



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

ISSN: 2173-2345

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y
Metabolismo Mineral

Varios autores

Comunicaciones Orales - Sesión 1

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 9, núm. 3, 2017, Julio-Septiembre, pp. 5-7

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

DOI: <https://doi.org/Sin DOI>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360955597002>

- [Cómo citar el artículo](#)
- [Número completo](#)
- [Más información del artículo](#)
- [Página de la revista en redalyc.org](#)

UAEH [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

COMUNICACIONES ORALES:

SESIÓN 1

1. Fractura vertebral por fragilidad: características clínicas de los pacientes atendidos en dos centros españoles

Naranjo A¹, Rosas J², Ojeda S³, Salas E³, Molina A¹, Bernardos I¹, Santana F¹, Cano C², Lorente M², Pons A², Senabre Gallego JM², Santos Soler G², Barber X³, Grupo Canal 1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; 2 Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante); 3 Centro de Investigación Operativa. Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante)

Introducción: La detección, estudio y tratamiento de la fractura vertebral (FV) es clave en prevención secundaria.

Material y métodos: Se recogieron los pacientes atendidos en primera visita por FV por fragilidad y se analizaron sus características clínicas (edad, sexo, valor más bajo de DXA de columna/cadera, escala FRAX, tratamiento previo), en 2 centros hospitalarios. En el Hospital Univ. Dr. Negrín (HUGC), los pacientes fueron atendidos en una FLS. En el Hospital Marina Baixa (HMB), se identificaron a través de la solicitud de 1ª DXA (por atención primaria u otra especialidad, excluyendo reumatología), por fractura previa que incluyera FV, incluido en su programa FLS.

Resultados: En el HUGC se recogieron 158 pacientes; 109 del listado de urgencias atendidos un promedio de 6 meses después de la fractura, y 49 remitidos mediante interconsulta (Tabla). La edad promedio en los procedentes de urgencias fue 76 a. y 71 a. en los atendidos mediante interconsulta. En 22 casos (14%) se detectó más de una FV. En la visita inicial estaban tratados el 11% de los pacientes del listado de urgencias y el 20% de interconsulta.

En el HMB se recogieron 152 pacientes, 113 de los cuales (74%) fueron derivados desde atención primaria y el resto de otras especialidades.

	HUGC Dr. Negrín N=158	H. Marina Baixa N=152
Edad, media (DE)	75 (9)	69 (11)**
Sexo, mujeres, n (%)	123 (78)	129 (85)
Tratamiento actual con bisfosfonatos o similar, n (%)	22 (14)	60 (39)**
Factores de riesgo de fractura, n (%)		
- IMC, media (DE)	28 (4)	27 (4)
- Fractura previa no vertebral	34 (21)	53 (35)**
- Antecedente familiar de fractura	15/148 (10)	27 (18)*
- Menopausia precoz	24/111 (21)	42 (36)**
- Tabaco	14/150 (9)	21 (14)
- Alcohol	9/158 (5)	5 (3)
- Artritis reumatoide	6/150 (4)	0
- Corticoides	16/150 (10)	8 (5)
DXA, n (%)		
- Normal	14/106 (13)	23/151 (15)
- Osteopenia	38/106 (36)	46/151 (30)
- Osteoporosis	54/106 (51)	82/151 (54)
Escala FRAX, media (DE)		
- F. mayor	14,6 (9)	11,7 (7)**
- F. cadera	6,0 (5)	4,8 (5)

*p<0,05; **p<0,01.

Conclusiones: La baja prevención secundaria tras FV justifica las unidades FLS, existiendo diferencias significativas en el % de casos tratados en la visita basal entre los centros analizados. Los pacientes remitidos mediante interconsulta son más jóvenes que los identificados a través del listado de urgencias.

2. Papel del receptor de parathormona (PTH1R) y el cilio primario en la mecanotransducción ósea en osteocitos y osteoblastos

Rodríguez de Gortázar A, Buendía I, Bravo B, Ardura JA
Bone physiopathology laboratory. IMMA. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo-CEU. CEU Universities. Campus Montepríncipe. Madrid

Introducción: Los efectos del estímulo mecánico sobre osteocitos y osteoblastos son determinantes en el equilibrio homeostático y la fisiopatología del hueso. Diversos mecanismos mecanosensores, incluyendo la activación de cilio primario (un orgánulo multisensor), han sido propuestos como moduladores del remodelado óseo en osteocitos y osteoblastos. Recientemente hemos descrito la capacidad mecanosensora del receptor tipo I de la parathormona (PTH1R) en ausencia de ligando. Planteamos cómo hipótesis que PTH1R y el cilio primario colaboran en la señalización frente a estímulos mecánicos regulando señales de remodelado óseo mediadas por osteocitos y osteoblastos.

