



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

ISSN: 2173-2345

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y
Metabolismo Mineral

Varios Autores

Comunicaciones Pósters

Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 11, núm. 3, 2019, Julio-Octubre, pp. 15-53

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360964128004>

- ▶ [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

Comunicaciones pósters

SESIÓN 1

1. Factores asociados a la variabilidad en la incidencia de fractura de cadera en España

Mazzucchelli R¹, Quirós J¹, Pérez Fernández E², García Vadillo A³, Crespi N⁴

1 Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid; 2 Unidad de Investigación Clínica. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid; 3 Unidad de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid; 4 Centro de Salud La Rivota. Alcorcón. Madrid

Introducción: Es conocido que en España hay una gran variabilidad entre comunidades autónomas (CCAA) en la incidencia y tendencia de la fractura de cadera, con tasas en determinadas regiones que llegan a duplicar las de otras. Aunque se especula con diferentes hipótesis que lo expliquen, no existen estudios que demuestren el/los motivos de esta variabilidad.

Objetivo: Analizar factores/marcadores de riesgo que pudieran explicar la variabilidad en la incidencia y tendencia entre diferentes CCAA.

Métodos: Estudio ecológico, basado en la explotación del CMBD que recoge los ingresos hospitalarios desde 1/1/1999 hasta 31/12/2015. Se identificaron las fracturas a través de la presencia de CIE-9 820.0 hasta 820.9 como diagnóstico primario o secundario. Se calcularon las tasas ajustadas por edad de incidencia de fx cadera y la tendencia me-

dante modelos de regresión de Poisson y binomial negativa. Mediante modelos de regresión lineal y correlación bivariada se analizó la asociación entre incidencia y tendencia por CCAA con diferentes factores/marcadores de riesgo obtenidos a partir de diferentes fuentes (INE, EUPEDIA Genetics, otros). Los factores analizados fueron: 1) Genéticos. 2) Demográficos. 3) Nivel y condiciones de vida. 4) Salud. 5) Impacto de la guerra civil. 6) Medioambiente. 7) Climatológicas.

Resultados: En los 17 años incluidos en el análisis, ingresaron 744.848 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera; 182.205 (24,4%) hombres y 562.643 (75,5%) mujeres $p < 0,001$. (ratio M:V de 3,07). Los factores/marcadores de riesgo que explican dicha distribución, encontramos asociaciones significativas ($p < 0,05$) con factores genéticos (haplotipos H y J2), demográficos (natalidad, fecundidad), consumo de tabaco, factores climáticos (precipitación) y el tiempo que una región estuvo en el bando republicano.

El modelo de regresión lineal multivariante que incluye los factores que muestran correlación significativa justifica el 96% de la variabilidad observada.

Conclusión: En España, el 96% de la variabilidad observada en la incidencia y tendencia de fractura de cadera entre CCAA se explica por la suma de factores genéticos, demográficos, climatológicos y por el efecto cohorte que supuso la guerra civil.

2. La osteoporosis del varón en la práctica clínica diaria

Galofré N², Castaño C¹, Castellanos M¹, Ballesteros SL², Sahuquillo JC², Torres J²

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital Municipal de Badalona

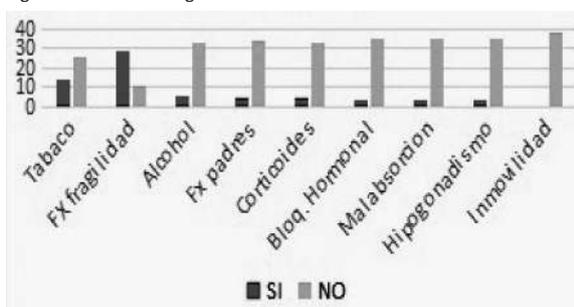
Introducción: La osteoporosis del varón es una enfermedad infradiagnosticada a pesar de que su etiopatogenia se relaciona con alguna causa o trastorno (que favorece su aparición). Si tenemos en cuenta que la incidencia de fracturas vertebrales en personas mayores de 50 años mantiene una prevalencia similar en ambos sexos estamos ante un problema de morbi-mortalidad que merece ser tratado de una forma proactiva.

Material y método: Se ha realizado una revisión de la historia clínica de los pacientes atendidos durante el año 2018 en una consulta externa de Reumatología y Medicina Interna de un Hospital General Básico que atiende a una población general de 120.000 habitantes. En esta revisión se han recogido las siguientes variables: edad, factores de riesgo de osteoporosis (tabaco, fracturas por fragilidad previas, alcohol, fractura de fémur en los padres, tratamiento con corticoides o con bloqueo hormonal con andrógenos, malabsorción, hipogonadismo o la inmovilidad), número de factores de riesgo, motivo de derivación a la consulta (sospecha, seguimiento tras el diagnóstico, fractura, densitometría compatible o corticoterapia crónica). Se determinaron los niveles de vitamina D y se recogieron los siguientes diagnósticos de osteoporosis: idiopática o secundaria a corticoterapia, enolismo, malabsorción, EPOC, hipogonadismo, insuficiencia renal crónica, hipercalciuria o por bloqueo hormonal. Se registraron los tratamientos pautados tras el diagnóstico: suplementos de calcio y vitamina D; bifosfonatos orales, bifosfonatos endovenosos, teriparatida o denosumab.

Resultados: La edad media de nuestros pacientes fue de 69,11 años ($DE \pm 10,1$). El número medio de factores de riesgo fue de 1,66 ($DE \pm 1$) y su distribución se muestra en la Figura.

Los motivos de consulta más frecuentes fueron la fractura por fragilidad y la densitometría compatible. Las causas de osteoporosis fueron por frecuencia: idiopática o secundaria a EPOC, corticoidea, por alcohol y por malabsorción. El tratamiento más pautado fueron los bifosfonatos.

Figura. Factores de riesgo de OP



Conclusiones: 1) La edad media de los pacientes es inferior a la esperada. 2) La presencia de factores de riesgo debe ayudarnos en la sospecha clínica. 3) El diagnóstico de OP secundaria más frecuente en nuestro caso fue la EPOC. 4) El principal fármaco específico más pautado son los bifosfonatos a pesar de que la fractura es el principal motivo de derivación.

3. Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de fracturas en pacientes tratados con glucocorticoides. Importancia de la presencia de hipogonadismo

Florez H¹, Hernández Rodríguez J², Muxi A³, Carrasco JL⁴, Prieto González S², Ruiz Gaspà S¹, Cid MC², 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 Departamento de Fundamentos Clínicos. Universidad de Barcelona

Introducción: La osteoporosis (OP) por glucocorticoides (GC) se caracteriza por presentar fracturas con valores de densidad mineral ósea (DMO) relativamente altos y al inicio del tratamiento, lo que dificulta la identificación de los individuos con riesgo de fractura.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de fracturas en pacientes tratados con GC.

Metodología: Se incluyeron 127 pacientes (62±18 años, 63% mujeres, 73% postmenopáusicas) tratados con GC (≥5 mg/d, >3 meses) por una enfermedad autoinmune. Se analizaron: factores de riesgo de OP y fracturas, fracturas previas, dosis y duración de tratamiento con GC, actividad de la enfermedad, datos antropométricos, parámetros del metabolismo óseo con estudio del eje gonadal, DXA (valorando OP densitométrica [T-score ≤-2,5] y microarquitectura degradada [MD <1,230]

por TBS), RX (para identificar fracturas vertebrales [FV]) e índice FRAX corregido para GC.

Resultados: La mayoría de pacientes seguían tratamiento con GC por vasculitis o polimialgia reumática (dosis media: 14,5 mg/día, durante 47,7±69 meses); 17% tenía FV, 28% fracturas por fragilidad (FV+no FV), 29% OP y 71% MD. Los pacientes con FV recibieron más bolos de GC (57,1% vs. 29,5%, p=0,03), eran mayores (68±13 vs. 60±19 años, p=0,02), postmenopáusicas (100% vs. 67%, p=0,015) o varones con testosterona baja (57% vs. 11%, p=0,017), tenían TBS más bajo (1,100 vs. 1,220, p<0,001) y mayor FRAX (17 vs. 9, p=0,003). Aquellos con fracturas por fragilidad mostraron resultados similares y además tenían mayor dosis acumulada de GC (6,1±13 vs. 8±18 g, p=0,046). En el análisis multivariante, el hipogonadismo (OR 14,3; 95% IC 2,2->100, p=0,01) y haber recibido bolos de GC (OR 3,4; 95% IC 1-11,8, p=0,01) fueron los principales factores asociados a FV; el hipogonadismo (OR 7,1; 95% IC 1,5-38,7, p=0,01) y tener un índice FRAX >20 (OR 7; 95% IC 1,3-51,7, p=0,02) se relacionaron con las fracturas por fragilidad. Los varones con testosterona baja tenían mayor IMC (29,4 vs. 26,3, p=0,005), actividad de la enfermedad (VSG 23 vs. 12, p=0,005) y TBS más bajo (1,050 vs. 1,210, p<0,001).

Conclusiones: La presencia de hipogonadismo, tanto en mujeres como en varones, y los bolos de GC son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de fracturas en los individuos tratados con GC, lo que indica la necesidad de valorar estos antecedentes en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

4. Puesta en marcha del proyecto de atención y seguimiento de la fractura de cadera en el departamento Valencia-Hospital General Balaguer Trull I, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Molina Almela C, Pastor Cubillo MD, Lerma Garrido JJ, Cuenca Navarro M, Calvo Català J Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia (HGUUV)

Introducción: La osteoporosis (OP) y las fracturas por fragilidad ósea son un problema sociosanitario de gran magnitud. La de cadera es la más grave, y en el año 2050 aumentará casi un 135%. En 2007 observamos en nuestro hospital que sólo un 3% de pacientes con fractura de cadera recibía a su alta calcio y vitamina D, pero ninguno fármacos antirresortivos u osteoformadores, variando poco los datos a día de hoy.

Objetivo: Valorar y tratar todos los pacientes que ingresan en el HGUUV con fractura de cadera osteoporótica y, evaluar eficacia y seguridad del tratamiento valorando a los 12 y 24 meses la aparición de nuevas fracturas.

Material y métodos: Desde Traumatología se cursa interconsulta de todo paciente ingresado por fractura de cadera osteoporótica. La enfermera de Reumatología valora los factores de riesgo, instruye sobre medidas higiénicas, proporciona consejos escritos (FHOEMO), solicita analítica con el perfil de metabolismo óseo y densitometría y aplica la herramienta FRAX. Posteriormente, durante el ingreso el paciente es visitado por el reumatólogo que inicia el tratamiento antes del alta y según sus características, el seguimiento se realiza por su médico de familia si es dependiente o con nuevas revisiones alternas (Enfermería/reumatólogos) cada 6, 12 y 24 meses con nuevo estudio densitométrico.

tratamientos para la OP (11 antirresortivos, 2 osteoformadores y 12 suplementos de calcio y vitamina D). Media del FRAX para fractura mayor osteoporótica 18,3% y para fractura de cadera 10,04%. Analítica: media de calcio 8,76, vitamina D 14,73 (1,1-40,5) y PTH 72,89 (23-584). 9 fallecieron durante el ingreso.

Conclusiones: Con este proyecto se valoran y tratan el 100% de los pacientes antes del alta, con un seguimiento posterior del tratamiento (adherencia y efectos adversos) y de la aparición de nuevas fracturas durante 2 años e información por parte de Enfermería de las medidas higiénicas.

Con ello se pretende disminuir la prevalencia de las fracturas de cadera osteoporóticas y una atención integral y multidisciplinaria del paciente.



