

# ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Judit García Aparicio





La Enfermedad ósea de Paget (EOP) incrementa su prevalencia a medida que avanza la edad de los pacientes

*(Cooper C, et al. J Bone Miner Res 2006)*



¿La Enfermedad Ósea de Paget es una patología de ancianos ó es que la supervivencia de los enfermos de Paget es superior al resto de la población?

¿Generará la Enfermedad Ósea de Paget un efecto protector que aumente la supervivencia de los pacientes?

**MORTALIDAD - SUPERVIVENCIA**  
**CAUSAS DE MORTALIDAD**



# MORTALIDAD

Estudio retrospectivo (Inglaterra y País de Gales) sobre 2.465 pacientes: supervivencia a 5 años de los pacientes con EOP era del 67% frente al 72% de la población control

*(Van Staa et al. J Bone Miner Res 2002)*

Estudio prospectivo, seguimiento a lo largo de 44 años de cohorte de 236 pacientes (Minnesota): la supervivencia de los pacientes con EOP es superior a la esperada ( $p = 0,010$ )

*(Wermers et al. J Bone Miner Res 2008)*



## Cohorte de EOP de Salamanca (*297 pacientes*)

Año de nacim.	HOMBRES			MUJERES		
	EOP Edad de fallecim. ( <i>media</i> )	Esper. de vida (Castilla y León)	Fallecidos n (%) (Total 39)	EOP Edad de fallecim. ( <i>media</i> )	Esper. de vida (Castilla y León)	Fallecidos n (%) (Total 33)
< 1900	-	-		101	36	3 (100%)
1901-1910	90	41	6 (60%)	90	43	4 (100%)
1911-1920	85	40	20 (74%)	87	42	14 (50%)
1921-1930	79	49	12 (26%)	80	52	11 (22%)
1931-1940	63	50	1 (3%)	77	53	1 (4%)
> 1941	--	62	--	--	64	--

*Mortalidad calculada a partir de las cifras definitivas de defunciones del Movimiento Natural de la Población del año 2005. (Instituto Nacional de estadística. INEbase. Disponible en: <http://www.ine.es/>)*



# CAUSAS DE MORTALIDAD

- Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la población de Castilla y León **(32,5%)**

*(Instituto Nacional de estadística. INEbase. Disponible en:  
<http://www.ine.es/>)*



# ECV y EOP

Desarrollo de insuficiencia cardiaca con gasto cardiaco elevado (secuestro sanguíneo por las fístulas arteriovenosas)

*(Pujadas et al. Med Clin (Barc) 1985)*

Desarrollo de insuficiencia cardiaca con gasto cardiaco elevado y disminución de las resistencia periféricas arteriales a través de estudios ecocardiográficos

*(Morales-Piga et al. Clin Exp Rheumatol 2000)*



# ECV y EOP

Detección de cardiomegalia y alteraciones en ECG entre el 30 y 60% de los pacientes con EOP

*(Acar et al. Arch Mal Coeur Vaiss 1968)*

Calcificaciones en la V. aórtica más frecuentes que en la población general

*(Hulthgren et al. AM J Cardiol 1998)*

Calcificaciones en las arterias más frecuentes que en la población general

*(Laroche et al. Calcif Tissue Int 2005)*





# HIPÓTESIS

Los pacientes con EOP de la Serie de Salamanca podrían tener menor riesgo cardiovascular (RCV) que el resto de la población



# PACIENTES Y MÉTODO

- Estudio de casos y controles (1 año)
- Entrevista clínica. Variables calculadas. Determinaciones serológicas. Estudio genético
- **PACIENTES: 113** (serie de EOP de Salamanca. - 297-)
- **CONTROLES: 226** (Estudio de riesgo enfermedad cardiovascular en Castilla y León, 2005. -4012-)

Misma distribución de edad, sexo y procedencia (rural-urbana)