Objetivo: Describir el papel del PTH1R y cilio primario como las herramientas moleculares que permiten de manera conjunta al osteocito y osteoblasto actuar como mecanosensores en el hueso.

Material y métodos: Osteocitos MLO-Y4 y osteoblastos MC3T3-E1 fueron mecánicamente estimulados por flujo de fluido conti-

nuo (10 min, 10 dynas/cm²) o por PTHrP (1-37) [un agonista específico de PTH1R], en células con el receptor PTH1R silenciado mediante silenciadores específicos o incubadas con el inhibidor del cilio primario hidrato de cloral, respectivamente. Se estudió la respuesta osteogénica de células MLO-Y4 y MC3T3-E1 en estas condiciones por PCR cuantitativa analizando la expresión génica de los marcadores óseos: OPG, RANKL, Runx2, osteocalcina, fosfatasa alcalina y osterix.

Resultados: El flujo de fluido indujo la sobreexpresión génica de OPG y RANK-L con un incremento neto de la relación OPG/RANK-L, tanto en osteocitos MLO-Y4 como en osteoblastos MC3T3-E1, y de Runx2, osteocalcina y fosfatasa alcalina en MC3T3-E1. Estos efectos fueron parcialmente inhibidos en ambas líneas celulares por el silenciamiento de PTH1R. La estimulación con PTHrP (1-37) causó un aumento en la relación OPG/RANK-L en osteocitos y osteoblastos, y en los niveles de expresión génica de Runx2, osterix y fosfatasa alcalina en osteoblastos, siendo estos efectos parcialmente reducidos por el inhibidor del cilio primario, hidrato de cloral.

Conclusiones: La respuesta osteogénica de osteocitos y osteoblastos se encuentra mediada, al menos en parte, por un mecanismo de activación conjunta del cilio primario y de PTH1R.

3. Una mutación en el dominio LIR de la proteína p62 (p.R321C), asociada con la enfermedad ósea de Paget, causa un bloqueo de la autofagia y una activación de la ruta NF- κ B

Usategui Martín R^{1,2}, Calero Paniagua F³, Del Pino Montes J³, González Sarmiento R^{1,2}
 1 Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 2 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 3 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno focal del hueso que afecta de forma segmentaria al esqueleto. La alteración principal reside en los osteoclastos que aumentan en número, tamaño y actividad. Como resultado, se produce un hueso de estructura anárquica y con sus propiedades mecánicas alteradas. Una de las teorías etiopatogénicas que intentan explicar el origen de la EOP es la existencia de condicionantes genéticos. De acuerdo con lo cual, el gen candidato más plausible es el gen del sequestosoma1 (SQSTM1), gen que codifica a la proteína p62. La proteína p62 juega un papel crucial en la encrucijada de señales celulares relacionadas con la osteoclastogénesis.

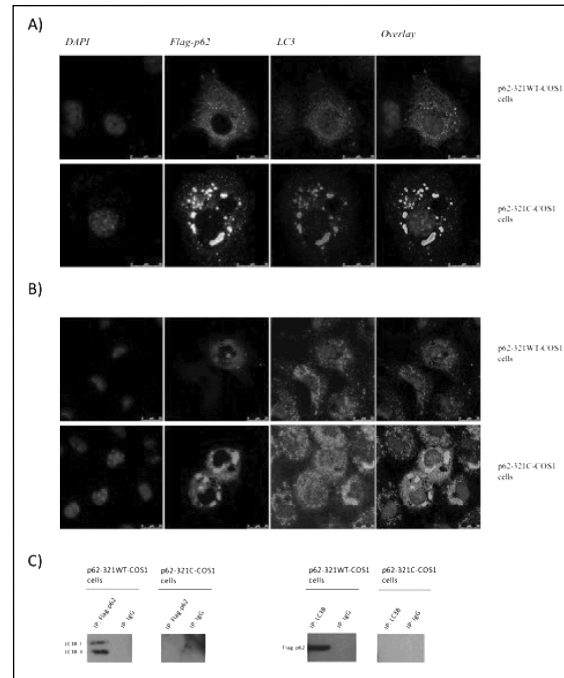
Como resultado del estudio molecular del gen SQSTM1 en nuestra cohorte de 310 pacientes con EOP; hemos descrito, por primera vez, la mutación p.R321C. Mutación localizada en el dominio LIR de la proteína p62. Los estudios *in-silico* la categorizaron como patogénica. Se llevó a cabo un estudio poblacional mediante dHPLC y en ninguno de los 50 individuos sanos analizados se encontró la mutación p.R321C.

