Servicio Reumatología, Hospital del Mar. Barcelona; <sup>3</sup> Servicio Reumatología, Hospital Parc Taulí. Barcelona; <sup>4</sup> Servicio Reumatología, Hospital Universitario San Cecilio. Granada; <sup>5</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Fuencarral. Madrid; <sup>6</sup> GOC Networking. Barcelona

**Introducción:** La adherencia a los tratamientos en general y en particular a los fármacos utilizados en la osteoporosis no es óptima. Se han publicado datos que permiten asegurar la pérdida de eficacia de los fármacos si no se llega al 80% de adherencia por parte de los pacientes.

**Objetivos:** Conocer la percepción de los profesionales médicos respecto a la adherencia de los pacientes al tratamiento de la osteoporosis, y en particular a los bifosfonatos orales.

**Material y métodos:** Se ha contado con la participación de médicos de Atención Primaria (AP) y especialistas involucrados en tratamientos de osteoporosis (N=235) de ámbito nacional principalmente reumatólogos (54,5%) y traumatólogos (10,6%) seleccionados mediante muestreo intencionado. La consulta se ha llevado a cabo a través de una encuesta diseñada específicamente para el estudio y realizada online.

**Resultados:** 64,2% de los facultativos consideraron que entre el 25%

y 100% de los pacientes atendidos mensualmente tenían osteoporosis. De éstos, entre el 26%-50% olvidaban tomar el tratamiento alguna vez. El 61,3% de los especialistas consideraban que si el tratamiento les sentaba mal, el abandono era del 26%-75%. El 63,0% de los especialistas estiman que del 51%-75% son pacientes tratados con bifosfonatos, y un 60,9% perciben que entre el 51-75% cumplen el tratamiento. El tiempo medio de abandono desde el inicio del tratamiento sería de 6 a 12 meses según el 60% de los encuestados. A pesar de la baja adherencia, el 50,2% de investigadores, consideraba que entre el 51%-75% de los pacientes están concienciados de la necesidad del tratamiento para la osteoporosis y la falta de adherencia podría ser debida a una falta de comunicación entre los niveles asistenciales. Entre los motivos de solicitud de cambio de tratamiento, los efectos secundarios sería el principal. En tratamientos con bifosfonatos, los efectos secundarios (Media=7,34±1,93) y la polimedización (Media=7,37±1,9) son los motivos principales según valoración de frecuencia de incumplimiento terapéutico (1-10). La consulta directa sería el método de evaluación de la adherencia utilizado por el 77,9% de los facultativos.

**Conclusiones:** La percepción por parte de los médicos sobre la adherencia a los tratamientos orales de osteoporosis es baja, con un abandono elevado a partir de los 6 meses de tratamiento y que una mejor información por parte de los facultativos, además de una forma galénica soluble permitiría una mejora de la adherencia al tratamiento.

**13. Trabecular bone score, densidad mineral ósea y composición corporal en hombres y mujeres de mediana edad**

Montoya MJ, García D, Gil A, Vázquez MA, Giner M, Miranda C, Miranda MJ, Pérez-Cano R

Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

**Introducción:** El trabecular bone score (TBS) es un parámetro relacionado con la microarquitectura ósea. Se desconoce la influencia que la composición corporal puede ejercer sobre el mismo.

**Objetivo:** Evaluar el TBS, la DMO y composición corporal en hombres y mujeres sanas de mediana edad.

**Material y método:** Estudio observacional y transversal realizado en 52 personas, 32 mujeres y 20 hombres, de edades entre 40-60 años, que no presentaban alteración del metabolismo óseo, muscular, ni toma de fármacos con influencia sobre los compartimentos tisulares, con capacidad autónoma de deambular. Se recogieron datos antropométricos, sobre estilo de vida, hábitos tóxicos y antecedentes de fracturas. Se valoró fuerza muscular (prensión mediante dinamómetro) el TBS en columna lumbar (software iNsign- Med-Imaps, Pessac, Francia); densidad mineral ósea en columna lumbar (DMO-L1-L4), cadera (DMO-cadera) y cuello femoral (DMO-cuello) y se cuantificó masa muscular, masa grasa y contenido óseo en cuerpo completo (CMO), (DXA Hologic Discovery). Para análisis estadístico de resultados (SPSS