Resultados: Desde marzo hasta mayo del 2019, se han registrado 110 fracturas: 79 mujeres y 31 hombres. Media de edad de 83,62 años. 58 con fracturas previas. 12 con antecedentes de fractura de cadera en sus padres. 7 fumadores, 2 consumen 3 o más UI alcohol/día y 2 diagnosticados de AR. 32 con tratamientos osteopenizantes (4 corticoides, 4 inhibidores de la aromatasa, 2 anticonvulsivos y 22 antidiabéticos orales). 25 con

5. Prevención de caídas y recomendaciones en pacientes con osteoporosis
 Cano Pérez L¹, Gil de Gallego MD², Aranega Rodríguez O¹, Balaguer Trull I³, Nájera Herranz C⁴, Cánovas Olmos I⁴, Grau García E⁴, Carbonell Jordá A⁵, Torre Aboki J de la⁶, Francés Amorós CM⁷, Gómez Clan A⁸, Marín Martín E⁹, Martínez Alberola N⁹, Núñez Monje V¹⁰, Torner Hernández I¹⁰ en nombre del grupo GESVR (Grupo de Enfermería de la Sociedad Valenciana de Reumatología)

1 Servicio de Reumatología. Hospital de la Vilajoyosa. Alicante; 2 Servicio de Reumatología. Hospital de Alcoy. Alicante; 3 Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. HGU de Valencia; 4 Servicio de Reumatología. HUP La Fe. Valencia; 5 Servicio de Reumatología. HU San Juan. Alicante; 6 Servicio de Reumatología. HG Alicante; 7 Servicio de Reumatología Pediátrica. HUP de Valencia; 8 Servicio de Reumatología. Hospital de Vinalopó. Alicante; 9 Servicio de Reumatología. HGU de Elda. Alicante; 10 Servicio de Reumatología. HU Dr. Peset. Valencia

Introducción: La publicación en 2014 del Documento de Consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor como estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS, supone un punto de inflexión, definiéndose el problema y estableciendo pautas para la detección, evaluación y actuación en personas en riesgo. Todo ello se basa en el personal de Enfermería de Atención Primaria principalmente. Sin embargo, Enfermería de Reumatología puede ser de gran ayuda para la detección de estos pacientes, y facilitar el conocimiento de recomendaciones y consejos que permitan la prevención de fragilidad y caídas.

Objetivo: Elaborar un tríptico que refleje las recomendaciones y consejos necesarios para la prevención de caídas en pacientes con osteoporosis (OP) para su distribución entre pacientes mayores con OP.

Metodología: Tras la revisión sistemática de bibliografía actual sobre la prevención de fragilidad y caídas en la persona mayor, el GESVR ha elaborado un tríptico con recomendaciones y consejos para poder informar a los pacientes con OP que acudan a las consultas de Reumatología en hospitales de la Comunidad Valenciana.

Resultados: La elaboración del tríptico permite disponer al paciente

con OP de información relevante que debe conocer para prevenir las caídas y las posteriores fracturas por fragilidad. El tríptico se estructura en información sobre:

- Definición de la OP y las caídas. - Recomendaciones dietéticas y ejercicio físico. - Causas de caídas y consejos para su prevención. - Contacto del GESVR (www.svreumatologia.com).

El tríptico ha sido enviado a todos los Servicios de Reumatología de la Comunidad Valenciana para su difusión, con el fin de que los pacientes reciban la información más completa y adecuada sobre su patología.

Conclusiones: Un porcentaje relevante de pacientes que se atienden en las consultas de Reumatología, tanto de médico como de enfermería, son pacientes potenciales con alto riesgo de caída. La utilización del tríptico diseñado en la consulta de Enfermería en Reumatología podría suponer una herramienta muy relevante en la educación del paciente con OP y en la prevención de caídas.



6. Local bone density defects in patients with femoral neck fracture
 Río L del¹, Di Gregorio S¹, Martínez S², Brance L¹, Humbert L³, Sánchez P⁴
 1 CETIR Centre Medic. Barcelona (Spain); 2 Servei Reumatologia. Hospital Mutua de Terrassa (Spain); 3 Galgo Medical. Barcelona (Spain); 4 Centre Tecnologia Diagnostica. Terrassa (Spain)

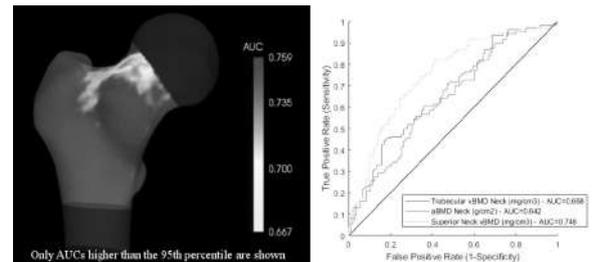
Purpose: To assess bone density defects in patients with femoral neck fracture using a DXA-based 3D modelling technique.

Methods: 106 patients with recent femoral neck fracture and 106 sex and age-matched (± 5 yrs) subjects without hip fracture were included in this study (77 females and 29 males in each group). Mean age of patients was 79.9 (7.7) yrs. and mean age of controls was 80.0 (7.8) ($p=0.996$). DXA scans (contralateral hip for patients) were performed using a Prodigy (GE Healthcare) scanner. DXA scans were performed on average 13 days after the fracture (range: 2 - 60 days). Areal BMD (aBMD) was calculated. The 3D-SHAPER software (v2.9, Galgo Medical) was used to model the femoral shape and volumetric bone mineral density (vBMD) distribution from hip DXA scans. Trabecular vBMD and cortical surface BMD (sBMD) were calculated. DXA and DXA-derived 3D measurements calculated for each group were compared using Student's t-test. Area under the receiver operating curve (AUC) was computed.

Results: aBMD was found to be 5.0% lower at total femur ($p=0.044$) and 7.5% lower at neck ($p<0.001$) in the fracture group, compared to controls. aBMD at neck was shown to better discriminate between fracture and control groups, with an AUC of 0.642, compared to total hip aBMD (AUC of 0.580). Trabecular neck vBMD was 14.8% lower and cortical neck sBMD 6.3% lower in the fracture group, compared to controls ($p<0.001$). AUC was 0.668 for trabecular neck vBMD, and

0.618 for cortical neck sBMD ($p<0.001$). vBMD values obtained at each voxel of the patient-specific 3D models were compared between groups. Figure (left) shows that vBMD values in the superior aspect of the femoral neck were associated with the highest AUCs (range: 0.667 - 0.759). When using the average vBMD in the superior aspect of the femoral neck (i.e. in the region highlighted in Figure, left) to discriminate between groups, an AUC of 0.748 was found (Figure, right).

Figure. AUC obtained using vBMD values at each voxel (left) and ROC curves (right)



Conclusion: Patients with neck fracture showed local defects in vBMD in the superior aspect of the femoral neck, which is consistent with findings of biomechanical studies testing sideways fall configuration. vBMD calculated in this region of interest using a DXA-based 3D modelling technique improved discrimination between patients with neck fracture and controls. Advanced assessment of local defects in vBMD could potentially improve fracture prevention.

7. Incidencia de fracturas en una cohorte de cirugía bariátrica

Ahijado Guzmán MP¹, Veiga Cabello RM², Cantalejo Moreira M¹, Ruiz Ruiz J¹, Zapatero Gaviria A¹

1 Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid; 2 Hospital Universitario Central de la Defensa. Madrid

Introducción: La cirugía bariátrica es el conjunto de técnicas quirúrgicas, cuyo objetivo es la reducción de peso. No está exenta de complicaciones a corto y largo plazo.

Una de ellas puede ser el aumento de la incidencia de fracturas tanto axiales como periféricas, secundaría a defectos nutricionales, entre otros, que pudieran modificar el metabolismo óseo con un aumento de su remodelado.

Objetivo: Realizar un análisis piloto retrospectivo observacional, de una cohorte de 50 obesos mórbidos tras cirugía bariátrica, de un total de 304 pacientes. Es un descriptivo de fracturas axiales y periféricas, entre otras variables.

Material y método: Se recogen los datos del Hospital Universitario de Fuenlabrada, de una cohorte de obesos mórbidos expuestos a este tratamiento desde el año 2009 hasta la actualidad. Se obtienen como variables, edad en años, sexo, índice de masa corporal antes de la cirugía y último disponible, tiempo de evolución desde la cirugía en

años, incidencia de síndrome de apnea del sueño (SAOS), de asistencia a consultas por motivos relacionados con el aparato locomotor, y el tipo de fractura, axial o periférica.

Se obtienen medias de las variables numéricas.

Resultados: Se observa una cohorte de 44,36 años, 10% de varones frente al 90% de mujeres, con un IMC de inicio de 49 kg/m² frente a 35,8 kg/m² al finalizar el tratamiento, esto es, un 27% de pérdida estimada de IMC, en un tiempo de evolución de 6,15 años, y con un 55% de pérdida de seguimiento.

Hay un 40% de pacientes con diagnóstico confirmado de SAOS, y un 85% de ellos han ido a consultas de aparato locomotor.

Se objetivan 2 fracturas periféricas, postraumáticas, que no se consideran osteoporóticas.

Conclusiones: Es un estudio piloto, en el que destaca que la cirugía bariátrica en el área de Fuenlabrada se realiza sobre todo a mujeres obesas mórbidas, jóvenes, con una pérdida de IMC esperada de un 27%, pero con 55% de pérdida de seguimiento, que empañan los resultados.

Como se esperaba hay una alta tasa de SAOS y consumo de recursos en consultas relacionadas con el aparato locomotor, y finalmente, no hay un aumento de la incidencia esperada de fracturas osteoporóticas durante los 6,15 años de media del tiempo de evolución.

8. ¿Puede tener Klotho un papel protector sobre calcificación vascular?

Martín Virgala J, Carrillo López N, Martín Carro B, Panizo García S, Dusso A, Cannata Andía JB, Naves Díaz M

U.G.C. de Metabolismo Óseo. RedinRen del ISCIII. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Oviedo

Introducción: La vía de Wnt, esencial para la mineralización ósea, la hace muy interesante para estudiar su participación en los mecanismos que influyen en la calcificación vascular en la enfermedad renal crónica (ERC). Por otro lado, la proteína Klotho, muy disminuida en la ERC y posible inhibidor de la vía de Wnt, podría ejercer un mecanismo protector de la calcificación vascular.

Objetivo: Evaluar el efecto de PTH y Klotho, administrados de forma separada o combinada, sobre la mineralización y activación de la vía de Wnt en células de músculo liso vascular (CMLV) en presencia de condiciones calcificantes.

Métodos: CMLV de cultivo primario de rata se cultivaron en medio DMEM+10% suero de ternera fetal (FCS). Tras 24 horas se añadió DMEM+1% FCS. Cuatro grupos recibieron medio control (1,8 mM de Ca y 1 mM de P) y 4 medio calcificante (1,8 mM Ca y 3mM de P) solos o en combinación con concentraciones frecuentemente utilizadas en osteo-

blastos de 10⁻⁸M PTH, 50 ng/mL Klotho o PTH+Klotho. El medio se cambió cada 48 horas y tras 5 días se midió el contenido en Ca y se extrajo RNA para determinar la expresión génica α -actina y osterix como marcadores de fenotipo contráctil y diferenciación osteoblástica y los inhibidores de la vía de Wnt (Sost, Dkk1 y Sfrp4) para estudiar la activación de la vía.

Resultados: Mientras la adición de medio calcificante aumentó el contenido de Ca respecto al grupo control (p<0,005), Klotho y Klotho+PTH lo atenuaron mostrando valores inferiores que el medio calcificante (p<0,005). El medio calcificante solo y con PTH disminuyeron un 43% (p=0,002) y 28% (p=0,002) respectivamente la expresión génica de α -actina, descenso totalmente atenuado con Klotho y Klotho+PTH. Mientras la expresión génica de Sost disminuyó 55 y 56% con medio calcificante solo y con PTH (p<0,05), Klotho+PTH la disminuyó un 22% (p=0,310) y Klotho la atenuó totalmente (p=0,937). En los tratamientos con medio calcificante la expresión de osterix se incrementó, si bien con Klotho y Klotho+PTH fue 41% y 35% inferior. Mientras Klotho y Klotho+PTH mantuvieron la expresión génica de Dkk1 y Sfrp4, el grupo tratado solo con medio calcificante mostró aumentos significativos de estos inhibidores (p=0,029 y 0,018), grupo donde más aumentó el contenido en Ca y disminuyó α -actina.

Conclusiones: Klotho atenuó el depósito de calcio y osterix en CMLV y evitó los descensos α -actina y Sost, hallazgos que sugieren un posible mecanismo protector sobre la vasculatura.

9. Calidad de vida en adultos con hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH) en España

Díaz Curiel M^{*1}, Luis Yanes M², Vicente Calderón C³, Peris Bernal P⁴, Marín del Barrio S⁵, Ramón M⁵, Hernández Jaras J⁶, Broseta J⁶, Espinosa L⁷, Mendizábal S⁶, Pérez Sukia L⁶, Martínez V³, Palazón C³, Piñeiro J³, Calleja MA⁸, Ariceta G⁹, Montesdeoca P¹⁰

1 Fundación Jiménez Díaz; 2 H. U. Nuestra Sra. La Candelaria; 3 H. U. Virgen de Arrixaca; 4 H. Clinic; 5 H. San Joan de Deu; 6 H. U. La Fe; 7 H. U. La Paz; 8 H. U. Virgen de la Macarena; 9 H. U. Vall'd Hebrón; 10 C.H.U. Materno Infantil Las Palmas

* Autor presentador

Introducción: La hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH) es una enfermedad genética rara caracterizada por una alteración en la absorción renal del fosfato que provoca trastornos óseos como el raquitismo y la osteomalacia. Aunque la forma pediátrica es más grave, la forma adulta está asociada a una morbilidad significativa y en ambos casos, a pesar del tratamiento, los pacientes sufren complicaciones progresivas y debilitantes.

Objetivo: Este estudio tenía como objetivo determinar la calidad de vida de pacientes adultos que sufren XLH en España.

Material y método: Contando con un comité científico formado por 17 médicos expertos en XLH se llevó a cabo un estudio multicéntrico, observacional y de corte transversal en 29 adultos con diagnóstico de XLH. 21 eran mujeres y 8 varones. Las edades estaban comprendidas

entre 18 y 74 años y solo 5 tenían más de 65 años. Teniendo en cuenta que no existe un instrumento específico para la medida de calidad de vida de XLH, se utilizó el cuestionario EuroQoL-5 dimensiones (EQ-5D-5L) validado a nivel internacional por la organización EuroQol. Se evaluó también el estado de salud con una escala visual analógica (EVA). Los datos de calidad de vida recogidos se utilizaron para estimar medias de calidad de vida en la población de estudio y compararlas con la media nacional de calidad de vida reflejada en la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) 2011-2012.

Resultados: El 93% de los pacientes mostraban problemas para caminar (un 3,45% que eran incapaces de hacerlo) El 86% de los pacientes sufrían dolor (un 3,45% que indicaban un dolor extremo). Los pacientes refirieron dificultades para llevar a cabo sus actividades cotidianas (80%), síntomas de ansiedad y/o depresión (65%) y problemas para lavarse o vestirse (>50%). En la población general española el valor medio del índice EQ-5D-5L fue de 0,914, casi el doble del 0,562 obtenido en los pacientes adultos con XLH. La puntuación media de la EVA en la población general española fue de 77,53, también superior a la de los adultos con XLH, cuya puntuación media fue de 55,96 puntos.

Conclusiones: Estos resultados demuestran un deterioro importante en la calidad de vida de pacientes adultos con XLH en comparación con la población general, lo que sugiere la necesidad de nuevos tratamientos para la XLH, ya que en muchos casos el tratamiento con fósforo y calcitriol no evita las complicaciones de la enfermedad ni la disminución en la calidad de vida de estos pacientes.

10. Cambios en el TBS (trabecular bone score) Y DMO (densidad mineral ósea) en pacientes tratadas con denosumab

Arboiro Pinel R¹, Bravo Martín N¹, Moro Álvarez MJ², Andrade Poveda M¹, Mahillo Fernández I³, Díaz Curiel M¹

1 Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Metabólicas Óseas. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 2 Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 3 Servicio de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Introducción: Los fármacos usados en la osteoporosis producen cambios en la DMO, medidos con densitometría radiológica de doble haz (DXA), y en la calidad del hueso. La incorporación de nuevas tecnologías en el campo de la medicina ha permitido el uso de la aplicación TBS (trabecular bone score), que evalúa la microestructura del hueso trabecular.

Objetivo: Evaluar el efecto del denosumab (Dmab) al año y a los 2 años de tratamiento tanto en la DXA como en el TBS, analizando si existe correlación entre los cambios en ambas pruebas.

Material y métodos: En este estudio hemos realizado las medidas de la DMO en columna lumbar mediante DXA Hologic QDR 4500C y el resultado en el TBS mediante Software TBS insight al año y a los dos años de haber iniciado el tratamiento con Dmab en 82 pacientes, realizando posteriormente un subanálisis en un grupo de 45 pacientes naive (no tratadas previamente con otros fármacos). Describimos los valores mediante la media y la desviación típica y los cambios porcentuales mediante la media geométrica y su intervalo de confianza al 95%, evaluando la significación estadística mediante la prueba de la t de Student. Posteriormente se evalúa la correlación entre los cambios en DMO y los cambios en TBS mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: Encontramos, en el grupo total de 82 pacientes un aumento significativo del 4,1% (p<0,001) y del 7% (p<0,001) de la DMO en L2-L4 al año y 2 años, respectivamente, con un aumento del 1,9% (p=0,026) y el 2,8% (p=0,003) en el caso de TBS; el grupo naive presentó un aumento significativo del 3,9% (p<0,001) y del 5,8%

(p=0,004) en DXA al año y a los 2 años y un aumento también significativo del TBS del 2,6% (p=0,046) y 4% (p=0,001) al año y 2 años. La correlación de los incrementos de DXA y TBS no tienen un valor significativo.

	Variable	Seguimiento	Cambios		p
			Valores	porcentuales	
PACIENTES NAIVE	DMO.L2L4	Basal	0.78 ± 0.14		
		1 año	0.81 ± 0.15	3.9 (1.9, 5.9)	<0.001
		2 años	0.86 ± 0.15	5.8 (2.0, 9.8)	0.004
	TBS.L2L4	Basal	1.16 ± 0.09		
		1 año	1.2 ± 0.13	2.6 (0.0, 5.2)	0.046
		2 años	1.21 ± 0.08	4.0 (1.7, 6.4)	0.001
Cambio	1 año	Coeficiente	0.13		0,405
	2 años		-0,13		0,519
	Variable	Seguimiento	Valores	Cambios porcentuales	p
	DMO.L2L4	Basal	0.77 ± 0.13		
PACIENTES NO NAIVE	DMO.L2L4	1 año	0.80 ± 0.14	4.1 (2.8, 5.5)	<0.001
		2 años	0.84 ± 0.14	7.0 (4.6, 9.4)	<0.001
		Basal	1.19 ± 0.10		
	TBS.L2L4	1 año	1.21 ± 0.12	1.9 (0.2, 3.6)	0.026
		2 años	1.23 ± 0.08	2.8 (1.0, 4.6)	0.003
	Cambio	1 año	Coeficiente	0.21	
2 años			-0,11		0,414

Conclusiones: A pesar de que no existe correlación entre los incrementos del DXA y del TBS, los resultados de este estudio sugieren que el TBS podría servir para evaluar el efecto del tratamiento para la osteoporosis. Sin embargo, se necesitaría un estudio más amplio para observar la correlación con la fractura clínica osteoporótica y poder interpretar correctamente el uso de TBS como una posible herramienta para la evaluación de la calidad ósea tras el tratamiento con Dmab.

11. Presencia de fracturas vertebrales en pacientes con fractura de cuello de fémur. ¿Llegamos tarde?

Capdevila Reniu A, Ventosa Capell H, Navarro López M
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic Barcelona

Introducción: La fractura vertebral osteoporótica (FVO) es la fractura mas prevalente. Solo en 1/3 de los pacientes es sintomática. Una fractura vertebral aumenta x5 el riesgo de tener una fractura de proximal de fémur (FF). La prevalencia en mayores de 80 años es del 20%.

Objetivo: Conocer la prevalencia de FVO en los pacientes que ingresan por FF en una Unidad de Orto geriatria.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes ingresados por FF entre mayo 2018 y mayo 2019. Se analiza la presencia de FVO ya diagnosticadas previamente (por historia clínica o pruebas de imagen) y durante el ingreso se realiza radiografía lateral de columna para ver si hay coincidencia. Se recojen datos epidemiológicos (edad, sexo, índices de Barthel, Pfeiffer y Lawton, lugar de procedencia e IMC) y se realiza análisis univariante (Spss v.23).

Resultados: Se han analizado 129 pacientes ingresados por FF. La edad media fue 85 años, 80% fueron mujeres y con IMC de 25. El 93% provenían de domicilio. El Barthel medio fue de 90 puntos, Lawton 5 p. y Pfeiffer 1 p.

56 pacientes (43%) presentaban ≥1 FVO, 23 de ellos (32%) también presentaban otras fracturas novertebrales previas. Las FVO se localizaban sobre todo en la unión toraco-lumbar. En 26 (46%) de los pacientes con fracturas vertebrales ya presentaban FVO conocidas y de en la mitad de ellos se diagnosticaron nuevas FVO a las ya conocidas. A 30 pacientes (54%) les diagnosticamos por primera vez FVO y de ellos 24 pacientes (43%) presentaban 2 o más fracturas vertebrales. No se encontraron diferencias significativas al realizar el estudio univariante entre presencia o no de FVO y edad, sexo, Escalas geriátricas y la presencia de otras fracturas no-vertebrales previas.

Discusión y conclusiones: La mitad de los pacientes con FF presentan FVO previas y de ellos la mitad no eran conocidas o bien presentan nuevas FVO a las ya conocidas. La radiografía de columna es una buena técnica para la detección y es una costo-efectiva que debería realizarse según las guías (IOF, ISCD) en todos los pacientes con pérdida de altura mayor de 2 cm en el último año o de 4-6 cm en la talla recordada en su juventud, tratamiento con glucocorticoides crónico, edad >70 en mujeres o >80 en hombres o con FVO previas. Dado que el 66% de las FVO son asintomáticas, consideramos que durante el ingreso por FF es una buena oportunidad para detectar FVO y su identificación permitirá optimizar mejor el tratamiento de los pacientes.

12. DMO femoral, fractura previa y edad predicen el riesgo de fractura de cadera: estudio de cohortes de 21.278 mujeres

Tebé C¹, Pallarés N¹, Reyes C^{2,3}, Carbonell Abella C^{2,3}, Díez Pérez A^{3,4}, Nogués X^{3,4}, Martínez Laguna D^{2,3}, Prieto Alhambra D^{2,3,4,5}

1 IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona; 2 GREMPAL Research Group. Idiap Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 3 CIBERFes. Instituto de Salud Carlos III; 4 URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar; 5 Centre for Statistics in Medicine. NDORMS. University of Oxford (United Kingdom)

Introducción: El valor de la densidad mineral ósea femoral (DMOF) junto a otros factores de riesgo son predictores de fracturas.

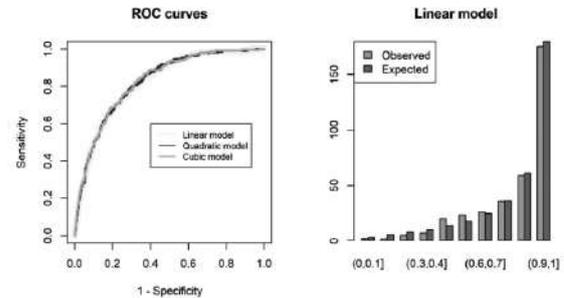
Objetivo: Analizar la capacidad predictiva de la DMOF medida por DEXA combinada con la edad y el historial de fracturas por fragilidad para predecir el riesgo de fractura de cadera en mujeres postmenopáusicas.

Material y método: Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó todas las mujeres de 50-94 años con al menos una determinación de DMOF (la de menor puntuación entre cuello femoral o fémur total) registrada en la base de datos SIDIAP (www.SIDIAP.org). Las participantes fueron seguidas desde la determinación de DMOF hasta que se produjo una fractura de cadera o hasta los 5 años de seguimiento. Mediante modelo de regresión de Cox se probó la discriminación y calibración de un modelo que combina DMOF, edad e historial de fractura para predecir el riesgo de fractura de cadera a los 5 años.

Resultados: Se incluyeron un total de 21.278 mujeres de edad media 65,9±9,2 años; 3.022 (20%) tenía una fractura previa. La mediana (rango intercuartil) del T-score de DMOF fue de -1,60 (-2,30 a -0,90). 231 (1,09%) presentaron una fractura de cadera incidente durante

una mediana de seguimiento de 3,13 (2,06 a 4,25) años; con una incidencia de 3,18/1.000 persona-año (IC95% [2,78-3,62]). La DMOF presentó una asociación lineal inversa con el riesgo de fractura de cadera (HR ajustado=0,68 [0,59-0,77]). La ecuación derivada tenía un área bajo la curva ROC de 0,82 [0,80-0,85] junto a una excelente calibración (Figura).

Figura. Área bajo la curva ROC y gráfica de calibración (observadas vs. esperadas)



Conclusiones: Una herramienta simple que combine DMOF junto a la edad y el historial de fracturas, es altamente predictiva de riesgo de fractura de cadera a los 5 años en la práctica clínica real en la atención primaria de salud. Se necesitan más datos sobre el rendimiento de una herramienta similar para los hombres.

13. Identificación de dos nuevas mutaciones en el gen ALPL asociadas a hipofosfatasa en el adulto. Ensayos de validación fenotípica

García Fontana C^{1,2}, Villa Suárez JM^{3,4}, Andújar Vera F^{1,2}, González Salvatierra S^{1,4}, Martínez Navajas G^{5,6}, Real PJ^{5,6}, Gómez Vida JM⁷, Haro Muñoz T de³, García Fontana B^{1,8}, Muñoz Torres M^{4,8,9}

1 Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria (Ibs.GRANADA); 2 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO). Granada; 3 Dpto. Análisis Clínicos. Hospital Universitario San Cecilio de Granada; 4 Dpto. de Medicina. Universidad de Granada; 5 Área de Regulación Génica de Células Madre y Desarrollo-GENYO. Centro de Genómica e Investigación Oncológica. Pfizer-Universidad de Granada- Junta de Andalucía. Granada; 6 Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I, Universidad de Granada; 7 Dpto. Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 8 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 9 Dpto. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria (Ibs.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 (ALPL).

Objetivo: Analizar las variantes genotípicas de pacientes afectados con HPP y realizar los ensayos de validación fenotípica de las nuevas mutaciones descritas.

Métodos: Se evaluaron las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina total (ALP) de analíticas correspondientes al año 2016, excluyendo a los sujetos con HPP secundaria. Se determinó la concentración de piridoxal-5'-fosfato (PLP) y se secuenció el gen ALPL en muestras sanguí-

neas de los pacientes potencialmente afectados. Además, se realizaron pruebas de validación fenotípica de las nuevas variantes genéticas identificadas. Para ello se llevaron a cabo ensayos de mutagénesis dirigida y expresión en modelos celulares así como estudios bioinformáticos de modelaje tridimensional de las proteínas *wild type* (WT) y mutantes mediante las herramientas SWISS MODEL y UCSF Chimera.

Resultados: De los pacientes estudiados 7 adultos presentaron mutaciones del gen ALPL (2 correspondientes a nuevas variantes: c.558 G>A; p.Trp186* y c.1327 G>A; p. Ala443Thr). Los ensayos de mutagénesis dirigida y análisis de la actividad fosfatasa alcalina (FA) en células embrionarias HEK293T revelaron una drástica reducción de la actividad FA en las dos nuevas mutaciones identificadas. Los ensayos de modelaje 3D revelaron una pérdida de importantes determinantes estructurales en ambos mutantes. Así, en el mutante c.558 G>A; p.Trp186* se observó la delección del sitio activo así como de algunos sitios de unión a metales y de la cisteína 139 involucrada en la formación de enlaces disulfuro. El análisis del mutante c.1327 G>A; p.Ala443Thr reveló una afectación estructural a nivel del dominio *crown* y del sitio de unión a colágeno, importante para la dimerización de la proteína. Además, se observó incremento de la hidrofobicidad general de la molécula.

Conclusiones: En nuestro estudio se identificaron dos nuevas mutaciones del gen ALPL. Los ensayos de validación fenotípica de ambas a nivel celular y bioinformático explican los bajos niveles de ALP observados en los pacientes estudiados. La sintomatología clínica observada en los pacientes afectados por las dos nuevas mutaciones identificadas en este estudio corresponde con un diagnóstico de HPP del adulto.

14. Contribución de DXA-3D en la evaluación de la afectación ósea en pacientes con hiperparatiroidismo primario

García Fontana B^{1,2}, Gracia Marco L³, González Salvatierra S^{4,5}, García Fontana C⁵, Moratalla Aranda E^{4,6}, García Martín A^{1,2}, Becerra García D⁶, Humbert L⁷, Muñoz Torres M^{1,2,4}
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. Madrid; 3 Departamento de Actividad Física y Deporte, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada; 4 Departamento de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad de Granada; 5 Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Fundación Pública Andaluza para la investigación Biosanitaria Andalucía Oriental (FIBAO). Granada; 6 UGC Medicina Nuclear. Departamento de Radiología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 7 Galgo Medical S.L. Barcelona

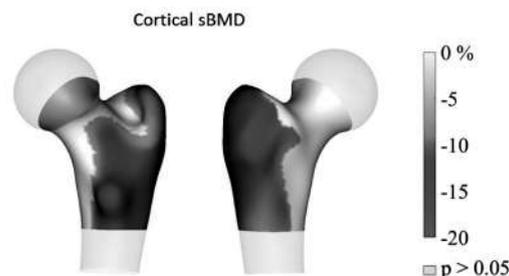
Introducción: El software 3D-Shaper cuantifica la densidad mineral ósea volumétrica trabecular y cortical y la distribución anatómica del grosor cortical a partir de exploraciones DXA de cadera rutinarias.

Objetivo: El objetivo fue examinar las diferencias en los parámetros de DMO derivados de DXA convencional y los parámetros de DMO 3D derivados de 3D-Shaper en fémur proximal entre pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP) y controles sanos emparejados por edad y sexo.

Metodología: Estudio de casos y controles que incluyó 40 pacientes con HPTP y 40 sujetos sanos (59,5±9,1 años) con exploraciones densitométricas entre 2016 y 2017. La DMO (g/cm²) de cuello femoral (CF), de trocánter (T) y de cadera total (CT) se evaluó utilizando DXA convencional (Hologic QDR 4500). Mediante el software 3D-Shaper (Galgo Medical, v2.6) se obtuvieron los parámetros óseos de superficie cortical (DMO_{SC}) (mg/cm²), la DMO volumétrica cortical (DMO_{VC}), trabecular (DMO_{VT}) e integral DMO_{VI} (mg/cm³) así como el grosor cortical (DMO_{GC}) (mm).

Resultados: Después de ajustar por edad, sexo e índice de masa cor-

poral, la DMO derivada de DXA convencional se redujo significativamente en todas las localizaciones (7,5% en CF, 10,2% en T y 12,2% en CT; p<0,001) en el grupo de HPTP en comparación con el grupo control. Los parámetros derivados de 3D-Shaper mostraron una disminución significativa en DMO_{SC}, DMO_{VC}, DMO_{VI} y DMO_{GC} (8,5%, 3,7%, 8,4% y 4,3% respectivamente; p<0,05) en pacientes con HPTP en comparación con el grupo control. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en DMO_{VT} entre los grupos de estudio. El mapa en 3D de fémur proximal mostró una reducción significativa de DMO_{SC} en trocánter y diáfisis en pacientes con HPTP, mientras que las diferencias en el cuello femoral no fueron estadísticamente significativas (Figura).



Finalmente, los pacientes con HPTP con diagnóstico de osteoporosis u osteopenia mostraron una DMO_{VC} significativamente más baja en comparación con aquellos pacientes con valores de DMO en el rango de la normalidad (10,7% y 8,4%, respectivamente, p<0,05).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran un mayor deterioro en el componente cortical del fémur proximal que en el componente trabecular en pacientes con HPTP en comparación con sujetos sanos. Estos hallazgos concuerdan con las acciones biológicas del exceso de hormona paratiroidea.

15. Clonaje de esclerostina recombinante en *Leishmania tarentolae* para el estudio de su función a nivel vascular

González Salvatierra S^{1,2,3}, García Fontana C^{1,3}, Andújar Vera F^{1,3}, Cabello Donayre M⁵, Pérez-Victoria Moreno de Barreda JM⁵, Muñoz Torres M^{1,2,4}, García Fontana B^{1,4}
1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 2 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 3 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO); 4 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 5 Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. Granada

Introducción: La esclerostina es una glicoproteína expresada principalmente por osteocitos, cuya acción principal es inhibir la formación del hueso. Recientes estudios han mostrado un incremento de niveles de esclerostina en suero de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y eventos cardiovasculares, sugiriendo un papel adicional de esta proteína a nivel vascular. La producción de esclerostina expresada por células del músculo liso vascular en condiciones de calcificación podría justificar esta elevación. Sin embargo, el papel que desempeña esta proteína a nivel vascular aún se desconoce.

Objetivo: Clonaje y purificación de esclerostina recombinante en un sistema eucariota (*Leishmania tarentolae*) para identificar los complejos proteicos que interactúan con la misma a nivel vascular, con

objeto de evaluar el mecanismo de acción de la esclerostina en el proceso de calcificación vascular.

Métodos: Se llevó a cabo el clonaje del gen SOST en el vector pLexsy-Bsd 2.1. Posteriormente, se realizó la transfección del parásito *L. tarentolae* con dicha construcción para la expresión y posterior purificación de esclerostina recombinante con colas de histidina mediante cromatografía de afinidad utilizando columnas de níquel. Seguidamente, la proteína fue visualizada por electroforesis en geles de poliacrilamida y por Western blot (Anticuerpo primario: Anti-Sclerostin, dilución 1:1000; Anticuerpo secundario: Goat Anti-Rabbit IgG, dilución 1:5000; Abcam).

Resultados: El gen SOST insertado en el vector pLexsy-Bsd 2.1, así como las regiones flanqueantes, fueron verificadas por secuenciación. Tras la transfección en *L. tarentolae* la proteína recombinante se expresó con colas de histidina, y seguidamente se purificó obteniendo una banda mayoritaria a la altura de 28 KDa, correspondiente con el tamaño monomérico de la esclerostina. Esta banda se visualizó en gel de poliacrilamida y Western blot.

Conclusiones: Este sistema de expresión permite que la proteína recombinante incorpore un patrón de glicosilación similar al de células humanas. Esto permite que se produzca un plegamiento similar al de la proteína nativa humana, generando una estructura tridimensional análoga a la de la esclerostina humana. De esta forma, se facilita la interacción con diversos complejos proteicos tal y como lo haría en su entorno natural.

16. Análisis tipos de fractura fémur proximal mediante mediciones óseas DXA-3D

Di Gregorio S¹, Río L del¹, Brance L¹, Martínez S², Sánchez P³
1 CETIR Grupo Ascires. Barcelona; 2 Servicio Reumatología Hospital Mutua de Terrassa; 3 Centro Tecnología Diagnóstica. Terrassa

Introducción: La medición de la densidad ósea de hueso integrado (cortical + trabecular) puede enmascarar situaciones de densidad ósea críticamente disminuida, que pueden aflorar aplicando mediciones 3D.

Objetivo: Evaluación de densidad mineral ósea en pacientes que han padecido fractura de cadera aplicando DXA convencional (aDMO) y reconstrucción 3D (vDMO) de fémur.

Sujetos y métodos: Estudio caso-control. Se han incluido 229 sujetos de ambos sexos que han padecido fracturas de fémur proximal (Fx) tras caídas (120 con fracturas de trocánter [TrFx] y 109 fracturas cervicales [CfFx]) y 265 pacientes con indicación de densitometría ósea de similar edad y sexo, sin historia de fracturas (NFx).

Se efectuó exploración DXA de columna lumbar y fémur, utilizando un sistema GE modelo Prodigy. En los pacientes con fractura de cadera se realizó exploración de la cadera opuesta, en un intervalo menor a 2 semanas desde el evento. En la reconstrucción 3D se utilizó software específico (3D-Shaper V 2.9, Galgo Medical).

Los sujetos participantes han sido estratificados de acuerdo a su categoría diagnóstica aplicando *T-score* más bajo.

Resultados: Los casos con fracturas de cadera disponen de una aDMO más baja que los sujetos control, a excepción de los sujetos que sufrieron

fractura con aDMO normal. En las mediciones DXA-3D se advierten diferencias significativas en vDMO trabecular entre casos y controles, incluso en los sujetos con aDMO normal. En los casos con fracturas de trocánter la aDMO es menor que en los casos de fracturas de cuello.

El grosor de hueso cortical a nivel del cuello de fémur fue significativamente menor en los sujetos que habían sufrido fracturas cervicales (*T-Score* aDMO <-1 y >-2,5) y a nivel de trocánter (*T-Score* aDMO <-2,5).

La aDMO es útil para discriminar pacientes fracturados y no-fracturados cuando existe una aDMO disminuida (osteopenia y osteoporosis). La aDMO distingue mejor a los casos con fractura de trocánter. La vBMD discrimina en todas las situaciones. La vDMO de hueso trabecular está más disminuida que el componente cortical en todas las fracturas de tercio superior de fémur. El grosor cortical está localmente disminuido dependiendo del tipo de fractura.

Variable		NORMAL DMO (NFx: 15; Fx: 15)	DMO Baja (NFx: 130; Fx: 101)	OSTEOPOROSIS (NFx: 116; Fx: 114)
DMO femur total -g/cm ³	NFx	0,998±0,084	0,819±0,068	0,680±0,036
	Fx	0,957±0,058	0,793±0,059	0,628±0,084
vDMO Trabecular -g/cm ³	NFx	180,4 ±32,5	127,6±22,1	93,8±12,9
	Fx	158,3 ± 17,2	118,2±17,7	83,6±20,0
vDMO Cortical -sDens. mg/cm ³	NFx	168,9 ±18,0	140,8±13,5	118,0±13,8
	Fx	166,0±9,9	138,7±11,6	111,6±0,1

Conclusión: El análisis 3D de las exploraciones DXA de fémur permite mediciones selectivas de los diferentes componentes estructurales, importantes para avanzar a la producción de las fracturas de fémur proximal.

17. Estudio descriptivo de las fracturas vertebrales en los pacientes atendidos en una Unidad de Fracturas

Soto Subiabre M^{1,2}, Mayoral V³, Valencia L¹, Subirana I¹, Gómez Vaquero C¹

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge; 2 Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile; 3 Clínica del Dolor. Hospital Universitari de Bellvitge

Introducción: Se conocen los factores de riesgo que predicen la aparición de fracturas vertebrales (FV), pero no su prevalencia en los pacientes con FV ni su relación con su forma de presentación clínica.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con FV atendidos en la Unidad de Fracturas (UF) de un hospital universitario entre el 2015 y 2018 y analizar la asociación entre los factores de riesgo de fractura y la presentación clínica y radiológica de las FV.

Metodología: En los pacientes identificados y visitados en la UF entre 2015-2018, se analizaron sus factores de riesgo de fractura, obtenidos de forma prospectiva y protocolizada. Se calculó el riesgo absoluto de fractura en los siguientes 10 años por FRAX. De forma retrospectiva, se recogieron las características del dolor disponibles en la historia clínica (agudo/progresivo, localizado/irradiado y antecedente de dolor lumbar crónico). Se revisaron las radiografías basales de los pa-

cientes y se registraron las características las FV: localización, número, segmento del cuerpo vertebral afectado, grado (según método de Genant en leve-grado 1, moderado-grado 2 y grave-grado 3), ángulo de cifosis (medido entre la plataforma vertebral superior de la vértebra sobre la FV y la plataforma vertebral inferior de la vértebra bajo la FV). Se calculó el índice de deformidad espinal (IDE), asignando los números 1, 2 y 3 a cada FV y sumando la puntuación total de cada paciente.

Resultados: Se analizaron 422 pacientes con FV, edad media: 75±9,5 años, 75% mujeres. El nivel más afectado fue L1, el 53% tenía una FV única, el grado 2 fue el más frecuente (38%). El 73% tenía dolor agudo. La forma progresiva de inicio del dolor se relacionó significativamente con un IDE más alto, el dolor irradiado con un ángulo de cifosis mayor y el dolor lumbar crónico con antecedente de FV previa. La presencia de FV múltiples, IDE y ángulo de cifosis mayor se asociaron significativamente con mayor edad, antecedente de fractura por fragilidad, historia de fractura de cadera parental, bajo índice de masa corporal, baja densidad mineral ósea y más riesgo de fractura mayor. El riesgo de fractura mayor se relacionó con el IDE de forma directa.

Conclusiones: Algunos factores de riesgo de fractura y el riesgo de fractura mayor se relacionan con una mayor gravedad de las FV. La forma de presentación radiológica de los pacientes con FV se asocia al tipo de dolor que presentan en el momento del diagnóstico de la FV.

18. Aplicabilidad del FRAX en práctica clínica. Resultados a 10 años

Gómez Vaquero C¹, Mora M¹, González Giménez X¹, Marco C¹, Medina P², Bianchi MM³, Santo P⁴

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge; 2 Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitari Vall d'Hebró; 3 Servicio de Reumatología. Consorci Sanitari de Terrassa; 4 Servicio de Reumatología. Parc sanitari Sant Joan de Déu de Sant Boi

Objetivos: Evaluar la aplicabilidad de un nuevo algoritmo de decisión basado en el riesgo de fractura calculado con FRAX.

Métodos: En 2008, 853 mujeres de entre 40 y 90 años remitidas desde Atención Primaria a la Unidad de Densitometría Ósea rellenaron un cuestionario de factores de riesgo de fractura y se les practicó una densitometría ósea (DO). Con FRAX, se calculó su riesgo de fractura mayor (RFM) y de cadera (RFC) sin la inclusión de la densidad mineral ósea (DMO) en el algoritmo de cálculo. En 2013, publicamos una propuesta de umbrales de alto (RFM ≥10%) y bajo (RFM ≤3,6%) riesgo de fractura. En 2018, se revisó el curso clínico de la historia informatizada de Atención Primaria para identificar todas las fracturas acontecidas en 10 años.

Resultados: La muestra final es de 837 pacientes; en 10, el seguimiento es incompleto y 58 fallecieron. En 2008, la edad media de las pacientes era de 62 (9) años. El 80% tenía algún factor de riesgo de fractura. El

20% tenía una DMO normal, el 55% osteopenia y el 25%, osteoporosis. El RFM medio era de 6,21% (5,39) y el RFC, 2,08% (3,20).

Se identificaron 243 fracturas (168 por fragilidad y 75 traumáticas) en 153 pacientes. 124 tuvieron una FM por fragilidad. FM esperadas: 52. El 64% de las pacientes con FM no tenían osteoporosis. 12 pacientes tuvieron una FC. FC esperadas: 17. El ABC ROC para la predicción de FM fue de 0,643 (IC 95%: 0,592-0,694).

La aplicación de los umbrales propuestos clasifica la población en bajo (40% de la muestra; incidencia de fractura: 9,36%, IC 95%: 6,22-12,5), medio (42%; 16,25%, IC 95%: 12,42-20,07) y alto (18%; 23,49%, 16,68-30,30) riesgo de fractura definida según CAROC. En las pacientes con riesgo medio, la reclasificación a riesgo alto se realizó si tenían osteoporosis o si el RFM recalculado con la DMO era ≥7%. El resultado fue la clasificación de 574 pacientes (69%) como de bajo riesgo (incidencia de fractura: 10,98%, IC 95%: 8,42-13,53) y 263 (31%) como de alto riesgo (23,19%, IC 95%: 18,09-28,29). El valor predictivo negativo de fractura en las pacientes clasificadas como de bajo riesgo es del 89%.

Conclusiones: La versión española del FRAX predice adecuadamente el RFC y puede utilizarse en práctica clínica. Por el contrario, infraestima el RFM y no sirve para calcularlo. Sin embargo, en nuestra serie, la aplicación del algoritmo de decisión propuesto identifica adecuadamente la población con bajo, medio y alto riesgo de fractura y podría utilizarse en práctica clínica.

19. Incidencia de fractura de cadera en un hospital universitario. Intervención para la prevención de refracturas de cadera

Gómez Vaquero C¹, Valencia L¹, Zacarías A¹, Martín I¹, Tramunt C², Redondo Noya AB³

1 Servicio de Reumatología, 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología y 3 Secretaría Técnica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona

Desde marzo de 2009, los pacientes que ingresan en el Servicio de Traumatología por una fractura de cadera (FC) son evaluados durante el ingreso por el equipo de la Unidad de Fractura de Cadera (UFC).

Objetivos: Evaluar la incidencia de FC en un periodo de 18 años y la eficacia de la intervención realizada por la UFC sobre la presentación de refractura de cadera (reFC).

Métodos: A partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de un hospital universitario entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2017, se analizaron los ingresos por FC y reFC (FC contralateral a una FC previa) de los pacientes del área de referencia del hospital. Se definieron dos periodos de estudio: periodo control y periodo de intervención, antes y después del 1 de marzo de 2009. El resto de variables fueron: sexo, edad en el momento de la FC y tiempo de seguimiento hasta la reFC o fin de estudio. Los datos de la población de referencia están accesibles en la página web del Institut d'Estadística de Catalunya.

En el periodo de estudio, la población de edad ≥ 65 años aumentó un 33%, de 48.606 a 64.396 habitantes (31% mujeres, 35% hombres).

Resultados: En los 18 años del estudio, ingresaron 2.625 pacientes ≥ 65 años por una FC (1.952 mujeres y 673 hombres, *ratio* 2,9:1). La incidencia anual media de FC fue de 257 fracturas por 100.000 habitantes y año (x 100K/a) (333 x 100K/a en las mujeres y 154 x 100K/a en los hombres). El número absoluto de fracturas de cadera aumentó en el periodo de estudio en mujeres y hombres. La incidencia de FC se mantuvo estable en las mujeres y aumentó en los hombres.

Los pacientes de los dos periodos de estudio fueron diferentes respecto a edad y sexo: en el periodo de intervención había más hombres (29% vs. 26%) y eran mayores (83 \pm 7 años vs. 82 \pm 7 años).

En el periodo de estudio, ingresaron 133 reFC de cadera (5,06% de las fracturas). 87 de las reFC se produjeron en los 1.143 pacientes que presentaron la FC durante el periodo control (7,61%) y 46 en los 1.313 (3,50%) del periodo de intervención (p: ns). 244 pacientes (9,30%) fallecieron durante el ingreso y fueron excluidos del estudio de reFC. Los pacientes con reFC tenían mayor edad que los pacientes sin reFC (86 \pm 7 años vs. 83 \pm 7 años, p<0,001).

Conclusiones: En un hospital universitario, la incidencia de FC se ha mantenido estable en los últimos 18 años en mujeres y ha aumentado en hombres. Tras 9 años de actividad de una UFC, no se ha demostrado una reducción de reFC.

20. Analizar las características de los pacientes que inician tratamiento combinado (osteofrmador y antiresortivo) en condiciones de práctica clínica

Gifre L, Martínez Morillo M, Holgado Pérez S, Mateo Soria L, Riveros Frutos A, Aparicio Espinar M, Prior Español A, Sangüesa Gómez C, Brandy García A, Casafont Solé I, Nack A, Peralta I, Serrano R, Olivé A Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducción: El tratamiento combinado en osteoporosis (osteofrmador [teriparatida] junto con antiresortivo [mayoritariamente zoledronato endovenoso o denosumab]) es una opción restringida a la decisión del médico tras valorar el riesgo-beneficio de cada paciente, y que según las recomendaciones de la SER podría justificarse en casos seleccionados de osteoporosis severa.

Objetivos: Analizar las características clínicas, analíticas y densitométricas de los pacientes que han iniciado tratamiento combinado (osteofrmador más antiresortivo) en un hospital de tercer nivel.

Material y método: Se han identificado 7 pacientes con tratamiento combinado: osteofrmador (teriparatida, n=7) junto con antiresortivo (4 zoledronato y 3 denosumab). Se han recogido variables clínicas (edad, factores de riesgo y causa de osteoporosis, comorbilidades, localización y número de fracturas previas y tratamientos recibidos), datos antropométricos, analíticos y densitométricos en el momento de iniciar tratamiento combinado.

Resultados: Las principales características clínicas y densitométricas se muestran en la Tabla adjunta. Todos los pacientes eran mujeres postmenopáusicas (media de edad de 75 \pm 5 años). La principal causa de osteoporosis era postmenopausa (n=4, 1 con hipercalcemia), corticoides (n=2) y cirugía bariátrica (n=1). 6/7 presentaban fracturas previas, siendo en su mayoría fracturas vertebrales (5/7, con una mediana de fracturas por paciente de 2 [rango 1-6]; y 2 con fractura de fémur). 2/7

habían sido tratadas con vertebroplastia. La media de 25OHD previa al inicio de tratamiento combinado era de 26 \pm 14 ng/mL (4/7 tenían insuficiencia de 25OHD <20).

La principal causa de iniciar tratamiento combinado con teriparatida fue la incidencia de una nueva fractura durante el tratamiento antiresortivo, siendo en su mayoría fracturas vertebrales (n=5, rango 1-4), 1 fractura de fémur y 2 fracturas de ramas. El tratamiento osteofrmador se añadió a los 21 meses del antiresortivo. 3/7 pacientes suspendieron el tratamiento osteofrmador (1 por intolerancia, 1 por diagnóstico de mieloma múltiple, 1 por fallecimiento).

Núm	Edad	Fracturas previas	Tratamiento antiresortivo	Causa inicio tratamiento combinado	Localización fractura incidental	Meses entre antiresortivo u osteofrmador	Escala T lumbar (T8)	Escala T cuello fem (T6)	Escala T fémur total (T6)	TBS
1	73	T7	Zol	Fractura incidental	ramas	6	-3,40	-1,80	-1,60	1,103
2	79	T12, L1	Zol	Fractura incidental	L2, L3, ramas	22	-2,80	-3,40	-3,10	1,206
3	83	T12, L2, ramas	Zol	Fractura incidental	fémur	2	-2,30	-2,80	-3,10	1,202
4	89	T9, T12, L1, L2, L5	Zol	Fractura incidental	T8	8	-1,20	,10	,30	1,136
5	76	no	Dnab	Fractura incidental	T8, T10, T11, L2	52	-2,30	-1,10	-,80	1,222
6	72	T8, T12, L1	Dnab	Fractura incidental	T9, L2, L3, L4	51	-1,30	-1,70	-2,30	1,406
7	71	T7, T8, T9, T12, L1, L4, MTT, fémur	Dnab	Fractura incidental	T11	6	-1,80	-2,60	-2,60	1,146

Dnab: denosumab; Zol: zoledronato; T: tórax; L: Lumbal; MTT: metatarsos
 Los datos clínicos y densitométricos son en la valoración previa al inicio de tratamiento combinado.

Conclusiones: El tratamiento combinado en osteoporosis es poco frecuente, prescribiéndose mayoritariamente en pacientes con osteoporosis establecida que presentan fracturas incidentales durante el tratamiento antiresortivo. Las fracturas vertebrales múltiples incidentales fueron el principal motivo por el que se asoció el tratamiento osteofrmador.

21. Herramientas de ayuda para la toma de decisiones en osteoporosis: recursos y necesidades

Brañas F¹, Carbonell MC², Nogués X³, Palacios S⁴, Sánchez C⁵, Paz HD de⁶, Canals L⁷

1 Hospital Universitario Infanta Leonor. Universidad Complutense. Madrid; 2 Institut Català de la Salut (ICS). Grupo GREMPAL. Universidad de Barcelona; 3 Instituto de Investigación Hospital del Mar (IMIM). Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Universitat Autònoma de Barcelona; 4 Centro Médico Instituto Palacios Salud de la Mujer. Madrid; 5 AECOSAR. Madrid; 6 Outcomes'10. Castellón; 7 Amgen S.A. Barcelona

Introducción: La implicación del paciente con osteoporosis (OP) en la toma de decisiones permite alinear la elección del tratamiento con sus valores y preferencias del paciente. Las herramientas de ayuda para la toma de decisiones (HATDs) tienen un papel facilitador de este proceso. El primer hito necesario en el diseño de una HATD es identificar las HATDs disponibles y aquellas características del tratamiento que pueden influir en la toma de decisiones.

Objetivo: Identificar las HATDs existentes para pacientes con OP y las características del tratamiento relevantes para médicos y pacientes.

Material y método: Se llevaron a cabo 2 revisiones de la literatura paralelas: 1) Narrativa: para identificar HATD desarrolladas para OP. 2) Sistemática: para determinar las características del tratamiento relevantes en la toma de decisiones (médicos y pacientes). En la primera

se consultó la base MEDLINE y se realizó una búsqueda de la literatura gris; en la segunda, las bases MEDLINE, ISIWOK, Cochrane, MEDES e IBECs. Se incluyeron trabajos en inglés o español, sin restricción temporal (revisión narrativa) o publicadas durante los últimos 10 años (revisión sistemática); fecha de cierre de búsqueda: 20 de diciembre de 2018.

Resultados: Se identificaron 11 HATDs, ninguna de ellas desarrollada en población española. En 7 de ellas se incluye una única opción de tratamiento farmacológico (bifosfonatos), 3 recogen la mayoría de las opciones y 1 no presenta opciones terapéuticas. De todas, 5 son completas (aportan información, exploran las preferencias del paciente y facilitan la discusión médico-paciente), 5 han validado su aceptabilidad (α -test), 4 su utilidad (β -test), y solo 1 cumple los tres criterios (HATD completa, α -test y β -test). En la revisión sistemática fueron seleccionadas 26 publicaciones: 23 se centraban en las preferencias del paciente, 2 del profesional y 1 de ambos colectivos. Las características del tratamiento más analizadas fueron: modo y frecuencia de administración (92,3%), efectos adversos (69,2%) y eficacia (57,7%). Otros aspectos como el tiempo en el mercado, marca/genérico, o adherencia fueron menos evaluadas (<5%).

Conclusiones: Actualmente no existe ninguna HATD para pacientes con OP adaptada o desarrollada para la población española. El desarrollo de una HATD para población española con OP, que incluya los aspectos más relevantes del tratamiento identificados en la revisión, puede facilitar la toma de decisiones compartidas en la práctica clínica.

22. Insuficiencia de vitamina D en pacientes con fractura vertebral: experiencia de una nueva FLS

Montesa Cabrera MJ, Córdoba Martín C, Armas LM, González Álvarez B
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Introducción: La vitamina D es una hormona esteroidea fundamental a nivel óseo en el metabolismo fosfocálcico. Es necesario determinar los niveles de esta vitamina cuando se prescribe un tratamiento con cualquier fármaco para la osteoporosis.

Objetivo: Establecer cuántos pacientes derivados a una nueva Fracture Liaison Service (FLS) tienen niveles insuficientes de 25(OH)D3 (valores inferiores a 30 ng/dL) y si llegan a esta unidad con suplementación farmacológica.

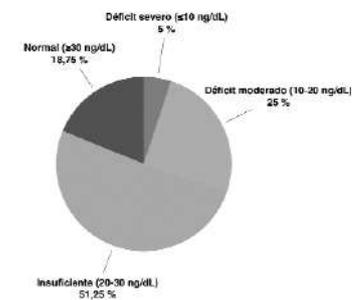
Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se recogieron pacientes consecutivos remitidos por fractura vertebral reciente entre los meses de enero y octubre de 2018.

Resultados: Se valoraron un total de 80 pacientes, 66 mujeres (82,5%) y 14 hombres (17,5%), con una mediana de edad de 69 años. La mediana

de 25(OH)D3 fue de 22,3 ng/dL, siendo un 81,25% de los valores inferiores a 30 ng/dL (ver desglose en Figura). Únicamente un 37,5% de la muestra tomaban algún suplemento de vitamina D, entre los cuales un 26,6% la suplementación era solo con vitamina D y en el porcentaje restante (73,4%) también incluía calcio.

Conclusiones: Nuestro estudio indica que la insuficiencia de vitamina D es un problema extremadamente frecuente entre los pacientes derivados a la FLS por fractura vertebral en nuestro medio. A pesar de ello, menos de la mitad de los pacientes reciben tratamiento con suplementos.

Figura. Niveles de 25(OH)D3



Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

23. Síndromes hipofosfatémicos hereditarios: formas clínicas, comorbilidades y datos de laboratorio en una serie de casos

Ávila Rubio V, Quesada Charneco M, Muñoz Torres M
 UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio de Granada

Introducción: Los síndromes hipofosfatémicos hereditarios (SHH) son un grupo de enfermedades raras caracterizadas por la pérdida renal de fosfato, que ocasionan raquitismo/osteomalacia. La forma más común es la hipofosfatemia ligada a X (XLH), causada por mutaciones en el gen PHEX. Las otras formas, menos prevalentes, incluyen el raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (RHAD), causado por mutaciones en el gen FGF23; el raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo tipos 1 (gen DMP1) y 2 (gen ENPP1); y el raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria (gen SLC34A3).
Materiales y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo de una serie de 5 pacientes con SHH evaluados en la Unidad de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Se recogen variables demográficas, clínicas y analíticas desde el diagnóstico hasta mayo de 2019.

Resultados: 5 casos pertenecientes a 3 familias: 2 XLH y 1 RHAD. Los datos demográficos se describen en la Tabla. Datos clínicos: talla baja 80% (talla adulta $1,55 \pm 0,03$ m, p9, -1,87 DE), deformidad de miembros inferiores 80%, cirugía correctiva 60%, fracturas 60%, problemas dentales 80%, hipoacusia 60%. Tratamiento farmacológico y dosis medias

actuales: fósforo 100% (1g/24h), calcitriol 100% (0,5 mcg/24h), cina-calcet 40% (30 mg/48h). Duración del tratamiento: 15 ± 8 años. Complicaciones: nefrocalcinosis 80%, nefrolitiasis 20%, hiperparatiroidismo secundario 40%, ERC 20%. Datos analíticos (inicio/fin del seguimiento): P $1,6 \pm 0,5/2,6 \pm 0,3$ mg/dl, Ca $9,4 \pm 0,9/9,4 \pm 0,6$ mg/dl, RTP $45 \pm 15/64 \pm 14$ %, FA $316 \pm 500/83 \pm 24$ U/L, calciuria $95 \pm 0/96 \pm 42$ mg/24h, PTHi $50 \pm 23/100 \pm 66$ pg/ml, 25OHD $21 \pm 7/20 \pm 3$ ng/ml, creatinina $0,7 \pm 0,2/0,9 \pm 0,6$ mg/dl, CDK-EPI $112 \pm 19/92 \pm 33$ ml/min/1,73 m².

Tabla. Datos demográficos

Caso	SHH	Sexo	Edad actual (años)	Edad al diagnóstico (años)
1	XLH	Mujer	32	4
2	XLH	Mujer	59	31
3	XLH	Varón	57	41
4	XLH	Varón	52	36
5	RHAD	Mujer	49	4

SHH: Síndromes Hipofosfatémicos Hereditarios.

XLH: Hipofosfatemia Ligada a X.

RHAD: Raquitismo Hipofosfatémico Autosómico Dominante

Conclusiones: La XLH y el RHAD tienen una presentación clínica similar y afectan de manera muy diversa a familias enteras con diferente expresividad. Esta serie de casos muestra su historia natural y las complicaciones derivadas del tratamiento convencional.

24. Exosomes enriched in connexin43 efficiently induce cellular senescence via p53/p21 in target cells contributing to osteoarthritis progression

Varela Eirín M¹, Varela Vázquez A¹, Guitián Caamaño A¹, Sánchez Temprano A¹, Bravo López SB², Blanco A³, Largo R⁴, Fonseca E¹, Caeiro JR⁵, Mayán MD¹

¹ CellCOM Research Group. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Universidade da Coruña (UDC); ² Proteomics laboratory. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). Universidade de Santiago de Compostela (USC); ³ Flow Cytometry Core Technologies. UCD Conway Institute. University College Dublin (Ireland); ⁴ Bone and Joint Research Unit. Rheumatology Department. IIS-Fundación Jiménez Díaz UAM. Madrid; ⁵ Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). Universidade de Santiago de Compostela (USC)

Introducción: Osteoarthritic chondrocytes (OACs) undergo phenotypic changes and senescence, limiting cartilage regeneration. Like other wound healing disorders, CH and synovial cells (SV) from patients with OA show a chronic increase in the gap junction protein connexin43 (Cx43) involved in tissue degradation and disease progression. Extracellular vesicles (EVs), including exosomes, have been shown to harbour Cx channels that additionally allow the formation of GJs between the EVs and target cells. However, the role of the exosomal Cx43 in OA has not been studied yet.

Objetivo: To study the function of exosomal Cx43 in cellular plasticity and senescence in joint tissues in order to investigate the role of

these EVs in disease spread and progression.

Methods: EVs were obtained by ultracentrifugation and characterized using different techniques. Their protein content was analyzed by LC-MS/MS. qPCR, Western blot, flow cytometry and scrape loading were used for functional assays. Tissues and cells were isolated from hip and knee joints from donors and patients with OA.

Results: EVs from OACs showed significantly increased levels of Cx43 in comparison to the EVs isolated from chondrocytes from human healthy cartilage. Analysis of the proteome revealed that Cx43 changes the protein cargo of the EVs favouring the enrichment of proteins related with wound-healing pathways, senescence, immune response and catabolic mediators. The exposure to Cx43-enriched EVs efficiently induced senescence in target chondrocytes, SV and bone cells contributing to the formation of an inflammatory joint environment by secretion of the senescence-associated secretory associated phenotype (SASP) mediated by NF-κB. Further, the Cx43 activated dedifferentiation in target cells by modulation of the extracellular signal-regulated kinase (ERK) and EMT transcription factors Smad2-3 and Twist-1. Loss of the fully mature phenotype led to increased production of pro-inflammatory factors including IL1B, IL-6 and MMPs involved in cartilage degradation.

Conclusiones: Our results indicate that EVs released by OACs are enriched in Cx43 and efficiently spread senescence, inflammatory and dedifferentiation factors involved in wound healing failure to neighbouring tissues, spreading OA among cartilage, synovium and bone and probably from one joint to another. These results highlight the importance for future studies to consider Cx43-EVs as a new target to inhibit disease progression in patients.

25. Asociación entre ácido úrico, trabecular bone score (TBS) y 3D-DXA en mujeres postmenopáusicas

Campillo Sánchez F, Usategui Martín R, Ruiz de Temiño A, Gil J, Ruiz Mambriella M, Pérez Castrillón JL
 Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Introducción: El ácido úrico tiene un efecto antioxidante que puede tener un efecto beneficioso sobre la masa ósea. Aunque se han publicado diversos estudios que describen la relación entre ácido úrico, densidad mineral ósea y fracturas en diferentes grupos poblacionales; no existen estudios que analicen la relación entre ácido úrico y densidad mineral ósea volumétrica, cortical y trabecular, ni con otras técnicas que determinen calidad ósea.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre el ácido úrico y la calidad del hueso medido mediante TBS y 3D-DXA en mujeres postmenopáusicas con la determinación de los compartimentos cortical y trabecular.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal en mujeres postmenopáusicas con sospecha o diagnóstico de osteoporosis. Los criterios de inclusión fueron la ausencia de menstruación durante más de 1 año y la sospecha del diagnóstico de osteoporosis. EL ácido úrico se calculó usando el auto-analizador Hitachi 917, y se distribuyó a las pacientes en cuartiles de acuerdo a los mismos. Se realizaron mediciones DXA, 3DDAX, y TBS. El análisis estadístico se procesó mediante el programa SPSS.

Resultados: Incluimos 187 mujeres postmenopáusicas observándose que las mujeres situadas en Q4 tenían mayores valores de vBDM pero no TBS. El incremento era mayor en el compartimento trabecular (16,4%) que en el compartimento cortical (6,4%) Se describió que al ajustar por IMC persistía la relación entre vBMD y ácido úrico. No se observó ninguna relación entre TBS y ácido úrico.

Conclusiones: En población postmenopáusica hay una relación directa entre el ácido úrico y vBDM cuyo efecto se mantenía tras ajustar por edad y BMI. TBS no mostraba ninguna relación con ácido úrico a pesar del efecto antioxidante del mismo.

26. Asociación entre resistencia a la insulina (HOMA), trabecular bone score (TBS) y 3D-DXA en mujeres postmenopáusicas no diabéticas

Campillo Sánchez F, Usategui Martín R, Ruiz de Temiño A, Gil J, Ruiz Mambrilla M, Pérez Castrillón JL

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid

Introducción: La insulina juega un papel anabólico en el metabolismo óseo, estimulando las vías de los osteoblastos. Sin embargo, los estudios al respecto no son uniformes, obteniendo resultados que van desde la desaparición de la asociación a al ajustar por IMC a incluso asociaciones negativas de insulina y masa ósea.

Objetivo: Estudiar la relación entre resistencia a la insulina (medida mediante HOMA) y dos procedimientos para medir la calidad ósea, la TBS y 3D-DXA.

Pacientes y métodos: Se analizó una cohorte de mujeres postmenopáusicas no diabéticas con posible osteoporosis. Se determinó la glucosa basal, la insulina y HOMA. El estudio de la densitometría ósea se realizó mediante DXA (GE-Lunar, iDXA). El TBS mediante software TBS Nsightv2.1 (Med-Imaps, Pesse, France) de la DXA lumbar (L1-L4). La densidad mineral volumétrica ósea (vBMD) se analizó par-

tiendo de imágenes DXA de cadera con software 3D-Shaper v2.7 (Galgó Medical). Los resultados se analizaron con SPSS v22. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación clínica del Hospital Universitario Río Hortega.

Resultados: Se incluyeron 381 mujeres postmenopáusicas con edades de 62±9 años, y se las dividió en cuartiles para el análisis de datos. Los valores analíticos fueron 90±24 mg/dl de glucosa, 13±14 IU/l de insulina y HOMA de 3,3±4,6. Las mujeres en el cuartil Q4 tuvieron mayores valores de vBMD pero no TBS. El aumento fue mayor en compartimento trabecular (16,4%) que en cortical (6,4%), con resultados similares para la insulina. Analizando los cuartiles mediante HbA1c no demostró diferencias en valores densitométricos pero las mujeres en Q4 sí tuvieron menores niveles de TBS. Una vez ajustados por IMC, la significación estadística solo se mantuvo para TBS y HbA1c.

Conclusión: En mujeres postmenopáusicas no diabéticas se encontró una relación directa entre resistencia a la insulina y vBMD, efecto está directamente relacionado con un mayor peso. TBS tuvo una relación inversa con HbA1c, sin relación con el peso. Esto puede ser explicado por la formación de productos de glicosilación avanzada (AGEs) en la matriz ósea, reduciendo la capacidad de deformación y resistencia del hueso, además de incrementar su fragilidad.

27. Asociación de factores de riesgo en niños de nuestro entorno y repercusión densitométrica

Magallares B¹, Cerdá D², Betancourt J³, Fraga C³, Gich I⁴, Quesada Masachs E⁵, López Corbeto M⁵, Torrent M³, Marín A⁶, Herrera S⁶, Casademont J⁷, Corominas H¹, Malouf J⁶

1 Unidad de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2 Servicio de Reumatología del Hospital Moises Brogi. Barcelona; 3 Servicio de Pediatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 4 Departamento de Epidemiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 5 Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona; 6 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 7 Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Objetivo: Evaluar la prevalencia y número factores de riesgo (FR) en población pediátrica en riesgo de desarrollar BMO/OPi. Valorar su influencia en la DMO.

Métodos: Recogida prospectiva de datos demográficos y clínicos de pacientes de 2 a 20 años de edad, con al menos un factor de riesgo para BMO/OPi. Se realizó determinación de calcemia, calciuria, fosforemia y calciol en sangre y se realizó DXA de cuerpo entero y lumbar. Se recogió el consumo de calcio, el número de fracturas previas y el resto de FR.

Resultados: 103 pacientes, con edad media de 9,8 años, 52,4% de sexo femenino, 80% caucásicos. 9 eran preescolares (2-3 años), 33 escolares (4-9a), 55 adolescentes (10-17a) y 6 jóvenes (18-20a) Los diagnósticos más frecuentes fueron: malabsorción/alergias alimentarias: 46,6%, AIJ: 17,5%, nefropatías: 17,8%, enfermedades hematológicas: 6,8%, y vasculitis y conectivopatías: 3,9% cada una.

El 4,3% de la muestra presentaba 1 FR aislado, el 38% asociaba 2 FR, el 31% 3, el 15% 4 y el 12% 5 ó más.

El 8,7% de la muestra presentaba una BMO y el 4,8% cumplía criterios para OPi por fracturas vertebrales, en 3 de ellos asintomáticas y descubiertas por morfometría.

En el análisis de regresión lineal múltiple el 73% de la variabilidad de DMO lumbar se justificaba por el efecto positivo de la edad y la hipovitaminosis D y el efecto negativo del sexo masculino y la etnia latina. El 82% de la variabilidad de DMO de cuerpo entero sin cabeza se justificaba por el efecto positivo de la edad y negativo de la etnia latina y el sedentarismo.

Tabla. Frecuencia de los FR

	%
Insuficiente aporte de calcio en la dieta	84,5
Medicamentos con potencial osteopenizante (no corticoides)	31,1
Corticoides en el momento de la inclusión	19,4
Corticoides previos a la inclusión en el estudio	18,4
Proteinuria ≥0,20 g/L en orina de 24 horas	17
Sedentarismo (test PAQ <2)	13,6
Historia de fracturas de huesos largos o vertebrales	12,6
Hipovitaminosis D en sangre	8,1
Asociación de un segundo diagnóstico potencialmente osteopenizante	4,9
Hipercalciuria en orina de 24 horas	3,1

Conclusiones: La población infantil con riesgo de BMO/OPi asocian 2 o más factores de riesgo Un 8,7% de niños con factores de riesgo presenta una BMO y un 4,8% OPi Los FR relacionados con cambios en la DMO son la edad, el sexo, el sedentarismo y la etnia. La hipovitaminosis D se correlacionó de forma positiva con la DMO.

28. Prevalencia de fracturas por fragilidad, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis tras una fractura por fragilidad en sujetos con edad igual o superior a 70 años en Atención Primaria en España (estudio PREFRAOS)

Martínez Laguna D^{1,2,3}, Carbonell Abella C^{2,4}, Bastida Calvo JC⁵, González Bejar M⁶, Micó Pérez RM⁷, Vargas Negrín F⁸, Balcells Oliver M⁹, Canals L⁹

1 CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona; 2 Grupo de investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol; 3 CIBERFes; 4 CAP Via Roma. Barcelona; 5 Centro de Salud de Marín. Pontevedra; 6 Centro de Salud Montesa. Madrid; 7 Centro Fontanars dels Alforins. EAP Ontinyent. Valencia; 8 Centro de Salud Dr. Guigou. Santa Cruz de Tenerife; 9 Departamento Médico. Amgen S.A. Barcelona

Introducción: Los resultados del registro español de fracturas de cadera mostraron que el 36,6% de los pacientes tenían antecedentes de fractura. No se dispone de datos sobre la prevalencia de fracturas por fragilidad en población de edad avanzada (≥70 años) en el ámbito de la Atención Primaria (AP) en España ni del manejo diagnóstico y terapéutico de la osteoporosis (OP) por parte de los médicos de AP en pacientes con fractura por fragilidad documentada. Algunos estudios sugieren un infradiagnóstico y tratamiento insuficiente de la OP en este perfil de pacientes en España.

Objetivo: Estimar la prevalencia de fracturas por fragilidad en la población ≥70 años en AP en España y describir las características sociodemográficas, factores de riesgo (FR) de fractura, diagnóstico y

tratamiento de la OP en pacientes ≥70 años con al menos una fractura por fragilidad documentada.

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de revisión de historias clínicas en centros de AP en España. El estudio se divide en dos fases. En la Fase A se seleccionarán todos los sujetos ≥70 años asignados al investigador en el momento de la recogida de datos (periodo: noviembre 2018-enero 2020).

En la Fase B se seleccionarán aproximadamente 20 pacientes por centro (de los sujetos de la Fase A) que hayan presentado una fractura por fragilidad previa, dispongan de una consulta previa por cualquier motivo registrada en la historia clínica, y den su consentimiento informado.

La Fase A permitirá estimar la prevalencia de fracturas por fragilidad (total, según localización y género). La Fase B describirá las principales características de la OP (FR de fractura; intervenciones farmacológicas y no farmacológicas).

Resultados: Se han seleccionado 37 centros de AP distribuidos en 15 Comunidades Autónomas. Actualmente 7 centros han iniciado el estudio. En la Fase B del estudio se han incluido un total de 109 pacientes de los 800 previstos que han cumplido los criterios de selección de la Fase B.

Conclusiones: Este estudio observacional, retrospectivo, de revisión de historias clínicas proporcionará datos actualizados sobre la prevalencia de fracturas por fragilidad en sujetos ≥70 años en España, así como datos de las características sociodemográficas, FR, diagnóstico y tratamiento de la OP tras una fractura por fragilidad en este perfil de pacientes.

29. Análisis de subgrupo del efecto de denosumab (DMAb) comparado con risedronato (RIS) en el porcentaje de cambio de densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL) a los 24 meses (M) en pacientes (PTS) tratados con glucocorticoides (GC)

Malouf Sierra J¹, Saag K², Pannacciulli N³, Geusens P⁴, Adachi J⁵, Lesspessailles E⁶, Langdahl B⁷, Butler PW³, Yin X³, Lems WF⁸
 1 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2 University of Alabama. Birmingham (EE.UU.); 3 Amgen Inc. Thousand Oaks (EE.UU.); 4 Maastricht University, Maastricht (Países Bajos); 5 McMaster University. Hamilton (Canadá); 6 University Hospital Orleans (Francia); 7 Aarhus University Hospital. Aarhus (Dinamarca); 8 VU University Medical Centre. Amsterdam (Países Bajos)

Introducción: Hemos demostrado previamente que DMAB incrementa de forma significativa la DMO-CL y fémur total (FT) más que RIS a los 12 y 24 m en pts tratados con GC (Saag ACR 2016; Saag ECTS 2018). Los análisis de subgrupos pre-especificados de DMO-CL a los 12 m indicaron que DMAB era superior a RIS en 7 subgrupos de pts tratados con GC (Saag ASBMR 2018).

Objetivo: Explorar los efectos de DMAB y RIS sobre la DMO-CL a los 24 m en los mismos subgrupos de pts tratados con GC.

Métodos: Estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, doble enmascaramiento, controlado con principio activo, doble mujeres y hombres ≥18 años que recibían ≥7,5 mg/día de prednisona o equivalente durante <3m (GC-iniciadores [GC-I]) o ≥3 m (GC-continuos [GC-C]) antes del cribado. Todos los pts <50 años debían tener una fractura osteoporótica previa. Los pts GC-C ≥50 años debían tener una puntuación-T de DMO-CL, FT o cuello femoral ≤-2,0; o ≤-1,0 con una fractura osteoporótica previa. Los pts se aleatorizaron 1:1 a DMAB 60 mg SC cada 6 m o RIS 5 mg PO diario durante 24 m. Todos los pts recibieron calcio (≥1.000 mg) y vitamina D (≥800 UI) diarios. La diferencia entre tratamientos en el porcentaje de cambio a los 24 m desde el momento basal de DMO-CL se estimó para las subpoblaciones GC-I y GC-C, tanto de manera global como en los 7 subgrupos pre-especificados en los que el efecto del tratamiento podría diferir (sexo, raza, edad, puntuación-T de DMO basal, región geográfica, estado menopáusico y dosis diaria basal de GC).

Resultados: El estudio reclutó 795 pts (290 GC-I, 505 GC-C) con características basales homogéneas entre los grupos de tratamiento de cada subpoblación. DMAB fue superior a RIS en incremento de DMO-CL a los 24 m en ambas subpoblaciones (GC-I y GC-C). DMAB se asoció sistemáticamente con un mayor incremento en la DMO-CL a los 24 m comparado con RIS en cada subgrupo. Se observaron interacciones cuantitativas significativas solo en los subgrupos de sexo y raza en la subpoblación GC-I. Sin embargo, los test cualitativos indicaron que la dirección del efecto de DMAB no difirió significativamente por sexo o raza en esta subpoblación.

Tabla. Diferencia entre tratamientos (DMAB-RIS) en el porcentaje de cambio de DMO de cadera lumbar entre el momento basal y el mes 24

	Subpoblación iniciadores Glucocorticoides (N=133 RIS / 228 DMAB)				Subpoblación continuadores Glucocorticoides (N=239 RIS / 228 DMAB)			
	DMAB (n)	RIS (n)	Estimación de Diferencia de Media de Mínimos Cuadrados (IC 95%)	Interacción P-valor Cuantitativa (Cualitativa)	DMAB (n)	RIS (n)	Estimación de diferencia de media de mínimos cuadrados (IC 95%)	Interacción P-valor Cuantitativa
Subpoblación total	107	113	4,3 (2,3, 5,9)*	—	163	174	3,2 (2,0, 4,3)*	—
Sexo								
Femenino	69	72	5,7 (4,0, 7,5)*	0,013	141	131	3,7 (2,4, 5,0)*	0,13
Masculino	38	41	2,1 (0,1, 4,1)†	(0,509)	42	43	1,4 (-1,1, 4,0)	
Raza								
Caucásico	92	97	3,9 (2,4, 5,3)*	0,034	166	168	3,3 (2,1, 4,5)*	0,63
No caucásico	15	16	7,8 (3,8, 11,4)*	(0,509)	17	16	1,9 (-1,6, 5,4)	
Edad								
<60 años	28	41	2,9 (0,1, 5,8)†	0,089	79	86	2,9 (1,2, 4,6)†	0,72
≥60 años	79	72	5,1 (3,6, 6,6)		104	88	3,4 (1,9, 5,0)*	
Puntuación-T CL basal								
≤-2,5	17	21	4,6 (1,0, 8,1)†	0,066	66	68	3,4 (1,1, 5,6)†	0,44
-2,5 a -1,0	90	92	3,9 (2,5, 5,2)*		117	106	2,9 (1,6, 4,2)*	
Puntuación-T CL basal								
≤-1,0	55	60	5,4 (3,6, 7,3)*	0,13	142	141	3,2 (1,8, 4,5)*	0,89
-1,0 a -1,0	52	53	2,8 (1,0, 4,6)†		41	33	2,9 (1,0, 4,8)†	
Región geográfica								
Europa	65	73	4,0 (2,4, 5,6)*	0,24	135	122	3,2 (1,8, 4,6)*	0,90
No Europa	42	40	5,3 (2,9, 7,8)*		48	52	2,6 (0,8, 4,5)†	
Estado menopáusico								
Pre-menopáusico	9	3	11,4 (1,2, 21,7)†	0,77	20	20	3,9 (0,2, 7,6)†	0,98
Post-menopáusico	68	67	5,7 (3,9, 7,6)*		119	109	3,7 (2,3, 5,1)*	
Dosis GC basal†								
≤ 7,5 a < 10 mg	20	25	6,3 (2,8, 9,7)*	0,57	61	67	3,4 (1,6, 5,2)*	0,88
> 10 mg	85	88	4,3 (2,8, 5,8)*		121	107	3,2 (1,7, 4,7)*	

IC = intervalo de confianza; n = número de pacientes aleatorizados con una medida basal y = 1 medida post-basal de DMO de columna lumbar; n = número de pacientes con valor observado
 *p<0,05; DMAB vs RIS; †p<0,05; DMAB vs RIS. *Los P-valor cuantitativos >0,05 apoyan la direccionalidad uniforme del efecto del tratamiento dentro de los subgrupos. †Sin significación de estadística.

Conclusión: DMAB aumentó más que RIS la DMO-CL a los 24 m en ambas subpoblaciones (GC-I y GC-C), sin indicios de una heterogeneidad direccional del efecto del tratamiento en los 7 grupos pre-especificados de pts tratados con GC. DMAB podría ser una incorporación terapéutica útil en la práctica clínica habitual en pts con osteoporosis inducida por GC.

30. Consenso de expertos sobre estrategias de actuación para la prevención secundaria de fracturas por fragilidad

Blanch J¹, Bastida JC^{2,3}, Canals L⁴, Carbonell C^{5,6}, Casado E⁷, Lizán L^{8,9}, