



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

ISSN: 2173-2345

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

PÓSTERS

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 10, núm. 3, 2018, pp. 13-50

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

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

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360958234003>

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

LUZEM  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

PÓSTERS:

SESIÓN 1

1. El proyecto GAO: estudio de asociación

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. Adecuación de las solicitudes de vitamina D

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

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

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

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

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

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

7. Sellado con ácido zoledrónico tras el tratamiento con denosumab. Análisis de la masa ósea y marcadores de remodelado a los 12 meses

Aymar I^{1,2}, Colomer P^{1,2}, Pineda-Moncusí M¹, Cos ML^{1,2}, Rial A^{1,2}, Rodríguez-Morera J^{1,2}, Mellibovsky L^{1,2}, Díez-Pérez A^{1,2}, García-Giralt N¹, Nogués X^{1,2}
 1 IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Barcelona; 2 Departamento de Medicina Interna. Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV²

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Metodología: En el presente estudio participaron un total de 523

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Resultados: Se incluyeron 614 pacientes (marzo 2009-febrero 2018), de los cuales se han analizado 219 que han realizado una segunda y tercera visita. La media de edad fue de 64 años, con una media de índice de masa corporal del 28,57 Kg/cm². En la primera visita la media de DMO (IDMO) fue de 0,885 g/cm² y de 1TBS de 1.260 g/cm²; un 50,8% no iniciaron tratamiento antiresortivo, 34,2% inició bisfosfonatos orales, 4,4% endovenosos y 5,7% denosumab subcutáneo. En la segunda visita, la media de 2DMO fue de 0,873 g/cm² y de 2TBS de 1.249 g/cm²; 8,4% inició bisfosfonatos (orales 39 y endovenosos 12) y 2,8% denosumab (17). La gráfica muestra la evolución de la cantidad y calidad de masa ósea sin tratamiento y con tratamiento antiresortivo (Figuras 1 y 2).

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

Figura 1. DMO columna lumbar

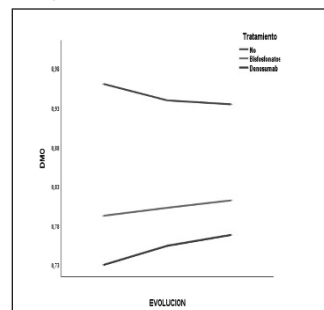
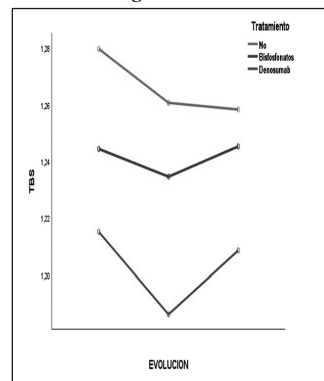


Figura 2. TBS



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

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

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

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

recibir tratamiento con bisfosfonatos.

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

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

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

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

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

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

Sección de Reumatología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

García-Quintana M¹, Saavedra-Santana P², Vicente-Barrero M³, Bocanegra-Pérez S³, Gómez-de-Tejada Romero MJ^{1,4}, Quintana-Montesdeoca P⁵, Hernández-Hernández D⁵, Sosa-Henríquez M^{1,5}

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

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

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

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

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

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

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

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

Subirana I¹, Gómez Vaquero C²

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

21. BMD y TBS en pacientes con hipoparatiroidismo postcirugía

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Resultados preliminares

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

24. Obesity and flat vertebra

Ahijado Guzman MP¹, Veiga Cabello R², Cantalejo Moreira M¹, Ruiz Ruiz J³, Zapatero Gaviria A³

¹ Fuenlabrada's Hospital. Rheumatology Unit. Fuenlabrada. Madrid. Spain;
² Hospital Central de la Defensa. Rheumatology Service. Madrid. Spain;
³ Fuenlabrada's Hospital. Department of Internal Medicine. Fuenlabrada. Madrid. Spain

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

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

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

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

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

Finally, we applied a comparative study of average of height and vertebral index (VI) results: $VI = 10 \times LVD8 / (HVD8 \times \text{stature})$.

Results: 90 patients were analyzed.

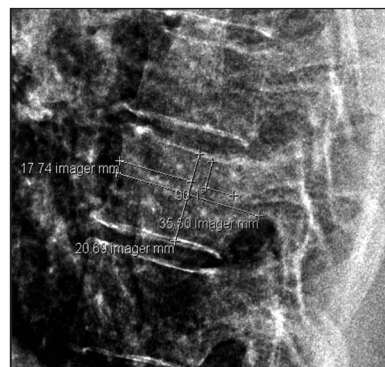
20 patients in the study group (22.2%): 48.1% female, 48.6 years old, 38.2 BMI, and VI 11.6 Meters⁻¹.

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

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

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

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



PÓSTERS:

SESIÓN 2

25. Fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión de tratamiento con denosumab: serie de nueve casos

Fernández E, Benavent D, Bonilla G, Monjo-Henry I, García S, Bernad M, Balsa A, Aguado P
Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid

Introducción: Se han descrito en el último año varios casos de pérdida rápida de densidad mineral ósea y aparición de múltiples fracturas tras la suspensión del tratamiento con denosumab (DNB), lo que ha generado una alerta clínica y una gran preocupación al respecto.

Objetivos: Analizar las características clínicas y de metabolismo óseo de una serie de pacientes con fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión de DNB con la finalidad de conocer mejor este problema médico.

Métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo de 9 pacientes con fracturas vertebrales múltiples tras suspender DNB, atendidos en el Servicio de Reumatología de un hospital español de tercer nivel entre 2015 y 2017.

Resultados: Se incluyen 9 mujeres diagnosticadas de OP postmenopáusica (Tabla). La edad media al inicio del tratamiento con DNB fue 66,89±8,0 DS años. Cuatro tenían historia previa de fracturas por fragilidad y una tenía factores de riesgo de OP secundaria (inhibidores de la aromatasa, caso 8). Ocho pacientes (88,9%) habían recibido otros tratamientos previos a DNB (6 de ellas bifosfonatos orales). La media de dosis de DNB recibidas fue de 6±1,6 DS. La media de T-score antes del tratamiento fue -2,6±0,6 DS en cuello femoral (CF) y -3,0±1,3 DS en columna lumbar (CL). La media de T-score ± DS transcurridos al menos 6 meses de la suspensión de DNB fue -3,5±0,8 y -3,3±1,8, respectivamente. Los marcadores de recambio óseo se objetivaron elevados (media de CTX 0,143±0,663 DS ng/ml y P1NP 152,1±122,4 DS ng/ml). El tiempo medio transcurrido entre la última dosis del fármaco y la aparición de la primera fractura fue de 11,1±3,5 DS meses. Se registraron un total de 47 fracturas, todas espontáneas. Las vértebras más afectadas fueron D9, D12, L3 y L5. En una paciente se inició Alendronato seis meses después de suspender DNB siguiendo las recomendaciones de la ECTS y pese a

ello presentó nuevas fracturas. A dos pacientes se les realizó vertebraloplastia, produciéndose en ambas nuevas fracturas posteriores. Las opciones terapéuticas más utilizadas tras las fracturas fueron bifosfonatos o teriparatida (un 33,3% cada una de ellas).

Tabla 1. Características de los pacientes. Table with 9 columns (Case 1-9) and rows for demographic data, fracture details, and treatment outcomes.

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; Fx: fracturas; Tio: tratamiento; CTX: telopeptido del colágeno; P1NP: propéptido del colágeno; CF: cuello femoral; CL: columna lumbar; NR: no recogido.
(*) Al inicio del tratamiento con denosumab.
(**) Tiempo transcurrido desde la administración de la última dosis de denosumab y la aparición de la primera fractura en meses.
(***) T-score previo a la administración de denosumab.
(***) T-score recogido transcurridos al menos 6 meses tras la última dosis de denosumab.
(***) Marcadores de remodelado óseo recogidos por primera vez tras el fin del tratamiento, tras un tiempo transcurrido mínimo de 10 meses.

Conclusiones: La descripción de nuevos casos de fracturas vertebrales múltiples en los meses posteriores a la suspensión de DNB subraya la preocupación emergente en la comunidad científica, siendo preciso aclarar su mecanismo patogénico ("efecto rebote") y apoyar en evidencias sólidas las nuevas recomendaciones sobre su manejo.

26. Radiological index in the flat vertebra

Veiga Cabello R, Ahijado Guzmán MP, Cantalejo Moreira M
1 Hospital Central de la Defensa. Rheumatology Service. Madrid. Spain;
2 Fuenlabrada's Hospital. Rheumatology Unit. Fuenlabrada. Madrid. Spain

Introduction: Spine is a mechanical structure, which disposes their vertebral bodies in harmony with their stature, and progressively increasing in magnitude from the cervical to the lumbar spine. Defects in type II collagen gene are described, and in these cases, flat vertebra can be found, defined with flattening of the vertebral body, with irregular surface or with nodules of Schmorl, in isolation or in a maximum of two vertebral bodies, to distinguish it from Scheuermann's disease.

Objective: Current vertebral indexes, don't measure a relation between a person height and his vertebra, and if the harmony of the individual is accepted, an index that combines these variables must be created in order to guaranteeing the objectivity of the resultant value.

Material and method: Patients attending physician since 1994, both sexes, 20-55 years old, in whom Type II collagen disease or vertebral dysplasia was suspected, were selected for the study. A control group was created from patients that didn't fulfill the last inclusion criteria. Their medical histories were taken. Eighth dorsal flat vertebra in a lateral chest radiograph were assessed by triple-observer (two rheumatologists and one radiologist) according to the defined criteria. In all selected patients, a DEXA osteoporosis screening was performed, being chest trauma exclusion criteria. Finally, a descriptive study was carried out and a comparative study of average of vertebral index of the eight dorsal vertebra (VIDV8) results was applied: VIDV8=10 x LVD8/(HVD8 x stature). Figure.

Results: 174 subjects were analyzed, 84 in the study group and 90 in the control one, both homogeneous and without statistically significant differences in sex, age and height, with an average value in the study group of 47.15 years old, 48.8% women, 80.5 kg and 1,64 m. In control group: 44.5 years old, 52.2% women, 78.5 kg and 1,65 m. The VIDV8 value, did not show any significant difference compared to the previous variables, except for patient cohort, with an average value of 10.1 Meters¹ in control group, and 12.5 Meters¹ in pathological one (p<0.001). To a value of 11,108 Meters¹ the sensitivity is 90.5% and specificity 92.2%.

ences in sex, age and height, with an average value in the study group of 47.15 years old, 48.8% women, 80.5 kg and 1,64 m. In control group: 44.5 years old, 52.2% women, 78.5 kg and 1,65 m. The VIDV8 value, did not show any significant difference compared to the previous variables, except for patient cohort, with an average value of 10.1 Meters¹ in control group, and 12.5 Meters¹ in pathological one (p<0.001). To a value of 11,108 Meters¹ the sensitivity is 90.5% and specificity 92.2%.

Conclusion: The VIDV8 is stable for the variables sex, age, height, and weight. To an outcome of 11,108 Meters¹, it discriminates both groups with sensitivity of 90.5% and specificity of 92.2%, in order to avoid the ambiguity of the explorer.

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



27. La activación del receptor de la parathormona (PTH1R) por mecanoestimulación genera diferentes respuestas osteogénicas respecto a estimulación por ligando en osteocitos y osteoblastos; mediación del cilio primario

Martín Guerrero E¹, Tirado Cabrera I¹, Cadenas Martín M¹, Buendía I¹, Bravo B^{1,2}, Rodríguez de Gortázar A^{1,2}, Ardura JA^{1,2}

1 Instituto de Medicina Molecular Aplicada. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 2 Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU, CEU Universities. Madrid

Introducción: La activación del receptor de la parathormona (PTH1R) en osteocitos y osteoblastos es determinante en la fisiopatología del hueso. PTH1R puede ser estimulado por distintos ligandos, incluyendo la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP). Además recientemente hemos descrito la capacidad de PTH1R para activarse por estímulos mecánicos independientemente de ligando. La estimulación de PTH1R en osteocitos puede desencadenar respuestas mediadas por el cilio primario, un orgánulo especializado en la captación de estímulos mecánicos en las células óseas.

Hipotezamos que la activación de PTH1R por ligando genera diferentes respuestas osteogénicas mediadas por el cilio primario en osteocitos y osteoblastos respecto a su activación por estímulo mecánico.

Objetivo: Describir las posibles diferencias en las respuestas de PTH1R a estimulación por ligando o por estimulación mecánica mediada por cilio primario en osteocitos y osteoblastos.

Métodos: Osteocitos MLO-Y4 y osteoblastos MC3T3-E1 se estimularon mecánicamente por flujo de fluido continuo (10 min, 10 dinas/cm²) o por el ligando PTHrP(1-37), en células con PTH1R o el cilio primario silenciado o no mediante silenciadores específicos. Se estudió la respuesta osteogénica de células MLO-Y4 y MC3T3 en estas condiciones por PCR cuantitativa analizando la expresión génica de varios marcadores óseos incluyendo OPG, RANKL, Runx2 y osteocalcina.

Resultados: PTHrP sobreexpresó OPG, Runx2 y osteocalcina y aumentó la relación OPG/RANK-L sin variar la expresión de RANK-L en células MC3T3. En osteocitos MLO-Y4 PTHrP incrementó la expresión de OPG, osteocalcina y RANK-L sin modificar la relación OPG/RANK-L. El silenciamiento del cilio primario inhibió la estimulación de osteocalcina en ambas líneas celulares pero sólo disminuyó la relación OPG/RANK-L en osteoblastos MC3T3.

Por otro lado, la estimulación mecánica indujo sobreexpresión de OPG y osteocalcina y disminuyó la expresión génica de RANK-L en células MC3T3 mientras que en células MLO-Y4 aumentó la expresión de OPG, RANK-L y osteocalcina. En ambos tipos celulares el estímulo mecánico incrementó la relación OPG/RANK-L. El silenciamiento de PTH1R inhibió la sobreexpresión de osteocalcina por mecanoestimulación en MC3T3 y MLO-Y4 y la relación OPG/RANK-L únicamente en osteocitos MLO-Y4.

Conclusiones: PTH1R y el cilio primario inducen respuestas osteogénicas diferentes en MC3T3 y MLO-Y4 en base a su activación por PTHrP o por mecanoestimulación.

28. Fracturas vertebrales espontáneas tras la discontinuación de denosumab

Flórez H, Ramírez J, Monegal A, Guañabens N, Peris P
Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona

El denosumab (Dmab) es un tratamiento antirresortivo con demostrada eficacia en osteoporosis. Su discontinuación se ha asociado a una rápida pérdida de masa ósea y, más recientemente, al desarrollo de fracturas vertebrales (FV) en algunos pacientes. Es preciso identificar los factores de riesgo para presentar esta complicación y conocer su evolución.

Objetivo: Analizar las características clínicas, parámetros de metabolismo óseo y evolución de los pacientes que han presentado FV al discontinuar Dmab.

Metodología: Se incluyeron 7 mujeres (mediana de edad: 65 años [56-75]) con FV espontáneas tras discontinuar Dmab. Se revisó la historia clínica, causa de osteoporosis, tratamientos realizados, fracturas, duración y tiempo de discontinuación de tratamiento; Además, se valoró la evolución clínica, densitométrica y de los parámetros del metabolismo óseo tras la discontinuación de Dmab.

Resultados: Todas las pacientes tenían osteoporosis postmenopáusica y dos recibían glucocorticoides; 4/7 pacientes tenían ante-

cedentes de fracturas (2 FV, 1 calcáneo y 1 MITT); 5/7 habían recibido tratamiento antiosteoporótico previo (tratamiento hormonal, risedronato, alendronato, zoledronato) durante 6 meses -23 años. Todas recibieron Dmab durante 24-53 meses (mediana 38). La discontinuación del tratamiento fue por indicación odontológica (2), mejoría de la DMO (T-score -1,2) (1), falta de adherencia (1), ausencia de prescripción y/o retraso en la administración (3). La mediana de T-score previo a las FV era -2,45 (-1,2/-4) a nivel lumbar y -2,1 (-0,6/-3,1) en fémur total. El tiempo medio entre la última dosis de Dmab y las FV fue de 10 meses (8-20), con una mediana de 5 FV/paciente (2-8). Tras discontinuar Dmab hubo un aumento de los marcadores de remodelado óseo (PINP +364%, NTX +287% [medianas]). La DMO a los 8-21 meses de discontinuar Dmab disminuyó 1-21% en columna lumbar y 2-6% en fémur total. Tras las FV, 3 pacientes reiniciaron Dmab, 1 Dmab+teriparatida, 1 zoledronato y 2 alendronato. No hubo nuevas fracturas durante el seguimiento.

Conclusiones: La discontinuación de Dmab se asocia a un aumento del recambio óseo y a una pérdida de masa ósea que puede asociarse al desarrollo de FV espontáneas. El tratamiento previo con bisfosfonatos no parece disminuir este riesgo. Son precisos estudios que analicen el tratamiento antirresortivo y la duración más adecuados al discontinuar Dmab.

29. Osteoporosis por glucocorticoides: utilidad del trabecular bone score (TBS) en la valoración del riesgo de fractura

Flórez H¹, Hernández-Rodríguez J¹, Muxi A¹, Carrasco JL¹, Prieto-González S², Ruiz-Gaspà S¹, Cid MC¹, Monegal A¹, Guañabens N¹, Peris P¹

1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona; 2 Unidad de Vasculitis. Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona; 3 Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic de Barcelona; 4 Departament de Fonaments Clínics. Universidad de Barcelona

La osteoporosis (OP) inducida por glucocorticoides (GC) es la causa más frecuente de OP secundaria. En esta entidad las fracturas ocurren con valores de densidad mineral ósea (DMO) más altos de lo habitual. El TBS, un parámetro de textura obtenido a partir de las imágenes DXA, se ha relacionado con la microarquitectura ósea y con el riesgo de fractura independientemente de la DMO, por lo que podría ser de utilidad en la identificación de los individuos con un aumento del riesgo de fractura asociado al tratamiento con GC.

Objetivo: Analizar la utilidad del TBS en la estimación del riesgo de fractura en pacientes tratados con GC y compararla con la utilidad de la técnica de estimación estándar, la DMO.

Metodología: Estudio transversal que incluye 127 pacientes (edad 62±18 años, 63% mujeres) tratados con GC (>5 mg/día); en todos los pacientes se realizó una anamnesis dirigida, recogida de datos antropométricos, análisis de parámetros del metabo-

lismo óseo, densitometría ósea (DXA) en columna lumbar y fémur (valorando la presencia de OP [T-score <-2,5]), análisis del TBS (valorando la presencia de microarquitectura degradada [MD] [<1,230]) y RX dorsolumbar para valorar fracturas vertebrales (FV). La capacidad diagnóstica de ambos parámetros (TBS vs. DMO) en relación a las fracturas se evaluó mediante la estimación de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos (VP).

Resultados: La mayoría seguía tratamiento con GC por vasculitis o polimialgia reumática, durante 47,7±69 meses y con una dosis media de 14,5 mg/día. 17% tenían FV, 28% fracturas por fragilidad (FV+no FV), 29% OP densitométrica y 71% MD en el TBS. El TBS estaba alterado (MD) con mayor frecuencia que la DMO (OP) en pacientes con FV (76%, p=0,03 vs. 38%, p=n.s.); los resultados fueron similares cuando se valoraron todas las fracturas por fragilidad (69%, p=0,02 vs. 36%, p=n.s.). La capacidad diagnóstica del TBS fue superior a la DMO en la valoración de FV, con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 0,76, 0,53, 0,25 y 0,92 para el TBS y de 0,38, 0,72, 0,22, 0,85 para la DMO, respectivamente. La especificidad aumentó a 0,89 para FV y 0,9 para fractura por fragilidad cuando se utilizaron ambos criterios (MD+OP) de forma aditiva.

Conclusiones: El TBS muestra un mayor poder discriminativo que la DMO en pacientes con fracturas por fragilidad tratados con GC, por lo que constituye una técnica útil complementaria a la DMO en la valoración del riesgo de fractura en estos pacientes.

30. El cilio primario media los efectos inductores de osteomimetismo de la proteína de matriz extracelular espondina-2 en células de tumor de próstata

Alonso V^{1,2}, Gutiérrez Rojas I¹, Kitchen B¹, Álvarez Carrión L¹, Rodríguez de Gortázar A^{1,2}, Ardura JA^{1,2}

1 Instituto de Medicina Molecular Aplicada. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 2 Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. CEU Universities. Madrid

Introducción: Las células de cáncer de próstata preferentemente metastatizan al tejido óseo gracias a la adquisición de un fenotipo óseo basado en la expresión ectópica de genes relacionados con el hueso. Este proceso, conocido como osteomimetismo, permite a las células cancerígenas colonizar y proliferar en el microambiente óseo. La pérdida del cilio primario se asocia a progresión tumoral causando un aumento de la activación de la proteína moduladora ósea β -catenina. La proteína de matriz extracelular espondina-2 es un miembro de la familia de proteínas activadoras de β -catenina que ha sido recientemente descrita como inductora de osteomimetismo y sobreexpresada en tumores de próstata que metastatizan a hueso. Hipotetizamos que la espondina-2 induce osteomimetismo en células de tumor de próstata de manera dependiente a la desactivación del cilio primario.

Objetivo: Describir el posible papel mediador del cilio primario en las acciones osteomiméticas de la espondina-2 en células de tumor de próstata.

Materiales: Utilizamos un modelo de tumor de próstata inducido por inyección ortotópica de células de adenocarcinoma TRAMP-C1 en ratones C57BL/6. Las células TRAMP-C1 se silenciaron o estimularon con espondina-2 o se silenciaron para el marcador del cilio primario IFT88. Evaluamos la presencia de cilio primario, marcadores IFT88 y de osteomimetismo en próstatas del modelo de ratón y en células TRAMP-C1. También se analizó la capacidad migratoria y de adhesión a superficies cubiertas de colágeno de células TRAMP-C1.

Resultados: Tumores inducidos por TRAMP-C1 mostraron mayor expresión de espondina-2, disminución en el número de células presentadoras de cilio primario, descenso de IFT88 en asociación a cambios osteomiméticos del tejido prostático, en concreto sobreexpresión génica de RANKL, OPG, Runx2 y osteix. *In vitro*, la estimulación con espondina-2 disminuyó el número de células presentadoras de cilio primario. Además, el silenciamiento de IFT88 aumentó la sobreexpresión de marcadores osteomiméticos inducida por espondina-2 en células TRAMP-C1. Además, la estimulación con espondina-2 aumentó la capacidad migratoria y de adhesión a superficies colagenizadas de las células TRAMP-C1 de manera similar al silenciamiento de IFT88.

Conclusiones: La espondina-2 induce osteomimetismo y aumento en la capacidad migratoria y adhesiva de células tumorogénicas de próstata mediante un mecanismo dependiente de la desactivación del cilio primario.

31. Evaluación de la calidad ósea mediante trabecular bone score en adultos con raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X

Arboiro Pinel RM¹, Moro Álvarez MJ², Díaz Curriel M¹, Torralbo García M³

1 Servicio de Medicina Interna. Unidad Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor y Hospital Virgen de la Torre. Madrid; 3 Densitometría. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid

Introducción: El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X es la forma hereditaria más común de osteomalacia. Se asocia a una mutación del gen PHEX (gen regulador del fosfato) y se caracteriza por hipofosfemia, pérdida renal de fosfato y una mineralización esquelética inadecuada. Clínicamente se presenta como estatura baja, osificaciones ligamentosas, deformidades de huesos largos (varum o genu valgum) y signos radiológicos de raquitismo como las líneas de Looser-Milkman o pseudofracturas. La enfermedad se trata con sales de fosfato y calcitriol, que puede mantenerse o no en la edad adulta. Existen pocos estudios sobre el status óseo en adultos con hipofosfemia ligada a cromosoma X (XLH), que son controvertidos. Algunos estudios han encontrado una masa ósea normal en estos pacientes, mientras que otros han encontrado una alteración de la resistencia ósea relacionada con un defecto de la mineralización subyacente.

Objetivo: Evaluar el status óseo en pacientes adultos con XLH por medio de la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y trabecular bone score (TBS) que ha demostrado ser una técnica útil para conocer de forma indirecta, parámetros de calidad ósea en patologías que secundariamente producen fracturas osteoporóticas.

Métodos: Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar L2-L4 (CL) y cuello femoral (CF) mediante DXA Hologic QDR 4500C y la microarquitectura ósea mediante TBS (software TBS Insight) en 9 pacientes adultos (edad 29 a 67 años, 8 mujeres

y 1 hombre) con diagnóstico clínico (estatura baja, deformidades en las piernas) y bioquímicos de XLH. Todos los pacientes estaban en tratamiento con suplementos de calcitriol y fosfato.

Resultados: Los 9 pacientes mostraron una DMO normal en la CL con TBS también normal. La DMO de CL de 3 de los 9 pacientes estaba aumentada, con T-scores superiores a 1,5. La DMO en CF estaba disminuida en 2 pacientes. Estos hallazgos son congruentes con lo descrito previamente en la literatura, que sugieren que en algunos pacientes la DMO de CL está aumentada, mientras que en CF no lo está e incluso puede estar reducida en algunos sujetos.

	Sexo	Edad	DMO L2-L4 g/cm ²	T-score	TBS L2-L4	TBS Z-score ^a	DMO CF g/cm ²	T-score
1	M	29	1,051	-0,3	1,548	-	0,775	-0,7
2	M	32	1,027	-0,5	1,546	1,5	0,657	-1,7
3	M	41	1,254	1,6	1,519	1,1	0,946	0,9
4	M	43	1,390	2,8	1,528	1,2	0,981	1,2
5	M	51	1,278	1,8	1,638	2,6	0,774	-0,7
6	M	53	1,113	0,3	1,522	1,4	0,635	-1,9
7	M	66	1,138	0,5	1,477	1,4	0,793	-0,5
8	H	57	1,132	0,2	1,485	-	0,797	-1,0
9	M	47	1,216	1,0	1,489	0,9	0,909	0,1

(*) Población de referencia USA (Medmaps) (mujeres, 30-90 años).

Conclusiones: Todos los pacientes incluidos en este estudio mostraron una DMO de columna lumbar normal y un TBS normal. El reducido tamaño muestral, no nos permite afirmar que los valores de TBS sean diferentes en la evaluación del estado óseo al menos en pacientes con XLH.

32. Evaluación de la calidad ósea mediante 3D-DXA en adultos con raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X

Arboiro Pinel R¹, Moro Álvarez MJ², Díaz Curiel M¹, Torralbo García M³
¹ Servicio de Medicina Interna. Unidad Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid; ² Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor y Hospital Virgen de la Torre. Madrid; ³ Densitometría. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quirónsalud. Madrid

Introducción: El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X es la forma hereditaria más frecuente de osteomalacia y se caracteriza por hipofosfatemia, fosfaturia y una alteración de la mineralización esquelética, que causa una baja estatura, y deformidades en las piernas. La enfermedad se trata con sales de fosfato y calcitriol, que puede prolongarse hasta la edad adulta. Los escasos estudios sobre el status óseo en adultos con hipofosfatemia ligada a cromosoma X (XLH), son controvertidos, y sugieren una masa ósea normal e incluso aumentada en el hueso trabecular y disminuida en hueso cortical, lo cual reflejaría presumiblemente, un defecto de la mineralización subyacente que no se corrige con el tratamiento.

Objetivo: Evaluar el status óseo en pacientes adultos con XLH por medio de la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y del software 3D-SHAPER que proporciona un análisis tridimensional del fémur a partir de una imagen DXA de cadera estándar.

Métodos: Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar L2-L4 (CL) y cuello femoral (CF) mediante DXA Hologic QDR 4500C en 9 pacientes adultos (edad 29 a 67 años, 8 mujeres y 1 hombre) con diagnóstico clínico (estatura baja, deformidades en las piernas) y bioquímicos de XLH. Todos los pacientes recibían tratamiento con calcitriol y fosfato. Se analizó la DXA de cadera estándar con el algoritmo 3D-DXA (software 3D-SHAPER. Galgo Medical, Barcelona) que permite analizar el hueso cortical y trabecular por separado. Se determinaron la densidad mineral ósea volumétrica trabecular (*volumetric Bone*

Mineral Density (vBMD)) que mide la densidad promedio en el compartimento trabecular y refleja su resistencia; y la densidad superficial cortical (*Cortical Surface Density* (sDens)) directamente relacionada con la resistencia ósea cortical, cuanto más denso sea el hueso cortical, más alta será la densidad cortical.

Resultados: Los 9 pacientes mostraron una DMO normal en la CL. La DMO de CL de 3 de los 9 pacientes estaba aumentada, con T-scores superiores a 1,5. La DMO en CF estaba disminuida en 2 pacientes. El análisis con 3D-SHAPER muestra vBMD trabecular normal. La densidad superficial corticales normal en la mayoría los pacientes, resultando por debajo del rango normal (-1,7 y -2,4 T-score) en los 2 pacientes con DMO en CF disminuida.

	Sexo	Edad	DMO L2-L4 g/cm ²	T-score	DMO CF g/cm ²	T-score	Trabec vBMD mg/cm ²	T-score vBMD	sDens g/cm ²	T-score
1	M	29	1,051	-0,3	0,775	-0,7	194	0,0	162	-0,2
2	M	32	1,027	-0,5	0,657	-1,7	180	-0,4	131	-1,7
3	M	41	1,254	1,6	0,946	0,9	246	1,4	168	0,1
4	M	43	1,390	2,8	0,981	1,2	314	3,2	196	1,4
5	M	51	1,278	1,8	0,774	-0,7	205	0,3	153	-0,6
6	M	53	1,113	0,3	0,635	-1,9	151	-1,2	117	-2,4
7	M	66	1,138	0,5	0,793	-0,5	195	0,0	139	-0,2
8	H	57	1,132	0,2	0,797	-1,0	223	-	145	-
9	M	47	1,216	1,0	0,909	0,1	233	1,0	183	0,8

Conclusiones: La mayoría de los pacientes mostraron una DMO de CF normal con vBMD y sDens en un rango normal que se correlaciona con una resistencia ósea normal.

33. Utilidad de una consulta telemática de osteoporosis

Ojeda S, Rodríguez-Lozano C, Saavedra A, Molina A, Rubiño F, Naranjo A
 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Palmas de Gran Canaria

Introducción: La OP y sus complicaciones son factibles para la consulta telemática, dado que muchas dudas consisten en interpretación de pruebas complementarias o el inicio o suspensión de tratamiento. En una encuesta sobre el manejo de la OP¹, se observó que un 30% de los centros de nuestro país existe consulta telemática de OP (CTO). No disponemos, sin embargo, de resultados y viabilidad de la CTO en España.

Objetivo: Analizar la actividad de una CTO.

Material y método: Desde abril de 2017 se ha implantado una CTO piloto coordinada por dos reumatólogos. Las consultas relacionadas con OP y sus complicaciones procedentes de atención primaria (AP) o especialidades hospitalarias (EH) son valoradas y distribuidas de la siguiente forma: 1) consulta monográfica de OP; 2) Unidad de fracturas FLS atendida por enfermera; 3) CTO; en este caso, el paciente es citado en una agenda no presencial donde se revisan la historia y pruebas complementarias y se emite un informe detallado. El criterio de derivar a la CTO fue el considerar

que se podía responder la interconsulta sin citar al paciente.

Resultados: Se han valorado 320 consultas, 190 (59%) de AP y 130 (41%) de EH. El motivo de consulta de AP fue: indicación de tratamiento en 93 casos (49%), fractura en 69 (36%) (vértebra 65%) y retirada de tratamiento ("vacaciones", acontecimientos adversos, patología oral, otras) en 23 (12%). El motivo de consulta en las EH fue: fractura en 68 (52%) (vértebra 50%), OP secundaria en 49 (38%) e indicación de tratamiento en 13 (10%). La derivación fue como sigue: consulta monográfica 154 pacientes (48%; 30% de AP vs. 75% de EH; p<0,001), citación en la FLS a 56 pacientes (18%; 13% de AP vs. 30% de EH; p=0,02) y citación en la CTO a 110 pacientes (34%; el 57% de AP vs. 2% de EH; p<0,001).

Conclusiones: Un tercio de las consultas de OP pueden ser atendidas de manera no presencial. En el caso de los pacientes derivados de AP, la mayoría de las interconsultas están relacionadas con el inicio o la retirada de tratamiento y en el 57% de los casos se resuelven por vía telemática. Creemos que la consulta monográfica de OP combinada con una FLS y la CTO permite seleccionar de forma razonable los pacientes que precisan valoración médica presencial.

1.- XLIV Congreso de la Sociedad Española de Reumatología 2018.

34. Estado nutricional de los pacientes con fractura osteoporótica valorados en un Fracture Liaison Service (FLS)

Saavedra A¹, Ojeda S¹, Pablos-Velasco P de¹, Rodríguez-Lozano C¹, Molina A¹, Naranjo A¹
¹ Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; ² Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Introducción: Los pacientes con fractura de cadera a menudo están desnutridos. No hay estudios que valoren el estado nutricional en otro tipo de fracturas.

Objetivo: Describir el estado nutricional de los pacientes atendidos en un FLS.

Material y método: Es un estudio observacional prospectivo. Se recogieron pacientes ambulatorios \geq 65 años con fractura por osteoporosis (OP). Se recogió: tipo de fractura, FRAX, DXA, índice de comorbilidad de Charlson¹, escala de riesgo de caídas Downton², Mini Nutritional Assessment (MNA)³, historia dietética, parámetros antropométricos y analíticos (CONTROL NUTricional: CONUT)⁴.

Resultados: Se han valorado 150 pacientes consecutivos. Edad media 76 años, 88% mujeres. Tiempo medio entre la fractura y la valoración: 5 meses. Tipo de la fractura: cadera 32%, antebrazo

25%, húmero 18%, vértebra 7%, otras 18%. FRAX promedio principal/cadera 13% y 6%. La DXA mostró OP 38% y osteopenia 52%. El índice de Charlson fue \geq 3 (alto) en el 23%. La escala de caídas Downton fue \geq 3 (alta) en el 58%. El MNA con estado nutricional normal en el 69%, riesgo de desnutrición el 30% y desnutrición el 1%. Riesgo de desnutrición y desnutrición en 46% fracturas de cadera, 13% de húmero, 13% de antebrazo, 11% de vértebra y 7% en otras fracturas. Presentaban trastorno de la deglución el 19%. El IMC medio fue de 28, 15% presentó peso insuficiente o desnutrición (57% sufrió fractura de cadera). El 23% presentó pérdida de peso involuntaria (PiP) entre el 5-10% (59% fueron fracturas de cadera). El CONUT para el riesgo de desnutrición fue leve 97% y moderado 3%. Presentaban insuficiencia de vitamina D (<30) 75% de los pacientes.

Conclusiones: Un tercio de los pacientes atendidos en un FLS presenta desnutrición o riesgo de desnutrición, por lo que contar con la valoración nutricional puede ayudar a prevenir nuevas fracturas por OP y sus complicaciones.

1.- Charlson ME et al. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83; 2.- Downton JH. *Great Britain: Edward Arnold;* 1993, p. 64-80, 128-30; 3.- Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners; 4.- Ignacio de Ulibarri et al. *Nutri Hosp.* 2005;20:38-45.

35. Caracterización renal de los pacientes con síndrome de Down

Sanz Martín MP, Ferreirós Martínez R, Pascual Gómez N, Moldenhauer E, Roy E, Ortega E, Parra P, Quiroga B
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Introducción: El síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos vivos, siendo también la causa más frecuente de discapacidad psíquica congénita en los países occidentales. Su incidencia es variable, oscilando entre 1/660 y 1/1.000 entre los nacimientos vivos. Ya existen estudios publicados acerca de la importancia de ajustar el filtrado glomerular, la principal prueba para detectar las enfermedades del riñón, a las características físicas de los pacientes con SD, para así evitar el infradiagnóstico de insuficiencia renal en esta población.

Métodos: Se reclutó a 80 sujetos consecutivos seguidos en las consultas monográficas de la Unidad de Síndrome de Down del Adulto de nuestro hospital. Se evaluó la función renal con diferentes parámetros (creatinina, cistatina y metabolismo mineral) (Cobas 8000) así como con la realización de ecografía renal, grosor íntima media (GIM), velocidad de onda de pulso (VOP) y bioimpedancia espectroscópica (BIS). Se analizaron nuevos biomarcadores reno-vasculares como Klotho y FGF-23 (AP22 IF

ELITE) y se realizó una comparación entre los sujetos con SD y los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

Resultados: De los sujetos con SD, 46 (56,8%) eran varones. La edad media era 40±12 años. En cuanto a la función renal, la creatinina media fue 0,97±0,17 mg/dL (filtrado glomerular estimado por CKD-EPI 88±17 ml/min/1,73 m², ajustado para superficie corporal 79±20 ml/min/1,73m²). La cistatina C media fue de 1,2±0,2 mg/dL (filtrado glomerular estimado por Hoek 58±8 ml/min). La media del tamaño renal por ecografía fue de 9,5±0,9 cm. En los pacientes con SD, la función renal se sobreestimó con la creatinina en comparación con la cistatina C, existiendo una correlación positiva y fuerte entre CKD-EPI y Hoek (p 0,61, p<0,0001). Encontramos una correlación significativa y positiva entre la FGF 23 y cistatina C p (0,35, p=0,03) y negativa entre FGF 23 y el tamaño renal (p=0,48, p=0,004). Comparamos los valores de klotho en los sujetos con SD en comparación con una cohorte de 46 pacientes con ERC y encontramos que los primeros presentaban valores significativamente más altos (1,17 vs. 0,21 ng/mL, p=0,05).

Conclusiones: En los sujetos con SD, la función renal se sobreestima con CKD-EPI en comparación con la fórmula de Hoek. Los sujetos con SD presentan un Klotho superior a los pacientes con ERC.

36. Manifestaciones radiológicas en la platispondilia

Ahijado Guzman MP¹, Veiga Cabello RM², Cantalejo Moreira M¹, Ruiz Ruiz J³, Zapatero Gaviria A³

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

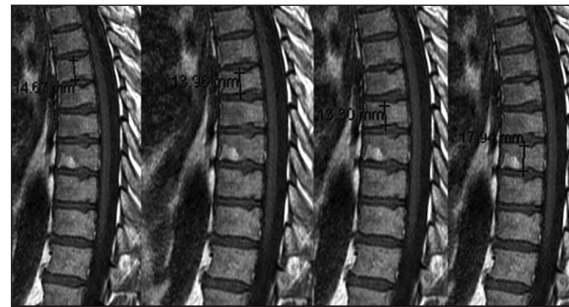
Introducción: Están descritos defectos en el gen del colágeno tipo II, que predisponen a diversas combinaciones fenotípicas en familias con displasia esquelética, y/o enfermedad por depósito de microcristales y/o artrosis precoz y/o osteocondromatosis sinovial. Se define vertebra plana, a la existencia de vértebras con aplanamiento de su cuerpo vertebral, de superficie irregular o con nódulos de Schmorl (vértebra plana), de forma aislada o como máximo de dos cuerpos vertebrales, para así diferenciarlo de la enfermedad de Scheuermann (Figura).

Objetivo: Poner de manifiesto la posibilidad de "vértebra plana dorsal" en relación con patologías asociadas alteraciones del colágeno tipo II.

Materiales y métodos: Se seleccionaron para el estudio los pacientes que acudieron a consulta desde el año 1994, en los que se sospechaba enfermedad del colágeno tipo II o displasia vertebral. En estos pacientes, se realizó una historia clínica y se revisaron las radiografías disponibles del paciente, incluida columna lateral dorsal, en busca de vértebra plana, triple observador (dos reumatólogos y un radiólogo), según los criterios definidos. En todos los pacientes seleccionados se realizó screening de osteoporosis DEXA, siendo criterio de exclusión la osteoporosis densitométrica y el traumatismo torácico.

Resultados: Se estudiaron 84 pacientes (43 varones y 41 muje-

res), con una edad media de 47,1 años, peso medio de 84,6 kg en el varón y 74,4 kg en la mujer, talla media 168,8 cm en el varón y 159 cm en la mujer. Se obtuvo desde un punto de vista clínico radiológico: artrosis atípica: 64,3%; osteocondromatosis sinovial: 15,5%; condrocalcinosis: 7,1%; ápex cifótico dorsal bajo: 38,1%; entesopatías calcificantes: 4,8%; exóstosis: 4,8%; otras calcificaciones: 20,2%; escoliosis: 33,3%; antecedentes familiares de vertebra plana: 3,6%; rasgos displásicos periféricos: 27,4%; antecedentes personales de artritis microcristalinas: 4,8%. Ninguno presentaba T-score sugestivo de osteoporosis por DEXA.



Conclusiones: Se observa la asociación de vértebra plana dorsal, según los criterios definidos, como una forma de displasia vertebral en el seno de alteraciones del colágeno tipo II.

Todos los pacientes o sus padres eran naturales de pueblos pequeños, que hacía sospechar endogamia.

37. Efectos de zoledronato sobre la densidad mineral ósea, la microarquitectura ósea y riesgo de fracturas en mujeres con osteoporosis postmenopáusica: estudio de vida real a 10 años

Ávila-Rubio V¹, Márquez-Hernández MT^{2,3}, García-Fontana B^{2,4}, Muñoz-Torres M^{1,3,4}
¹ Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio de Granada; ² Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); ³ Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Granada; ⁴ CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La evidencia acerca de los efectos de zoledronato (ZOL) sobre las propiedades óseas y el riesgo de fractura a largo plazo tras su interrupción es inconsistente.

Objetivo: Evaluar los resultados de ZOL intravenoso anual durante 3 años sobre la densidad mineral ósea (DMO) y el trabecular bone score (TBS), su evolución post-tratamiento y la incidencia de fracturas en una cohorte de mujeres con osteoporosis postmenopáusica tratadas en la Unidad de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario San Cecilio de Granada.

Pacientes y métodos: Estudio observacional longitudinal retrospectivo sobre 64 mujeres que iniciaron tratamiento entre enero 2008 y enero 2012, con seguimiento hasta diciembre 2017, fallecimiento o inicio de otro tratamiento. Se analizan variables clínico-demográficas basales; DMO (T-score lumbar [CL], cuello femoral [CF] y cadera total [CT]) y valor de TBS de CL en 5 tiempos

(basal, 12 meses, 24 meses, 36 meses y al final del seguimiento); e incidencia de nuevas fracturas osteoporóticas.

Resultados: Edad media al inicio 70±9 años; prevalencia de fractura 73,4%; ausencia de tratamiento previo 14%. Parámetros basales: T-score CL -3,4±1, CF -2,3±1, CT -2,1±1; TBS 1,162±0,164. Seguimiento medio 6±2 años. A los 36 meses se observó un incremento de todos los parámetros respecto al inicio: T-score CL 18,7% (p=0,003), CF 10,9% (p=0,06), CT 30,9% (p=0,005), TBS 4,5% (p=0,484). Al final del seguimiento, todos los parámetros se mantuvieron por encima del valor basal: T-score CL 16,6% (p=0,06), CF 7,4% (p=0,925), CT 28,5% (p=0,02), TBS 3% (p=0,686); con un descenso no significativo de la DMO respecto a la alcanzada a los 36 meses y un descenso significativo (p=0,008) del TBS. Los cambios porcentuales en DMO y TBS no se correlacionaron. La incidencia acumulada de nuevas fracturas durante el periodo de estudio fue del 17,2% (7,8% a los 36 meses) y la densidad de incidencia de 2,9 casos x 100 personas-año. El riesgo relativo de fractura durante el periodo de tratamiento y el periodo post-tratamiento fue de 0,83 y 1,19, respectivamente.

Conclusión: Nuestros resultados muestran una menor incidencia de fracturas que la descrita en la literatura. El beneficio sobre la DMO se mantiene a largo plazo; sin embargo, el valor de TBS disminuye significativamente. Esta pérdida de calidad ósea podría justificar el incremento del riesgo de fractura que ocurre con el paso del tiempo.

38. Evolución densitométrica tras paratiroidectomía por HPTP: evaluación mediante trabecular bone score

Muñoz de Nova JL¹, Hoz Rodríguez A de la¹, Escolano Diz E², Martínez Quintanilla MD², García Vadillo A², Martín-Pérez E¹, Castañeda Sanz S²

1 Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo y 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

Introducción: El *trabecular bone score* (TBS) es una herramienta informática para la valoración de la microarquitectura ósea cuyo papel aún no ha sido correctamente establecido en los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP).

Objetivo: Comparar la evolución del TBS con el resto de parámetros densitométricos 3 años después de la paratiroidectomía.

Material y método: Análisis retrospectivo de pacientes intervenidos por HPTP en nuestro hospital entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2014 que hayan completado un seguimiento mínimo de 3 años. Se recogieron variables bioquímicas pre- y postoperatorias, así como variables relacionadas con la evaluación ósea [T-score, densidad mineral ósea (DMO) por densitometría dual de Rx (DXA-Hologic 4500*) y TBS (Medimaps*)]. Se realizó un análisis estadístico de la evolución de dichos parámetros.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes con una edad media de 58,4±12,5 años, 49 de ellos mujeres (84,5%). 29 pacientes (50%) presentaban osteoporosis y 11 (19%) obesidad. La tasa de eucal-

cemia a los 3 años fue del 94,8%, mientras que la PTH se normalizó en el 82,8%. El calcio medio preoperatorio fue 10,6±0,8 mg/dL y la mediana de PTH fue 114,9 pg/mL (RIQ: 86,8-147,2). En los pacientes eucalcémicos se produjo una mejoría a los 3 años del T-score (fémur [F] -1,17 vs. -0,882; p=0,003; columna lumbar [CL] -2,23 vs. -1,88; p=0,009) y de la DMO (F: 0,829 vs. 0,858; p=0,02; CL: 0,814 vs. 0,832; p=0,128), mientras que el TBS de CL empeoró (1,252 vs. 1,198; p=0,017). En los pacientes que normalizaron la PTH se encontraron resultados similares: mejoría de T-score (F: -0,980 vs. -0,810; p=0,046; CL: -2,42 vs. -1,98; p=0,001) y DMO (F: 0,831 vs. 0,856; p=0,04; CL: 0,789 vs. 0,829; p=0,015), con empeoramiento del TBS (1,253 vs. 1,120; p=0,015). En los pacientes que normalizaron calcio, pero mantuvieron elevada la PTH se produjo una mejoría en el T-score y la DMO, pero no alcanzó la significación estadística. En los pacientes con obesidad, no se encontró mejoría en el T-score (F: -0,790 vs. -0,610; p=0,408; CL: -2,34 vs. -2,37; p=0,882), pero sí empeoró el TBS (1,122 vs. 0,977; p<0,001).

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con HPTP encontramos una mejoría significativa en términos de T-score y DMO en fémur y CL 3 años después de la cirugía, mientras que el TBS empeoró en este periodo. Nuestros datos podrían sugerir que el TBS no es una herramienta apropiada para evaluar la evolución mineral ósea en el HPTP.

39. Los niños en riesgo de presentar baja masa ósea asocian más de un factor de riesgo

Magallares B¹, Cerdà D², Betancourt J³, Fraga G⁴, Quesada-Masachs E⁵, López-Corbeto M⁶, Pardo N⁷, Torrent M⁸, Marín A⁹, Herrera S¹⁰, Casademont J¹¹, Corominas H¹², Malouf J¹³

1 Unidad de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2 Servicio de Reumatología del Hospital Moises Broggi. Barcelona; 3 Servicio de Pediatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 4 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 5 Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 6 Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

Introducción: Una mala salud ósea en la edad pediátrica puede condicionar no sólo problemas durante la infancia sino también en la edad adulta, que pueden prevenirse con el correcto manejo de los factores de riesgo asociados a la misma en el momento de su origen.

Objetivo: Describir los factores de riesgo y su frecuencia en población pediátrica con al menos un factor de riesgo conocido.

Material y método: Se recogieron prospectivamente datos demográficos y clínicos de pacientes de 2 a 20 años de edad, derivados a la consulta de reumatología pediátrica para valoración de salud ósea por presentar algún factor de riesgo, entre ellos: enfermedades inflamatorias, tratamiento con inmunosupresores y/o corticoides, enfermedades malabsorptivas, trastornos sistémicos crónicos como nefropatías o enfermedades hematológicas. El consumo de calcio diario se recogió mediante el cuestio-

nario INDICAD 2001 junto a anamnesis dirigida y la actividad física mediante el cuestionario PAC-C y PAC-A según edad.

Resultados: Se presentan los datos de 102 niños, con una edad media de 10 años, de ellos: 53% adolescentes, 32% escolares, 9% preescolares y 6% jóvenes entre 18 y 20 años. 52% de género femenino. Los diagnósticos más frecuentes fueron: intolerancias alimentarias/malabsorción: 47%, nefropatías: 17,5%, artritis idiopática juvenil: 17,5%, enfermedades hematológicas: 7% y vasculitis: 4%. El 38% habían recibido o recibían corticoides sistémicos. Presentaron baja masa ósea (BMO) hasta un 11% en cuerpo entero (CE) y 13% en columna lumbar (CL). El 12% de nuestra muestra había presentado 1 fractura (excluyendo metatarsos), y otro 6%, 2 o más fracturas.

El consumo medio de calcio fue deficitario en un 90% de la muestra, pero no se relacionó con BMO en CL o CE.

Los factores relacionados con BMO fueron: tratamiento inmunosupresor (p=0,03) y con corticoides (p=0,04), la presencia de fracturas previas y el sedentarismo (p=0,006). El 95% de la muestra presentaba más de un factor de riesgo, con un 39% presentando 2, un 31% con 3 y un 26% 4 o más.

Conclusiones: Los niños en riesgo de BMO presentan frecuentemente más de un factor de riesgo. El bajo consumo de calcio es el factor de riesgo más prevalente en niños con riesgo de presentar una BMO para la edad, sin embargo, no se ha encontrado relación con BMO. El sedentarismo, la presencia de fracturas y el tratamiento con inmunosupresores o corticoides son los factores que se asocian a BMO para la edad.

40. Buenas prácticas en las unidades de coordinación de fracturas osteoporóticas (FLS) en España

Ojeda S¹, Naranjo A¹, Giner M², Canals L³, Balcells-Oliver M⁴, Prieto-Alhambra D¹

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; 2 Ud. Metabolismo Óseo (Medicina Interna) Hospital Universitario Virgen-Macarena, Sevilla; 3 Amgen. Barcelona; 4 NDORMS, Oxford. UK

Introducción: Las unidades de coordinación de fracturas (FLS) en los hospitales mejoran la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas, identificando y tratando apropiadamente a los pacientes con fracturas por fragilidad. La colaboración con atención primaria (AP) resulta fundamental para la continuidad asistencial iniciada en las FLS.

Objetivo: Identificar y estandarizar en un documento de buenas prácticas los aspectos más relevantes para el desarrollo de una FLS y su coordinación con AP, de manera que se garantice la continuidad asistencial del paciente con fractura por fragilidad.

Material y métodos: Para desarrollo del estudio, se siguieron 5 fases: 1) Formación del comité científico: médicos de referencia de las FLS (champion) de hospitales de excelencia en España y UK; 2) Selección de áreas de salud (hospital y centros AP) con FLS en contacto con AP y 1 champion; 3) Selección de 2 centros de AP y 1 Gestor de Casos (GC) (persona que coordina FLS-AP) por centro por parte del champion de cada área; 4) Workshop

para definir y estandarizar los procesos, herramientas, roles y métricas para las buenas prácticas en FLS; 5) Elaboración del documento de buenas prácticas para el desarrollo de las FLS y su coordinación con AP.

Resultados: Se seleccionaron 7 FLS con 2 GC por área. Participaron en el workshop el comité científico, los champion de cada FLS y los GC. Partiendo de las experiencias de centros de referencia (Hospital Dr. Negrín y NDORMS), cada FLS expuso su funcionamiento y relación con AP. Se identificaron 4 necesidades principales para el desarrollo y coordinación FLS-AP, y sus correspondientes recomendaciones: 1) Promover comunicación FLS-AP: a través de un consultor, protocolos de actuación, formación AP en osteoporosis, registro de datos de pacientes; 2) Unificar métricas del informe clínico de la FLS: incluir datos de diagnóstico (FRAX, DEXA, radiografía), funcionalidad, fracturas, tratamientos, riesgo de re-fractura; 3) Controlar la adherencia al tratamiento: mínimo a los 3 meses del inicio; y 4) Mejorar el seguimiento del paciente, focalizado en la enfermera, mediante un plan formativo.

Conclusiones: Promover la comunicación FLS-AP, estandarizar los informes clínicos, controlar la adherencia y mejorar el seguimiento del paciente son aspectos clave para el desarrollo de las FLS y su coordinación con AP. Las recomendaciones de buenas prácticas podrán contribuir al manejo y seguimiento óptimo del paciente con fractura por fragilidad.

41. Tratamiento sustitutivo con hormona de crecimiento recombinante humana (rhGH) en pacientes adultos con déficit de GH: evaluación del hueso en el seguimiento a medio plazo

Ramos-Leví AM¹, Pla B¹, Escolano E², García-Castañeda N¹, Lahera M¹, Marazuela M¹, Castañeda S²

¹ Servicio de Endocrinología y Nutrición y ² Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid

Introducción: El déficit de hormona de crecimiento (GH) en el adulto conlleva una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y aumento del riesgo de fracturas. El *trabecular bone score* (TBS) es un método de imagen basado en el análisis de textura que evalúa indirectamente la microarquitectura trabecular ósea, y sirve como complemento a la evaluación de la DMO y su correspondiente T-score.

Objetivo: Analizar el efecto del tratamiento sustitutivo a medio plazo con GH recombinante (rhGH) sobre la microarquitectura ósea, medida por TBS, en pacientes con déficit de GH.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes adultos de nuestro centro con déficit de GH de diversas etiologías, que recibieron tratamiento sustitutivo con rhGH. Se evaluaron datos antropométricos (composición corporal [impedancia bioeléctrica TANITA17735], densitometría [DXA HOLOGIC 4500[®]] y TBS [TBSInsight[®] Medimaps, Francia]) al inicio y en la fecha de la última dosis de rhGH.

Resultados: Se recogieron datos de 25 pacientes (18 varones, edad en el momento de inicio de rhGH 39,7±14,2 años). En 8 casos (32%) el inicio de rhGH fue en la infancia y los 17 (68%) casos de inicio en el adulto fueron principalmente tras intervención de macroadenoma (n=11) y craneofaringioma (n=4). Los pacientes recibieron tratamiento sustitutivo durante una media de 8,5 (2,4-15,3) años. En 14 casos se disponía de TBS antes del inicio de rhGH, y en otros 11 casos, el primer análisis de TBS se realizó tras una media de 66,3±57,3 meses de tratamiento sustitutivo. El tiempo medio entre el primer y último estudio de TBS fue de 89,8±49,3 meses. La media de TBS al inicio fue 1,28±0,10, y al final del seguimiento 1,22±0,87 (p=0,048). La disminución anual de TBS fue 0,71±0,91%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el T-score de la DMO columna (-1,1±1,0 a -1,09±1,3; p=0,365) y cuello femoral (-0,2±1,1 a 0,01±0,98). En la composición corporal, se objetivó una disminución de la masa grasa (37,3±10,4 a 31,2±8,6%; p=0,011) y un aumento de la masa magra (61,8±13,1 a 66,1±13,2; p=0,026).

Conclusiones: El efecto de la sustitución con rhGH en pacientes con déficit de GH no parece tener un efecto significativo sobre la calidad ósea evaluada mediante TBS en el seguimiento a medio plazo. La composición corporal mejora cualitativamente. El tiempo de seguimiento y el envejecimiento de los pacientes podrían ser factores influyentes.

42. Adherencia al tratamiento antiosteoporótico y refracturas un año después de la fractura de cadera

Estrada R¹, Aznal M¹, Bascones J¹, Larrzábal A¹, Pernía B¹, Urrejola I¹, Díaz F¹, Mendoza F¹

¹ Unidad de Fractura Osteoporótica. Servicio de Medicina Interna. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. Vizcaya.

Introducción: Tras la fractura de cadera osteoporótica (FC) el paciente se encuentra en riesgo inminente de refractura, siendo esencial la adherencia al tratamiento antiosteoporótico (TAO). Aunque la respuesta es más favorable para un cumplimiento >80%, lo habitual oscila entre 40 y 60%. Con la participación de una Unidad de Fractura (FLS) podría optimizarse a >70%. Nuestra FLS valora pacientes con FC e inicia prevención secundaria farmacológica en los casos seleccionados.

Objetivo: Conocer la adherencia al TAO y las refracturas 1 año después de la FC.

Material y métodos: Estudio descriptivo sobre los pacientes valorados por nuestra FLS con FC entre enero y junio de 2017 (incluidos). Se recoge número de pacientes que iniciaron TAO, fármaco, adherencia 1 año después según programa de prescripción electrónica y nuevas fracturas.

Resultados: Fueron valorados 134 pacientes entre enero y junio de

2017, con edad media de 84 años. En 106 (79,1%) se indicó TAO, siendo denosumab el más pautado (58,49%), seguido de bifosfonato (37,73%) y teriparatida (3,77%). Un año después, 18 de ellos habían fallecido (16,98%). Del resto, a 13 (14,77%) se les había retirado el TAO (8 denosumab y 5 bifosfonato). Hubo 4 cambios de fármaco (4,54%). Para aquellos que, 1 año tras la FC, seguían vivos y con TAO (75), la adherencia media fue 71,73% (por fármacos: 73,59% a bifosfonato, 73,06% a denosumab y 68,55% a teriparatida). Hubo 49 pacientes (65,33%) con cumplimiento igual o mayor a 80% (73,33% de los que tomaban bifosfonato, 65,79% de aquellos que recibían denosumab y 50% de los que tenían prescrita teriparatida). Se objetivaron 3 refracturas (2,83% de quienes seguían TAO): vertebral (1), cadera (1) y muñeca (1). Todos recibían denosumab, con cumplimiento de 64,91%, 96,54% y 91,14% respectivamente.

Conclusiones: Nuestra serie muestra adherencia a TAO 1 año tras FC similar a otras FLS (>70%), mejorando las cifras generales (40-60%) pero inferior al 80% ideal. El porcentaje más favorable corresponde a bifosfonato, seguido de denosumab y teriparatida. El más frecuentemente retirado es denosumab, habitualmente pautado en ancianos con comorbilidad que, a priori, son más susceptibles de deprescripción. Pocos pacientes con TAO sufrieron refractura, aunque se precisa un seguimiento más prolongado para mejor valoración.