22.0), se hizo ANOVA, correlaciones univariantes (Pearson) y regresión lineal múltiple. Se consideró valor significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad fue comparable entre ambos grupos (mujeres  $50 \pm 5,8$ , hombres  $50 \pm 5,7$  años). Los hombres presentaron valores significativamente superiores de DMO, en todas las localizaciones, fuerza y masa muscular, sin embargo las mujeres presentaron mayor cantidad de tejido graso ( $p < 0,05$ ). Los valores de TBS fueron semejantes en ambos grupos (mujeres  $1,326 \pm 0,113$ ; hombres  $1,318 \pm 0,149$ ). Con el incremento de la edad, se produjo una disminución en prácticamente todos los parámetros evaluados, llegando a ser significativo el descenso sólo en el TBS (década de los  $40 = 1,366 \pm 0,107$  vs. de los de la década de los  $50 = 1,285 \pm 0,136$ ;  $p = 0,020$ ). El tejido graso mostró una tendencia en ascenso con la edad sin llegar a ser significativo. TBS se relacionó positivamente con la DMO de las tres localizaciones, con un tamaño de efecto mayor en la DMO-L1-L4 ( $p < 0,05$ ) y lo hizo de forma negativa con la edad ( $p = 0,032$ ). El análisis multivariante mostró que la cantidad de tejido muscular y graso se relacionaban positivamente con la DMO de las tres localizaciones, mientras que con el TBS sólo lo hacia la edad y de forma inversa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la relación entre envejecimiento y deterioro de la microarquitectura, medida mediante TBS, así como la influencia de los componentes tisulares graso y muscular, éste con un efecto más marcado, sobre la masa ósea, medida por DXA. Todo ello subraya a la edad y la composición corporal como factores fundamentales en el proceso de fragilidad ósea.

**14. Influencia de la fuerza y cantidad de tejido muscular y graso sobre la masa ósea, en mujeres a lo largo de la vida**

Montoya MJ, Gil A, García D, Giner M, Vázquez MA, Miranda C, Miranda MJ, Pérez-Cano R

Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Virgen Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

**Introducción:** El tejido muscular y graso influyen sobre el tejido óseo, a través de efectos mecánicos, endocrinos y paracrinos. Es poco conocida la importancia de cada uno de ellos y su evolución a lo largo de la vida. La sarcopenia, caracterizada por una pérdida de masa muscular esquelética, fuerza y capacidad física, presenta resultados adversos sobre la salud y mayor mortalidad.

**Objetivo:** Analizar la fuerza, capacidad física, masa muscular y grasa en población femenina adulta sana a lo largo de la vida. Estudiar la influencia de los parámetros anteriores sobre la evolución del la DMO a medida que se incrementa la edad. Y conocer la prevalencia de sarcopenia.

**Material y método:** Estudio observacional y transversal realizado en 84 mujeres de 20-80 años sin alteraciones del metabolismo óseo, muscular, ni graso, con capacidad autónoma de deambular. Se recogieron datos antropométricos, sobre estilo de vida, hábitos tóxicos y antecedentes de fracturas. Valoramos fuerza muscular (prensión con dinamómetro) y capacidad física mediante el test SPPB (Short Physical Performance Battery).

Cuantificamos masa muscular (IMMA), masa grasa (MG) y contenido óseo en cuerpo completo (CMO), densidad mineral ósea en columna lumbar (DMO-L1-L4), cadera (DMO-cadera) y cuello femoral (DMO-cuello) (DXA Hologic Discovery). La sarcopenia fue definida según criterios del grupo EWGSOP, como IMMA  $< 5,45 \text{ kg/m}^2$ . Para análisis estadístico (SPSS 22.0), se hizo ANOVA, correlaciones univariantes (Pearson) y regresión lineal múltiple. Se consideró valor significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A medida que progresa la edad disminuye significativamente el CMO y la DMO de todas las localizaciones, la fuerza muscular y la capacidad física. El contenido de tejido graso lo hace de forma inversa, mientras que el componente muscular no se ve modificado. Según análisis multivariante IMMA y fuerza muscular, pero no tejido graso, son predictores significativos de valores de DMO en todas las localizaciones. 10 de las mujeres presentaron criterios densitométricos de osteoporosis y en ellas la fuerza de presión ( $17,3 \pm 5,4 \text{ mmHg}$ ) fue significativamente inferior, ajustada por la edad, a la del grupo no osteoporótico ( $22,8 \pm 4,6 \text{ mmHg}$ ) ( $p = 0,007$ ). Solo 5 de 54 (8,5%) mujeres mayores de 40 años presentaron valores en rango de sarcopenia, sin que la fuerza ni la capacidad física se vieran disminuidas, respecto al resto de la población.

**Conclusiones:** La fuerza y la cantidad de tejido muscular, y no la de tejido graso, son determinantes importantes en la variabilidad de la DMO del esqueleto. La prevalencia de sarcopenia en nuestro medio es escasa, alcanzando solo el 8,5% de la población general.

**15. Perfiles de expresión génica en células B de médula ósea del ratón ovariectomizado: una aproximación funcional para identificar nuevos genes candidatos asociados a la osteoporosis en la mujer**Panach L<sup>1</sup>, Cano A<sup>2</sup>, García-Pérez MA<sup>3</sup>

1 Fundación Investigación Clínico de Valencia Instituto de Investigación Sanitaria (INCLIVA); 2 Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valencia; 3 Departamento de Genética, Universidad de Valencia

**Introducción:** La osteoporosis es una patología esquelética multifactorial con un fuerte componente genético. Sin embargo, hoy desconocemos la mayoría de los genes implicados ya que aquellos catalogados sólo explican una parte de la varianza fenotípica total. Por otra parte, estamos empezando a entender los mecanismos por los cuales el sistema inmune participa en la regulación del metabolismo óseo. En el presente estudio, hemos analizado la expresión génica global en células B de médula ósea de ratón ovariectomizado (OVX) comparándola con la de controles.

**Objetivo:** El objetivo es la identificación de nuevos genes candidatos para, en una aproximación traslacional, analizar su asociación a DMO en una cohorte de mujeres postmenopáusicas.

**Material y métodos:** A ratonas de 15 semanas se les practicó la OVX o fueron falsamente operadas (SHAM). Al mes de la operación se obtuvieron células B de médula ósea mediante inmunopurificación magnética y se extrajo RNA total que se usó para hibridar *microarrays* de expresión. Se eligieron unos genes para

su validación mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, y finalmente se estudió la asociación de algunos SNPs a DMO en una cohorte de mujeres postmenopáusicas.

**Resultados:** En las células B, la OVX cambió la expresión de 1.137 genes anotados según un *fold change* de  $\pm 1,35$ , de los cuales 273 resultaron sobreexpresados y 864 infraexpresados. El análisis del transcriptoma mediante Gene Ontology mostró el metabolismo ( $P = 8,4 \times 10^{-29}$ ), la respuesta inflamatoria ( $P = 2,9 \times 10^{-15}$ ), y las vías de señalización mediadas por citoquinas ( $P = 1,4 \times 10^{-10}$ ) como procesos alterados por OVX. El análisis KEGG de vías funcionales sobrerrepresentadas mostró que la ruta más afectada fue la de interacción citoquina/receptor (35 genes,  $P = 1,9 \times 10^{-12}$ ). Subrayar que la vía de diferenciación de osteoclastos también estuvo alterada (19 genes,  $P = 3,5 \times 10^{-8}$ ). Alrededor de una decena de genes diferencialmente expresados, entre ellos Aldh1a1, Sox6, Dap12, Mmp9, Hdac5, Tnfrsf19, y Sox4, fueron validados mediante MALDI-TOF con buena reproducibilidad. Finalmente, se analizó la asociación de determinados SNPs a DMO en nuestra cohorte de mujeres con resultados dispares. Uno de los genes que mostró asociación significativa a masa ósea fue SOX4, el cual ha sido relacionado con DMO en GWAS previos.

**Conclusiones:** El análisis de la expresión génica global en modelos animales es una aproximación válida para detectar genes asociados a fenotipos óseos en humanos.

Trabajo patrocinado por el ISCIII (PI12/02582).