Posteriormente, se llevaron a cabo estudios funcionales que mostraron que la mutación p.R321C causaba tanto un bloqueo de la autofagia como un aumento de la señal NF- κ B. En células COS1 que sobre-expresaban la variante 321C de la proteína p62 se observaron unos agregados citoplasmáticos similares a los autofagosomas, lo cuales son incapaces de fusionarse a los lisosomas probablemente debido a que la mutación p.R321C evita la interacción entre las proteínas p62 y LC3B. Todo ello se confirmó mediante ensayos de inmunofluorescencia y de inmunoprecipitación (Figura).

El bloqueo de la autofagia causa un aumento en los niveles de expresión de la proteína p62, lo cual supone un incremento en la fosforilación de la proteína IKK α / β y con ello un aumento en la activación de la ruta NF- κ B. Todo ello se traduce en un aumento

de la proliferación celular. Los análisis de expresión proteica se llevaron a cabo mediante western blot (resultados no mostrados).

En conclusión, nuestro grupo describe por primera vez que la mutación p.R321C de la proteína p62 causa un bloqueo de la autofagia lo cual contribuye a un aumento de la activación de la ruta NF- κ B y por tanto de la proliferación celular.



Este trabajo ha sido financiado por ISC III-FEDER: PI10/00219, PI13/01741, y GRS FEDER: 185/A/07.

4. Incidencia de refracturas por fragilidad a los 2 años en una cohorte de personas andaluzas mayores de 50 años

Marcos Rabanillo R¹, García Romero D¹, Vázquez MA^{1,2}, Giner M², Miranda García MJ¹, Miranda García C¹, Olmo J¹, Colmenero MA¹, Montoya García MJ^{1,2}
 1 Unidad de Metabolismo Óseo UGC Medicina Interna. HUV. Sevilla; 2 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 3 Departamento de Citología e Histología. Universidad de Sevilla

Introducción: Las fracturas osteoporóticas (Fx-OP) son un problema importante debido a su frecuencia, elevada morbilidad y costes sociosanitarios. Los pacientes afectados presentan una probabilidad mayor de experimentar una segunda fractura (RE-FX), con el consiguiente empeoramiento en la calidad de vida y mayor demanda de recursos sanitarios. No se conocen datos sobre RE-FX en nuestra área.

Objetivos: Evaluar la incidencia a 2 años de RE-FX que ocurren en personas mayores de 50 años que presentaron un episodio de fractura por fragilidad durante 2014, en un área del sur de España.

Material y métodos: Estudio de cohorte, retrospectivo observacional. Recogemos datos de RE-FX vertebrales (dorsales y lumbares), muñeca (colles, distal de cadera) y otras (húmero y pelvis), de personas mayores de 50 años que consultan en servicio de Urgencias en Hospital del sur de España con cobertura de casi 500.000 habitantes, durante enero-diciembre/2014 y que son

seguidos hasta diciembre/2016. Los pacientes son seleccionados por los códigos según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) y las fracturas han sido documentadas a través del programa que da soporte a la historia clínica electrónica (Diraya).