43. Estudio preliminar de la masa ósea en pacientes trasplantados pulmonares en tratamiento con denosumab

Barceló-Bru M, Rodríguez-Díez B
Servei de Reumatologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

La osteoporosis (OP) es una complicación conocida del trasplante pulmonar (TxP), siendo los corticoides uno de los factores condicionantes. El denosumab (Dmab) es un anticuerpo monoclonal sin aprobación actual para la OP corticoidea.

Objetivos: Describir la subcohorte de pacientes TxP en tratamiento con Dmab y estudiar su evolución de la masa ósea.

Material y métodos: Se incluyen pacientes TxP con OP y en tratamiento con Dmab. De estos, se muestra la evolución de la masa ósea de los que han completado un mínimo de 12 meses de tratamiento. La densitometría ósea (DXA) se ha realizado en un densitómetro G.E. Lunar Prodigy Advance, previamente al tratamiento con Dmab y después del mismo. Se recogieron datos demográficos, el diagnóstico de la enfermedad que motivó el trasplante y las dosis de corticoides previas y posteriores al trasplante. Se aplicó el software 3D-SHAPER en todas las DXAs realizadas.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes con una media de edad de 59,8 años ±9,9 (15 mujeres), siendo 10 los que habían realizado un seguimiento de 12 meses. El diagnóstico de la enfermedad fue en 8 pacientes EPOC, 9 EPID, 2 bronquiectasias, 2 fibrosis quística, 1 histiocitosis X, 2 linfangioleiomiomatosis, 1 bronquiolititis obliterante y 1 hipertensión pulmonar. Antes del trasplante, 10 pacientes (38,4%) habían precisado dosis altas de corticoides. Presentaron fractura previa al trasplante 8 pacientes (30,7%), todas vertebrales. La prevalencia de OP previa al tratamiento con Dmab fue de 84,6%. Las medias de DMO en g/cm² y de T-score previas al tratamiento con Dmab y los resultados del 3D se muestran en

la Tabla, así como los resultados de las DMO evolutivas y del estudio 3D. De estos 10 pacientes, 90% habían recibido tratamiento previo a Dmab, 6 con bifosfonatos orales y 3 con endovenosos. Presentaron una ganancia de DMO en CL 8 pacientes, 5 en CF y 6 en FT. En el 3D

presentaron una ganancia 2 pacientes en densidad cortical, 3 en DMO trabecular y 2 en DMO integral, el resto experimentaron una pérdida. Posterior al trasplante, 8 pacientes presentaron fracturas vertebrales.

Conclusiones: EL 84,6% de los pacientes en tratamiento con Dmab presentaban osteoporosis. La media del incremento de DMO en los pacientes tratados con Dmab fue significativa en todas las regiones, excepto en CF. En CL el incremento fue más significativo. Se evidenció una pérdida de la media de la densidad cortical, de la DMO trabecular y de la DMO integral posterior al tratamiento con Dmab.

PRE-Denosumab	DMO	T-score
Columna lumbar (g/cm ²)	0,919 ± 0,13	-2,31 ± 1,04
Cuello femoral (g/cm ²)	0,722 ± 0,94	-2,37 ± 0,73
Fémur total (g/cm ²)	0,734 ± 0,11	-2,45 ± 0,76
Densidad cortical (g/cm ²)	122,8 ± 20,1	-2,3 ± 0,8#
DMOv trabecular (g/cm ²)	100,5 ± 27,5	-2,8 ± 0,7#
DMOv integral (g/cm ²)	227,3 ± 36,7	
Post -Denosumab		
OP pre-Dmab	10 (100%)	
OP post-Dmab	9 (90%)	
DMO post-Dmab (media)	g/cm ²	T-score
- L1-L4	0,938 ± 0,13	-2,14 ± 1,05
- CF	0,733 ± 0,11	-1,88 ± 2,09
- FT	0,700 ± 0,06	-2,71 ± 0,49
% cambio DMO		
- L1-L4	7,35 ± 7,12*	
- CF	2,76 ± 6,34	
- FT	3,22 ± 3,60*	
Dosis Alta GC pre-Tx	3 (30%)	
3D-SHAPER (media):		
- Densidad cortical (g/cm ²)	114,7 ± 10	
- DMOv trabecular (g/cm ²)	89,9 ± 22,8	
- DMOv integral (g/cm ²)	207,4 ± 25,8	
% cambio 3D-SHAPER:		
- Densidad cortical	-4,14 ± 4,4*	
- DMOv trabecular	-4,6 ± 11	
- DMOv integral	-3,06 ± 7,4	

únicamente medido en mujeres (13 pacientes). *p<0,05

44. Los valores bajos de TBS en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 se asocian a un peor control metabólico

Redondo L, Puigoriol E, Rodríguez JR, Kanterewicz E
 Hospital Universitari de Vic. Grupo de investigación TR2Lab-UVic-UCC

Introducción: Las mujeres postmenopáusicas con diabetes mellitus 2 (DM2) presentan valores de *trabecular bone score* (TBS) significativamente más bajos que la población no diabética (Rev Clin Esp. 2018). Sin embargo se desconocen qué características y factores de las personas con DM2 pueden explicar estas diferencias.

Objetivo: Describir los parámetros clínicos y analíticos de las mujeres con DM2 de la cohorte FRODOS y analizar su relación con el TBS.

Material y métodos: Se analizaron los datos de 346 participantes con DM2 de las 2.510 mujeres de la cohorte FRODOS. Mediante un análisis descriptivo y un modelo de regresión lineal simple y múltiple se describen los factores clínicos: edad, IMC, tipo de tratamiento antidiabéticos orales (ADO), insulina, tiem-

po de evolución y complicaciones de la DM2 [retinopatía, vasculopatía, neuropatía] y analíticos (hemoglobina glicosilada-HbA1c) y su asociación a un menor TBS.

Resultados: Edad: 65,4±3,5 años sin diferencias entre las participantes con o sin DM2. Los valores de TBS en las mujeres con DM2 fueron menores: 1,169±0,143 frente a 1,203±0,121 de la cohorte FRODOS (p<0,05). El TBS se relacionó significativamente con la edad, el IMC, la retinopatía y con el uso de insulina asociada a ADO, mientras que no se observaron asociaciones con los valores de HbA1c, el tiempo de evolución, el tipo de ADO ni con la presencia de otras complicaciones. El modelo de regresión lineal múltiple mostró que todos los factores asociados univariadamente mantuvieron su significación.

Conclusiones: La edad y el IMC son factores que correlacionan con el TBS tanto en población general como en mujeres con DM2. En las participantes con esta patología el mal control metabólico señalado por la presencia de retinopatía y por el uso de insulina junto a antidiabéticos orales se asoció a peores valores de TBS.

45. Enfermedad de Parkinson y osteoporosis secundaria

Pastor Cubillo MD, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Lerma Garrido JJ, Molina Almela C, Balaguer Trull I, Calvo Catalá J
 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

Introducción: La prevalencia de la enfermedad de Parkinson es importante siendo después de la enfermedad de Alzheimer la enfermedad neurodegenerativa más frecuente.

Está considerada como causa de osteoporosis (OP) secundaria. Las caídas y pérdida de fuerza muscular son factores de la enfermedad que influyen en el aumento de la incidencia de fracturas. El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia y factores de riesgo de OP en la enfermedad y precisar cuales de estos influyen en el aumento de fracturas.

Material y métodos: Se han estudiado en un grupo 30 enfermos de Parkinson (8 mujeres y 22 hombres) y un grupo equivalente formado por 30 testigos equiparados por edad y sexo realizando un examen clínico, analítico, radiológico y densitométrico (DMO).

Resultados: La edad media fue de 65,8 años (44-87), la duración media de la enfermedad de 8,9 años, 8 enfermos presentaban en DMO OP en raquis lumbar *versus* 3 en grupo testigo y 2 en OP en cuello femoral *versus* 0 en testigos. Los pacientes con Parkinson son una población de riesgo por dos factores ligados

a fracturas: una baja DMO y las caídas recurrentes. En nuestro estudio los pacientes clasificados con riesgo de caída era un 33,3% en relación con una evolución más prolongada de la enfermedad y un estado más severo de enfermedad. En las Rx del grupo de pacientes se objetivaron fracturas vertebrales en 6 pacientes (20%).

Discusión: La asociación entre enfermedad de Parkinson y DMO baja es conocida pero poco documentada.

Las fracturas en la enfermedad de Parkinson parecen más frecuentes que en la población general, siendo más comunes las fracturas de cuello de fémur (cinco veces más frecuentes que en la población general). Estos enfermos constituyen una población de riesgo de fracturas por problemas indirectos, como la hipocinesia, las alteraciones de la marcha y en la alimentación y también por problemas asociados a la propia enfermedad como la disminución a la exposición solar, con déficit de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario y por supuesto las caídas.

Conclusión: Consideramos que es conveniente el control densitométrico de los pacientes con enfermedad de Parkinson así como la valoración de los factores de riesgo de fractura, que nos permitirá actuar terapéuticamente según la situación de cada enfermo, incidiendo en la normalización de los niveles de vitamina D por la mejora en la estabilidad y disminución de caídas en los pacientes y su acción sobre la OP.

46. Medición de la DMO volumétrica con métodos de modelado 3D a partir de la DXA en personas con síndrome de Down

García Hoyos M, Humbert L, Sierra I, Escalante E, Riancho JA, Valero C
 1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander; 2 Galgo Medical. Barcelona

Las personas con síndrome de Down (SD) parecen tener una densidad mineral ósea (DMO), en función del área, menor que la de la población general. Sin embargo, esta medición puede ser errónea al tener los huesos más pequeños. El cálculo de la DMO volumétrica (DMOv) mediante métodos de modelado 3D a partir de la DXA podría resolver este problema.

Objetivos: Determinar la DMOv (g/cm³) mediante métodos de modelado 3D a partir de la DXA en personas con SD y compararla con la de un grupo de personas sanas de la población.

Material y métodos: Estudio en 76 casos con SD y 76 controles de ambos sexos mayores de 18 años. Se recogió la edad, sexo e índice de masa corporal (IMC kg/m²). Se analizó la DMOv con el software 3D-Shaper® (versión 2.7; Galgo Medical, Barcelona) en fémur proximal (componente cortical, trabecular e integral). Los resultados se expresaron por sexos y estratificando por la mediana del IMC (≤ o >24,5 kg/m²).

Resultados: Tras ajustar por la edad, las personas con SD tienen menor DMOv en el compartimento cortical, tanto varones como mujeres, con independencia de su IMC (Tabla). De igual mane-

ra, en el compartimento trabecular, los varones con SD y un IMC <24,5 kg/m² tienen menor DMOv que sus controles (178 (7) mg/cm³ *vs.* 206 (8) mg/cm³; p=0,024). No encontramos diferencias en el resto de los grupos, ni tampoco en el compartimento integral.

DMOv cortical (mg/cm ³) ajustada por la edad			
	SD	Controles	P
Hombres	N=21	N=17	
- IMC ≤24,5	763 (10)	801 (12)	0,02
- IMC >24,5	N=20	N=21	
	787 (10)	825 (9)	0,008
Mujeres	N=9	N=29	
- IMC ≤24,5	757 (15)	797 (8)	0,035
- IMC >24,5	N=26	N=9 823	
	787 (8)	(14)	0,033

Medias estimadas (error estándar).

Conclusiones: Consideramos que la medición de la masa ósea en personas con SD requiere de un ajuste por el tamaño del hueso, que se puede conseguir mediante métodos de modelado 3D a partir de la DXA. Las personas con SD parecen tener menor DMOv cortical que la población general. Se necesitarán estudios que analicen las posibles causas.

47. Influencia del oxígeno a alta concentración en cámara hiperbárica sobre la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo

Salmón Z¹, Real A del¹, Sañudo C¹, Rodríguez Borregan JC², Valero C¹, Riancho JA¹
¹ Departamento Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria; ² Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Algunos estudios experimentales sugieren que los cambios en el suministro de oxígeno influyen en la actividad de las células óseas y en la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo.

Objetivo: Analizar la influencia de la terapia con oxígeno a alta concentración en cámara hiperbárica (CH) sobre la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo en línea celular osteoblástica y en hueso humano. Determinar los niveles de esclerostina en el plasma de pacientes tratados en CH.

Material y métodos: Se utilizaron dos líneas celulares osteoblásticas humanas (Saos y Super-Saos) sometidas a 1,3 y 5 sesiones consecutivas de CH (90 minutos; oxígeno 100%; 2,3 atmósferas). Se estudió el efecto de una única sesión de CH, en fragmentos de hueso trabecular de cabeza femoral en pacientes intervenidos por fractura osteoporótica. En cada experimento se empleó un grupo control sometido a las mismas condiciones de cultivo, transporte y manipulación, pero sin el tratamiento en CH. Se

aisló el ARN mediante procedimientos convencionales y se analizó la expresión diferencial de SOST, RUNX2, MMP14, HIF-1 α y SIRT1. Como genes control, se usaron GAPDH y TBP. También se analizaron los niveles de esclerostina en plasma de 12 pacientes tratados en CH basalmente, al finalizar y a los 6 meses.

Resultados: En las líneas celulares no encontramos diferencias en la expresión de los genes entre la cámara y los controles en ninguna de los tres grupos. Los cambios en la línea Super-Saos tras 5 sesiones fueron: 1,03 para SOST (p=0,34), 1,46 para SIRT1 (p=0,34), 1,77 para MMP14 (p=0,18), 1,08 para HIF1 α (p=0,18) y 1,14 para RUNX2 (p=0,18). De la misma forma, con la línea Saos los cambios fueron inferiores a 2 (p>0,05). En las muestras óseas, aunque tampoco encontramos diferencias significativas, vemos un modesto aumento de la expresión de SOST con un cambio de 5,39 (p=0,48). Los pacientes recibieron una media de 17 \pm 3,6 sesiones en CH. Sus valores de esclerostina fueron 0,57 ng/ml basalmente, 0,63 ng/ml al finalizar y 0,71 ng/ml a los 6 meses, siendo este último significativo (12,8%; p=0,03).

Conclusiones: La terapia con oxígeno a alta concentración en CH no parece tener claro efecto en la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo, con la limitación de que se trata de un estudio *in vitro*. Sin embargo, si encontramos influencia sobre los niveles de esclerostina en pacientes, por lo que consideramos que hacen falta más estudios que analicen estos efectos.

48. ARN largos no codificantes, reguladores de las células madre mesenquimales de pacientes con osteoporosis

Real A del, Sañudo C, Laguna E, Alfonso A, García-Ibarbia C, López-Delgado L, Fakkas M, Menéndez G, Pérez Núñez MI, Riancho JA
 Servicios de Medicina Interna y Traumatología. Hospital UM Valdecilla, Universidad de Cantabria, IDIVAL. Santander

Los ARN largos no codificantes (lncRNA) son importantes reguladores de la actividad génica y de la función celular en muchos tejidos, tanto en condiciones normales como patológicas. En la osteoporosis existe un desequilibrio en el remodelado óseo, predominando la resorción sobre la formación de hueso. Las células madre mesenquimales (MSCs) son las precursoras de los osteoblastos, células formadoras de hueso. El objetivo de este estudio fue determinar la expresión de los lncRNA de las MSCs derivadas de pacientes osteoporóticos y su importancia en la diferenciación osteogénica.

Las MSCs se aislaron de la médula ósea de pacientes con fractura de cadera y controles con artrosis. Se extrajo el ARN durante el primer pase tras alcanzar la confluencia. Además, se diferenciaron parte de las MSCs mediante cultivo en medio osteogénico durante 21 días. Se realizó un análisis masivo del ARN, mediante secuenciación en una plataforma Illumina, de un total de 19 muestras (8 fracturas prediferenciadas; 8 artrosis prediferencia-

das; 3 parejas prediferenciación-diferenciación).

En la comparación de las MSCs pre-diferenciadas entre ambos grupos (fracturas y artrosis), se encontraron 85 genes con expresión diferencial significativa, de los cuales 33 eran de tipo lncRNA. Paralelamente, en el análisis de expresión diferencial comparando MSCs pre y postdiferenciación se encontraron 163 genes significativos, de los cuales 99 eran lncRNAs. Prácticamente todos los lncRNA diferencialmente expresados eran de tipo antisentido. El análisis de las matrices de correlación permitió observar que muchos genes codificantes de proteínas se correlacionaban con los lncRNA diferencialmente expresados, incluyendo algunos característicos del hueso, como TNFRSF11B (osteoprotegerina) y ALPL (fosfatasa alcalina).

Como conclusión, el análisis del transcriptoma de las MSCs revela diferencias entre los pacientes con fracturas y los controles con artrosis que incluyen no sólo genes codificantes de proteínas, sino también una diversos lncRNAs, la mayor parte de los cuales son del tipo anti-sentido. Asimismo, la diferenciación osteogénica de las MSCs *in vitro* se asocia a cambios en el patrón de expresión de lncRNAs. lo que sugiere que estos reguladores epigenéticos desempeñan un papel importante en la osteogénesis y pueden convertirse en nuevas dianas terapéuticas.

Financiado con la beca del Instituto de Salud Carlos III PI16/915.

PÓSTERS:

SESIÓN 3

49. Osteoporosis en el hiperparatiroidismo quirúrgico. Nuestra experiencia

Varas de Dios B, Martín Fuentes M, Sánchez Almaraz R, Porrero Carro JL
Hospital Santa Cristina. Madrid

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una entidad clínica relativamente frecuente que debemos reconocer en nuestras consultas para realizar un óptimo tratamiento de nuestros pacientes con patología del metabolismo óseo.

Objetivos: Analizar la experiencia quirúrgica del HPP en un hospital universitario, con el fin de describir los datos en relación con la osteoporosis pre y postoperatoria de nuestra cohorte hospitalaria.

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos de HPP desde enero de 2005 a 2017. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos, así como las características quirúrgicas, los factores de riesgo de fractura y los valores densitométricos antes y después de la cirugía del paratiroides.

Resultados: Incluimos 60 pacientes con una media de edad de 55,5 años, el 85% eran mujeres. El principal criterio quirúrgico fue la hipercalcemia, pero el 15% de los pacientes tenían un hiperparatiroidismo normocalcémico. Estos últimos tenían niveles de PTH significativamente inferior en todas las mediciones, mayores niveles de vitamina D y de creatinina.

Comparando las características en aquellos pacientes que presentaban osteoporosis (OP) previa respecto a los que no la tenían, encontramos varios datos significativos. Los pacientes con OP previa recibían mayores aportes de vitamina D a pesar del diagnóstico de HPP. Tenían mayor incidencia de fracturas periféricas, pero no existieron datos diferenciales entre las fracturas vertebrales ni de cadera.

Además, encontramos datos significativos en cuanto a la edad de los pacientes, mayor en pacientes con OP previa (63 vs. 49 años). La cirugía preoperatoria fue menor (220,4mg/24h±107,6 vs. 446,7±214). Los pacientes tenían datos de menor masa ósea en región lumbar (DMO en cuello femoral preoperatoria media -1,7±0,9 vs. DMO en región lumbar media -2,5±1,1). Hubo mejoría en ambas regiones tras la cirugía (DMO cuello femoral media -1,5± 1,1 y en región lumbar -2,1±1,1).

Conclusiones: El HPP es un problema habitual al que nos enfrentamos en nuestras consultas de patología del metabolismo óseo con un amplio espectro clínico.

Tal y como se demuestra en la literatura, en nuestra serie, los resultados densitométricos tras la intervención quirúrgica de HPP mejoran de forma significativa y sobre todo en la región lumbar. En nuestra opinión, deberíamos seleccionar los candidatos a cirugía de forma exhaustiva de cara a la obtención de beneficios clínicos.

50. Estudios funcionales de dos variantes encontradas en la resecuenciación de SOST

Martínez-Gil N¹, Roca-Ayats N¹, García-Giralt N², Nogués X², Mellibovsky L², Díez-Pérez A², Grinberg D¹, Balcells S¹

¹ Departamento Genètica, Microbiologia i Estadística. Universitat de Barcelona. IBUB. CIBERER. IRSJD. Barcelona; ² URFOA., IMIM. Parc de Salut Mar. CIBERFES. Barcelona

SOST codifica la proteína esclerostina que actúa como un inhibidor extracelular de la vía de Wnt. Para entender el papel de este gen en la determinación de la DMO y el riesgo de fractura, lo hemos resecuenciado en una selección truncada (grupos extremos de DMO) de la cohorte BARCOS. En esta resecuenciación hemos encontrado 2 variantes interesantes: rs17882143 and rs570754792; la primera de cambio de aminoácido y la segunda en la región 5' *usptream*. Estas variantes fueron genotipadas en la cohorte BARCOS completa (n=1625) para testar su asociación con la DMO (MAF >0,01) o su distribución en la cohorte (MAF <0,01). Se testó la asociación del SNP rs17882143 con la DMO de columna y se obtuvieron diferencias nominales bajo un modelo dominante (valor de p=0,0352). Este SNP produce un cambio de

aminoácido en el péptido señal de la proteína esclerostina. Para determinar si el cambio puede afectar a la localización subcelular de la proteína mutada o a su abundancia, se realizaron estudios *western blot* que mostraron que la cantidad de proteína esclerostina secretada en el espacio extracelular es la misma para la proteína WT y para la proteína mutada. En cuanto a la variante rara rs570754792, se encontró en heterocigosis en solamente 3 mujeres que pertenecían a la mitad baja de media de DMO de la cohorte BARCOS. Esta variante se encuentra en la caja TATA ampliada del gen SOST. Para testar su efecto, hemos realizado ensayos de gen reportero (luciferasa) con construcciones que contienen cada uno de los alelos de la variante. Nuestros resultados muestran diferencias significativas en la actividad luciferasa entre los dos alelos testados, donde el alelo minoritario muestra una menor capacidad de transcripción.

En conclusión, hemos encontrado una asociación significativa con el SNP de cambio de sentido del gen SOST con la DMO de columna, pero no se pudo describir una base funcional para esta asociación, por lo que se cuestiona su causalidad. Adicionalmente, hemos proporcionado una evidencia funcional para la variante rara localizada en la caja TATA de SOST presente en 3 mujeres con baja DMO.

51. El inicio de tratamiento tras la fractura por fragilidad por el especialista de hospital y el empleo de denosumab aumentan la probabilidad de realizar el tratamiento a los 3 meses

Naranjo A^{1,2}, Molina A¹, López R¹, Bernardos I¹, Saavedra A¹, Rodríguez-Lozano C¹, Ojeda S¹

¹ Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín; ² Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: El objetivo final de las unidades FLS es la reducción de la incidencia de fracturas. En la práctica se emplean marcadores subrogados: como la adherencia al tratamiento.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue analizar los factores asociados al inicio de tratamiento tras la visita a una unidad FLS.

Material y método: Se incluyeron los pacientes atendidos en una FLS con datos sobre inicio efectivo de tratamiento. Se recogieron datos demográficos, localización de la fractura, variables del FRAX, tratamiento previo para OP, DXA previa, nivel educativo, discapacidad (precisar algún tipo de ayuda) y si el paciente fue derivado al médico de atención primaria (AP) o a consulta hospitalaria. El inicio de tratamiento se analizó a los 3 meses mediante comprobación de la prescripción en la receta electrónica requiriendo que además el paciente confirmara en llamada telefónica que realizaba el tratamiento. Se incluyeron las causas de no realizar el tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 992 pacientes, edad media 75 años, 86% mujeres. En el análisis univariante se asociaron con la adherencia al tratamiento a 3 meses: el sexo femenino (p=0,002). En el análisis multivariante, se asociaron con la adherencia a 3 meses: tratamiento previo con bisfosfonato (OR 3,05, IC 95% 1,82-5,12, p<0,001), tratamiento con denosumab (OR 1,74, IC 95% 1,18 -2,57, p=0,005) e inicio de tratamiento en hospital (OR 1,72, IC 95% 1,17-2,51, p=0,005). En pacientes que no continúan el tratamiento, la razón en el 50% de los casos es la negativa del médico de AP a seguir las recomendaciones del FLS, mientras que en el 40% fueron decisiones del paciente (negativa a realizar el tratamiento y polimedización fundamentalmente).

Conclusiones: Los factores asociados con el inicio de la terapia fueron el tratamiento antirresortivo previo, la prescripción de denosumab y la prescripción inicial en el hospital. En pacientes que no continúan el tratamiento, la razón en la mitad de los casos es la negativa del médico de AP a iniciar o continuar las recomendaciones de FLS.

	Adherent patients (n=728)	Not adherent patients (n=264)	P
Female	645 (88)	214 (81)	0,002
Age, mean (SD)	75 (9)	75 (9)	0,95
Years of education <8	573 (78)	189 (71)	0,01
Type of fracture			
Wrist	210 (28)	83 (31)	
Hip	230 (31)	77 (29)	0,36
Spine	94 (13)	16 (6)	
Others	194 (26)	88 (33)	
Functional disability	420 (57)	128 (48)	0,009
Previous fragility fracture	170 (23)	38 (14)	0,002
Parent hip fracture	80 (11)	33 (12)	0,50
Previous densitometry performed	187 (25)	45 (17)	0,004
Previous treatment with bisphosphonate, n (%)	204 (28)	21 (8)	<0,001
Prescription of bisphosphonate	472 (65)	214 (81)	<0,001
Prescription of denosumab	247 (34)	45 (17)	
Prescription by Primary Care	477 (65)	209 (79)	<0,001
Prescription by Rheumatology	251 (34)	55 (20)	

52. Evolución de los indicadores de una unidad FLS tras inclusión de pacientes ingresados y de los informes Rx de fractura vertebral

Rubiño E, Ojeda S, Molina A, Bernardos I, Saavedra A, Naranjo A

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La implantación de unidades Fracture Liaison Service (FLS) en España es relativamente nueva. Los indicadores que propone la IOF en su campaña "capture the fracture" insisten en la captación de pacientes, dando valor al porcentaje de fracturas vertebrales, en el estudio del paciente y en el seguimiento. Presentamos la evolución de los indicadores de nuestra FLS tras incorporar la captura desde hospitalización, consulta e informes de radiodiagnóstico.

Métodos: Se recogieron las características de los pacientes evaluados desde febrero 2012 hasta mayo 2018 repartidos en dos periodos: A) hasta febrero 2016, con captación de pacientes a partir del listado de urgencias, B) desde febrero 2016, con ampliación de la captación de pacientes desde la consulta monográfica (incluye campaña en los centros de AP y en el servicio de radiodiagnóstico) y en la planta de hospitalización a los pacientes con fractura de cadera. Las variables incluidas fueron las demográficas, el tiempo hasta la visita a la FLS, localización de la fractura, los ítems del FRAX, la discapacidad y caídas, los tratamientos previos, la realización de DXA, la derivación del paciente y la adherencia al tratamiento a 12 meses.

Resultados: Se han analizado 1.040 pacientes en el período A y 950 pacientes en el período B. Las diferencias que alcanzaron significación estadística entre los dos periodos fueron: aumento de fractura de cadera 21% vs. 26%, aumento de fractura vertebral del 7% al 14%, retraso de la visita a la FLS de 6 meses a 4 meses, cumplir criterios de inclusión 92% vs. 97% y realización de DXA 87% vs. 69% (Tabla). El porcentaje de pacientes con tratamiento previo con bisfosfonatos pasó del 16% al 18%, mientras que la indicación de tratamiento después de la visita basal pasó del 68% al 78%. La adherencia al tratamiento a 12 meses fue del 66% en el período A y del 67% en el periodo B.

	01/03/2012 - 28/02/2016	01/03/2016 - 31/05/2018	p
Nº de registros	1.040	950	--
Sexo (mujeres), n (%)	826 (79.4)	797 (83.9)	0.01
Edad media (DE)	72.4 (9.9)	73.5 (10.7)	0.15
IMC medio	28.6	28.3	0.09
Procedencia, n (%)			
Listado de Urgencias	1.033 (99.3)	656 (69.1)	
Ortopediatria	0	155 (16.3)	<0.001
CCEE de Reumatología	7 (0.7)	134 (14.1)	
Tiempo medio entre fractura y valoración en la unidad (meses) (DE)	6.5 (2.1)	4.1 (3.9)	<0.001
Tipo de fractura n (%)			
Antebrazo	331 (31.8)	282 (29.7)	0.30
Húmero	251 (24.1)	153 (16.1)	<0.001
Fémur	221 (21.3)	251 (26.4)	0.006
Vértebra	76 (7.3)	135 (14.2)	<0.001
Otras	122 (11.7)	123 (12.9)	0.40
Traumática	39 (3.8)	6 (0.6)	<0.001
Cumple criterios de inclusión (%)	959 (92.2)	924 (97.2)	<0.001
Factores de riesgo clínicos (%)			
Fractura previa:	164 (15.8)	214 (22.5)	<0.001
>1	124 (11.9)	208 (21.8)	<0.001
Padres con fractura de cadera	119 (11.4)	91 (9.6)	0.17
Tabaco	115 (11.1)	102 (10.7)	0.81
Alcohol	54 (5.2)	26 (2.7)	0.005
Glucocorticoides	72 (6.9)	90 (9.5)	0.03
Artritis reumatoide	21 (2)	26 (2.7)	0.29
Osteoporosis secundaria:	183 (17.6)	159 (16.7)	0.61
DMO previa (%)	221 (21.3)	207 (21.8)	0.76
Realización de DXA visita basal	911 (87)	656 (69)	<0.001
Una o más caídas en el último año	360 (34.6)	407 (42.8)	<0.001
Tratamiento previo con Ca/Vit D, n (%)	223 (21.4)	239 (25.2)	0.03
Tratamiento previo con bisfosfonatos, n (%)	166 (16)	172 (18.1)	0.20
Tratamiento con bisfosfonatos en la visita basal, n (%)	117 (11.3)	74 (7.8)	0.008
Decisión de tratamiento tras algoritmo, n (%)	711 (68.4)	739 (77.8)	<0.001
Adherencia al tratamiento a 12 meses	322/490 (66%)	113/169 (67%)	0.78

Conclusiones: La aplicación exhaustiva de los criterios de inclusión de la fractura por fragilidad, unido a la captación de las caderas en el ingreso y las vértebras en la consulta monográfica han conducido a la reducción del tiempo de espera para la visita basal a la FLS y a un incremento de fracturas de vértebra y cadera. El porcentaje de pacientes que recibe un bisfosfonato en la visita basal se mantiene <20%, lo cual evidencia la necesidad de la FLS.