# PACIENTES Y MÉTODO

PARÁMETROS	EOP	CONTROLES
Actividad de EOP (FA) Extensión de EOP (Índice de Renier)	X	
Medidas antropométricas: IMC, P. abdom.	X	
Hábito de fumar	X	X
Determinaciones en suero: glucemia, colesterol, TG	X	X
Presión arterial	X	X
Escala SCORE/ Escala REGICOR / Ecuación de Framingham (Grundy)	X	X
S. metabólico, I <sup>a</sup> renal, consumo de alcohol, ejercicio, ECV previas, índice tobillo-brazo, ECG...	X	
Hs-PCR, Lipoproteína a	X	
Polimorfismos: IL-6, MTHFR, Endotelina 1, PPARG	X	X



# RESULTADOS

## RCV total – Actividad y Extensión de la EOP

	FOSFATASA ALCALINA ÓSEA	INDICE ANATÓMICO DE RENIER
<b>SCORE</b> <i>r</i> <i>(p)</i>	0,02 (0,885)	- 0,10 (0,634)
<b>Framingham</b> <i>r</i> <i>(p)</i>	0,13 (0,282)	0,00 (0,983)
<b>REGICOR</b> <i>r</i> <i>(p)</i>	0,3 (0,748)	0,047 (0,725)

## FRCV y Extensión de la EOP

	INDICE ANATÓMICO DE RENIER
<b>Colesterol-Total</b> <i>r</i> ( <i>p</i> )	0,18 (0,065)
<b>Colesterol-HDL</b> <i>r</i> ( <i>p</i> )	0,05 (0,586)
<b>Colesterol-LDL</b> <i>r</i> ( <i>p</i> )	0,09 (0,370)
<b>Triglicéridos</b> <i>r</i> ( <i>p</i> )	0,04 (0,649)
<b>Glucemia</b> <i>r</i> ( <i>p</i> )	0,16 (0,101)

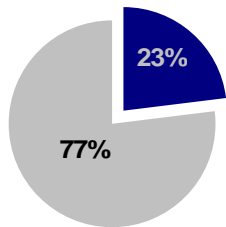


# RESULTADOS

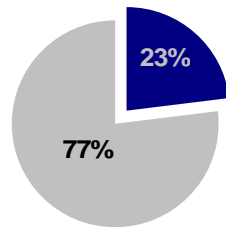
## Factores de riesgo cardiovascular (I)