### 16. Densidad mineral ósea e incidencia de fracturas en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis después de dos años de tratamiento con denosumab

Bernad Pineda M<sup>1</sup>, Garcés Puentes MV<sup>2</sup>, Martín Mola E<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz. Madrid; <sup>2</sup> Servicios Integrales de Gestión Médica (SIGEMED). Madrid

**Introducción:** Denosumab (DNB) es un anticuerpo monoclonal humano que se une con afinidad y especificidad al RANKL en la superficie de los osteoclastos, impidiendo la interacción RANKL/RANK lo que inhibe la formación, actividad y supervivencia de los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea. DNB está indicado en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas por osteoporosis y también en pacientes en las que otras terapias hayan mostrado falta de eficacia o intolerancia.

**Objetivo:** Evaluar la acción de DNB sobre la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis severa e historia clínica de alta frecuencia de fracturas, describiendo la variabilidad de la densidad mineral ósea (DMO) cuantificando el T-score (T-s) y determinar el cumplimiento y la tolerabilidad del tratamiento.

**Material:** En una consulta de Reumatología se reclutaron 208 mujeres con osteoporosis en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), con T-s entre <-2,5 y -4,0 y alto riesgo de fractura, que cumplían los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para iniciar tratamiento con 60 mg de DNB semestral, por vía

s.c., además de calcio y vitamina D según los niveles basales. En el grupo de 92 mujeres que han cumplido 2 años de tratamiento, se evaluó la DMO (DXA) de CL y CF, Rx de columna dorsolumbar para detectar fracturas y se determinaron calcidiol, PTH y DPD urinaria.

**Resultados:** La media de la edad fue de 71,7±7,9 años [IC 95%, 70,5;72,8]. El 60,8% de las mujeres tenía historia de fracturas por fragilidad; en el 42,3% eran fracturas vertebrales. El 26,5% y el 12,7% habían tenido 2 o 3 fracturas vertebrales, respectivamente, antes de iniciar el estudio, todas diagnosticadas por radiología. Todas las mujeres cumplieron el tratamiento. DNB redujo el riesgo de fractura vertebral, y la incidencia fue de 5,3% a los 12 meses y de 1,1% a los 24 meses de tratamiento, aunque el 9,8% de las mujeres sufrieron alguna caída. No ocurrieron fracturas no vertebrales durante el estudio. Después de 24 meses de tratamiento con DNB los valores promedio de T-s de CL:-2,09±0,99 y de CF:-2,27±0,85; p<0,001 vs. basal, ubica a las pacientes en el nivel de osteopenia en ambas localizaciones. Los valores de calcidiol y PTH aumentaron (p=0,03 y p=0,16) y los de DPD disminuyeron (p=0,01) a los 12 meses. A los 24 meses no se observaron diferencias respecto al valor basal. Las pacientes no declararon efectos adversos ni se produjo la interrupción del tratamiento.

**Conclusiones:** Denosumab es una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica, se asocia a un incremento significativo de la DMO y a una baja incidencia de fracturas sin efectos secundarios adversos.

### 17. Exploración de la región genómica del gen FLJ42280 para identificar variantes genéticas asociadas a la osteoporosis

Roca-Ayats N<sup>1</sup>, Gerousi M<sup>1</sup>, Martínez-Gil N<sup>1</sup>, Czwan E<sup>1</sup>, Urreiziti R<sup>1</sup>, García-Giralt N<sup>1</sup>, Pascual G<sup>1</sup>, Mellibovsky L<sup>1</sup>, Nogués X<sup>1</sup>, Díez-Pérez A<sup>3</sup>, Grinberg D<sup>1</sup>, Balcells S<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Dept. Genética, Fac. Biología, Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. Barcelona; <sup>2</sup> Roche Diagnostics Deutschland GmbH. Mannheim (Alemania); <sup>3</sup> URFOA, IMIM, Parc de Salut Mar. RETICEF. Barcelona

**Introducción:** Estudios recientes han señalado el gen FLJ42280 como gen de susceptibilidad a la osteoporosis. En el meta-análisis de Estrada *et al.* (2012), se encontró un SNP intrónico (rs4727338) asociado con la DMO y la fractura osteoporótica. Otros estudios han demostrado correlación de otros 3 SNPs intrónicos con fenotipos óseos. FLJ42280 está poco estudiado y se desconoce su relación con la biología del hueso.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es explorar más a fondo la variabilidad genética de este *locus* usando dos enfoques distintos.