Resultados: El número absoluto de fracturas por fragilidad durante el año 2014 fue 1.397 (1.094 ♀ y 303 ♂, relación ♀:♂ 3,6), de ellos 104 han presentado RE-FX en los 2 años (tasa de 7,4%) de los cuales 91 han sido mujeres y 13 hombres (tasa de RE-FX 8,3% y 4,3%, respectivamente), relación ♀:♂ 7. Además, 11 (10,6%) presentaron un tercer episodio de fractura (9 ♀ y 3 ♂). La edad media de los pacientes RE-FX ha sido superior a la de la media poblacional con un solo episodio a lo largo de 2 años, 80±9,6 años, frente a 73,7±12,2 (p<0,005) y el tipo de fractura índice de estos pacientes fue muy semejante al encontrado en la población en general: 6,7% vertebrales, 34,6% cadera; 31,7% muñeca y 26,9% otras; frente a 7%, 31; 37 y 24,5%, respectivamente.

Conclusiones: Primer estudio que valora la incidencia de RE-FX a lo largo de 2 años en población andaluza mayor de 50 años, comprobándose que es una tasa elevada, de 7,4%, más común en la mujer (frecuencia doble) y a edades más avanzadas de la vida. Este estudio puede ser muy útil para valorar la eficacia de intervenciones dirigidas a reducir la incidencia de Fx-OP en general y sobre todo a las encaminadas a prevención secundaria de fracturas.

5. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2, fractura de fémur y mortalidad post-fractura femoral: análisis multiestado de una cohorte de base poblacional Tebé C^{1,2}, Martínez Laguna D^{3,4}, Carbonell Abella C^{5,4}, Reyes C⁴, Prieto Alhambra D^{4,5}
¹ Servei d'Assessorament Estadístic de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL); ² Universitat Rovira i Virgili; ³ Atenció Primària Barcelona Ciutat. Institut Català de la Salut; ⁴ Grupo de Investigación GREM-PAL, IDIAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBER Fragilidad y Envejecimiento; ⁵ Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences. University of Oxford (Reino Unido)

Introducción: Estudios recientes sugieren un aumento del riesgo de fractura femoral en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2), si bien el efecto de la DM2 en la mortalidad post-fractura no es bien conocido.

Objetivo: Estimar la asociación entre la DM2 y las transiciones a fractura femoral, mortalidad sin fractura y mortalidad post-fractura femoral utilizando los modelos de análisis multiestado.

Material y métodos: Estudio de cohortes de base poblacional. Se seleccionaron todos los pacientes 65-80 años con diagnóstico registrado de DM2 a fecha 01/01/2006 en la base de datos SIDIAP, que contiene información clínica anonimizada de más de 5,5 millones de pacientes de Catalunya. Se aparearon con 2 sujetos no diabéticos de igual sexo, edad (± 2 años) y centro de salud. Los pacientes fueron seguidos a partir de la inclusión hasta la fractura de fémur o la defunción, y luego desde la fractura femoral hasta la muerte (cuando fuera aplicable) o pérdida de segui-

miento. Mediante modelos de regresión de Cox multiestado estratificados por sexo se estimó el *bazard ratio* (HR) e intervalos de confianza 95% [95% IC] para fractura de cadera, muerte sin fractura y muerte tras fractura femoral, según la presencia o no de DM2. Como variables de ajuste se utilizaron la edad al diagnóstico de la DM2 y la edad, en caso de producirse, de la fractura de fémur.

Resultados: Se identificaron 44.796 pacientes DM2 y 81.221 pacientes no diabéticos (53% mujeres, edad media 72 años), seguidos durante una mediana de 8 años. 23.816 fallecieron sin fracturarse y 3.308 sufrieron una fractura femoral, de los cuales 829 murieron posteriormente. El tiempo mediano hasta la fractura femoral fue de 4,7 años, con una mediana de 1,5 años desde la fractura hasta la muerte. Los HR ajustados para la muerte en sujetos sin fractura fueron de 1,40 [1,35-1,45] para hombres y 1,86 [1,79-1,94] para mujeres. Los HR para fractura de fémur fueron 1,30 [1,13-1,49] y 1,50 [1,38-1,62], mientras que los RR para la mortalidad post-fractura femoral fueron 1,30 [1,05-1,62] y 1,69 [1,42-2,01], respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes DM2, respecto los no DM2, presentan un 30% (hombres) y un 50% (mujeres) mayor riesgo de fractura de cadera, y un 30% (hombres) y un 70% (mujeres) mayor riesgo de morir después de sufrir una fractura femoral. El efecto de la DM2 sobre la mortalidad total basal (libre de fractura) fue de una magnitud similar (40% más alta en hombres, 85% en mujeres) que después de una fractura femoral.

6. Valores referencia TBS en población sana española de ambos sexos. Proyecto SEIOMM-TBS

Cano A¹, Del Pino J², Del Río L³, Di Gregorio S⁴, García Vadillo J⁵, Gómez C⁶, González Macías J⁷, Guañabens N⁸, Hawkins F⁹, Malouf J¹⁰, Kanterewicz E¹¹, Martínez E¹², Monegal A¹³, Montoya MJ¹⁴, Muñoz M¹⁵, Nogués X¹⁶, Nolla JM¹⁷, Olmos J¹⁸, Pérez Cano R¹⁹, Pérez Castrillón JL¹⁷, Peris P⁸, Rodríguez M¹⁸, Roig D¹⁹, Sosa M²⁰, Valassi E¹⁰

¹ Hospital Clínico Universitario de Valencia; ² Hospital Univ. de Salamanca; ³ CETIR Centre Mèdic. Barcelona; ⁴ ERESA Centro Médico Quirúrgico el Campanar. Valencia; ⁵ Hospital de la Princesa. Madrid; ⁶ Hospital Central de Asturias. Oviedo; ⁷ Hospital Univ. Marqués de Valdecilla. Santander; ⁸ Hospital Clínic. Barcelona; ⁹ Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid; ¹⁰ Hospital de Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; ¹¹ Hospital General de Vic (Barcelona); ¹² Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; ¹³ Hospital Universitario San Cecilio. Granada; ¹⁴ Hospital del Mar. Barcelona; ¹⁵ Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; ¹⁶ Hospital Univ. Virgen Macarena. Sevilla; ¹⁷ Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; ¹⁸ Hospital Regional Univ. de Málaga; ¹⁹ Hospital Sant Joan Despi Moises Broggi. Barcelona; ²⁰ Hospital Univ. Insular. Las Palmas de Gran Canaria

Aunque conceptualmente el TBS no depende directamente del origen étnico o geográfico de los sujetos, el fenotipo y más específicamente la cantidad de tejido blando abdominal podría explicar diferencias potenciales entre la población en diferentes países. El objetivo de este estudio fue establecer valores de referencia para edad y sexo en población española sana.

Sujetos y métodos: Se realizó un estudio transversal en voluntarios de ambos sexos, de 19 a 90 años de edad, reclutados en 17 instituciones sanitarias en 9 comunidades autónomas de España. Se realizó calibración cruzada entre los centros participantes. Todos los voluntarios completaron un cuestionario detallado sobre condiciones patológicas, tratamientos, fracturas óseas, antecedentes ginecológicos (en mujeres) y de estilo de vida, que sirvieron para excluir resultados que no satisficieron los criterios de normalidad. Las mediciones de BMD se obtuvieron utilizando diferentes modelos de dispositivos DXA de GE-Healthcare y Hologic Inc., fabricantes (Prodigy, iDXA, Discovery, QDR 4500). La DMO fue

calculada a partir de las vértebras lumbares L1 a L4. Se calculó TBS en las mismas regiones de interés utilizadas para las mediciones de la DMO. Una cohorte de 2002 (66,5%) sujetos sanos de ambos géneros se seleccionó de 3.007 participantes en el estudio, un total de 1.349 mujeres y 514 varones.

Resultados: Los valores de TBS en mujeres jóvenes y hombres jóvenes (20-30 años) fueron similares. Los valores de TBS disminuyeron con la edad en ambos sexos. En las mujeres los valores máximos de TBS se observaron en la década de los 20 y el comienzo de la disminución similar a la DMO en la década de los 40. El promedio de pérdida de TBS en comparación con los valores de las mujeres jóvenes fue del 18%. En los hombres, la TBS disminuye un 11% desde la década de los 20 hasta la década de los 80. Los valores de TBS en L1-L4 tenían una pobre correlación con IMC ($r=-0,1$), peso ($r=-0,1$) y a DMO ($r=0,2$). En las mujeres, los valores fueron similares a los reportados previamente en la población caucásica.

Conclusiones: Se han obtenido valores de referencia para TBS por edad y sexo en población española. Se espera contribuyan a mejorar la orientación clínica de pacientes con osteoporosis y ayudar al seguimiento de los cambios de microarquitectura en la práctica clínica.