53. Medición de la densidad ósea lumbar y de cuello de fémur mediante tecnología REMS (Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry)

Ovejero-Crespo D¹, Orduña G^{1,2}, Nogués X^{1,2,3,4}, Díez -Pérez A^{1,2,3,4}

¹ Instituto Hospital del Mar de Investigación Médica. Barcelona; ² Hospital del Mar. Servicio de Medicina Interna. Barcelona; ³ Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona; ⁴ CIBERFES, Instituto Carlos III. Madrid

La técnica REMS es un nuevo método de medición de la densidad mineral ósea de columna lumbar y cuello de fémur mediante ultrasonidos. El objetivo del estudio es calibrar la precisión de la técnica REMS frente a DXA, el estándar diagnóstico de osteoporosis.

Métodos: Se estudiaron consecutivamente, como parte de un proyecto multicéntrico europeo, mujeres de 50-70 años de edad en las que se mide la densidad mineral por DXA y otorgan consentimiento informado. En todas las participantes se midió la DXA con un densitómetro Hologic QDR 4500 SR y la densidad mineral por ultrasonidos mediante el equipo EchoStation (EchoLight Spa, Lecce, Italy) equipado con un software (EchoStudio) que selecciona automáticamente las regiones de interés y mide, mediante un transductor convexo a una frecuencia

de 3,5 MHz, la BMD(US), expresada en gramos/cm² de las que se derivan T-score y Z-score. Se analizó la sensibilidad y especificidad de la técnica tomando como "gold standard" los valores de DXA, la correlación entre ambas mediciones y la concordancia mediante mediciones individuales (kappa de Cohen, Root Mean Standard Error-RMSE) así como la prueba de Bland-Altman, todo ello en columna y fémur.

Resultados: Se analizan las primeras 343 mujeres. La sensibilidad de REMS fue de 92,6% y 95,0% y la especificidad de 94,5% y 96,9% en columna y fémur respectivamente. La kappa de Cohen fue 0,809 (columna) y 0,818 (fémur) y el RMSE 0,043 y 0,035 también en columna y fémur respectivamente. El Bland-Altman (Bias + SD) fue de -0,057 + 0,787 para columna y -0,061 + 0,61 para fémur. El tiempo de adquisición fue de 80 segundos para columna y 40 para cuello femoral.

Conclusión: La técnica REMS permite medir con precisión la densidad mineral ósea de columna lumbar y cuello de fémur mediante ultrasonidos, con un equipo transportable y que no implica irradiación.

Trabajo financiado por el Italian Research Council.

54. Impacto de la fractura de cadera sobre calidad de vida y actividades de la vida diaria: estudio prospectivo de cohorte SPARE-HIP

Prieto-Alhambra D¹, Vaquero-Cervino E², Sierra Setién F³, Sanz Sainz M⁴, Sanz Amaro MD⁵, Salomó Domènech M⁶, Sáez-López P⁷, Rodríguez Mañas L⁸, Pérez Coto P⁹, Mora Fernández J¹⁰, Mifsut D¹¹, Martínez-Iñiguez Blasco J¹², Martínez Ros M¹³, Lladó Ferrer B¹⁴, González García P¹⁵, Garrido Clua M¹⁶, Ezquerro-Herrando L¹⁷, Etxebarria-Foronda I¹⁸, Carpintero Benítez P¹⁹, Caeiro Rey JR²⁰, Adrados Bueno G²¹, Herrera A²², Díez-Pérez A²³
 1 Centre for Statistics in Medicine, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS), University of Oxford; 2 Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra; 3 Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario M. Valdecilla-IDIVAL; 4 Hospital Universitario Miguel Servet, IIS Aragón; 5 Hospital Lluís Alcanyis; 6 Hospital Universitari Parc Taulí; 7 Geriatria Complejo Asistencial de Avila, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, Fundación Idi Paz; 8 Servicio de geriatría, Hospital Universitario de Getafe; 9 Hospital Universitario San Agustín; 10 Hospital Clínico San Carlos; 11 Hospital Clínico de Valencia; 12 Hospital San Pedro; 13 Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; 14 Unidad de Osteoporosis, Hospital Son Llàtzer; 15 Hospital Obispo Polanco; 16 Hospital Vall d'Hebron, Instituto de Recerca Vall d'Hebron (VHIR), Grupo de Recerca Aparato Locomotor; 17 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; 18 Alto Deba Hospital; 19 Hospital Reina Sofía; 20 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela; 21 Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina; 22 Department of Surgery, University of Zaragoza, Aragon Health Research Institute; 23 Department of Internal Medicine, Hospital del Mar-IMIM and Autonomous University of Barcelona

Introducción: Existe poca información prospectiva sobre las consecuencias funcionales y el impacto (percibido por los pacientes) que supone la fractura de cadera.

Objetivos: Nuestro objetivo era medir la calidad e vida relacionada con la salud (CVRS) y las actividades de la vida diaria (AVD) antes, durante el ingreso (por fractura de fémur proximal/cadera), al mes y a los 4 meses.

Material y métodos: Diseño: Estudio de cohortes prospectivo para determinar el impacto de la fractura de cadera o de fémur proximal sobre la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes de al menos 50 años, en el momento del ingreso en alguno de los 45 hospitales españoles participantes (muestra representativa). Variables: datos socio-demográficos, riesgo de fractura (FRAX) y características basales (pre-ingreso) recogidas al ingreso. CVRS (Euro-Qol-5D) y AVD (Barthel) recogidas de los pacientes (o cuidadores si demencia/delirio) al ingreso, al mes y a los 4 meses de la fractura de cadera/fémur. Análisis estadístico: los índices de utilidad para EuroQol se estimaron usando las preferencias nacionales españolas. Se puntuó la escala de Barthel (máximo 100). Para la CVRS se analizaron los valores de media (Desviación estándar (DE)) recogidos en cada evaluación y se realizó un gráfico de densidad Kernel. Además se mostraron los valores de media (DE) de variación de las puntuaciones.

Resultados: De un total de 997 sujetos que inicialmente dieron su consentimiento y fueron incluidos (edad media (DE) 83, 6 (8,5), y 76,7% de mujeres), 828 completaron la visita a los 4 meses (101 fallecieron, 68 pérdidas de seguimiento). Las AVD cayeron de 78,8/100 (23,8) pre-fractura a 43,6 (19,9) al ingreso para recuperarse parcialmente tras 1 mes, 54,9 (25,4) y a los 4 meses hasta 64,1 (27,2). La CVRS cayó de 0,63/100 (0,39) a 0,06 (0,40) al ingreso, recuperándose parcialmente al mes y a los 4 meses (0,30 (0,43) y 0,46 (0,44) respectivamente). Mas de la mitad de los participantes (mediana -0,01) expresaron estar "peor que muertos" en el momento de la fractura.

Conclusión: Las fracturas de cadera y fémur proximal tienen un profundo impacto en la CVRS auto expresada y en las AVD. Estas evidenciaron una recuperación incompleta al mes y a los 4 meses tras el ingreso en los pacientes supervivientes (<90%). Estos datos apoyan la necesidad de reforzar la atención aguda y a largo plazo (incluyendo prevención secundaria de fractura) en pacientes con fractura de cadera.

55. Osteoporosis y fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con trasplante cardíaco

Bautista Aguilar L¹, López Medina C^{1,4}, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I^{1,3}, Font Ugalde P^{1,3,4}, Ruiz Ortiz M¹, Arizón JM², Segura C², Ladehesa Pineda ML¹, Pérez L¹, Escudero Contreras A^{1,3,4}, Collantes-Estévez E^{1,3,4}
 1 Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; 2 Unidad de Trasplante Cardíaco Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; 3 Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMIBIC); 4 Universidad de Córdoba

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar factores asociados con la presencia de osteoporosis tras el trasplante cardíaco. El objetivo secundario fue evaluar la asociación entre la presencia de osteoporosis y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) tras el trasplante cardíaco.

Métodos: Estudio transversal unicéntrico de 79 pacientes. Se realizó una ecocardiografía Doppler transtorácica que midió la FEVI en todos los pacientes tras el trasplante cardíaco, análisis clínico con marcadores de remodelado óseo, rayos X de columna vertebral y densitometría ósea (DXA) de columna lumbar y cadera. La presencia de osteoporosis en DXA se evaluó en todos los pacien-

tes, considerando un T-score $\leq -2,5$ desviaciones estándar por debajo de lo normal.

Los factores asociados con la presencia de osteoporosis espinal, total de cadera y cuello femoral se determinaron mediante regresiones logísticas univariantes y multivariantes.

Resultados: De los 79 pacientes incluidos, 66 (83,5%) eran varones y el tiempo medio postrasplante fue de 8,46 \pm 8,71 años. Un total de 14 (17,7%), 10 (12,6%) y 12 (15,2%) pacientes mostraron osteoporosis de columna lumbar, cadera total y cuello femoral, respectivamente.

El análisis multivariante mostró que la osteoporosis de columna lumbar se asoció de forma independiente con el nivel de FEVI (OR 0,84, p=0,050) y tratamiento con everolimus (OR 0,19, p=0,031). La osteoporosis total de cadera fue más frecuente entre las mujeres (OR 5,49, p=0,033) y entre los pacientes con niveles bajos de FEVI (OR 0,88, p=0,024). Finalmente, la osteoporosis del cuello femoral se asoció de forma independiente con FEVI (OR 0,89, p=0,031) y los niveles de parathormona (OR 1,01, p=0,12).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la baja FEVI postrasplante se asocia con un mayor riesgo de osteoporosis en pacientes con trasplante cardíaco.

56. Evaluación de incidencia de fracturas durante el periodo de descanso terapéutico con bifosfonatos y análisis de factores asociados

Bautista Aguilar L¹, Delgado Zamorano A¹, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I^{1,2}, Font Ugalde P^{1,2,3}, Ladehesa Pineda ML¹, López Eloisa C¹, Pérez L¹, Escudero Contreras A^{1,3,4}, Collantes-Estévez E^{1,3,4}
 1 Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; 2 Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMIBIC); 3 Universidad de Córdoba

Objetivos: Valorar la incidencia de fracturas en pacientes durante el periodo de descanso terapéutico con bifosfonatos, así como analizar factores de riesgo asociados.

Pacientes y métodos: Estudio analítico, observacional, longitudinal y ambispectivo de una cohorte de pacientes con osteoporosis postmenopáusia o del varón de más de 50 años tratados con bifosfonatos orales (al menos 5 años) o intravenosos (al menos 3 años) y que llevasen como mínimo un año en descanso terapéutico en el periodo de 1/01/2012 al 31/12/17. Se excluyeron a aquellos en tratamiento con corticoides y con enfermedades con efecto sobre el metabolismo óseo. Se hizo un análisis

descriptivo de las variables para relacionar la incidencia de fracturas con diversos factores de riesgo, así como un análisis de regresión de Cox uni y multivariante.

Resultados: Se estudiaron 128 pacientes con osteoporosis, 19 (14,7%) se fracturaron durante el seguimiento. Las curvas de supervivencia de fractura fueron inferiores en pacientes mayores de 75 años (p=0,04). A igualdad de tratamiento, por cada año de edad, en el inicio de vacaciones terapéuticas se aumenta un 6% el riesgo de fractura (p=0,04), mientras que, a igualdad de edad, este riesgo se incrementó 4,33 veces en pacientes que fueron tratados con risedronato frente aquellos con alendronato (p=0,05).

Conclusiones: la incidencia de fractura en pacientes en descanso terapéutico de nuestro estudio es del 15%, siendo la edad mayor de 75 años el principal factor de riesgo. Por cada año de más en el inicio de vacaciones el riesgo de sufrir fracturas se incrementa un 6%, a igualdad de tipo de bifosfonato. Sería útil realizar un seguimiento estrecho en aquellos pacientes tratados previamente con risedronato, ya que el riesgo de fractura aumenta 4,33 veces frente a alendronato, a igualdad de edad.

57. Revisión de las fracturas humerales por fragilidad. Revisión de historias de los pacientes con fractura de húmero del año 2013

Haro M¹, Fernández-Vega L¹, Hernández JL¹, Nan Nan DN¹, Olmos JM¹, García C¹
 1 Unidad de Metabolismo Óseo UGC. Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 2 Universidad de Cantabria. Santander

Introducción: Las fracturas humerales por fragilidad son una complicación importante de la osteoporosis, enfermedad cuya prevalencia está en aumento. Una de las fracturas osteoporóticas más importantes y menos estudiadas es la de húmero. Por ello, consideramos interesante realizar este trabajo descriptivo y valorar la incidencia y los factores de riesgo asociados a ella, así como su evolución en el tiempo.

Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con fractura humeral por fragilidad y analizar el desarrollo de nuevas fracturas y la mortalidad asociada.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes con fractura humeral por fragilidad atendidos en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, hospital de tercer nivel, durante el año 2013. Se recogieron datos de pacientes tanto hospitalizados como valorados en el servicio de urgencias en el periodo previamente

descrito. Además, se realizó un seguimiento a través de su historia clínica hasta el 31 de diciembre de 2016 con el fin de evaluar nuevas fracturas y comorbilidad asociada.

Resultados: De un total de 404 fracturas humerales, 241 (61,4%) cumplieron criterios de fragilidad y fueron analizadas en este estudio. De estas, un 88,7% fueron proximales. El 81% de los pacientes eran mujeres y la media de edad fue de 71 años. Un 28,2% de los pacientes habían tenido una fractura previa y un 20,2% sufrió una fractura posterior a la humeral. Un 18,8% había sido diagnosticado anteriormente de osteoporosis, y un 4,9% lo fue tras la fractura humeral. La distribución de los fármacos utilizados después de la fractura fue de 8,1% con bisfosfonatos, 3,6% con denosumab, 1,6% con PTH y 0,4% con SERMs. Un elevado porcentaje de los pacientes (29,8%) con fracturas humerales por fragilidad consumían benzodiacepinas. El 18% de los pacientes fallecieron durante el seguimiento de 3 años.

Conclusiones: Más de la mitad de las fracturas humerales son de origen osteoporótico y ocurren en mujeres de más de 64 años. Un elevado porcentaje de los pacientes tomaba benzodiacepinas y había recibido valoración psiquiátrica. La osteoporosis en pacientes con fracturas humerales está infradiagnosticada e infratratada.

58. Consumo de aceite de oliva y microarquitectura ósea cortical y trabecular en mujeres de Extremadura

Pedreira-Canal M, Puerto-Parejo LM, Rodríguez-Domínguez T, Leal-Hernández O, Aliaga Vera IJ, Morán JM
 Grupo de Investigación en Enfermedades Metabólicas Óseas. Universidad de Extremadura. Cáceres

Introducción/objetivo: Se ha demostrado que el aceite de oliva mejora varios factores de riesgo cardiometabólico. Sin embargo, hasta donde sabemos, la asociación entre la ingesta de aceite de oliva, elemento fundamental de la dieta mediterránea y, la microarquitectura ósea cortical y trabecular, nunca se ha evaluado en las mujeres españolas. El objetivo del presente estudio fue examinar la asociación entre la ingesta de aceite de oliva y la microarquitectura ósea cortical y trabecular.

Metodología: En el presente estudio se analizaron un total de 523 mujeres de 50 (9) años y rango (23-81) años. Las participantes se sometieron a estudios de absorciometría dual de rayos X

(DXA) y de tomografía computerizada cuantitativa periférica (pQCT). Las ingestas dietéticas de calcio, vitamina D, energía y aceite de oliva (g/día) se evaluaron mediante un cuestionario autoadministrado de frecuencia de alimentos.

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

Conclusión: La ingesta dietética de aceite de oliva se asocia positivamente con una mejor densidad mineral ósea volumétrica en mujeres españolas.

59. Unidad de metabolismo óseo en ámbito de hospital privado

Kanaffo Castelblanco S¹, Gerechter Fernández S¹, Cortés Berdonces M², Uriarte Ecenarro M¹
 1 Servicio Reumatología y 2 Servicio de Endocrinología. Hospitales Ruber Juan Bravo. Madrid

Introducción: Siguiendo las recomendaciones de crear unidades de prevención secundaria de fractura (FLS), en el ámbito de hospital privado, creamos una. El objetivo además de prevenir la aparición de nuevas fracturas, fue implicar a todas las especialidades que actúan en la fractura de un paciente. Sin conseguir la implicación del total de los profesionales, hemos conseguido el de todas las especialidades.

Objetivo: Implicar a todas las especialidades médicas y quirúrgicas del hospital en el tratamiento de pacientes con fractura osteoporótica.

Material y métodos: Desde julio de 2016 hasta mayo de 2018, hemos recibido derivaciones de traumatología, neurocirugía, rehabilitación, radiología, oncología, ginecología, unidad del dolor y medicina interna.

Este FLS está gestionado por endocrino y reumatología, queremos mostrar la eficiencia del trabajo multidisciplinar.

Valoramos el metabolismo óseo a pacientes que llegan de diferentes servicios del hospital, solicitando: DEXA axial, fórmula, recuento, bioquímica básica, función hepática y renal, Ca total e iónico, P,

PTHi, función tiroidea, calciuria, fosfatúria, creatinina en orina y aclaramiento, con marcadores de formación ósea: P1NP, PAlc, y de resorción NTX y CTX. Si precisa: Rx de c. dorsal y lumbar lateral. Pautamos tratamiento antiosteoporótico, derivamos a rehabilitación, fajas de sujeción y analgesia. En este punto la Unidad de Dolor nos ofrece un apoyo activo.

Resultados: Hemos valorado 123 pacientes con una edad media de 80 años, de los cuales 89 tenían una o más fracturas vertebrales, 21 de cadera y 17 periféricas. Dos pacientes con cadera y vertebral. Pautamos antiosteoporótico, 29,27% teriparatida, 37,39% denosumab y el 27,64% con bifosfonatos. Detectamos además, 4 pacientes con Paget, 1 mieloma, 2 celiaquías, hipertiroidismos, hiperparatiroidismos, diabetes sin diagnosticar previamente; todos llegaron por fractura osteoporótica. Los casos de Paget, se trataron con ac. zoledrónico i.v.

Una se ha refracturado en un año de seguimiento, hemos reconstruido la base de datos previa.

Conclusión: Es una gran oportunidad el trabajo multidisciplinar en nuestro medio. Además de osteosíntesis, cifoplastia, corsé, el tratamiento médico específico prescrito posterior a la fractura, puede mejorar la calidad de vida inmediata, y a largo plazo sin que se refracturen.

El estudio minucioso del metabolismo óseo es una buena praxis médica, ya que se detectan otras patologías con alta morbilidad.

60. Factores pronósticos con la adherencia a ácido zolendróico y a denosumab, en prevención secundaria, al año de ingreso por fractura de cadera

Gamboia A¹, Duaso E¹, Banqué M², Marimón P³, Sandiumenge M¹, Salgado MT⁴, Ventura J⁵

1 Servicio de Geriátrica. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital d'Igualada. FLS Anoia. Igualada. Barcelona; 2 Responsable del Área de Estrategia, Proyectos y Calidad del Consorcio Sanitario del Anoia. Igualada. Barcelona; 3 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Unidad Geriátrica de Agudos. Hospital d'Igualada. FLS Anoia. Igualada. Barcelona; 4 Departamento de Fisioterapia. Fundació Sospio-sanitaria Sant Josep. FLS Anoia. Igualada. Barcelona; 5 Servicio de Geriátrica. Fundació Sospio-sanitaria Sant Josep. FLS Anoia. Igualada. Barcelona

Introducción: Es conocido que la adherencia al tratamiento antirresortivo oral en prevención secundaria postfractura es baja. **Objetivos:** Prescribir Ac. zolendróico (AZ) y denosumab (DS) en prevención secundaria posfractura de cadera (FC). Conocer su adherencia al año y analizar los factores pronósticos a dicha adherencia.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de análisis de datos bivariado para los factores relacionados y multivariado para los predictores de adherencia a AZ y DS en una muestra prospectiva (año 2015). Variables: demográficas, índice Lawton previo y 12 meses (ILp, IL12); índice Barthel previo, alta y 12m (IBp, IBA, IB12); *functional ambulation classification* previa, alta y 12m (FACp, FACa, FAC12); *global deterioration scale* (GDS); índice de Charlson (IC); filtrado glomerular (FG); espera quirúrgica; ASA;

estancia hospitalaria; complicaciones al ingreso; prescripción AZ y DS al alta y seguimiento a los 12 meses. Estudio estadístico con SPSS 19.0.0.

Resultados: De 1 marzo a 31 diciembre 2015, al alta, se prescribió antirresortivo parenteral a 95 (90,47%) pacientes de los 105 atendidos por FC: 67 (70,5%) AZ y 28 (29,5%) DS. De estos 95 pacientes, a los 12 meses vivían 77 (81,1%), de los cuales mantenían la adherencia, 34 (59%) a AZ y 11 (58%) a DS y una adherencia global (switching) 58 (75%).

Análisis bivariado: 1) adherencia global (SI/NO): IBA 36,49/27,74 (p=0,019); IL12 2,51/0,79 (p=0,013); delirium 27 (46%)/16(86%) (p=0,011); domicilio 12m 44(76%)/7 (36%) (p=0,003) 2) adherencia a AZ (SI/NO): IB12m 81,18/48,13 (p=0,001); GDS12m 2,15/3,58 (p=0,004); FAC12m 4,62/2,78 (p=0,001); FG12m 57,56/45,50 (p=0,035). 3) adherencia a DS (SI/NO): FAC12m 3,5/2,0 (p=0,036); FG12m 62/41 (p=0,028).

Análisis multivariado: 1) adherencia global: FAC 12m OR: 0,266 IC95% (0,078/0,906) (p=0,034) FG12m OR: 0,945 IC 95% (0,903/0,988) (p=0,013) GDS 12m OR: 0,091 IC 95% (0,014/0,576) (p=0,011) 2) adherencia AZ: FAC Alta OR: 0,119 IC 95% (0,015/0,927) (P=0,042) FAC 12m OR: 0,004 IC 95% (0,001/0,211) (P=0,006) GDS 12m OR: 0,432 IC 95% (0,180/0,998) (P=0,049) 3) adherencia DS: sin significación.

Conclusiones: La adherencia, al año de una FC, es de 59% a AZ y del 58% a DS y la adherencia global (*switching*) de 75%. Un mejor FAC 12m, un mejor FG 12m y un mejor GDS 12m son factores de adherencia global a AZ/DS. Un mejor FACa y a los 12m, así como un mejor GDS a los 12m son predictores de adherencia al AZ.

61. Mantenimiento de los parámetros biomédicos con la hormona paratiroidea humana recombinante (1-84) en pacientes con hipoparatiroidismo: un análisis a largo plazo, abierto, en un único centro de estudio

Oguiza A¹, Krasner A², Cusano NE³, Rubin MR⁴, Piccolo R⁵, Bilezikian JP⁶

1 Shire Pharmaceutical. Spain; 2 Shire Human Genetic Therapies, Inc. Lexington. MA. USA; 3 Lenox Hill Hospital Department of Medicine. New York. NY. USA; 4 College of Physicians and Surgeons. Columbia University. New York. NY. USA

Introducción: El hipoparatiroidismo (HypoPT) es un trastorno raro caracterizado por hipocalcemia y concentraciones insuficientes o indetectables de la hormona paratiroidea (PTH). La PTH humana recombinante (rhPTH (1-84)), ha sido aprobada como tratamiento adyuvante para pacientes adultos con HypoPT. Una de las opciones de tratamiento a largo plazo, es la administración de la rhPTH (1-84). Por tanto, se necesitan datos de seguridad y eficacia a largo plazo para rhPTH (1-84).

Objetivo: Evaluar los datos de los pacientes adultos con HypoPT que habían participado en un estudio de 1 brazo y 1 solo centro conocido como HEXT (NCT00473265) y que actualmente están en un nuevo estudio de fase 4 (NCT02910466).

Métodos: La terapia con rhPTH (1-84) se mantuvo ininterrumpida de 4 a 11.4 años. La situación basal de los pacientes fue la última evaluación que se realizó antes de comenzar con el tratamiento con rhPTH (1-84). Las ventanas de visita (visita cada 6±3 meses

desde la situación basal) se utilizaron para resumir las evaluaciones recogidas a lo largo del tiempo de los registros médicos. Si se registraban varias mediciones dentro de una ventana de visita, se utilizaba el valor más cercano al día objetivo. Datos como media±DE. Esta cohorte comprende 33 pacientes (53,4±12,4 años, 76% mujeres, duración del HypoPT, 19,4±12,1 años). La duración media del tratamiento con rhPTH (1-84) fue de 7,5±2,3 años.

Resultados: El calcio sérico corregido por albúmina se mantuvo relativamente estable y estuvo cerca o dentro del rango de objetivo para los pacientes con HypoPT en la mayoría de los puntos temporales. El calcio urinario, el fosfato sérico y la creatinina sérica se mantuvieron dentro del rango objetivo o normal en todos los puntos temporales durante el tratamiento con rhPTH (1-84). La tasa estimada de filtración glomerular se mantuvo entre 60 y 89 ml/minuto/1,73m² al inicio y en la mayoría de los puntos temporales en el curso del tratamiento con rhPTH (1-84). El producto Ca-P fue de 3,06±0,55 mmol²/L² al inicio y permaneció <4,4 mmol²/L² en todos los puntos temporales.

Conclusiones: Es la experiencia más larga reportada con rhPTH(1-84) para el tratamiento del HypoPT. Los resultados documentan que este tratamiento se caracteriza por el mantenimiento de los parámetros bioquímicos, incluyendo la función renal, dentro de los rangos normales o diana para esta enfermedad. Esto supone un fuerte apoyo para la eficacia de la rhPTH(1-84) en el tratamiento a largo plazo del HypoPT.

62. Cambio de la función renal en pacientes con hipoparatiroidismo crónico tratados con hormona paratiroidea humana recombinante (1-84) rhPTH[1-84] y en una cohorte control histórica tratada con terapia estándar

Oguiza A¹, Chen K², Rubin M³, Mu F⁴, Swallow E⁵, Zhao J⁶, Wang J⁷, Krasner A⁸, Sherry N⁹, Signorovitch J¹⁰, Ketteler M¹¹, Bilezikian JP¹²

1 Shire Pharmaceutical. Spain; 2 Shire Human Genetic Therapies, Inc. Lexington. MA. USA; 3 Columbia University College of Physicians and Surgeons. New York. NY. USA; 4 Analysis Group Inc. Boston. MA. USA; 5 Division of Nephrology. Klinikum Coburg. Coburg. Germany

Introducción: El tratamiento estándar (TE) para el hipoparatiroidismo crónico (HypoPT) incluye suplementos de calcio y vitamina D activa, que pueden estar asociados con un mayor riesgo de complicaciones renales.

Objetivo: Comparar el cambio en la función renal, evaluado por la tasa estimada de filtración glomerular (eGFR), a lo largo de 5 años entre los pacientes con HypoPT que recibieron rhPTH1-84 como complemento del TE y una cohorte control histórica sin rhPTH1-84.

Métodos: Los pacientes con HypoPT tratados con rhPTH1-84 se seleccionaron de 2 estudios abiertos a largo plazo de 1 brazo, RACE (NCT01297309) y NCT02910466; los controles de la base de datos de MedMining mediante criterios de inclusión similares. Se exigió ≥2 medidas de eGFR, con 5 años de diferencia, después del diagnóstico. Fecha índice: visita basal en los tratados con rhPTH1-84 y como la primera fecha de medición del eGFR ele-

gible en los controles. El cambio de eGFR se comparó utilizando un modelo multivariable, ajustando edad, sexo, antecedentes de hipertensión, trastornos cardíacos, diabetes *mellitus*, hipercalcemia, hipocalcemia, uso concomitante de fármacos nefrotóxicos y eGFR de referencia.

Resultados: 122 pacientes (N=69 con y 53 sin rhPTH1-84) se incluyeron en los análisis a 5 años. Al inicio, los pacientes tratados con rhPTH1-84 eran más jóvenes (51,7 vs. 55,8 años) y con una menor eGFR (75,5 vs. 82,5 mL/min/1,73m²). Una menor proporción de tratados con rhPTH1-84 tenía antecedentes de hipercalcemia, hipercalcemia, hipertensión, diabetes *mellitus* o trastornos cardíacos, o uso concomitante de drogas nefrotóxicas. En el modelo ajustado, el cambio predicho de la eGFR al año 5 fue de +5,80 vs. -5,56 mL/min/1,73m² en los tratados con rhPTH vs. controles. La tasa anual de disminución de la eGFR durante los 5 años de seguimiento fue significativamente inferior en los tratados con rhPTH1-84 (diferencia en la variación anual de la eGFR= 2,13 mL/min/1,73m²; p=0,002). La tendencia del cambio de la eGFR a lo largo de 3 años fue similar en el análisis de sensibilidad (diferencia en el cambio anual de la eGFR=2,96 mL/min/1,73m²; p<0,001).