**Material y métodos:** Por un lado, se ha realizado un análisis de eQTLs y por otro, se ha emprendido una búsqueda exhaustiva de variantes potencialmente funcionales por toda la región genómica que comprende FLJ42280. Para el análisis de eQTLs se han utilizado los genotipos de 210 individuos de HapMap y sus niveles de expresión génica de una línea limfoblastoide. Para la búsqueda de variantes, se ha resecuenciado la región de FLJ42280 en dos grupos de 50 mujeres con DMOs extremas (baja masa ósea (BMO) y alta masa ósea (AMO) extraídos de la cohorte BARCOS de mujeres postmenopáusicas españolas).

Para cada mujer, se ha amplificado una región de 28 kb, dividida en 7 fragmentos solapantes. Posteriormente, todos los amplicones de las mujeres BMO se han combinado y secuenciado con la tecnología Roche 454 Junior (a profundidad 3600x) y lo mismo se ha llevado a cabo para las mujeres AMO. Después del filtrado de calidad, alineamiento y detección de variantes, se ha comparado el número y la frecuencia de variantes entre los dos grupos y se ha estudiado si las variantes encontradas se solapan con elementos funcionales de ENCODE.

**Resultados:** Ninguno de los SNPs ha mostrado asociación a los niveles de expresión de los genes de la región, descartándose como posibles eQTLs en *cis*. En cuanto a nuevas variantes, los resultados preliminares se muestran en la tabla 1. El número de variantes de baja frecuencia (VBF) está equilibrado entre los dos grupos. Las diferencias de frecuencias de todas las variantes entre los dos grupos están por debajo del poder estadístico del diseño experimental aunque se han encontrado dos variantes comunes y 7 VBF que muestran tendencia. También se ha encontrado un VNTR no descrito pero la distribución de frecuencias alélicas no presenta diferencias significativas entre los dos grupos.

**Conclusiones:** Las variantes más prometedoras están siendo genotipadas en toda la cohorte BARCOS para profundizar más en su estudio.

Tabla 1. Número y localización de variantes de un solo nucleótido encontradas en este estudio

	Crudo	Filtrado	Codificante	Regiones reguladoras*	Enhancer putativo en osteoblasto	Enhancer activo en osteoblasto
Variantes comunes	96	52	0	12	3	1
VBF	24243	59	1	16	1	0
Total	24339	111	1	28	4	1

\* Presentes en regiones flanqueantes, 5'UTR, 3'UTR o intrónicas; VBF: variantes de baja frecuencia (MAF<5%).

**18. Efecto de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados sobre la masa ósea en una cohorte de pacientes con artritis de inicio**

Castañeda S, Llorente I, Merino I, Ortiz AM, Escolano E, Velasco T, García E, Vicente EF, García-Vadillo A, García de Vicuña R, González-Álvarez I  
*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, IIS-IPrincesa, Madrid*

**Introducción:** Se ha descrito en estudios previos que los anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (ACPA) inducen la diferenciación y la activación de osteoclastos, por lo que se asociaría a menor densidad mineral ósea (DMO)<sup>1,2</sup>.

**Objetivo:** Estudiar la relación entre la presencia de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) y la densidad mineral ósea (DMO) sistémica y periarticular en una cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye pacientes con ARC pertenecientes a la cohorte PEARL (Princesa Early Arthritis Longitudinal). Se recogieron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de tratamiento, así como los valores de la DMO basal evaluada mediante DXA (Hologic QDR-4500) a nivel de columna lumbar (CL), cadera, antebrazo y mano. Se realizó el análisis estadístico ajustando por variables directamente relacionadas con la DMO, como sexo, edad e IMC, mediante modelos lineales generalizados (Stata 12).