### EOP

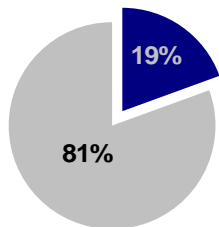
Obesidad



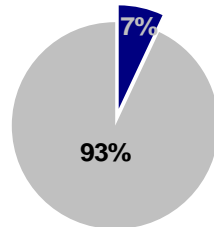
Hipertensión



Tabaco

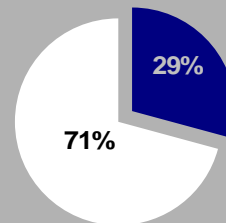


Diabetes

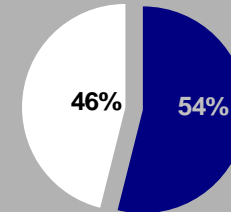


### CONTROLES

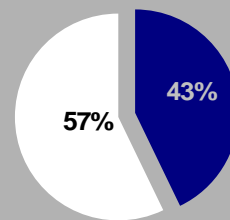
Obesidad



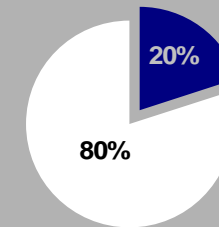
Hipertensión



Tabaco



Diabetes



Obesidad

$p = 0,89$

Hipertensión

$p = 0,00$

Tabaco

$p = 0,00$

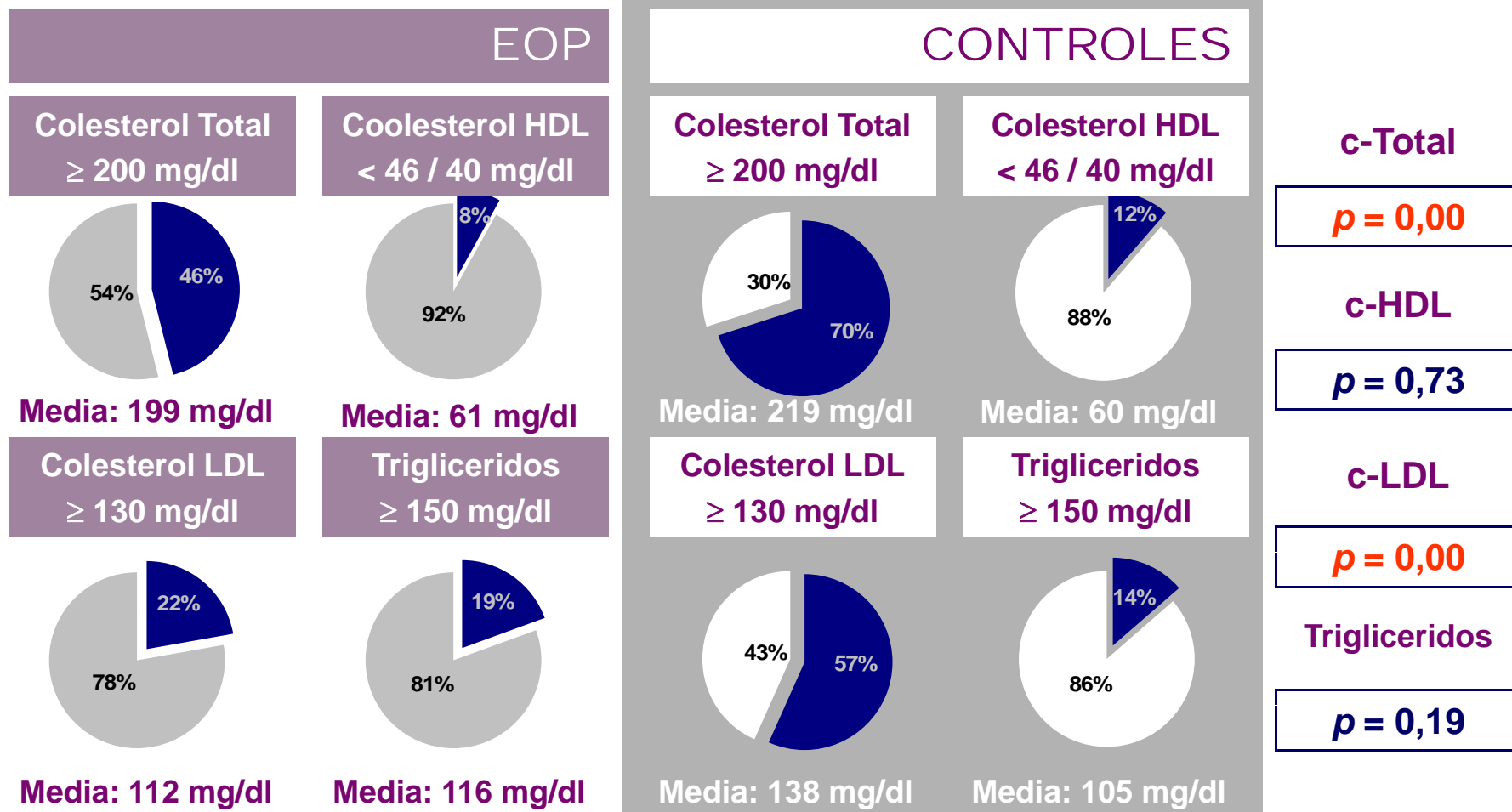
Diabetes

$p = 0,00$



# RESULTADOS

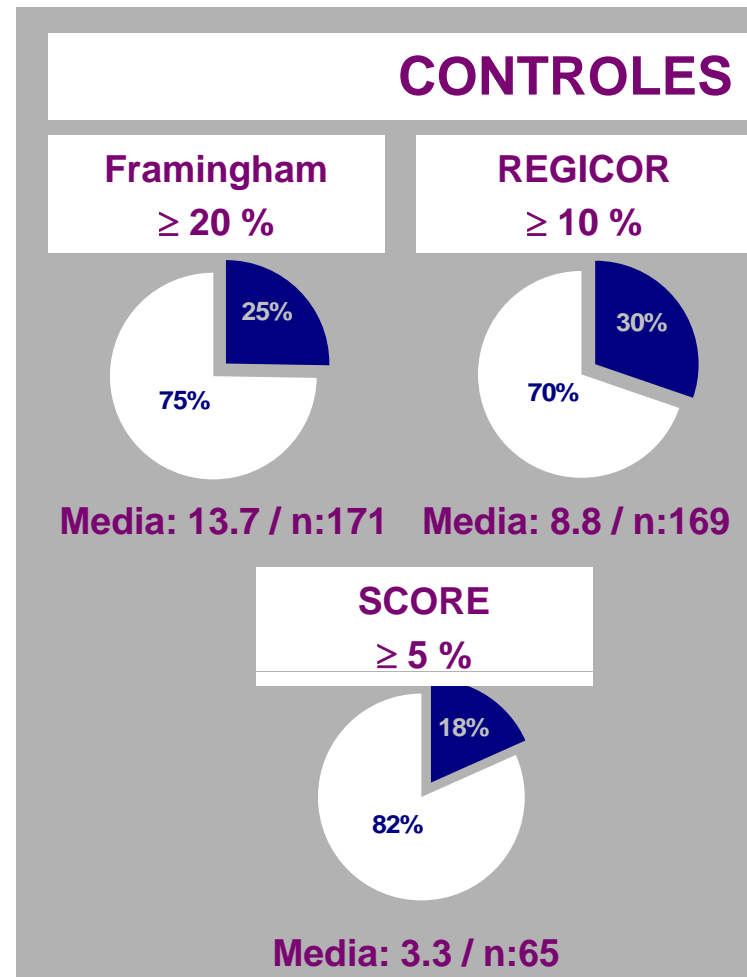
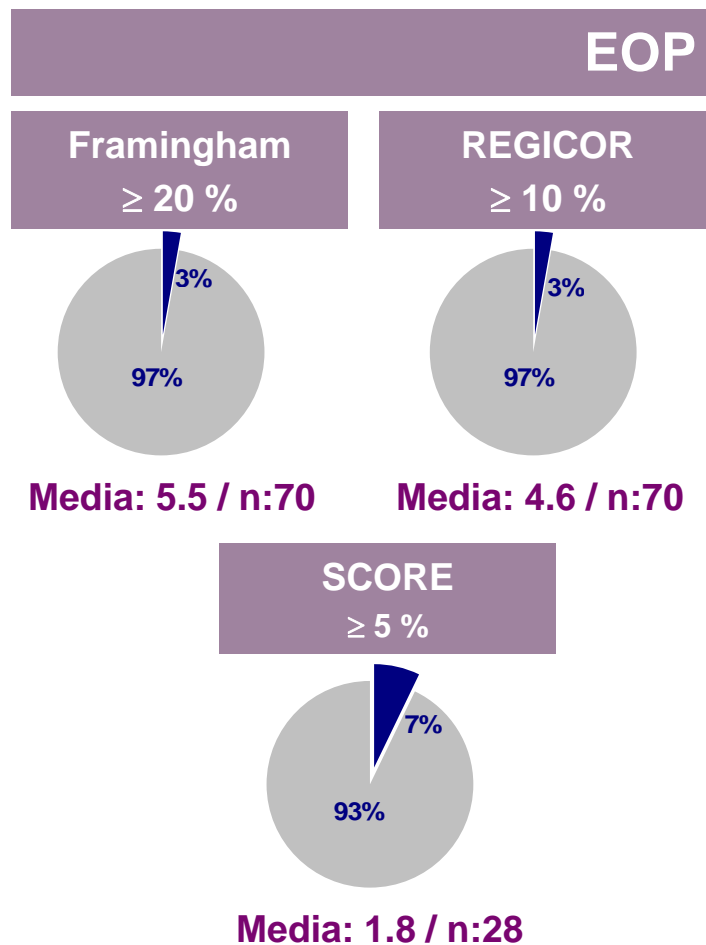
## Factores de riesgo cardiovascular (II)