Conclusiones: Los pacientes con HypoPT crónico sin rhPTH1-84 mostraron una disminución significativamente mayor en la eGFR que los que recibieron rhPTH1-84 durante 5 años. Esta diferencia también se observó a lo largo de 3 años en cohortes similares. Este análisis es generador de hipótesis; son necesarias investigaciones adicionales.

63. Eficacia y seguridad de 5 años de tratamiento con la hormona paratiroidea recombinante humana 1-84 (rhPTH[1-84]) para el tratamiento de adultos con hipoparatiroidismo crónico: análisis del estudio abierto RACE

Oguiza A¹, Clarke BL², Shoback DM³, Bilezikian JP⁴, Bone HF, Denham D⁵, Levine MA⁶, Mannstadt M⁷, Peacock MF, Rothman J⁸, Vokes TJ⁹, Warren ML¹⁰, Watts NB¹¹, Lee HM¹², Sherry N¹³

1 *Shire Pharmaceutical. Spain*; 2 *Mayo Clinic Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, and Nutrition. Rochester. MN. USA*; 3 *Endocrine Research Unit. SF Department of Veterans Affairs Medical Center. University of California. San Francisco. CA. USA*; 4 *Division of Endocrinology. College of Physicians and Surgeons. Columbia University. New York. NY. USA*; 5 *Michigan Bone and Mineral Clinic. PC. Detroit. MI. USA*; 6 *Clinical Trials of Texas. Inc. San Antonio. TX. USA*; 7 *Division of Endocrinology and Diabetes and Center for Bone Health. Children's Hospital of Philadelphia. Philadelphia, PA. USA*; 8 *Endocrine Unit. Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. Boston. MA. USA*; 9 *Department of Medicine. Division of Endocrinology. Indiana University School of Medicine. Indianapolis. IN. USA*; 10 *University Physicians Group - Research Division. Staten Island. NY. USA*; 11 *Section of Endocrinology. University of Chicago Medicine. Chicago. IL. USA*; 12 *Endocrinology and Metabolism. Physicians East. PA. Greenville. NC. USA*; 13 *Osteoporosis and Bone Health Services. Mercy Health, Cincinnati, OH. USA*; 14 *Shire Human Genetic Therapies. Inc. Lexington. MA. USA*

El hipoparatiroidismo (HypoPT) es un desorden en la homeostasis mineral por deficiencia de hormona paratiroidea (PTH). El tratamiento estándar con Ca oral y calcitriol puede mantener los niveles de Ca sérico pero no reemplaza otras funciones de la PTH. RACE es un estudio abierto en curso con PTH1-84 recombinante humana (rhPTH1-84) para el tratamiento del HypoPT en adultos (NCT01297309). Inicialmente, recibieron 25 o 50 µg/día de rhPTH1-84, con aumentos de 25 µg hasta un máximo de 100

µg/día. La dosis pudo ser modificada y el Ca/calcitriol ajustado en cualquier momento para mantener el Ca sérico dentro del objetivo optimizado (2-2,2 mmol/L). El objetivo primario fue demostrar la seguridad y tolerabilidad a largo plazo de rhPTH1-84. El objetivo de eficacia combinado fue la proporción de pacientes que redujeron ≥50% desde la situación basal (BL) la dosis de Ca oral (o Ca ≤500 mg/día) y redujeron ≥50% desde la BL la dosis de calcitriol (o calcitriol ≤µ0,5 g/día) mientras mantienen el calcio sérico corregido por albúmina entre 1,87 mmol/L y el límite superior de la normalidad (ULN). Los datos a los 5 años se presentan como media [DE]. Incluidos 49 pacientes de 12 centros de EEUU (edad 48,1 [9,78] años; 81,6% mujeres); 40 pacientes (81,6%) completaron 60 meses (M60) de rhPTH(1-84). Las dosis de Ca oral y calcitriol se redujeron un 53,4% y un 75,7%, respectivamente; el Ca sérico ajustado por albúmina se mantuvo dentro del rango objetivo (M60, 2,1 [0,20] mmol/L; BL, 2,1 [0,17] mmol/L). En M60, el objetivo de eficacia compuesto se alcanzó por 28/40 pacientes. La excreción de Ca urinario mostró reducción numérica (M60, 6,2 [3,30] mmol/24 h; BL, 8,9 [5,01] mmol/24h, n=48), como el P sérico (M60, 1,3 [0,21] mmol/L; BL, 1,6 [0,19] mmol/L) y el producto Ca-P (M60, 2,8 [0,45] mmol²/L²; BL, 3,4 [0,51] mmol²/L²). La creatinina sérica se mantuvo estable (M60, 81,7 [19,85] µmol/L; BL, 84,7±18,16 µmol/L), como la tasa de filtrado glomerular estimada (M60, 108,1 [42,32] mL/min; BL, 108,2 [36,36] mL/min, n=41). Los efectos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) ocurrieron en 48/49 pacientes. Los TEAEs más frecuentes (>25% pacientes) incluyeron síntomas subyacentes de la patología (hipocalcemia [36,7%], espasmos musculares [32,7%], parestesia [30,6%], sinusitis (30,6%) y náusea (30,6%). TEAEs serios en 13 pacientes. El uso de rhPTH1-84 durante 5 años presenta un perfil de seguridad aceptable, fue bien tolerado, eficaz y mejoró las mediciones clave de la homeostasis mineral.

64. Biomarcadores de estrés oxidativo en pacientes con fractura de cadera osteoporótica

Giner M^{1,2}, Zamora A¹, Miranda C¹, Miranda MJ^{2,3}, Vázquez MA^{2,3}, Montoya MJ^{2,3}
1 *Departamento Citología e Histología. Universidad Sevilla*; 2 *Unidad Metabolismo Óseo (Medicina Interna). Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*; 3 *Departamento Medicina. Universidad Sevilla. Sevilla*

El estrés oxidativo es una condición fisiológica en la que existe un desequilibrio entre las concentraciones de especies de oxígeno reactivo (ROS) y antioxidantes. La acumulación excesiva de ROS conducirá a lesiones celulares, produciendo daño en el ADN, proteínas y membranas lipídicas. El daño celular causado por ROS está implicado en muchas enfermedades: cáncer, diabetes... Conocemos que el estrés oxidativo es un factor de riesgo para la osteoporosis, pero su relación con el riesgo de fractura es poco conocida. El objetivo del presente estudio es investigar la asociación entre los biomarcadores del estrés oxidativo y la capacidad antioxidante con la fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas.

Material y métodos: Estudio transversal en 75 mujeres postmenopáusicas divididas en 2 grupos: 35 con fractura de cadera por fragilidad (OP) y 40 controles (C). Valoramos daño en el ADN midiendo 8-OH-DG (ELISA), capacidad antioxidante total (TAC) (ELISA), bioquímica general, marcadores de remodelado óseo (beta-crosslap, P1NP), 25(OH)D, PTH, masa ósea (DMO cuello y cadera total, Hologic-Discover). Análisis estadístico: T-Student, y test de correlación de Pearson (SPSS 22.2). p<0,05 para considerar diferencias significativas. El proyecto cumple los requisitos de la Declaración de Helsinki.

Resultados: Ambos grupos de estudio presentan valores antropométricos comparables, edad (75±4 años) e ICM (Fx 30,4±4,5; C 29,4±6,5). Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente Tabla.

	Fx (n=35)	Control (n=40)	p
8-OH-dG (ng/mL)	7,9±0,9	6,7±1,9	
TAC (mM)	1127,2±297,5	1005±175,2	0,032
β-crosslap (ng/mL)	0,54±0,3	0,33±0,2	0,003
P1NP (ng/mL)	50,8±30,3	41,8±19,1	
25(OH)D (ng/mL)	19,1±27,3	17,7±6,5	
PTH (pg/mL)	68,6±38,4	63,9±25,06	
DMO cuello (gHA/cm ²)	0,56±0,09	0,69±0,13	0,000
T-score cuello	-2,6±0,8	-1,5±1,1	0,000
DMO cadera (gHA/cm ²)	0,75±0,12	0,93±0,14	0,000
T-score cadera	-1,6±0,9	-0,3±0,9	0,000

Las mujeres fracturadas presentan una tendencia mayor de alteraciones en su ADN y niveles más elevados de capacidad antioxidante estadísticamente significativos. Observamos una correlación positiva entre los marcadores de estrés oxidativo y el peso (r=0,780; p=0,002) e IMC (r=0,545; p=0,044).

Conclusión: Las mujeres postmenopáusicas con fractura de cadera presentan mayor estrés oxidativo sugiriendo al estrés oxidativo como nuevo factor de riesgo de la fractura osteoporótica.

65. Composición corporal y macro estructura de fémur proximal

Montoya MJ¹, Vázquez MA¹, Giner M², Zamora A², Miranda MJ², Miranda C², Serrano ML², Olmo FJ², Macías S², Colmenero MA²

1 Unidad Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 Unidad Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. HU Virgen Macarena. Sevilla

La composición corporal contribuye a la variabilidad normal de la densidad mineral (DMO) y estructura ósea. El envejecimiento lleva a una pérdida de cantidad y calidad de masa muscular y ósea y a un aumento de grasa. La resistencia del hueso a la fractura de cadera, además de la DMO, viene condicionada por la distribución espacial de la masa ósea cortical y trabecular en fémur proximal, pero hasta el momento poco es conocido sobre el efecto que los componentes tisulares musculares y grasos ejercen sobre estos dos componentes de hueso cortical y trabecular en esta región esquelética.

Objetivo: Conocer la influencia que la composición corporal ejerce sobre la distribución espacial de la masa ósea cortical y trabecular en fémur proximal de mujeres adultas sin enfermedad metabólica ósea.

Sujetos de estudio y métodos: Estudiamos 47 mujeres sin antecedentes de enfermedad metabólica ósea ni fractura por fragilidad, edades >60 años, clasificadas en 2 grupos, atendiendo al

valor de IMC. Grupo A: IMC 20-29, Grupo B IMC >30. Valoramos parámetros antropométricos, composición corporal (DXA - Hologic Discovery®) y macro estructura de fémur proximal (software 3D-Shaper®-Galgo-medical®), determinándose los siguientes parámetros: composición corporal: masa magra total (MMT), masa muscular esquelética apendicular (IMMA) y masa grasa total (MGT); DMO de cuello femoral (DMO-CF), cadera total (DMO-CT) y columna lumbar (DMO-L1-L4); macro estructura de fémur proximal: DMO volumétrica (hueso trabecular (vDMO-T) , cortical (vDMO-C) e integral (vDMO-I), grosor de hueso cortical (GT) y DMO superficial cortical (sDMO-C, resultante de GC x vDMOC).

Análisis estadístico mediante SPSS 23.0. t-student, test de X², coeficiente de correlación de Pearson, y regresión lineal múltiple. Se considerará p<0,05 como nivel de significación estadística.

Resultados: Ver Tabla.

La edad correlaciona negativamente con los parámetros de macro estructura de hueso cortical y trabecular de hueso proximal, mientras que MMT, IMMA y MGT lo hacen de forma positiva (p<005). Los valores de DMO de cuello de fémur y cadera total correlacionan muy bien con los parámetros estructurales.

Conclusión: Nuestros datos confirman la influencia positiva que tejido muscular y graso ejercen sobre la macro estructura de fémur proximal en mujeres postmenopáusicas

	Características		DXA			Composición corporal			3D-D SHAPER				
	Edad (años)	Peso (Kg)	DMO L1-L4 gHA/cm ²	DMO-CF gHA/cm ²	DMO-CT gHA/cm ²	MMT (Kg)	IMMA Kg/m ²	MGT (Kg)	vDMO-I mg/cm ³	vDMO-T mg/cm ³	sDMO-C mg/cm ²	vDMO-C mg/cm ²	MCT (mm)
IMC 20-29,9 n=27	69,6±7,9	63±5,4	0,854±0,16	0,651±0,09	0,845±0,11	35,9±4	5,84±0,4	24,7±3,99	277±42	142±30	144±17	808±70	1,78±0,12
IMC >30 n=20	69,8±8,5	79,9±10	0,964±0,2	0,779±0,19	0,98±0,18	42,6±4,6	6,94±0,62	42,6±4,6	334±67	178±47	166±29	859±98	1,92±0,22
p	NS	0,0001	NS	0,009	0,007	0,0001	0,0001	0,0001	0,003	0,003	0,005	0,041	0,006

66. A propósito de un caso: tumor pleural secretor/no secretor de fosfatasa alcalina, osteomalacia tumoral

Gerechter Fernández S, Uriarte Ecenarro M, Kanaffo Castoblanco S, Galindo Izquierdo M

Servicio Reumatología. Hospitales Ruber Juan Bravo. Madrid

Introducción: Mujer de 58 años de edad, que acude a consulta de reumatología por poliartralgias.

Anamnesis: no FRCV, menopausia a los 45 años. Intervenido de endometriosis, facotomía, colestiasis, pérdida de 3 Kg en el último mes. No alergias medicamentosas conocidas, intolerante a la lactosa. Un aborto de primer trimestre, no antecedentes familiares ni personales de psoriasis, no cefaleas ni síndrome constitucional. No hace tratamiento farmacológico.

No factores de riesgo de fractura.

Exploración: edema en ambos tobillo, fóvea negativo, acropaquias en ambas manos (uñas en vidrio de reloj), limitación de la rotación de ambas caderas. Artralgias incapacitantes sin sinovitis. P. complementarias: Análisis: anemia normocroma normocítica, fibrinógeno 758 mg/dl, VSG: 53 mm/h, PCR: 5,15 mg/dl, hipovitaminosis D: 7,91 ng/ml, calcio y fósforo normal ((3,6 mg/dl), P alcalina: 284 UI/l (N<129 UI/l), 70% hepática, P INP: 185 (N<62 ng/ml), NTX: 90 (<65 nmol), CTX: 0,950 (N<0,54 ng/ml), LDH: 300 UI/l, CEA, Ca125, Ca 19,9 y alfa 1.fetoproteína: normales, PTHi: 40 pg/dl. Fósforo en orina normal (0,7g/24h), aclaramiento creatinina, normal.

Proteinograma con elevación de alfa 2 sin pico monoclonal.

Rx no signos de ensanchamiento de diploe craneal ni enrarecimiento de la trama ósea. Gammagrafía ósea: osteopatía hipertrófica. Recomiendan ampliar estudio al detectar fijación de torax. PETAC (PET-CT-F-18-FDG).

Nodulo pulmonar. no lesiones en ningún otro órgano.

Cirugía torácica: resección de tumor nodular solitario fibrosos en pleura, anatomía patológica, no secretor. Evolución: a los dos meses desaparecen las artralgias, se normaliza la fórmula, el recuento, la P alcalina permanece 140 UI/l. A los seis meses la paciente permanece asintomática. En el momento de editar este resumen no disponemos de metabolismo óseo de control, que aportaremos en la exposición.

Discusión: ¿Este tumor no es secretor? Mieloma no secretor: no cumple criterios:

<http://www.gacetamedicabilbao.es/index.php/gacetamedicabilbao/article/viewFile/360/366>.

Osteomalacia tumoral: tumor mesenquimal de crecimiento lento, que extirpado es resolutorio. La AP define como tumor mesenquimal, de fibras de colágeno, con proliferación de vasos hemangiopericitoides, con 4 mitosis/10 CGA. Necrosis isquémica, no necrosis tumoral. No hemos detectado alteraciones de la fosforemia y fosfatúria.

<http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/152/279>.

67. Técnicas de aprendizaje supervisadas para estimar el comportamiento biomecánico en volúmenes de cadera adquiridos por DXA en 3D

Guardiola S¹, Ruiz C², Noailly J¹, Moreton J¹, Río L del¹
 1 Departamento 1+D Grupo Ascires. Valencia, Barcelona; 2 Simulation, Imaging and Modelling for Biomedical Systems. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona

La valoración del riesgo de fractura de cadera puede mejorar incorporando a la densidad mineral ósea (DMO), datos anatómicos, y variables biomecánicas obtenidos con métodos de modelado 3D-DXA y simulaciones de caídas con elementos finitos (FE). La variable tensión principal absoluta (MPS) en hueso trabecular de fémur es el mejor descriptor para una clasificación robusta de los casos con o sin fractura. El objetivo del trabajo es estimar las variables biomecánicas obtenidas con FE en fracturas de cadera con el uso de técnicas de aprendizaje supervisado (algoritmos de inteligencia artificial).

Método: Se utilizaron exploraciones DXA de fémur de pacientes osteoporóticos: 85 con fractura y 71 sin fractura (controles). De los 77 pacientes con fractura, también se usaron las radiografías posteriores a la fractura para identificar el tipo de fractura y seleccionar el modelo de simulación FE más adecuado. Los modelos de fémur FE específicos para el paciente se crearon combinando un método de modelado 3D basado en DXA (3D-SHAPER, Galgo

Medical) y un algoritmo para el ajuste de malla para FE. Los modelos incluyeron la distribución volumétrica de la DMO, traducida en propiedades de los elementos y vinculada a los valores del módulo de Young local. Modelos de predicción: se han seleccionado: regresión lineal múltiple, árbol de regresión y máquinas de soporte vectorial (VSM). Como medida de comparación de la capacidad predictiva de los modelos obtenidos, se utilizó el error cuadrático medio (RMSE).

Resultados: Las simulaciones con FE han permitido identificar los puntos críticos de tensión en el 96% de los 77 casos. El análisis estadístico mostró que MPS evaluado en el hueso trabecular de cuello femoral condujo a un área bajo la curva (curvas ROC) en mujeres de 0,91. El análisis de VSM confirmó a MPS del hueso trabecular como mejor descriptor para la clasificación. De los tres modelos utilizados, el error cuadrático medio más pequeño se obtuvo con regresiones lineales múltiples y, por lo tanto, se debe seleccionar como un modelo predictivo. El modelo de regresión lineal múltiple indica que las variables de vBMD, peso y género de los sujetos son significativas y deben incluirse en el modelo (R²=0,79).

Conclusión: Los resultados sugirieron que la fractura podría predecirse a partir de datos de DXA mejorados, agregando parámetros biomecánicos a la nueva aplicación 3D-DXA y estas variables pueden inferirse razonablemente mediante técnicas de aprendizaje supervisado.

68. Relación entre atención primaria y reumatología. Peso de la patología metabólica ósea

Giria M¹, Ojeda F², Monfort J¹, Sijas E¹, Martínez Laguna D³, Martínez Prats E³, Pimienta Escribuela M⁴
 1 Hospital del Mar. Barcelona; 2 CAP Sant Martí. Barcelona; 3 CAP Vila Olímpica. Barcelona; 4 CAP Ramón Turró. Barcelona

Objetivo: Valorar el peso de la patología metabólica ósea en las solicitudes de visita de atención primaria a reumatología.

Materiales y métodos: Se recogen las solicitudes de visita creadas desde cuatro áreas básicas de salud (ABS) del entorno de nuestro hospital, desde diciembre de 2017 a mayo de 2018. Se realiza una valoración virtual por parte de una reumatóloga del servicio. Las solicitudes de visita se clasifican en patología mecánica, metabolismo óseo, inflamatoria articular, dolor crónico y de partes blandas. Se recoge la valoración del reumatólogo evaluador, como resolución telemática de la solicitud, creación de primera visita en reumatología en el propio ABS solicitante, o remisión a dispensario hospitalario de reumatología.

Resultados: La población asignada atendida en los cuatro ABS fue de 70.530 personas durante el periodo estudiado. Se evalúan 726 primeras visitas creadas. La razón de derivaciones por 1.000 perso-

nas atendidas fue de 10,3. El 60% (482 de 726) se crearon por patología mecánica articular. El 16% (118 derivaciones) por patología metabólica ósea (razón por 1000 personas atendidas: 1,67), el 11% por patología inflamatoria (78 derivaciones) y el 5,4% por dolor crónico (39 derivaciones). La resolución virtual de las consultas sobre metabolismo óseo (118) fue: resolución telemática 60,5%, primera visita en Reumatología del CAP 20%, y primera visita en dispensario de reumatología hospitalario 19,5%. Las derivaciones hospitalarias englobaron el uso de fármacos endovenosos, estudio por sospecha de osteoporosis secundaria, y realización de vertebroplastia por fractura vertebral con dolor no controlado.

Conclusiones: La patología metabólica ósea fue la segunda causa de solicitudes de visita a reumatología, con una razón sobre 1.000 personas atendidas de 1,67.

El 60,5% de las solicitudes de visita sobre patología metabólica ósea se solucionaron de forma virtual.

Un 19,5% de las solicitudes se remitieron directamente al hospital, por precisar de técnicas hospitalarias.

La gestión virtual de las primeras visitas de reumatología puede ser resolutive hasta en un 60% de las visitas creadas, sin precisar de trasladar al paciente a consultas específicas del CAP o del hospital de referencia.

69. Seguimiento de la evolución de la salud ósea en pacientes con cáncer de mama e inhibidores de la aromatasa

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

Introducción: En el tratamiento para el cáncer de mama con inhibidores de la aromatasa (IA), esta protocolizado el seguimiento y control de la salud ósea, se conoce que este tratamiento afecta la calidad del hueso de las pacientes. En el Hospital de Sant Pau (HSCSP) se puso en marcha el protocolo MOSIA con el fin de vigilar la salud ósea de las pacientes en tratamiento con IA y actuar lo antes posible.

Objetivos: Describir la salud ósea y evaluar la adherencia a la suplementación de calcio, vitamina D y tratamiento antiresortivo de pacientes con cáncer de mama en tratamiento con IA.

Materiales y método: Se presenta un estudio observacional prospectivo de salud ósea realizado en el HSCSP, dirigido a las pacientes con cáncer de mama que inician tratamiento con IA desde 2009 hasta febrero del 2018. Control el primer año y cada 2 años posteriormente hasta finalizar el tratamiento con IA.

Resultados: Se incluyeron 614 pacientes, obteniendo datos de 466 pacientes al año de inicio, 219 a los tres años y 73 con 5 años.

En la primera visita, al 57,8% se le recomendó tratamiento con suplementación de vit. D y a un 38,1% suplementación con vit. D más Ca. Según los resultados DXA y FR de fragilidad se realizaron recomendaciones terapéuticas antiresortivas según nuestro protocolo. El 50,8% no necesitaban tratamiento, un 34,2% se les inició bff vo y a un 4,4% tratamiento ev, y a 35 denosumab.

En la segunda visita los pacientes que seguían con suplementación con Ca y vit. D sólo un 14,6% abandonaron. 10 pacientes abandonaron el tratamiento antiresortivo. Un 1,3% abandonaron los IA. Se registraron cambios en los FR de fragilidad en 24 pacientes. Por pérdida de masa ósea significativa en DXA, se inició bff vo. a 39, ev a 12 y a 17 denosumab.

En tercera visita el cambio de FR fue 2,1%. 18 pacientes que abandonaron el tratamiento antiresortivo. La mayoría continúa con la suplementación de vit. D, y 14 inician denosumab y en un 6,3% iniciaron bff.

Discusión/conclusión: El seguimiento de las pacientes con tratamiento con IA muestra que la población de estudio no tiene unos hábitos higienicodietéticos adquiridos al inicio del tratamiento, pero el seguimiento muestra una buena adherencia de la suplementación con calcio y vit. D, así como de la terapia antiresortiva.

El protocolo ofrece conocer la realidad de la salud ósea de estas pacientes, sus hábitos e incidir en los puntos débiles para mejorar la salud ósea y disminuir el riesgo de fractura ligado a los IA.

70. El agente antidiabético dapagliflozina favorece la diferenciación adipogénica de células estromales mesenquimales de la médula ósea e inhibe la expresión de RANKL en preadipocitos y preosteoblastos

Rodríguez Ramos A, Quesada Gómez JM, Rabaneda Garrido C, Casado Díaz A CIBERFES. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Córdoba

Introducción: En diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) además de las complicaciones vasculares se producen alteraciones óseas, como osteoporosis y fracturas. Recientemente, se han desarrollado fármacos antidiabéticos que inhiben el co-transportador renal sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina...). En la actualidad existe controversia sobre posibles efectos adversos de los mismos que podrían incrementar el riesgo de fractura.

Objetivo: Evaluar si la dapagliflozina tiene efecto sobre la diferenciación adipogénica y osteogénica de células estromales mesenquimales (MSC) de médula ósea.

Material y métodos: Cultivos de MSC han sido inducidos a diferenciarse a adipocitos y osteoblastos en presencia o ausencia de dapagliflozina 1 y 2 μ M. A los 6 y 13 días se ha estudiado la expresión de marcadores adipogénicos y osteogénicos, así como la expresión de los genes codificantes de la osteoprotegerina (OPG) y el ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B (RANKL), en ambos tipos celulares.

Resultados: Las dos concentraciones de dapagliflozina aumentaron la formación de vesículas de grasa en las MSC inducidas a adipocitos. En la diferenciación a osteoblastos, no se apreciaron cambios significativos en los marcadores estudiados. En cuanto a la expresión de OPG y RANKL, en las células inducidas a adipocitos y principalmente en las inducidas a osteoblastos, disminuyó la expresión de RANKL, dando lugar a una relación OPG/RANKL positiva.

Conclusiones: La dapagliflozina favorece la adipogénesis de MSC y ello podría aumentar la adiposidad en médula ósea asociada a la edad. Lo que podría ser negativo sobre la formación ósea. Sin embargo, no hemos detectado efecto sobre la osteoblastogénesis, por lo que su efecto en sentido de direccionar la diferenciación de las MSC no es claro y probablemente su actividad adipogénica se relacione más con la maduración del adipocito que con inducir la adipogénesis. Por lo que respecta a la inhibición de RANKL, tanto en osteoblastos como en adipocitos (pre-adipocitos), los cuales se ha descrito que en médula ósea favorecen la activación de los osteoclastos con el envejecimiento, la dapagliflozina podría tener un efecto antirresortivo y por lo tanto beneficioso sobre el remodelado óseo. Ello avala datos previos en clínica de que la dapagliflozina no aumenta el riesgo de fracturas emergentes del tratamiento en pacientes con DMT2 en contraposición a lo que sucede en el tratamiento con canagliflozina.

71. Modelado predictivo de la fractura de fémur a partir de imágenes DXA usando radiómica y técnicas de aprendizaje supervisadas

Rodríguez R¹, Río L del², Cetin I¹, Ruiz C¹, González MA^{1,3}, Noailly J¹, Lekadir K¹
1 DTIC. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona; 2 CETIR Centre Mèdic. Barcelona; 3 ICREA. Barcelona

Introducción: Se propone en este estudio un nuevo enfoque tecnológico para conseguir un modelo predictivo más completo de la fractura de fémur usando radiómica y el aprendizaje automático sobre las imágenes DXA. Radiómica expresa el cálculo y extracción de un amplio conjunto de descriptores a partir de imágenes DXA segmentadas que proporcionan un rango de forma, tamaño, intensidad y propiedades de textura que permite un fenotipado más profundo de la enfermedad en las imágenes.

Metodología: Se han usado imágenes de DXA (formato TIFF) de 63 pacientes, 30 casos con fractura de fémur y 33 sin fractura (74% mujeres - 26% hombres, edad media 79,5 años \pm 7,8). La imagen se subdividió en 5 regiones de interés (cabeza femoral, cuello femoral, línea intertrocanterea, trocánter y línea pectínea). Se calcularon 525 características radiómicas en estas regiones óseas que describen la forma, tamaño, intensidad y propiedades locales de textura de los tejidos óseos. Se seleccionaron las características radiológicas y regiones óseas óptimas para la predicción de la fractura

ósea, mediante avance y retroceso secuencial. Además, se ha aplicado técnicas de aprendizaje supervisadas para integrar las características radiómicas identificadas en un modelo unificado de clasificación de riesgos basado en diferentes modelos de aprendizaje (Support Vector Machines, Árboles de decisión y Random Forests). Para construir y probar los modelos predictivos se hicieron pruebas de exclusión, eliminando cada conjunto de datos usado para la prueba durante el entrenamiento del modelo predictivo. Precisión = número de clasificaciones correctas para el modelo predictivo dividido por el número total de casos.

Resultados: Basado en las 10 mejores características radiómicas la mejor predicción ósea se obtiene considerando solo el fémur (prec. 0,84), no incorporando el iliaco (0,77). El cuello y el trocánter ofrecen los mejores resultados de clasificación (exactitud de 0,85 para estas 2 regiones frente a 0,88 al considerar las 5 regiones). Al aumentar la cantidad de características radiómicas dentro de los modelos predictivos a 30 (17% de forma, 20% de intensidad y 63% de textura), finalmente alcanzamos una puntuación de clasificación perfecta de 1.0.

Conclusiones: La radiómica de imágenes DXA dispone de potencial para construir modelos predictivos precisos de fractura ósea. Se requieren más estudios para explorar este enfoque con muestras más grandes y multicéntricas.