**Resultados:** Se estudiaron 474 pacientes (80% mujeres; 39,6% ACPA positivos). El 56,1% de los pacientes cumplían criterios de artritis

reumatoide (AR) de 2010 en la visita basal. El resto de la cohorte incluía artritis indiferenciadas, espondiloartritis, conectivopatías y otros diagnósticos. La edad de inicio de la enfermedad fue de 54 años [rango intercuartílico (RIQ): 43-66]. La mediana de evolución de la enfermedad en la visita basal fue 5 meses [RIQ: 2-8]. La mediana de DAS28 fue de 4,98 [RIQ: 4-6] en los pacientes que cumplían criterios de AR y de 3,6 [RIQ: 3-4] en los que no los cumplían. Así mismo, los datos de HAQ presentaban valores más elevados en pacientes con AR (mediana de 1,125 vs. 0,750 en el grupo no AR). Sin embargo, ninguna de estas dos variables se asoció de forma significativa con la masa ósea basal. Observamos que los pacientes ACPA positivos presentaban menor DMO tanto en CL (coeficiente beta:-0,025; p=0,051) como en cuello femoral (coef. beta:-0,02; p=0,053) y cadera total (coef. beta:-0,017; p=0,1). Esta asociación no se observó en la mano ni en el antebrazo no dominante.

**Conclusiones:** Los datos de nuestra cohorte coinciden con los descritos por otros autores, según los cuales los ACPA podrían explicar, al menos en parte, la aparición de osteoporosis sistémica en un estadio inicial de la enfermedad. Posteriormente, la pérdida ósea se extendería a zonas más localizadas en relación con la persistencia de la actividad inflamatoria.

1 George Schett et al. *J Clin Invest.* 2012;122:1791-802. doi:10.1172/JCI60975.

2 George Schett et al. *Ann Rheum Dis* 2014;73:854-60 originally published online March 21, 2013 doi:10.1136/annrheumdis-2012-202958.

**19. Perfil de uso clínico y resultados de zoledronato, denosumab y teriparatida en mujeres con osteoporosis postmenopáusica**

Ávila Rubio V<sup>1,2</sup>, Novo Rodríguez C<sup>2</sup>, García Fontana B<sup>2</sup>, Morales Santana S<sup>2</sup>, García Martín A<sup>2</sup>, Reyes García R<sup>2</sup>, Muñoz Torres M<sup>2</sup>

1 *Endocrinología y Nutrición. Hospital Comarcal del Noroeste, Caravaca de la Cruz (Murcia)*; 2 *Unidad de Metabolismo Óseo - UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Granada*

**Introducción:** Existen numerosas opciones farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (OPPM). Zoledronato (ZOL), denosumab (DN) y teriparatida (PTH) reducen el riesgo de fracturas vertebrales (FV) y no vertebrales (FNV). ZOL y DN han demostrado además reducción del riesgo de fracturas de cadera.

**Objetivo:** Evaluar y comparar cambios en DMO (T-score lumbar y cuello femoral); marcadores de remodelado: osteocalcina (OC) y CTX; e incidencia de fracturas.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo con un año de seguimiento sobre 59 mujeres con OPPM, sin tratamiento en el año previo, evaluadas en la Unidad de Metabolismo Óseo HUSC (Granada) que inician ZOL 5 mg iv/año (n=19), DN

60 mg sc/6 meses (n=24) o PTH 20 mg sc/24h (n=16).

**Resultados:** Edad: ZOL 69,2±11, DN 61,4±7, PTH 63,8±10 años (p>0,05). Todas las pacientes cumplían criterios densitométricos de osteoporosis (T-score lumbar): ZOL -3,1±0,9 DS, DN -2,8±0,5, PTH -3,3±0,6 (p>0,05). Probabilidad de fractura de cadera a 10 años (FRAX): ZOL 8,6%±11, DN 2%±3, PTH 2,4%±2,9 (p<0,05 para ZOL). Al año de tratamiento hubo un incremento significativo (p<0,01) de DMO columna lumbar en los 3 grupos sin diferencias significativas entre ellos: ZOL 9,6%, DN 7%, PTH 15% (p>0,05). No hubo cambios significativos en cuello femoral. Los niveles plasmáticos de OC y CTX disminuyeron en los grupos tratados con ZOL (-35% y -57%) y DN (-53% y -69%), y se incrementaron en el grupo tratado con PTH (177% y 66%) con diferencias significativas entre los grupos ZOL/PTH (p=0,008 para OC, p=0,002 para CTX) y DN/PTH (p=0,01 para OC, p=0,007 para CTX). Incidencia de fracturas (p>0,05): ZOL 10,5% (1 FV y 1 FNV), DN 5,6% (1 FNV), PTH 8,3% (1 FNV).

**Conclusiones:** En nuestro estudio los resultados obtenidos a partir del uso de ZOL, DN y PTH en la práctica habitual se muestran acordes con los datos sobre eficacia arrojados por los ensayos clínicos. La elección de un fármaco para el tratamiento de la OPPM debe ser individualizada.



**ASBMR-1. El tratamiento con denosumab aumenta la masa ósea de pacientes con osteoporosis asociada a una lesión medular reciente**

Gifre L<sup>1</sup>, Vidal J<sup>2</sup>, Carrasco JL<sup>2</sup>, Muxi A<sup>3</sup>, Portell E<sup>2</sup>, Monegal A<sup>1</sup>, Guañabens N<sup>1,5</sup>, Peris P<sup>1,5</sup>  
 1 Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona; 2 Instituto de Neurorehabilitación Guttmann. Badalona; 3 Departamento de Salud Pública. Universidad de Barcelona; 4 Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínic de Barcelona. 5 CIBERehd, Hospital Clínic de Barcelona

**Introducción:** La osteoporosis es una complicación frecuente asociada a la lesión medular (LM), especialmente bajo el nivel de la lesión. Sin embargo, si bien el tratamiento con bisfosfonatos disminuye la pérdida de masa ósea tras la LM, actualmente no hay evidencia de tratamientos efectivos para controlar esta complicación clínica.

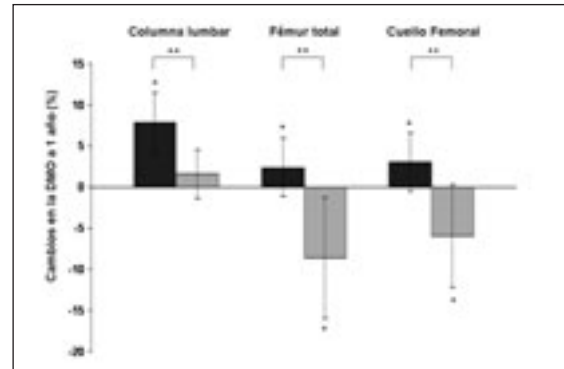
**Objetivo:** Analizar la eficacia de denosumab, un agente antirresorptivo potente, en el tratamiento de la osteoporosis asociada a la LM.

**Material y métodos:** 14 pacientes (edad media: 39±15 años) con osteoporosis secundaria a una LM reciente (13 ASIA A-B; duración media de la LM: 15±4 meses) fueron tratados con denosumab 60 mg cada 6 meses durante 12 meses. Los marcadores de recambio óseo [MRO] (P1NP, FA ósea y sCTX), niveles de 25-OH vitamina D (25OHD) y densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL), fémur total (FT) y cuello femoral (CF) se valoraron en el momento basal y a los 12 meses. Los resultados se compararon con un grupo control de 9 pacientes con LM de características similares (edad, sexo, duración y severidad de la LM), sin osteoporosis. Todos los pacientes recibieron suplementos de calcio y vitamina D.

**Resultados:** A los 12 meses, los pacientes tratados con denosumab presentaron un aumento significativo de la DMO en FT (+2,4±3,6%, p=0,042), CF (+3±3,6%, p=0,006) y CL (+7,8±3,7%, p<0,001) comparado con los valores basales, mientras que los pacientes no tratados presentaron una pérdida de masa ósea a nivel sublesional

(FT: -8,6±7,4%, p=0,013; CF: -5,9±6,2%, p=0,03). Además, el tratamiento con denosumab se asoció con una disminución significativa de los MRO (FA ósea -42%, p<0,001; P1NP -58%, p<0,001, sCTX -57%, p=0,002) a los 12 meses comparado con los valores basales y con el grupo control. No se observó una correlación entre la evolución de la DMO, los cambios en los MRO y los niveles de 25OHD. No se observaron fracturas esqueléticas durante el seguimiento ni efectos adversos relacionados con el tratamiento.

**Cambios en la DMO de pacientes con LM tratados (barra negra) y no tratados (barra gris) con denosumab**



**Conclusiones:** El tratamiento con denosumab aumenta significativamente la DMO a nivel lumbar y femoral, y disminuye los marcadores de recambio óseo en pacientes con osteoporosis asociada a LM, por lo que puede ser una buena opción terapéutica en pacientes con osteoporosis secundaria a LM.

Trabajo becado por la Fundació La Marató de TV3.