# RESULTADOS

## RCV total calculado



Framingham  
 $\geq 20\%$

$p = 0,00$

Framingham  
 $\geq 10\%$

$p = 0,00$

SCORE  
 $\geq 5\%$

$p = 0,22$



# RESULTADOS

## Comparación de los genotipos y alelos de:

Polimorfismo -174 G/C del gen de la IL-6

Polimorfismo 677 C/T del gen de la MTHFR

Polimorfismo 594 G/T del gen de la Endotelina 1

## Polimorfismo 34 C/G del gen del PPAR-Gamma

	GENOTIPOS			ALELOS		Test de Hardy-Weinberg	
	CC	GG	GC	C	G	CC	GG
<b>EOP</b> <i>n = 99</i>	67 (68%)	2 (2%)	30 (30%)	164 (83%)	34 (17%)	68 (69%)	3 (3%)
<b>CONTROLES</b> <i>n = 149</i>	125 (84%)	2 (1%)	22 (15%)	272 (91%)	26 (9%)	124 (83%)	1 (1%)
	$\chi^2 p = 0,01$			$\chi^2 p = 0,00$		$\chi^2 p = 0,32$	





# RESULTADOS

- En la población general predomina el genotipo CC  
*(Masud et al. J Med Genet 2003; Zafarmand et al. Vasc Health Risk Manag 2008; Zhou et al. J Med Genet 2000)*
- **El genotipo CG:** Reducción de riesgo de padecer DM tipo2, descenso de insulinoresistencia e IMC, Descenso de TA, menor espesor de placa de ateroma  
*(Altshuler et al. Nat Genet 2000; Ostgren et al. J Hypertens 2003; Temelkova-Kurktschiev et al. J Clin Endocrinol Metab 2004)*
- Relación entre la activación del **PPAR-Gamma** y la **osteoclastogénesis**  
*(Wan et al. Nat Med 2007; Akune et al. J Clin Invest 2004; Cock et al. EMBO Rep 2004; Grey. Osteoporos Int 2008)*



# CONCLUSIONES

- **No** se encontró **relación** entre el riesgo cardiovascular y la actividad o extensión de la EOP
- Los pacientes de la población con EOP de Salamanca tienen un prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia y hábito tabáquico menor que la cuantificada en la población de la misma comunidad autónoma, Castilla y León



# CONCLUSIONES

- Los pacientes de la población con EOP de Salamanca tienen un **riesgo cardiovascular total** calculado por las diferentes escalas bajo y **menor** que la población general
- Los pacientes de la población con EOP de Salamanca tienen mayor prevalencia del genotipo CG del polimorfismo 34 C/G del gen del **PPARG** que la población general. (Puede contribuir a la reducción de los factores de riesgo cardiovascular y a su vez estar vinculado con la propia patogénesis de la Enfermedad)



# **UNIVERSIDAD SALAMANCA**



**FACULTAD DE  
MEDICINA**

**Departamento  
de Medicina**

## **VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET (EOP) EN SALAMANCA**

**Judit García Aparicio**

**2009**