72. Adherencia al tratamiento antiosteoporótico en una Unidad de prevención secundaria de fracturas por fragilidad ósea

Izquierdo Aviñó R, Navarro Cirujeda M, Jordán Jarque M
Unidad de Fracturas por Fragilidad Ósea (UFRA). Hospital Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza

Introducción: La prescripción de tratamiento antiosteoporótico (TAO) tras una fractura osteoporótica ha mostrado tradicionalmente niveles muy bajos. La introducción de unidades multidisciplinarias de prevención secundaria de las fracturas osteoporóticas ha mejorado la tasa de iniciación de tratamiento. Sin embargo, la adherencia al TAO se revela incluso más importante para conseguir el efecto terapéutico deseado y el objetivo principal: la reducción de futuras fracturas.

Objetivos: Evaluar la adherencia al tratamiento antiosteoporótico en los pacientes mayores de 50 años incluidos en una Unidad de prevención secundaria de fracturas por fragilidad ósea.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes incluidos en una Unidad de FLS mediante seguimiento presencial y/o telefónico. Se analizaron aquellos pacientes que presentaron fractura mayor y/o de cadera a los que se les prescribió TAO, suplementos de calcio-vitamina D o ambos.

Resultados: Se incluyeron un total de 282 pacientes con una edad media de 81,9 años, siendo el 79,8% mujeres y el 20,2%

varones. Un total de 263 pacientes fueron evaluados a los 6 meses, siendo la adherencia al tratamiento antiosteoporótico (TAO) buena en un 97,1% y a los suplementos de Ca-vit D en un 94,9%. Se detectó un cambio de tratamiento en 14 pacientes. Un total de 140 pacientes fueron evaluados a los 12 meses, siendo la adherencia al TAO buena en un 98,1% y a los suplementos de Ca-vit D buena en un 94,7%. Se detectó un cambio de tratamiento en 6 pacientes. Un total de 47 pacientes fueron evaluados a los 18 meses, siendo la adherencia al TAO buena en un 97,2% y a los suplementos de Ca-vit D en un 94,9%. Se detectó un cambio de tratamiento en 1 paciente. Un total de 230 pacientes (81,6%) recibieron TAO con/sin suplementos de Ca-vit D y 52 pacientes (18,4%) solo recibió suplementos de Ca-vit D.

Conclusiones: La instauración de una Unidad de prevención secundaria de fracturas por fragilidad ósea mejora el porcentaje de pacientes que inician tratamiento antiosteoporótico tras una fractura por fragilidad ósea. En nuestro caso, este porcentaje supera el 81%, en comparación con las cifras habituales (entre un 15-20% según los estudios) en entornos clínicos sin unidades específicas de prevención secundaria. Asimismo, se obtienen cifras de adherencia al tratamiento a los 18 meses en torno al 95% a pesar de las dificultades para el seguimiento y adherencia al tratamiento, especialmente en pacientes de edad avanzada polimedados.

PÓSTERS:

SESIÓN 4

73. Estudio de pacientes con hipoparatiroidismo crónico inadecuadamente controlados. Análisis de calidad de vida

Serrano-Laguna MC, Hayón-Ponce M, García-Martín A, Muñoz-Torres M
 Unidad Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio, Granada

Introducción: Un concepto que en la actualidad está en controversia es si los pacientes con hipoparatiroidismo crónico están adecuadamente controlados con el tratamiento convencional. Además, se ha descrito una menor calidad de vida en ellos aunque se desconoce la naturaleza de este deterioro y su relación con el control bioquímico u otros aspectos de la enfermedad.

Objetivos: Conocer el perfil clínico de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico en seguimiento por la Unidad de metabolismo óseo de la UGC de Endocrinología del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, evaluar las potenciales indicaciones de PTH (1-84) de acuerdo a las propuestas de las nuevas Guías de Práctica Clínica (Brandi ML *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2016) y estudiar si existe un deterioro en la calidad de vida.

Pacientes y métodos: Estudio transversal de pacientes con hipoparatiroidismo crónico con recogida de características clínicas, bioquímicas y tratamiento farmacológico. Se analizaron los datos de calidad de vida mediante la escala SF-36: cuestionario de salud de 36 preguntas que se agrupan en 8 dimensiones. Las

puntuaciones de cada una de las 8 dimensiones del SF-36 oscilan entre los valores 0-100.

Resultados: Se reclutaron 67 pacientes (79,1% mujeres, 86,6% postquirúrgicos). El 37,3% presentaba hipocalcemia y el 32,8% hiperfosfatemia. El 22,4% de los pacientes presentó un filtrado glomerular por debajo de 60 mL/min, el 10,4% presentó hipercalcemia por encima de 300 mg/24h y el 4,5% presentó litiasis renales. Sólo un paciente tuvo el producto fosfocálcico superior a 55 y ninguno presentó nefrocalcinosis. La dosis de calcio elemento superior de 2.500 mg/día fue necesaria en el 26,9% y de calcitriol mayor de 3 mcg/día en el 7,5%. Utilizamos el cuestionario de salud SF-36 en un subgrupo de 20 pacientes. Las puntuaciones medias de cada una de las dimensiones del SF-36 fueron: función física 77,25±26,93, rol físico 71,25±39,13, dolor corporal 51±25,73, salud general 54,25±26,22, vitalidad 49,15±26,23, función social 73,23±33,91, rol emocional 65±42,54, salud mental 65,67±24,71, transición de salud 50±22,94. Estos valores son más bajos que los evaluados en población española sana (Ayuso-Mateos JL *et al.* 1999).

Conclusiones: Un porcentaje significativo de pacientes no cumplen los objetivos de control y podrían ser candidatos a tratamiento con PTH (1-84). Los datos preliminares de calidad de vida en estos pacientes sugieren un deterioro frente a población sana.

74. Nivel de paratormona y necesidades de calcio y grado de control en pacientes con hipoparatiroidismo

Alhambra MR¹, Barrera A¹, Moreno P¹, Quesada JM^{1,2}

¹ UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba; ² RETICEF & CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Madrid

Introducción: El hipoparatiroidismo (hPT) es una enfermedad caracterizada por la ausencia o concentraciones inapropiadamente bajas de PTH. Existe controversia sobre si los niveles de PTH condicionan en el grado de control de esta enfermedad.

Objetivos: Valorar la relación entre niveles de PTH y necesidades de calcio y control de la enfermedad.

Material y métodos: Se incluyeron 68 pacientes con hPT, en los que se midieron niveles séricos de PTH, calcio corregido por proteínas, fósforo, calcifediol, calcitriol, y calcio/creatinina en la orina. Se consideró como control de la enfermedad, la ausencia de síntomas cardinales en el paciente y/o los niveles de calcio al menos en el límite inferior del límite de normalidad.

Resultados: Edad al diagnóstico 38±18 años. El 89,6% postquirúrgico (cáncer diferenciado de tiroides (40%), bocio multinodular (38%) y enfermedad de Graves (15%)) y 10% idiopático. El tratamiento se basó en carbonato cálcico (78%), o carbonato cálcico

y lacto-gluconato cálcico (21%), el 24% tienen quelantes de fósforo, el 97% calcitriol y el 30% calcifediol o colecalciferol. Sólo el 8% precisaron tratamiento tiazídico. El 13% de los pacientes tienen algún síntoma cardinal. No apreciamos diferencias en niveles de PTH entre los pacientes bien controlados vs no controlados. Los pacientes bien controlados tienen niveles menores de fósforo (4,7±1,0 vs. 4,2±0,5 mg/dl; p=0,018); sin diferencias en el resto de parámetros. Los pacientes no controlados y los sintomáticos precisan tomar más calcio que los bien controlados y/o asintomáticos, respectivamente (3876±2841 vs. 2285±1415; p=0,006/4782±2644 vs. 2373±1658 mg; p=0,01). No existen diferencias en ningún parámetro entre pacientes que tienen o no síntomas, salvo en niveles de calcio/creatinina orina (0,1±0,01 vs. 0,2±0,2 mg/mg; p=0,001). Si comparamos hPT postquirúrgico vs. idiopático, los niveles de PTH son significativamente menores en el hipoparatiroidismo idiopático (3,0±3,2 vs. 15,5±18,1; p=0,012), sin otras diferencias. Tampoco hay diferencias en tratamiento

Conclusiones: La etiología de hPT en nuestros pacientes es similar a la descrita en la otras series. La mayoría expresan no encontrarse bien, aunque tan solo el 13% de los pacientes tienen algún síntoma/signo cardinal de mal control. Los pacientes con peor control precisan más cantidad de calcio lo cual repercute en un mayor hipercalcemia. Aunque no hay diferencia entre los bien o mal controlados en PTH si la hay en mayor niveles de fósforo.

75. Mastocitosis indolente y fracturas

Acosta Mérida A¹, Ojeda Bruno S²

¹ Hospitales San Roque; ² Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La mastocitosis es una enfermedad que tiene su origen en la médula ósea y que se caracteriza por crecimiento y proliferación anormal de los mastocitos y sus progenitores CD34+. La infiltración de mastocitos en médula ósea induce osteoporosis (OP) y fracturas pudiendo ser la única forma de presentación de la enfermedad¹.

Caso clínico: Se trata de una paciente mujer de 42 años que se encontraba en seguimiento por OP en otro centro por historia de 15 años de evolución de varias fracturas. Había realizado tratamiento con ácido zoledrónico intravenoso durante 5 años (última en 2015) y, posteriormente, en marzo de 2016 denosumab subcutáneo (última inyección marzo 2017). Ingresó en mayo de 2017 porque tras caída de su propia altura sufre fractura de L3 y hundimiento del platillo vertebral superior de L2 y L4. Se realiza por neurocirugía artrodesis transpedicular L1-L4. En densitometría (DXA) realizada se objetiva Z col -1,4 y Z de cuello de -1,2. Se solicita analítica para descartar causas de OP secundaria. A pesar de no presentar ningún

síntoma de mastocitosis ni ningún hallazgo en la exploración física; se decide solicitar la triptasa sérica que fue de 25,8 mcg/l (límite hasta 11). Se remite a Hematología. Se realiza aspirado de médula ósea (AMO) normocelular, con representación de las tres series y 0,4% de mastocitos (fusiformes 50%). Se detecta un 0,008% de mastocitos (CD117+, CD34-, CD45+, FeRI +); 85% (0,007% de la celularidad total) con un fenotipo aberrante (CD25+, C2+). Fenotipo de los mastocitos compatible con mastocitosis sistémica. Se detecta la mutación D816V (A7176T) de KIT en los mastocitos y en las células CD34+, serie granulocítica y linfocitos T. Se decide iniciar tratamiento con cromoglicato sódico 200 mg.

Discusión: Se han descrito prevalencias de un 40% de OP y 28% de fracturas por fragilidad en pacientes con MS². La OP puede ser la única presentación de MS y en estos casos el diagnóstico consiste en el examen histológico de la biopsia de médula³. Por tanto, la presencia de MS debe sospecharse y descartarse en pacientes jóvenes con OP que no pueda ser explicada por otras causas.

1.- HORNBY HP *et al.* Mastocytosis: state of the art. *Pathobiology*. 2007; 74:121-32. 2.- Y. DEGBOË *et al.* Prevalence and risk factors for fragility fracture in systemic mastocytosis. *Bone*. 105(2017) 219-225. 3.- GRIESER *et al.* Systemic mastocytosis and skeletal lesions. *Lancet*. 1997;350:1103-4.

76. Tenofovir induce osteopenia y dipiridamole, un inhibidor del transportador de nucleósidos ENT-1, revierte el efecto osteopéxico de tenofovir *in vivo* e *in vitro*

Conesa FM¹, Llamas-Granda P¹, Wilder T², Largo R¹, Herrero-Beaumont G¹, Cronstein B², Mediero A^{1,2}

¹ Reumatología y Metabolismo Óseo. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; ² Division of Translational Medicine. Department of Medicine. NYU School of Medicine. New York. USA

Introducción: La infección por VIH está asociada con osteopenia y fracturas por fragilidad. Tenofovir, uno de los fármacos antivirales más usados, también está asociado con el incremento de marcadores del catabolismo óseo y un descenso en la densidad mineral ósea (DMO) en niños y adultos jóvenes, tenofovir inhibe la salida de ATP de la célula y disminuye los niveles extracelulares de adenosina. Adenosina, y su receptor A2A, inhiben la formación de osteoclastos (OC), y el incremento de los niveles de adenosina con dipiridamole, un agente que bloquea el transporte de la misma, incrementa la formación de hueso nuevo de forma similar a rBMP2.

Objetivo: Estudiar si tenofovir regula la resorción ósea al disminuir los niveles de adenosina y determinar si el tratamiento con dipiridamole es capaz de revertir los efectos deletéreos de tenofovir en hueso.

Métodos: En cultivo murino primario de OC se estudio el número de células TRAP-positivas tras el tratamiento con tenofovir

solo o en combinación con dipiridamole. Marcadores de diferenciación se estudiaron por RT-PCR, y la expresión de MAPK/NFkB se estudio por Western Blot. Se trataron ratones macho y hembra (ovariectomizadas) C57Bl/6 de la siguiente manera: salino 0,9% (control), tenofovir 75 mg/kg/día, dipiridamole 25 mg/kg/día, combinación tenofovir/dipiridamole (n=10, 4-5 semanas), y los huesos largos se prepararon para microCT e histología.

Resultados: Tenofovir produce un incremento dosis dependiente en la formación de OC (EC50=44,5nM) revertido por Dipiridamole (IC50=0,3µM). Tenofovir incrementa los niveles de mRNA para Cathepsin K y NFATc1, siendo revertidos por dipiridamole. Dipiridamole revierte el efecto de tenofovir en pERK1/2, pp38 y la translocación al núcleo de NFkB. Los ratones tratados con tenofovir pierden un 10% del peso corporal (p<0,001). El análisis por microCT reveló disminución de la DMO y alteraciones en el hueso trabecular mediadas por tenofovir y reversión con dipiridamole. Tinción TRAP indica un incremento en el número de OC (p<0,005) y un descenso en presencia de dipiridamole tenofovir incrementa el número de células positivas para Cathepsin K, CD68 y RANKL, mientras que las células positivas para OPG-disminuyen, siendo estas tinciones revertidas en presencia de dipiridamole.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el tratamiento con agentes que aumentan las concentraciones locales de adenosina, como dipiridamole, podría prevenir la pérdida ósea después del tratamiento con tenofovir.

77. La osteoporosis y su relación con la sarcopenia en mujeres de nuestra región: la cohorte Camargo

Hernández Martínez P

Hospital Universitario Marques de Valdecilla- IDIVAL

Introducción: La osteoporosis y la sarcopenia son dos entidades con alta prevalencia poblacional. Existen discrepancias en la literatura en cuanto a su relación.

Objetivos: Determinar la relación entre osteoporosis y sarcopenia en mujeres postmenopáusicas de nuestra región.

Materiales y métodos: Se han valorado 966 personas (247 varones y 719 mujeres) de 48-101 años (71,33±7,56) incluidos en un estudio poblacional de cribado de osteoporosis y otras enfermedades metabólicas óseas (la cohorte Camargo). La densidad mineral ósea y la masa muscular se valoraron mediante DXA (Hologic QDR 4500); el rendimiento físico se valoró registrando la velocidad habitual de la marcha en un trayecto de 4 metros, y la fuerza muscular se determinará midiendo al fuerza máxima de prensión de la mano con un dinamómetro Jamar modelo 5030 siguiendo un protocolo estándar. Se estableció el diagnóstico de sarcopenia siguiendo los criterios del Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas de Edad Avanzada (European Working Group on Sarcopenia in older People [EWGSOP]).

Resultados: No se ha encontrado relación entre los diferentes grados de sarcopenia y la densidad mineral ósea (Tabla).

Tampoco se ha encontrado relación entre la presencia o no de osteoporosis y los componentes que definen la sarcopenia (masa muscular, fuerza muscular y rendimiento físico). Sin embargo se objetiva correlación positiva entre:

- DMO de columna lumbar (g/cm²) y la fuerza muscular (p=0,001).

- DMO de cuello femoral (g/cm²) y la fuerza muscular (p<0,001) y con la masa muscular (p=0,001)

- DMO de cadera total (g/cm²) y la fuerza muscular (p<0,001) y con la masa muscular (p<0,001) No se ha encontrado correlación estadísticamente significativa entre DMO y rendimiento físico.

	DMO columna lumbar (g/cm ²)	DMO cuello femoral (g/cm ²)	DMO cadera total (g/cm ²)
No sarcopenia	0,90±0,18	0,70±0,12	0,87±0,15
Presarcopenia	0,95±0,16	0,75±0,11	0,90±0,12
Sarcopenia	0,90±0,14	0,74±0,10	0,86±0,11

Conclusiones: No se ha encontrado un aumento del riesgo de osteoporosis en los pacientes con sarcopenia.

Se objetiva que existe correlación positiva entre los componentes que conforman la definición de sarcopenia (salvo el rendimiento físico) y la densidad mineral ósea.

Estudio financiado por el ISCIII (P115/00521).

78. Estado de vitamina D en pacientes con hepatopatía crónica avanzada en nuestro medio

Díaz Gil JM¹, Martín Alfaro R¹, Alfonso Medina MP¹, Rodríguez Vega MR¹, Domínguez Cabrera C¹, Sosa Henríquez M², Quintana Hidalgo LL¹

¹ Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; ² Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La deficiencia de vitamina D se ha descrito tanto en la población general (aproximadamente un 30%) como asociada a múltiples patologías; dicho déficit está asociado a una mayor predisposición a padecer osteoporosis ya que se relaciona con pérdida de masa ósea.

El hígado tiene un papel esencial en el metabolismo de la vitamina D. Habitualmente medimos la 25 hidroxicolecalciferol (25-OH vitamina D3) que se sintetiza en el hígado por hidroxilación de la vitamina D3 a través de la acción de la enzima colecalciferol-25-hidroxilasa.

En casos de enfermedad hepática avanzada, colestasis y tratamientos con ciertos fármacos se alteran la captación y el metabolismo de la vitamina D, motivo por el que se recomienda valorar el estado de vitamina D en estos pacientes y aportar suplementos.

Objetivo: Conocer el estado de la vitamina D en pacientes con hepatopatía crónica avanzada (cirrosis) en nuestra área de salud.

Material y método: Estudio descriptivo transversal en el que se

incluyeron 179 pacientes afectos de hepatopatía crónica avanzada (cirrosis) en seguimiento por el Servicio de Digestivo de nuestro hospital (88 mujeres y 91 hombres), durante un año.

La 25-OH vitamina D3 se analizó en suero mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el equipo Architect i2000SR (Abbott®). Clasificamos a los pacientes según sus niveles de 25-OH vitamina D3 en 4 grupos:

1. Niveles en rango de normalidad: >30 ng/mL.

2. Insuficiencia: >20-30 ng/mL.

3. Déficit moderado: >12-20 ng/mL.

4. Déficit severo: ≤12 ng/mL.

Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico Microsoft Excel.

Resultados: Encontramos una prevalencia de hipovitaminosis D (niveles ≤30 ng/mL) en pacientes con hepatopatía crónica avanzada (cirrosis) del 77,53%, con un 26,4% en rango de insuficiencia, un 23,6% con déficit moderado, y un 27,53% con déficit severo. El 22,47% de las muestras analizadas obtuvieron resultados dentro del rango de normalidad.

Conclusiones: La insuficiencia y el déficit de vitamina D presenta una elevada prevalencia en pacientes con hepatopatía crónica avanzada, en relación a la descrita en población general, a pesar de estar indicada la suplementación.

79. Coste-efectividad de Actonel® (risedronato) 35 mg comprimidos gastroresistentes para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis en Francia

Valcarce M¹, Hilgsmann M², Reginster JY³

1 Theramex Healthcare. Spain; 2 Maastricht University. Maastricht. The Netherlands; 3 University of Liège. Belgium

Introducción: La osteoporosis es un problema de salud en todo el mundo. Las fracturas osteoporóticas producen morbilidad significativa, exceso de mortalidad y reducción en la calidad de vida, y se asocian con un mayor riesgo de fracturas posteriores. Esto supone una enorme carga financiera a los sistemas sanitarios.

Objetivos: Actonel® (risedronato) 35 mg comprimidos gastroresistentes (Actonel® GR) se asocia con una mejor persistencia al tratamiento en comparación con los bisfosfonatos orales habituales, a pesar de tener un precio ligeramente superior. Este estudio evaluó su coste-efectividad en comparación con alendronato semanal y risedronato genérico para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis en Francia.

Métodos: Se utilizó un modelo de microsimulación de Markov para estimar los costes (expresado en € 2017) asociados a los años de vida ajustados por calidad (AVAC) de Actonel® GR comparado con alendronato y risedronato genérico. Para este modelo se utilizaron datos epidemiológicos y de costes procedentes

del Sistema Nacional Francés. Se utilizaron los resultados combinados de eficacia para los bifosfonatos derivados de un metanálisis previo del NICE para todas las opciones de tratamiento y los datos de persistencia (hasta 3 años) se obtuvieron a partir de un estudio longitudinal a largo plazo. La evaluación se realizó para mujeres de alto riesgo, entre 60-80 años de edad, con un T-score $\leq -2,5$ y/o fracturas vertebrales prevalentes. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilístico para probar la solidez e incertidumbre de los resultados del modelo.

Resultados: En todas las simulaciones de la población realizadas, Actonel® GR fue coste-efectivo en comparación con alendronato y risedronato genérico, con un umbral de 60,000 € por AVAC ganado. En mujeres con un T-score $\leq -2,5$ y fracturas vertebrales prevalentes, el coste por AVAC ganado de Actonel® GR en comparación con alendronato y risedronato genérico cae por debajo de un umbral de 20,000 € por AVAC ganado. En mujeres ≥ 75 años, Actonel® GR demostró ser incluso una alternativa dominante (más AVACs a menos coste) en comparación con alendronato y risedronato genéricos.

Conclusiones: Este estudio proporciona los primeros resultados económicos acerca de Actonel® (risedronato) 35 mg gastroresistente, sugiriendo que representa una estrategia coste-efectiva comparado con alendronato y risedronato genéricos para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis en Francia.

80. Alteraciones macroestructurales en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Vázquez MA¹, Montoya MJ¹, Giner M^{2,3}, Zamora A², Miranda MJ², Miranda C², Serrano ML², Olmo FJ², Macías S², Colmenero MA²

1 Unidad Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 Unidad Metabolismo Óseo. UGC de Medicina Interna. HU Virgen Macarena. Sevilla; 3 Dpto Citología e Histología. Universidad de Sevilla

Introducción: Los pacientes con EII presentan una baja masa ósea por múltiples factores asociados a la enfermedad, fundamentalmente la inflamación crónica, aumentado el riesgo de sufrir fracturas por fragilidad. Se desconoce el deterioro óseo ocurre fundamentalmente en hueso cortical, trabecular o en ambos. El software 3D shaper, permite hacer una reconstrucción tridimensional del hueso partiendo de una imagen densitométrica y valorar alteraciones macroestructurales.

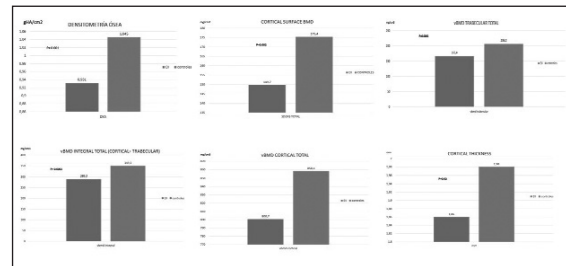
Objetivo: Conocer si los pacientes con EII presentan alteraciones en la macroestructura ósea cuando se comparan con una población sana, si esta afectación daña tanto el hueso cortical como el trabecular y si la evolución de la enfermedad provoca cambios en estos parámetros.

Material y método: Hemos incluido a 25 pacientes con EII, 10 con enfermedad de Chron y 15 con colitis ulcerosa, edad media $43,0 \pm 11,8$ años y 50 controles sanos ($42,8 \pm 11,6$ años) de características similares. A todos ellos se les pasó un cuestionario donde se recogieron datos antropométricos y relativos a su enfermedad en el caso de los pacientes con EII. Se les realizó estudio densitométrico (DXA Hologic Discovery) a todos los participantes, calculándose posteriormente TBS (trabecular bone score) y parámetros de macroestructura mediante software 3D-SHAPER.

Resultados: No encontramos diferencias de edad, peso y talla entre controles y pacientes.

Cuando evaluamos la masa ósea, TBS y los parámetros de macroestructura con 3D shaper, observamos diferencias estadísticamente significativas en los parámetros medidos entre los grupos de estudio (Figura).

Figura. Masa ósea, TBS y parámetros de macroestructura ósea en pacientes con EII y controles sanos



En los pacientes con EII que fueron seguidos durante la enfermedad, observamos como los parámetros macroestructurales de hueso trabecular disminuyen más precozmente que el patrón cortical, aunque ya empieza a observarse un deterioro de este último a partir de los 40 años. No observamos diferencias entre Enfermedad de Chron y colitis ulcerosa.

Conclusión: La EII, cursa con un deterioro óseo que afecta tanto al hueso cortical como al hueso trabecular, si bien el daño cortical es más lento pero ya se observa en edades precoces de la vida, lo que podría justificar en esta población un mayor riesgo de fractura por fragilidad.

El 3D-SHAPER puede constituir una herramienta útil para adecuar el tratamiento de forma más específica y eficaz a los pacientes con EII.

81. Valoración del trabecular bone score en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Correlación con parámetros de actividad de la enfermedad y la masa ósea

Camins-Fàbregas J, Casafont-Solé I, Martínez-Morillo M, García Y, Prior A, Riveros A, Aparicio M, Holgado S, Mateo L, Olivé A, Gifre I

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona

Introducción: El trabecular bone score (TBS) aporta información adicional a la densitometría ósea (DMO) sobre la microarquitectura ósea. Valores bajos de TBS se han asociado con mayor riesgo de fracturas.

Objetivo: Analizar la estructura trabecular mediante TBS en pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico (LES) y su correlación con la actividad de la enfermedad, el tratamiento inmunosupresor y la masa ósea.

Metodología: Se incluyeron pacientes diagnosticados de LES según los criterios SLICC 2012. Se recogieron: datos clínicos, analíticos (anti-DNA, hipocomplementemia), actividad de la enfermedad (SLEDAI, SLICC) y los tratamientos inmunosupresores recibidos. Se recogieron la presencia de fracturas y el tratamiento antiosteoporótico. Se analizó el metabolismo óseo, la DMO y el TBS.

Resultados: Se incluyeron 134 pacientes (122 mujeres [48 postmenopáusicas]) con una edad media de 46 ± 12 años y una duración de la enfermedad de 12 ± 7 años. El 62% tenía hipocomplementemia y

64% tenía elevación del anti-DNA, con un SLICC de $0,32 \pm 0,71$ y un SLEDAI de 2 ± 2 . El 75% recibía tratamiento con antipalúdicos y 38% con glucocorticoides. La media de vitamina D era de $20 \pm 11,5$ ng/mL (60% presentaba vitamina D < 20 ng/mL). El 19% presentaba osteoporosis y el 3% había presentado fracturas esqueléticas. El 9% recibía tratamiento antiosteoporótico.

Los valores medios de TBS fueron de $1,397 \pm 0,123$. El 8% presentaba valores de TBS $< 1,200$ y el 70% TBS $> 1,350$. Se observó una correlación positiva entre los valores de TBS y la DMO en columna lumbar, cuello femoral y fémur total ($r=0,479$, $p<0,001$; $r=0,460$, $p<0,001$; $r=0,411$, $p<0,001$); y una correlación negativa con la edad y los años de evolución del LES ($r=-0,397$, $p<0,001$; $r=-0,237$, $p=0,006$). Los pacientes con osteoporosis presentaban menores valores de TBS ($1,300 \pm 0,132$ vs. $1,419 \pm 0,113$, $p<0,001$). No se encontraron diferencias significativas en los valores de TBS en función de la presencia de hipocomplementemia, elevación anti-DNA, corticoterapia, insuficiencia de vitamina D ni con la presencia de fracturas. Los pacientes con TBS $< 1,200$ tenían mayor edad (> 50 años), más osteoporosis densitométrica pero sin diferencias con la presencia de fracturas.

Conclusiones: Tan solo 8% de los pacientes con LES presentaban valores de TBS $< 1,200$. Los valores de TBS se correlacionan con la DMO y la edad, pero no observamos diferencias en función de la actividad de la enfermedad, tratamientos inmunosupresores ni con la presencia de fracturas.

82. Utilidad de la implementación de un protocolo para detectar casos de hipofosfatasa no diagnosticados en hospitales de tercer nivelGarcía-Fontana C^{1,2}, Villa Suárez JM^{3,4}, García-Fontana B^{1,5}, Andújar-Vera F^{1,2}, Márquez-Hernández MT¹, Gómez Vida JM⁶, Haro T de³, Muñoz Torres M^{1,3,5,7}*1 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada; 2 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO); 3 Dpto. Análisis Clínicos. Hospital Universitario San Cecilio de Granada; 4 Dpto. de Medicina. Universidad de Granada; 5 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 6 Dpto. Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio de Granada; 7 Dpto. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio de Granada***Introducción:** La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad genética rara, grave y potencialmente mortal causada por una o varias mutaciones en el gen codificante para la fosfatasa alcalina no específica del tejido. Debido a su baja prevalencia, este trastorno metabólico suele estar infradiagnosticado. Su sintomatología inespecífica lleva frecuentemente a un diagnóstico equivocado confundiendo con otros trastornos óseos más prevalentes.**Objetivo:** Implementar un protocolo útil para evaluar la proporción actual de pacientes afectados con HPP, en el Complejo Hospitalario Universitario de Granada en 2016.**Método:** Se realizó una evaluación de las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina total (ALP) en 78.590 sujetos durante el año 2016 en la Unidad de análisis clínicos de nuestro hospital. La base de datos se dividió en población adulta y pediátrica. Se excluyeron los sujetos

que presentaron valores bajos de ALP debido a posibles causas de HPP secundaria. Se contactó con los posibles pacientes afectados para completar un consentimiento informado y se realizó una entrevista individualizada sobre las manifestaciones clínicas relacionadas con HPP. El piridoxal-5'-fosfato se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución y se realizó la secuenciación del gen codificante de la fosfatasa alcalina no específica del tejido (ALPL).

Resultados: El 0,12% de los sujetos estudiados presentaron valores persistentemente bajos de ALP (97 sujetos, 65 adultos y 32 niños). Dieciocho sujetos fueron excluidos por causas secundarias de HPP. Veinticuatro participaron en este estudio (16 adultos y 8 niños). Algunos pacientes (40%) presentaron síntomas relacionados con HPP. Nueve de ellos (~28%) tenían antecedentes de fracturas, 5 (~16%) presentaban condrocalcinosis sintomática y 4 (~13%) mostraban anomalías dentales. De ellos, 11 pacientes (9 adultos y 2 niños) presentaron niveles aumentados de piridoxal-5'-fosfato, de los cuales, 7 adultos tenían mutaciones del gen ALPL (2 correspondientes a nuevas variantes).**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra la existencia de diagnósticos omitidos de HPP en la población de referencia de un hospital de tercer nivel. Esto pone de manifiesto la necesidad de implementar un protocolo apropiado para diagnosticar este trastorno. Usando el protocolo descrito en este trabajo, hemos detectado 7 afectados por HPP entre los sujetos participantes. Además, se identificaron dos nuevas variantes genéticas asociadas a HPP.**83. Utilidad de los valores de trabecular bone score (TBS) para identificar la fragilidad ósea en pacientes con hiperparatiroidismo primario**García-Fontana B^{1,2}, García-Martín A^{1,2}, Avilés-Pérez MD^{1,2}, Moratalla Aranda E¹, Nieto Serrano R¹, García-Fontana C¹, Andújar-Vera F¹, Muñoz-Torres M^{1,2,3}*1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 2 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 3 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 4 Unidad de Medicina Nuclear. Departamento de Radiología. Hospital Universitario San Cecilio; 5 Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO)***Introducción:** Los pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) generalmente muestran una disminución de la resistencia ósea que con frecuencia no es bien diagnosticada mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) convencional. *trabecular bone score* (TBS) es una nueva técnica para evaluar la microarquitectura ósea de forma indirecta.**Objetivo:** Evaluación de la utilidad de TBS para evaluar el riesgo de fractura en pacientes con HPTP en la práctica clínica.**Metodología:** Se determinó la densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA convencional y TBS mediante el software TBS InSight® en 72 pacientes con HPTP. Se realizó una curva ROC

para evaluar la utilidad de TBS como predictor de fracturas por fragilidad. Se calculó el índice FRAX con y sin ajuste por TBS.

Resultados: El 51,4% de los pacientes mostraron microarquitectura degradada determinada por TBS mientras que solo el 37,5% de ellos fueron clasificados como osteoporóticos por DXA. No se encontró una correlación significativa entre los valores de TBS y los parámetros de DMO. Sin embargo, los valores de TBS fueron significativamente más bajos en pacientes osteoporóticos en comparación con aquellos clasificados en el rango de normalidad por DXA convencional (1,16±0,12 vs. 1,26±0,17; p=0,043) así como en pacientes con fracturas por fragilidad en comparación con pacientes no fracturados (1,19±0,03 vs. 1,24±0,02, p<0,001). El área bajo la curva para la predicción de fracturas prevalentes fue mayor al considerar únicamente TBS que considerando los valores de DMO femoral, de cadera y columna conjuntamente (0,714 vs. 0,679). El índice FRAX ajustado por TBS fue más alto que el modelo no ajustado tanto para fractura mayor osteoporótica como para fractura de cadera (4,5% vs. 3%; 0,9% vs. 0,7%; p<0,001).**Conclusiones:** TBS podría ser una herramienta útil para identificar el aumento del riesgo de fractura en pacientes con HPTP infradiagnosticado por DXA convencional. Además, FRAX ajustado por TBS podría ser una herramienta más robusta para predecir el riesgo de fractura osteoporótica en esta población y ayudar en la toma de decisiones terapéuticas.**84. Expresión transcripcional de esclerostina y osteoglicina en tejido vascular. Relación con la calcificación vascular de la placa aterosclerótica en pacientes con diabetes tipo 2**González-Salvatierra S^{1,3}, Andújar-Vera F¹, García-Fontana C¹, Márquez-Hernández T^{1,3}, Muñoz Torres M^{1,2,3}, García-Fontana B^{1,3}*1 UGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Granada; 2 Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada; 3 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid***Introducción:** Cada vez existen más evidencias que demuestran la conexión entre metabolismo óseo y vascular. Estudios recientes han puesto de manifiesto la implicación de proteínas típicamente óseas en el sistema vascular como ocurre con la esclerostina y la osteoglicina, que participan en la regulación de la proliferación y diferenciación de las células del músculo liso vascular pudiendo estar implicadas en la patogenia de las complicaciones vasculares asociadas a la diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, la mayoría de estudios se han llevado a cabo a nivel sérico existiendo pocos datos en tejido vascular.**Objetivo:** Estudio del nivel de expresión transcripcional de

esclerostina y osteoglicina en tejido vascular femoral de pacientes con DM2 con aterosclerosis y tejido vascular no aterosclerótico procedente de donantes sanos.

Métodos: La expresión de esclerostina y osteoglicina se determinó mediante RT-qPCR a partir de 45 secciones de tejido de la arteria femoral aterosclerótica procedente de pacientes con DM2, así como de controles sanos. La PCR cuantitativa se realizó en todas las muestras por triplicado utilizando EvaGreen Master Mix (Biotium) en un termociclador CFX96 Real Time (BioRad). La expresión génica se normalizó en función de la expresión de dos genes constitutivos (RPL13 y β 2M).**Resultados:** Se observó una relación inversa entre niveles de esclerostina y osteoglicina encontrando un aumento de la expresión de esclerostina y una disminución de la expresión de osteoglicina en arteria femoral aterosclerótica de pacientes con DM2 en comparación con la arteria femoral de controles sanos.**Conclusiones:** El aumento de expresión de esclerostina y la disminución de expresión de osteoglicina en el tejido vascular calcificado de pacientes diabéticos con ECV, sugiere que ambas proteínas podrían estar implicadas en la patogénesis de la aterosclerosis asociada a la DM2.

85. Análisis 3D de hueso cortical y trabecular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Cortés-Berdonces M¹, Vicuña A¹, Gerechter S², Martínez V³, Jodar E^{1,4}
 1 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Ruber Juan Bravo; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Ruber Juan Bravo; 3 Servicio de Diagnóstico por Imagen de Hospitales QuirónSalud Madrid. Ruber Juan Bravo y San José; 4 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospitales QuirónSalud Madrid. Ruber Juan Bravo y San José. Madrid

Introducción: La densitometría ósea (DXA) es la técnica gold standard para el diagnóstico y manejo de la osteoporosis. Los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) presentan un mayor riesgo de fractura que no diabéticos, a pesar de tener niveles más elevados de densidad mineral ósea (DMO), por lo que es preciso estudiar otros parámetros como la geometría ósea, la microarquitectura o la distribución tridimensional (3D) para encontrar una mejor forma de evaluar el riesgo de fractura.

Objetivo: Analizar las características estructurales 3D en hueso cortical y trabecular de pacientes diabéticos y compararlas con un grupo de controles sanos.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, 25 pacientes (12 mujeres, 13 hombres) diagnosticados de DM2 y 25 controles sanos emparejados por edad y sexo. Quedaron excluidos del estudio pacientes con enfermedades y tratamientos que influyera en metabolismo óseo. Se analizó la DMO volumétrica a partir de las imágenes DXA

de cadera mediante el software 3D-SHAPER (v2.7, Galgo Medical).

Resultados: No hubo diferencias significativas en sexo, edad, peso, talla y BMI entre ambos grupos. En análisis DEXA no hubo diferencias significativas aunque hay una tendencia a mayor DMO en los diabéticos con una aBMD total femur 0,974 g/cm² (+0,150SD) vs. 0,941 g/cm² (+0,170SD) en grupo control (p=0,684). En el análisis 3D de hueso cortical y trabecular de femur se evidenció una densidad volumétrica cortical más elevada en diabéticos, vBMD 841,7 g/cm³ (+80SD) vs. 796 g/cm³ (+80,5SD) en controles (p=0,023). En densidad volumétrica trabecular los diabéticos presentaban cifras más elevadas que controles aunque sin diferencias estadísticamente significativas vBMD 163,4 g/cm³ (+37,9SD) vs. 159 g/cm³ +50,8SD (p=0,587). Volumen integral 317,0 g/cm³ (+47,0SD) en diabéticos vs. 304,6 g/cm³ (+61,4SD) en controles (p=0,222). Grosor cortical 1,943 mm (+0,128SD) en diabéticos vs. 1,971 mm (+0,198SD) en controles (p=0,801).

Conclusiones: Los diabéticos presentan una densidad cortical volumétrica mayor que los no diabéticos como ya se había descrito en algún estudio de análisis volumétrico con QTC. En los resultados observamos una tendencia en diabéticos a un hueso más pequeño (volumen integral -4,7%) y una cortical más fina (grosor cortical -1,4%) aunque sin alcanzar resultados estadísticamente significativos. Se trata de un estudio preliminar con bajo número de pacientes por lo que habrá que confirmar estos resultados cuando se complete el reclutamiento.

86. Prevalencia de osteoporosis y fracturas en pacientes con cirrosis hepática e investigación de los factores asociados. ¿Puede ayudarnos la herramienta FRAX en el cribado diagnóstico?

Casado E¹, Arévalo M¹, Profitós J¹, Lira A¹, Río L del¹, Valero O⁵, Sánchez-Delgado J¹, Larrosa M¹, Gratacós J¹

1 Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell; 2 Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Consorci de Terrassa; 3 Servicio de aparato Digestivo. Unidad de Hepatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I; 5 Servei d'Estadística Aplicada. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra

Objetivo: Valorar la prevalencia de osteoporosis y fracturas por fragilidad en pacientes con CH no CBP en nuestro medio así como los factores de riesgo asociados. Analizar si la herramienta FRAX puede ser útil en el cribado diagnóstico de estos pacientes.

Métodos: Desde noviembre 2015 a septiembre 2017 se incluyeron de forma aleatorizada pacientes mayores de 40 años diagnosticados de CH no CBP (cualquier estadio de Child), en el ámbito de consultas externas u hospitalización.

Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos (calcio, fósforo, 25OH-vitamina D, PTH) de todos los pacientes; y se realizó una densitometría ósea (GE, Lunar Prodigy) y morfometría vertebral, para el diagnóstico de osteoporosis (T-score \leq -2,5), y de fractura vertebral.

Resultados: Se incluyeron 92 pacientes, (71% varones y 29%

mujeres). Edad 63 \pm 11 años. La etiología de la cirrosis fue: alcohólica (52%), VHC (27%) y OH + VHC (9%). Estadio: Child A (80,4%), B (17,4%) y C (2,2%). Un 39% habían presentado descompensación previa. Los niveles medios de 25-hidroxivitamina D fueron 18,5 \pm 9,8 ng/ml y de PTH 51,8 \pm 23,0 pg/ml.

Tras la realización de la densitometría 16 pacientes (17%) presentaron osteoporosis, 54 pacientes (59%) osteopenia y 22 (24%) una densidad mineral ósea (DMO) normal. 8 pacientes (9%) habían presentado alguna fractura por fragilidad (en 6 casos vertebral).

El riesgo absoluto de fractura (vertebra, húmero, fémur o radio) a 10 años según FRAX sin considerar la DMO fue 5,7 \pm 4,5 e incluyendo la DMO 4,7 \pm 4,9.

La edad y el sexo femenino, se asociaron con la presencia de osteoporosis, y un IMC $>$ 30 resultó ser un factor protector. Una DMO en el rango de osteoporosis fue el único factor asociado con fractura.

Un FRAX para fractura mayor sin DMO $>$ 6,6% en esta población tiene una alta sensibilidad (69%) y una especificidad (85%) para el diagnóstico de osteoporosis, lo que supone un VPN 93% y un ahorro de un 76% de densitometrías.

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis y fracturas en pacientes con CH no CBP (incluso en estadios leves) es mayor que en la población sana, siendo más frecuente en mujeres y en pacientes de edad más avanzada.

La herramienta FRAX[®] puede ser útil en la selección de los pacientes con cirrosis tributarios de densitometría ósea.

87. Riesgo inminente de nueva fractura vertebral en pacientes con fractura vertebral clínica reciente

Casado E¹, García-Cirera S¹, Arévalo M¹, Río L del¹, Lluís L¹, Oliva JC¹, Gratacós J¹

1 Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell; 2 CETIR Grup Mèdic. Barcelona; 3 Servicio de Estadística. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

Objetivos: Evaluar la progresión radiológica en pacientes que presentan una fractura vertebral clínica reciente y analizar qué factores clínicos están asociados tanto a la aparición de una nueva fractura como a la progresión radiográfica de alguna previa.

Pacientes y métodos: Se incluyeron de forma sistemática todos los pacientes de una consulta rápida de Reumatología que habían sido derivados por una fractura vertebral clínica reciente en los últimos 3 años (enero 2015-diciembre 2017). Se excluyeron los casos de traumatismos intensos como caída por la escalera o accidentes, fracturas patológicas o pacientes que habían sido sometidos a vertebroplastia. En todos los pacientes en la visita basal se recogieron datos demográficos, un EVA de dolor, se evaluó el riesgo de fractura según FRAX, se determinaron los parámetros bioquímicos de metabolismo óseo, y se realizó densitometría ósea (Lunar GE Prodigy) y radiografía de columna dorsal y lumbar si no se disponía del estudio completo, midiendo el

grado de fractura según la escala semicuantitativa de Genant. A los 2 y a los 6 meses se repitió la radiografía de columna y el EVA de dolor en todos los pacientes.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes (57 mujeres y 26 varones), de los cuales 33 pacientes tenían 2 o más fracturas vertebrales. Edad 72 \pm 9,8 años. La causa más frecuente fue una osteoporosis postmenopáusica (39 pacientes), mientras que 37 pacientes presentaban una osteoporosis secundaria, siendo las causas más frecuentes menopausia precoz, diabetes y corticoides. El 31% de los pacientes presentaban al menos una fractura vertebral severa. El riesgo de fractura mayor a 10 años según FRAX fue de 15,7 \pm 12,3%, y el de fractura de cadera 8,3 \pm 10,7%. El EVA de dolor basal fue de 9,2 \pm 1,2. Los niveles de 25OHD y de PTH fueron de 23,6 \pm 17,6 y 66,0 \pm 42,6 respectivamente, con un 54% de pacientes con niveles de 25OHD $<$ 20 ng/ml. 67% de los pacientes presentaban osteoporosis por DXA.

A los 2 y a los 6 meses, un 18% y un 26% de pacientes respectivamente presentaron al menos una nueva fractura vertebral y hasta un 54% y un 68% presentaron progresión radiográfica. Únicamente FRAX para fractura mayor y fractura de cadera se asoció con nuevas fracturas.

Conclusiones: El riesgo de nueva fractura vertebral en pacientes con una fractura vertebral clínica reciente es alto a los 2 meses de la fractura y aún mayor a los 6 meses, sobre todo en pacientes con alto riesgo de fractura según FRAX.

88. ¿Qué factores influyen en el desarrollo de complicaciones durante el ingreso por fractura de cadera en paciente mayores?

Lueje Alonso E¹, Evangelista Cabrera LR², Parada de Freitas Y¹, Mora Fernández J¹
 1 Servicio de Geriátrica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid; 2 Servicio de Geriátrica. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid

Introducción: la fractura de cadera es una patología muy frecuente, condiciona un aumento del riesgo de morbimortalidad y pérdida funcional que se agrava si aparecen complicaciones médicas durante el ingreso.

Objetivo: Identificar los factores determinantes en el desarrollo de complicaciones médicas durante el ingreso tras una intervención quirúrgica por fractura de cadera en pacientes mayores de 65 años.

Material y método: estudio longitudinal retrospectivo (enero 2015-diciembre 2017). Se incluyeron pacientes ≥ 65 años ingresados en una Unidad de Ortopediátrica intervenidos de fractura de cadera. Variables: demográficas (edad, sexo), funcionales basales (índice de Barthel (IB), índice de Lawton (IL), FAC), demencia, riesgo quirúrgico (ASA) y complicaciones intrahospitalarias (infecciones, fracaso de órgano, delirium). Análisis estadístico: regresión logística binaria. SPSS 25,0.

Resultados: Se incluyeron 1.113 pacientes, se intervinieron el 96,4% (1.073), de los cuales el 78% eran mujeres, edad media 85

años (DS 7,2). IB 85 (RI 66-95), FAC 4 (RI 3-5), IL 3 (RI 1-7). El 39,4% tenía algún grado de demencia. Tipo de fractura: 38,9% subcapital y 58% pertrocantérea. ASA ≤ 2 el 35,6%. Retraso quirúrgico 81,5 horas (RI 45,3-118,9), estancia 10,2 días (RI 7,2-15,0), hemoglobina al ingreso (Hbi) 12,7 g/dl (RI 11,6-13,7). Desarrollaron complicaciones durante el ingreso el 69,7% (748): insuficiencia cardíaca el 14,6%, infección respiratoria/neumonía el 14,8%, delirium 44,3%, fracaso renal agudo 23,7%.

En el análisis bivariante, los factores asociados al desarrollo de complicaciones durante el ingreso fueron la edad, el antecedente de demencia, ser varón, tener un menor IB y FAC, un mayor ASA, retraso quirúrgico y estancia ($p < 0,0005$); Hbi ($p = 0,001$). En el análisis multivariante permanecieron como factores asociados la edad (OR=1,071; IC95% 1,047-1,095), menor IL basal (OR=1,139; IC95% 1,065-1,215), mayor estancia (días) (OR=1,031; IC95% 1,008-1,055), demencia (OR=2,226; IC95% 1,461-3,390), retraso quirúrgico (días) (OR=1,174; IC95% 1,090-1,266).

Conclusiones: Identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones intrahospitalarias podría contribuir a mejorar el pronóstico tras una intervención por fractura de cadera. En nuestro estudio, los factores determinantes de desarrollar complicaciones intrahospitalarias fueron mayor edad y estancia hospitalaria, el retraso quirúrgico, tener un menor índice de Lawton basal y el antecedente de demencia.

89. Perfil lipídico y metabolismo óseo tras cirugía bariátrica

Muñoz C, Alhambra MR, Moreno P, Gálvez MA, Quesada JM
 Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: Los mecanismos de cambio en el metabolismo óseo y la densidad mineral ósea (DMO) tras la cirugía bariátrica (CB) parecen multifactorial. El perfil lipídico aparece como factor emergente, junto con el hiperparatiroidismo secundario (HPTS) al déficit de calcidiol (25OHD3) y la pérdida de peso. El nexo entre 25OHD3, PTHy perfil lipídico no está bien determinado.

Objetivos: Estudiar la evolución de la masa ósea tras CB y su relación con niveles de 25OHD3, PTH, y lípidos en mujeres postmenopáusicas (MP) y no menopáusicas (MNP).

Material y métodos: Estudio retrospectivo en 167 mujeres seguidas durante 5 años tras CB. Se diseñaron dos grupos. Grupo 1 (G1 n: 85) con MP y grupo 2 (G2 n: 82) con MNP. Se midieron calcio sérico, PTH, 25OHD3, colesterol total (CT), LDL, HDL y triglicéridos (TG). Ambos grupos se trataron con calcio y 800 UI de vitamina D.

Resultados: En G1, desarrollaron HPTS, el 42,9%, 47,2% y 47,6% con niveles de 25-OHD3 insuficientes, deficientes y suficientes respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas.

Los niveles de 25OHD3 presentaron correlación inversa con DMO en CL ($r: -0,504$, $p 0,028$) sin correlación con la pérdida de peso. Comparando las mujeres que desarrollan HPTS frente a las que no ($83,3 \pm 44,8$ vs. $44,8 \pm 9$ pg/ml, $p 0,00$), resultaron diferencias estadísticamente significativas para CT ($192,8 \pm 38$ vs. 165 ± 28 mg/dl $p 0,04$), LDL ($125,74 \pm 31,6$ vs. $111,78 \pm 29,3$; $p 0,04$) y TG ($131,1 \pm 54,3$ vs. $99,13 \pm 53,17$ mg/dl; $p 0,01$); sin diferencias en DMO, T o Z-score. En G2, desarrollaron HPTS el 11,5%, 73,9% y el 15,4% con niveles de 25-OHD3 insuficientes, deficientes y suficientes, respectivamente. Comparando las que desarrollaron HPTS frente a las que no (PTH $77,18 \pm 9$ pg/ml vs. $39,71 \pm 11$ pg/ml, $p 0,000$), presentaron diferencias estadísticamente significativas en niveles de 25OHD3 ($24,26 \pm 13$ ng/dl vs. $31,94 \pm 13$ ng/dl $p 0,028$), sin diferencias en DMO, T o Z-score. Los niveles de 25OHD3 presentaron correlación directa para niveles de HDL post cirugía ($r=0,341$, $p 0,017$) y vitamina B12 ($r=0,295$, $p 0,023$).

Conclusiones: Las MP, precisan un nivel óptimo de 25OHD3 para mantener DMO de CL, sin relación con niveles de PTH ni porcentaje de pérdida de peso. Las MP con HPTS presentan un perfil lipídico desfavorable sin diferencias en DMO, T o Z-score. En las MNP, los niveles de 25OHD3 se relacionan con: HPTS de forma inversa, sin diferencias en DMO, T o Z-score. Mejoría del colesterol HDL postcirugía, vitamina B12 y por tanto, del riesgo CV.

90. Primera propuesta indicadores y estándares de mejora de la calidad en el Registro Nacional de Fractura de Cadera y recomendaciones para su implementación

Condorhuamán Alvarado PY¹, Pareja Sierra T², Muñoz Pascual A³, Sáez López P⁴, Gómez Campelo P⁵, Ojeda Thies C⁶, Navarro Castellanos I⁷, Otero Puime A⁷, González Montalvo J¹ en nombre de los participantes en el Registro Nacional de Fractura de Cadera

1 Hospital Universitario La Paz; 2 Hospital Universitario de Guadalajara; 3 Complejo Asistencial de Segovia; 4 Fundación Jiménez Díaz; 5 Hospital 12 de Octubre; 6 Registro Nacional de Fractura de Cadera; 7 Universidad Autónoma de Madrid

Introducción: El Registro Nacional de Fractura de Cadera (RNFC) es una base de datos de pacientes con fractura de cadera ingresados en hospitales españoles. Dos de sus objetivos son el conocimiento del proceso asistencial y la mejora continua de dicho proceso.

Objetivos: 1) establecer una serie de indicadores iniciales de proceso y resultado y decidir unos estándares para dichos indicadores, 2) realizar una serie de recomendaciones de mejora a los hospitales participantes y 3) (en una fase posterior) evaluar el grado de mejora conseguido tras la implementación de dichas recomendaciones.

Método: Sobre la base de datos de los 48 hospitales participan-

tes se eligieron una serie de indicadores que cumplían los criterios de 1) evaluar proceso o resultados, 2) tener relevancia clínica para los pacientes, y 3) ser factibles de modificar mediante cambios en la práctica asistencial. Se propuso como estándar el primer cuartil obtenido por el grupo de todos los hospitales en cada una de las variables respectivas. Los miembros de un Comité de Indicadores (CI) elaboraron una lista de recomendaciones para cada indicador basadas en la evidencia disponible.

Resultados: Se eligieron 7 indicadores partiendo de los primeros 3.052 registros. Estos indicadores (con su grado de cumplimiento inicial vs. el estándar a alcanzar respectivamente) fueron la frecuencia de pacientes intervenidos en menos de 48 horas (44% vs. 63%), levantados el primer día postoperatorio (56% vs. 86%), con tratamiento anti-osteoporótico al alta (32% vs. 61%), con tratamiento de calcio al alta (46% vs. 77%), con tratamiento de vitamina D al alta (67% vs. 92%), portadores de úlceras por presión al alta (7,2% vs. 2,1%) y movilidad independiente a los 30 días (58% vs. 70%). El CI estableció una serie de 25 recomendaciones para la mejora asistencial en los indicadores.

Conclusión: Se presentan los indicadores y estándares elegidos, así como el listado de las recomendaciones. Este proceso completa el primer paso de mejora de calidad asistencial cuyo resultado debe ser evaluado tras 6 meses de implementación de las recomendaciones elegidas.

91. Marcadores de remodelado óseo en pacientes con hipofosfatasa primaria

Rugeles Niño J, Martínez Medina F, Molina Álvarez N, Otero Chamoso P, Eguía Ángeles E, Rodríguez García M, Naves Díaz M, Gómez Alonso C

1 AGC Medicina Interna; 2 Facultad de Medicina; 3 AGC Laboratorio de Medicina; 4 AGC de Nefrología; 5 UGC Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo

Introducción: La hipofosfatasa primaria (HP) es una enfermedad hereditaria, poco frecuente causada por una baja actividad de la fosfatasa alcalina inespecífica para tejido. Se han identificado más de 200 mutaciones en el gen que codifica dicho enzima. Dichas mutaciones producen defectos en la mineralización de huesos y dientes con complicaciones óseas y sistémicas.

Objetivo: Valorar la interrelación entre los niveles de fosfatasa alcalina (FAL) y marcadores de remodelado óseo de formación (P1NP) y de resorción (CTX) en pacientes con alta sospecha clínica de hipofosfatasa primaria y las diferencias respecto a un grupo de pacientes con osteoporosis (OP).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 23 pacientes, diagnosticados clínicamente de HP en base a baja masa ósea/fracturas, valores bajos mantenidos de FAL, personales y familiares, ausencia de causa de hipofosfatasa secundaria y niveles altos de vitamina B6 sérica. Como

grupo control se incluyeron 48 pacientes consecutivos diagnosticados de OP, sin otras enfermedades metabólicas óseas ni hepatopatías, enfermedad inflamatoria intestinal, o uso de corticoides. En ambos grupos analizaron los marcadores óseos β -CTX, P1NP, FAL y otros parámetros habituales en condiciones asistenciales y en una misma muestra. En los pacientes con HP se incluyó la vitamina B6.

Resultados: En los 23 pacientes diagnosticados de HP (91% M, 9% V; 55 \pm 12 años de edad) con una fuerte correlación entre los valores de CTX y P1NP ($r=0,94$, $p<0,0001$) mientras que entre P1NP y FAL fue mucho más débil ($r=0,53$, $p<0,05$).

En los pacientes con 60 OP (86% M, 14% V; 59 \pm 14 años, 25% sin haber recibido nunca tratamiento) presentaron una fuerte correlación entre CTX y P1NP ($r=0,83$, $p<0,001$) manteniendo una correlación superior entre P1NP y FAL ($r=0,75$, $p>0,001$).

Conclusiones: Aunque a la FAL se la incluye como marcador de formación ósea, su papel fisiológico está íntimamente ligado a la mineralización. La discordancia entre los valores de FAL y P1NP, en casos de sospecha de HP, nos debe mantener cautelosos en la utilización de ciertos fármacos (bisfosfonatos, vitamina D) por la posibilidad de complicaciones (fracturas atípicas, nefrocalcinosis) ya que el estudio genético incluye una posibilidad del 10% de reordenamientos cromosómicos que explicarían la enfermedad sin encontrar mutaciones descritas o con causalidad probable.

92. Evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA convencional, DMO aparente y TBS en 297 adultos con síndrome de Down

Costa Segovia R, Gullón Ojeto A, Roy Vallejo E, Escolano E, García-Vadillo A, Castañeda Sanz S, Moldenhauer F

1 Medicina Interna y 2 Reumatología. Hospital Princesa. IIS-Princesa. UAM. Madrid

Introducción: En los últimos años se ha demostrado que los sujetos con síndrome de Down (SD) presentan una densidad mineral ósea (DMO) reducida. Sin embargo, la forma de evaluar esta DMO baja es discutible en la literatura.

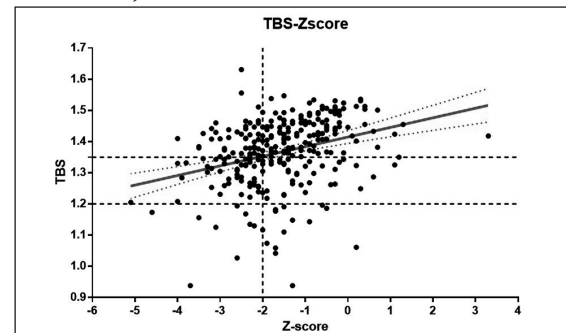
Objetivo: Comparar la DMO de nuestra población de sujetos adultos con SD con diferentes métodos de medición cuantitativa, incluyendo curvas poblacionales por grupos etarios.

Material y métodos: Descripción y análisis de la DMO de 297 adultos con SD de la consulta monográfica de nuestro hospital, evaluada mediante diferentes métodos cuantitativos, estratificando los resultados por grupos etarios cada 10 años, desde los 15 a los 65 años. El estudio se ha realizado mediante DXA modelo HOLOGIC 4500a aplicando el T- y Z-score, el trabecular bone score (TBS, Medimapsá, Francia) y la DMO aparente (DMO-a) ajustada a superficie ósea mediante la fórmula DMO/.

Resultados: Se incluyeron 297 sujetos adultos con SD (edad media: 34,3 \pm 10,9 años, 49% varones) con DMO media en cuello femoral de 0,715 \pm 0,12 g/cm²; 18% con osteoporosis, 52% con osteopenia según el T-score y 18% con baja masa ósea según el Z-score ($Z < -2$ DE). La DMO lumbar media fue 0,872 \pm 0,11 g/cm²; 25% osteoporosis, 54% osteopenia y 40% con baja DMO según el Z-score. A nivel lumbar destaca una peor T- y Z-score en varones respecto a mujeres ($p<0,001$). Medimos además el TBS lumbar con una media de 1,37 \pm 0,11 y un TBS bajo en el 37% (siendo en 8% menor de 1,2). Corrigiendo por superficie ósea medimos la DMO-a con unos valores medios del cuello femoral de 0,346 y col lumbar de 0,121. Además se han realizado curvas

poblacionales en las que se aprecia que el pico de masa ósea en las diferentes mediciones se alcanza a los 20-25 años y disminuye con la edad. Por último, comparamos los diferentes métodos estudiados en nuestra muestra, pudiendo apreciar una buena correlación entre TBS y DXA-Z-score (Figura).

Figura. Correlación del Z-score mediante DXA y TBS para la estratificación de la densidad mineral ósea en sujetos con síndrome de Down del adulto



Conclusiones: Los sujetos con SD tienen una DMO baja en relación con la población general. El Z-score puede ser una buena aproximación para estos sujetos al no tener curvas poblacionales con quien comparar en el momento en que alcanzan su pico de masa ósea. La aplicación del TBS a estos pacientes tiene interés adicional al permitir reclasificar a sujetos con SD y riesgo de DMO baja a nivel lumbar. La DMO aparente puede ser otra aproximación acertada, destacando una DMO no tan alterada a nivel femoral respecto a población general, manteniéndose un riesgo de DMO baja a nivel lumbar.

93. Morbimortalidad en pacientes en tratamiento con inhibidores de la aromatasa con cáncer de mama receptor estrogénico (+) en estadio inicial. Relación con seguimiento estructurado. Cohorte B-ABLE

Casamayor G, Pineda-Moncusí M, Aymar I, Tusquets F, Martínez M, Martos T, Díez-Pérez A, García-Giralt N, Servitja S, Nogués X

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

Introducción: Los inhibidores de aromatasa (IA) son el tratamiento adyuvante recomendado para el cáncer de mama receptores estrogénicos (RE) positivos en estadio inicial. Sin embargo, los IA producen pérdida ósea, aumentando el riesgo de fracturas.

Objetivo: Determinar si existen diferencias en morbilidad y mortalidad entre el grupo de pacientes que no se incluyen en el seguimiento prospectivo de la cohorte B-ABLE para control de su salud ósea vs. aquellas incluidas.

Material y métodos: La cohorte B-ABLE es un estudio prospectivo, de pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con RE, en tratamiento con IA. Todas las pacientes reciben calcio y vitamina D de forma rutinaria. Previo a IA se realiza una valoración

integral en CCEE Medicina Interna mediante visita, analítica, Rx columna y DXA. Se incluyen en el seguimiento prospectivo aquellas pacientes que no han recibido previamente antiesortivos ni presentan comorbilidades o medicación habitual que pueda influir en el metabolismo óseo. Se ha realizado un análisis de chi-cuadrado comparando la morbilidad y mortalidad en pacientes excluidas del seguimiento prospectivo vs. aquellas que han continuado el mismo.

Resultados: El estudio B-ABLE ha incluido 957 pacientes desde noviembre 2011 a julio 2018. Se han excluido inicialmente 205 y durante el seguimiento estructurado se han excluido otras 196. Los resultados indican que existe mayor progresión de enfermedad neoplásica (8,4% vs. 2,5%), con $p=0,001$ en aquellas pacientes que fueron excluidas durante el estudio (por efectos secundarios relacionados con la medicación o nuevas comorbilidades). No se han encontrado diferencias en cuanto a mortalidad en ambos grupos, ni tampoco con mortalidad relacionada con neoplasia.

Conclusiones: Considerando la evolución de la morbilidad y mortalidad en la cohorte B-ABLE, existe menor progresión de enfermedad neoplásica en las pacientes que se mantiene en los controles de la cohorte B-ABLE. Una posible explicación sería la adherencia al tratamiento con IA. No se han hallado diferencias en cuanto a mortalidad y mortalidad relacionada, aunque es posible encontrarlas en un futuro con un mayor tiempo de seguimiento.

94. Influencia de la anisotropía en el comportamiento mecánico del fémur humano

Marco M¹, Buton M², Tovar A¹, Giner E³, Larraínzar R⁴, Caeiro JR⁵, Miguélez H¹
 1 Departamento de Ingeniería Mecánica. Universidad Carlos III de Madrid. Madrid; 2 Instituto de Tecnología de Grenoble (PHELM). Grenoble, Francia; 3 CIIM. Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales. Universitat Politècnica de València. Valencia; 4 Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Infantil Leonor. Madrid; 5 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

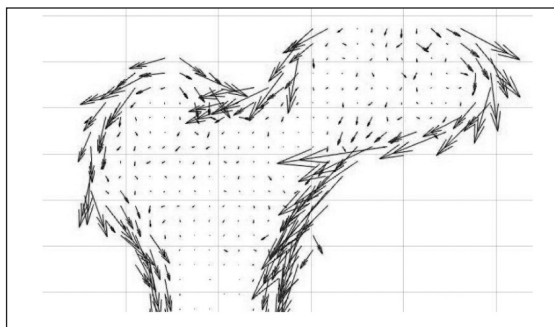
Introducción: El método de los elementos finitos se viene usando en los últimos años como método de estudio de la biomecánica de la cadera y su fractura. Aunque numerosos autores han desarrollado modelos numéricos en este ámbito, existen numerosos aspectos que todavía no se tienen en cuenta. Uno de ellos es la anisotropía del tejido óseo, que puede afectar de manera considerable al estudio del comportamiento mecánico de la extremidad proximal del fémur (EPF). Nuestra hipótesis es que la inclusión de este tipo de comportamiento en los modelos numéricos puede afectar de manera considerable a la respuesta mecánica de éste.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es analizar numéricamente cómo influye la inclusión de la anisotropía en los modelos numéricos en términos de rigidez, campo de tensiones y fractura ósea.

Material y método: En este trabajo el comportamiento de la EPF de cuatro sujetos (1: mujer, 72 años; 2: mujer, 62 años; 3: varón, 71 años y 4: varón, 73 años) ha sido analizado numéricamente. Se han desarrollado modelos numéricos en 2D a partir de tomografía computarizada de alta resolución, donde se ha analizado cómo afecta la inclusión de propiedades mecánicas isotropas o

anisótropas (teniendo en cuenta las direcciones de carga del fémur). Esto se ha analizado en términos de rigidez, carga de rotura, campo de tensiones y patrón de fractura.

Resultados: Se han observado importantes diferencias en el comportamiento de los modelos numéricos. En cuanto a la rigidez, el modelo anisótropo presenta una rigidez en torno al 45% mayor, mientras que en la carga de fractura la anisotropía provoca que ésta aumente en torno a un 35%. El patrón de fractura también se ha visto afectado cuando se ha tenido en cuenta la anisotropía del tejido óseo.



Conclusiones: Se han desarrollado modelos numéricos en 2D a partir de tomografías de alta resolución de EPFs. Mediante distintos análisis, se ha comprobado que es importante la inclusión de propiedades mecánicas anisótropas en los modelos numéricos, para que así éstos reproduzcan de manera realista el comportamiento de un fémur real.

95. Tendencias seculares en el inicio del tratamiento preventivo de las fracturas secundarias en Europa: estudio multinacional con datos de Dinamarca, España y el Reino Unido

Khalid S¹, Ernst M², Hass Rubin K³, Martínez-Laguna D⁴, Delmestri A¹, Javadi MK¹, Cooper C^{1,4}, Libanati C⁵, Toth E⁶, Abrahamson B^{5,6}, Prieto-Alhambra D^{1,2}
 1 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS). University of Oxford. Oxford. UK; 2 GREMPAL Research Group (Idiap Jordi Gol Primary Care Research Institute) and CIBERFes. Universitat Autònoma de Barcelona and Instituto de Salud Carlos III. Barcelona. Spain; 3 OPEN. Institute of Clinical Research. University of Southern Denmark. Odense. Denmark; 4 Lifecourse Epidemiology Unit. Southampton University. Southampton. UK; 5 Real World Evidence Department. UCB Biopharma. Brussels, Belgium; 6 Holbæk Hospital. Dept of Medicine. Holbæk. Denmark

Introducción: Existen diferentes estudios que apuntan a que existe una brecha global en el inicio del tratamiento para la osteoporosis (TPO) para la prevención de fracturas secundarias.

Objetivo: Mediante datos poblacionales de España, Dinamarca y el Reino Unido (UK) se cuantificó la brecha de tratamiento entre pacientes fracturados entre 2005-2015.

Material y método: Estudio de cohortes de base poblacional. Se seleccionaron todos los pacientes ≥50 años con una fractura incidente (de cualquier localización excepto cráneo, cara y dedos) entre 2005-2015 de los registros de atención primaria en Cataluña (SIDIAP) y UK (CPRD), y de los datos hospitalarios de Dinamarca, vinculados a las dispensaciones de farmacia (prescripciones de CPRD) desde 2005 (2007 para SIDIAP) hasta 2016. Se excluyeron todos los pacientes con antecedente de cáncer de próstata, mama o hueso, al igual que los usuarios de TPO en el año previo a la fractura.

Se recogió el número y porcentaje de sujetos con al menos una prescripción de TPO en el año posterior a la fractura, y se describió la brecha de tratamiento (aquellos que no iniciaron dicha terapia) durante los años. Se estratificó por país y localización de fractura.

Resultados: Un total de 131.959, 284.375 y 50.290 participantes con fracturas se incluyeron en España, Dinamarca y UK, respectivamente. Las brechas de tratamiento para la prevención secundaria de frac-

turas (Tabla) fueron menores en UK (68,1% en 2005 y 61,5% en 2015) en comparación con España (89,6% en 2007 y 94,7% en 2015) y Dinamarca (96% en 2005, 97% en 2015). Las brechas de tratamiento aumentaron con el tiempo en España, se mantuvieron estables en Dinamarca y disminuyeron en UK. En el caso de la fractura de fémur la brecha se mantuvo con el tiempo en Dinamarca, re redujo un 8,8% en UK, pero aumentó un 2,5% en España.

Tabla. Brechas de tratamiento en Dinamarca (DK), España (ES) y Reino Unido (UK) para todas las fracturas (AF), fracturas vertebrales (FV) y femorales (FF)

	AF	FV-DK	FF-DK	AF-ES	FV-ES	FF-ES	AF-UK	FV-UK	FF-UK
2005	95,9%	81,1%	91,9%				68,1%	65,0%	64,3%
2006	95,7%	82,8%	91,4%					67,4%	63,7%
2007	95,6%	84,0%	91,8%	89,6%	80,5%	86,5%	66,1%	64,6%	62,9%
2008	95,7%	83,6%	91,2%	89,3%	72,2%	86,4%	63,2%	69,0%	59,6%
2009	95,1%	84,5%	90,2%	90,4%	77,5%	87,2%	61,2%	64,4%	56,7%
2010	95,1%	82,0%	88,7%	92,5%	83,3%	88,1%	59,6%	58,4%	53,3%
2011	95,0%	81,9%	89,3%	93,9%	82,7%	89,0%	55,1%	58,6%	49,5%
2012	95,2%	84,5%	89,0%	94,4%	82,9%	90,4%	53,5%	60,4%	48,0%
2013	94,8%	87,2%	86,4%	94,8%	83,9%	88,3%	54,4%	62,3%	49,1%
2014	94,5%	86,6%	86,0%	95,2%	85,4%	88,5%	56,8%	70,4%	50,6%
2015	96,6%	87,6%	91,0%	94,7%	86,0%	89,0%	61,5%	73,8%	55,5%

Conclusiones: Las brechas de tratamiento inaceptables siguen existiendo y se han ampliado en España durante el periodo de estudio. La implementación de servicios especializados de captación de fracturas en el NHS del Reino Unido podría explicar la tendencia opuesta observada en este país, así como la brecha mucho más estrecha en comparación con España y Dinamarca. Sistemas parecidos se requieren en estos países para disminuir la brecha de tratamiento.

PÓSTERS:

ASBMR

1. 3D analysis of the cortical and trabecular bone of elite female athletes involved in high- and low-impact sports

Humbert L¹, Río L del², Lizarraga A³, Bellver M⁴, Winzenrieth R¹, Amani A⁵, Drobnic F^{3,4}

¹ Galgo Medical. Barcelona. Spain; ³ Football Club Barcelona. Spain; ⁴ Centro de alto Rendimiento. Santi Cugat del Valles. Barcelona. Spain; ⁵ CETIR Centre Medic. Barcelona. Spain

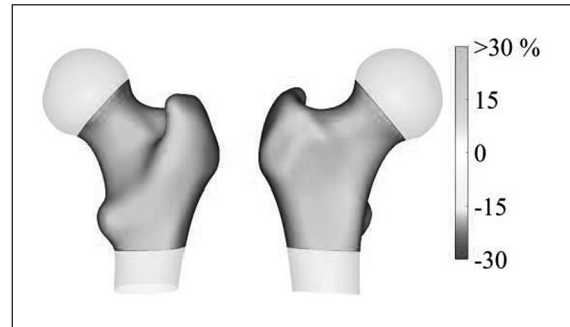
Purpose: To assess and compare the cortical and trabecular bone of the proximal femur of athletes involved in high-impact sports (football and volleyball) and low-impact sports (swimming, synchronised swimming and water polo) using DXA-derived 3D analysis.

Methods: Elite female athletes from the football first team of FC Barcelona and from the Spanish national team of volleyball, swimming, synchronised swimming and water polo were included in this study. Hip DXA scans were performed at the Medical Services of FC Barcelona (Barcelona, Spain) using a Lunar iDXA scanner (GE Healthcare, Madison, WI). Areal BMD (aBMD) were calculated at total femur. The 3D-SHAPER software (v2.7, Galgo Medical, Barcelona, Spain) was used to provide 3D analysis of the cortical and trabecular bone from hip DXA scans. Trabecular volumetric BMD (vBMD) and cortical surface BMD (sBMD) were calculated at total femur. DXA and DXA-derived 3D measurements calculated for every groups were compared using Student's t-test.

Results: The number and mean age (\pm SD) of the female athletes involved in this study was N=60, 22 \pm 4 years (football); N=26, 23 \pm 6 years (volleyball); N=18, 19 \pm 4 years (swimming); N=25, 21 \pm 5 years (synchronised swimming); and N=14, 24 \pm 4 years (water polo). No difference in aBMD, trabecular vBMD and cortical sBMD was found between athletes involved in high-impact sports (football and volleyball). Among the groups involved in low-impact sports, water polo athletes had 10% higher aBMD,

trabecular vBMD and cortical sBMD ($p < 0.05$ for all measurements), compared to swimmers. They showed 7% higher cortical sBMD ($p < 0.05$), compared to synchronised swimmers, while no significant differences were found for aBMD and trabecular vBMD. Athletes involved in high-impact sports had higher aBMD (12% to 21%), trabecular vBMD (17% to 34%) and cortical sBMD (11% to 27%), compared to low-impact sports. Distribution of the mean differences in cortical sBMD between football and swimming athletes are shown in Figure.

Figure. Anatomical distribution of mean differences in cortical sBMD between football athletes and swimming athletes.



Conclusions: Athletes involved in high-impact sports exhibited higher densities in both cortical and trabecular compartments, compared to low-impact sports. Interestingly, water polo athletes have higher cortical density compared with other swimming athletes which could be explained by higher workout.

2. Is serum free DNA methylation a bone biomarker?

Real A del¹, Sañudo C¹, Garcia-Ibarbia C¹, Valero MC¹, Fraga MF^{2,5}, Fernandez AP^{2,5}, Perez-Campo FM³, Perez-Núñez MF³, Laguna E³, Riancho JA¹

¹ Department of Internal Medicine. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, University of Cantabria. Santander. Spain; ² Department of Traumatology. Hospital U M Valdecilla. University of Cantabria. Santander. Spain; ³ Department of Molecular Biology. University of Cantabria-IDIVAL. Santander. Spain; ⁴ Nanomaterials & Nanotechnology Research Center (GINN-CSIC). University of Oviedo. Oviedo. Spain; ⁵ Cancer Epigenetics Laboratory. Institute of Oncology of Asturias (IUOPA). HUCA. University of Oviedo. Oviedo. Spain

Cell-free DNA (cfDNA) is present in fluids, such as urine and serum. It is an appealing molecular biomarker because it is easy to obtain without using invasive procedures. DNA methylation regulates gene expression and has specific profiles according to the tissue of origin. We have previously shown that methylation of SOST (gene encoding sclerostin) contributes to the regulation of sclerostin synthesis. In fact, there is an inverse correlation between SOST methylation and expression (Delgado-Calle *et al.*, JBMR 2012). The aim of this study was to determine the methylation of the SOST promoter in cfDNA, in comparison with the methylation pattern in DNA from blood and bone cells.

For this study, 30 patients with osteoporotic hip fractures undergoing replacement surgery were included. From each patient,

bone tissue, blood and serum samples were obtained. A second group of 28 osteoporotic patients was also included. Serum samples were obtained at baseline and after 6-months therapy with alendronate, teriparatide or denosumab. DNA was analysed by pyrosequencing that allowed the interrogation of 3 CpGs of the SOST promoter. Sclerostin levels in serum were measured with ELISA.

The methylation level of the sclerostin promoter was very similar in serum cfDNA (84 \pm 11%) and bone-derived DNA (86 \pm 3%), but lower than in blood cells DNA (94 \pm 3%). Pairwise comparisons revealed statistically significant differences between blood and serum ($p = 0.0001$), and between blood and bone ($p = 0.007$). However, there were no difference between serum and bone ($p = 0.21$). Moreover, there was a positive correlation between DNA methylation in serum and DNA methylation in bone ($r = 0.56$; $p = 0.000002$). We did not find differences in sclerostin serum levels nor in cfDNA methylation before and after anti-osteoporosis therapy.

In conclusion, methylation of the SOST promoter in serum cfDNA is lower than in blood cell DNA and similar to bone DNA, suggesting that serum cfDNA might originate in bone cells. However, since we did not find significant changes in either serum sclerostin or SOST methylation after therapy with bone-active drugs, the role of cfDNA as a bone biomarker cannot be confirmed yet.

3. FGF23 impairs osteocyte maturation by inhibition of Wnt/b-catenin pathway and is associated with bone alterations in early CKD

Díaz-Tocados JM^{1,2,3,4}, Rodríguez-Ortiz ME^{1,2,3,4}, Almadén Y^{1,5,6}, Martínez-Moreno JM^{1,2,3,4}, Herencia C^{1,2,3,4}, Vergara N^{1,2,3,4}, Carvalho C^{7,8,9}, Frazão JM^{8,10}, Rodríguez M^{1,2,3,4}, Muñoz-Castañeda JR^{1,2,3,4}

1 Maimonides Institute for Biomedical Research (IMIBIC). Cordoba. Spain; 2 Nephrology Service. Reina Sofía University Hospital. Cordoba. Spain; 3 University of Cordoba. Spain; 4 Spanish Renal Research Network (REDinREN). Institute of Health Carlos III. Madrid. Spain; 5 Internal Medicine Service. Reina Sofía University Hospital. Cordoba. Spain; 6 Spanish Biomedical Research Networking Centre consortium for the area of Physiopathology of Obesity and Nutrition (CIBEROBN). Institute of Health Carlos III. Madrid. Spain; 7 Braga Hospital. Department of Nephrology. Portugal; 8 Institute of Investigation and Innovation in Health (I3S). University of Porto. Portugal; 9 National Institute of Biomedical Engineer (INEB). University of Porto. Portugal; 10 Department of Nephrology. São João Hospital Center. Porto. Portugal

Patients with chronic kidney disease patients is associated with reduction of bone mineral density and fractures. In these patients Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) is markedly increased. The direct effects of FGF23 on bone cells is not clear. The effects of high FGF23 in bone were studied *in vivo* in an experimental model of heminephrectomized rats (1/2Nx-HP) with moderately

increased in dietary phosphate and compared with Sham rats on the same diet. Additional *in vitro* studies were performed to evaluate the effect of FGF23 on osteocytes and osteoclasts formation. Our results show that serum FGF23 levels are increased in Nx1/2-HP without significant differences in other parameters of mineral metabolism such as PTH, phosphate or calcitriol. Bone histomorphometric analysis revealed that animals with high FGF23 had a decreased bone volume and a high bone turnover. RNA analysis of bones revealed a decrease in the expression of specific osteogenic genes such as Runx2, Osterix or DMP1 and an increase of SOST expression that was also detected in plasma.

In vitro, high rFGF23 was added during maturation of mesenchymal stem cells into mature osteoblasts or for 24 hours once mature. Alkaline phosphatase activity and osteoblast master genes expression were decreased in FGF23-treated cells. In mature osteocytes, high rFGF23 downregulated osteoblast gene expression: Osterix, Osteocalcin, DMP1 and RANKL. Furthermore, high FGF23 levels decreased the nuclear translocation of β -catenin after 24 hours. With respect to osteoclasts formation, the presence of FGF23 enhanced TRAP staining, the number of nuclei and osteoclasts and cathepsin K expression. In conclusion, high FGF23 inhibited canonical Wnt signaling and osteoblast maturation.

4. Trabecular bone score in osteogenesis imperfecta. Is it useful?

Flórez H¹, Muxi A², González E³, Monegal A¹, Guañabens N¹, Peris P¹

1 Metabolic Bone Diseases Unit. Department of Rheumatology. Hospital Clinic. University of Barcelona; 2 Department of Nuclear Medicine. Hospital Clinic. University of Barcelona; 3 Department of Immunology. Hospital Clinic. University of Barcelona

The trabecular bone score (TBS) is a novel gray-level textural analysis measurement that can be applied to DXA images to estimate trabecular microarchitecture and has been shown to be related to direct measures of bone microarchitecture and fracture risk. Osteogenesis imperfecta (OI) is a congenital bone disease characterised by a low bone mineral density (BMD) and poor bone quality and strength. The usefulness of TBS in OI has been scarcely evaluated.

Purpose: To analyse the clinical usefulness of TBS determination in patients with OI and its relation with anthropometric and clinical features (especially concerning skeletal fractures and BMD results).

Methods: Thirty-four patients (23F:11M) with a mean age of 40±15 years (19-70) attending a Metabolic Bone Disease Unit were included. The clinical reports of the patients were reviewed, with especial attention to the clinical features (weight, height and body mass index (BMI)), previous fractures, disease severity, associated mutations and treatments received. Lumbar spine (LS),

total hip (TH), and femoral neck (FN) BMD were measured using DXA equipment (Lunar) in all patients. TBS was analysed in LS, and the results were classified in three categories: TBS >1.310 (normal), TBS 1.230-1.310 (partially degraded microarchitecture), TBS <1.230 (degraded microarchitecture). TBS values were compared with a healthy control group of similar age and gender.

Results: 6/31 patients (19%) had a degraded microarchitecture, 8 (26%) a partially degraded microarchitecture and 17 (55%) normal TBS. All patients with TBS <1.230 were over 40 years old. 97% had a previous history of fractures, most with multiple fractures. Regarding BMD, 61% of the patients had osteoporosis, 36% osteopenia and one had normal values. Most patients had mutations in the COL1A1 or COL1A2 genes (66% and 34%, respectively). No significant differences were observed in BMD or TBS values according to the COL1 gen mutation (COL1A1 vs. COL1A2). A correlation was observed between TBS and age ($r=0.6$, $p<0.01$), LS BMD ($r=0.4$, $p=0.03$), TH BMD ($r=0.4$, $p=0.04$) and with BMI ($r=0.5$, $p=0.01$). No significant differences were observed on comparing TBS in patients and controls (1.297 vs. 1.399, $p=N.S.$).

Conclusions: TBS measurement does not seem to be useful for evaluating bone strength in patients with OI. Despite most patients presenting a history of multiple fractures, only 19% showed degraded microarchitecture with TBS.

1.- McCloskey EV. *J Bone Miner Res.* 2016.

5. Can DXA-derived 3D measurements at the lumbar spine predict thoracic spine fractures?

López Picazo M^{1,2}, Humbert L¹, Di Gregorio S³, González Ballester MA^{2,4}, Río L del¹ Galgo Medical. Barcelona. Spain; 2 BCN MedTech. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. Spain; 3 CETIR Grup Mèdic. Barcelona. España; 4 ICREA. Barcelona. Spain

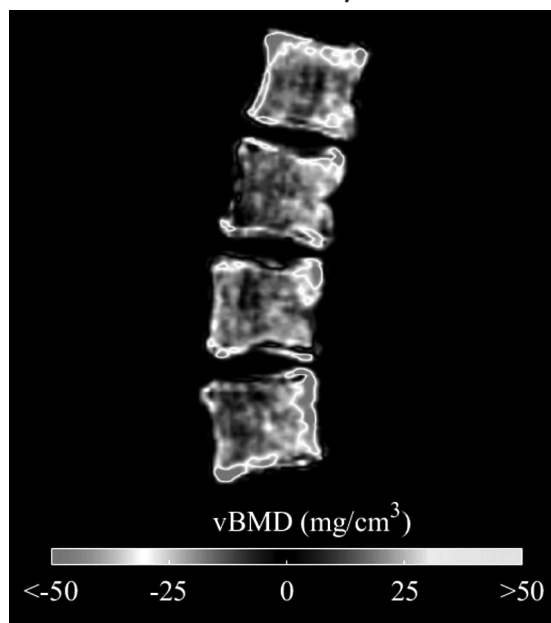
Objective: Evaluate the association of DXA-derived 3D measurements at the lumbar spine with thoracic spine fractures.

Method: We retrospectively analyzed a cohort of 32 postmenopausal Caucasian women collected at CETIR Grup Mèdic: 16 subjects with thoracic spine fractures (fracture group) and 16 age-matched subjects without any type of fracture (control group). Inclusion criteria for the fracture group were no prior osteoporotic fractures at baseline, and thoracic spine fracture event between one year to ten years from baseline visit. Inclusion criteria for the control group were no prior fractures at baseline and during at least 7 years from baseline visit. Spine AP DXA scans were acquired at baseline using a Prodigy scanner (GE Healthcare). Areal BMD (aBMD) at L1-L4 segment was measured using enCORE software (GE Healthcare). DXA-derived 3D measurements at L1-L4 segment were assessed using the software 3D-SHAPER (Galgo Medical). The software computes the 3D shape and density distribution of the lumbar spine by registering a statistical model onto the AP DXA scan. Volumetric BMD (vBMD) is computed at trabecular, cortical and integral (cortical plus trabecular) compartments. Differences in aBMD and DXA-derived 3D measurements between fracture and control groups were evaluated using unpaired t-test. Individual odds ratio (OR) and area under the receiver operating curve (AUC) were computed.

Results: No significant difference between groups was found in terms of age ($\rho=0.74$), weight ($\rho=0.44$), height ($\rho=0.25$), T-score ($\rho=0.10$), aBMD ($\rho=0.11$) and integral vBMD at the total vertebra (vertebral body plus posterior arch) ($\rho=0.05$). However, when computed at the vertebral body, integral, trabecular and cortical vBMD showed significant differences (Table 1). Higher AUC were found for vBMD measurements at the vertebral body, compared to aBMD and integral vBMD at total vertebra. Each incremental decrease of one standard deviation of the aBMD was associated with 1.86 the

odds of presenting a fracture at dorsal vertebrae. OR for trabecular vBMD at the vertebral body was 5.42.

Figure. Differences between average vBMD of each group showed at the mid sagittal plane of the vertebral body



Conclusion: This study shows that DXA-derived 3D measurements at the vertebral body could potentially be used to predict thoracic spine fracture using standard L1-L4 AP DXA scans.

Table. Differences between measurements for fracture and control group

L1-L4 segment		Control Mean \pm SD	Fracture Mean \pm SD	ρ	AUC	OR [95% CI]
Total Vertebra	aBMD (g/cm ²)	0.93 \pm 0.13	0.86 \pm 0.13	0.11	0.66	1.86 [0.86–4.02]
	Integral vBMD (mg/cm ³)	220.03 \pm 32.95	197.12 \pm 29.83	0.05	0.69	2.26 [0.96–5.30]
Vertebral Body	Integral vBMD (mg/cm ³)	166.16 \pm 20.21	144.03 \pm 17.04	<0.01	0.79	4.43 [1.40–14.00]
	Trabecular vBMD (mg/cm ³)	135.40 \pm 20.92	113.08 \pm 16.27	<0.01	0.81	5.42 [1.47–20.02]
	Cortical vBMD (mg/cm ³)	213.33 \pm 22.18	190.47 \pm 19.90	<0.01	0.80	3.46 [1.29–9.24]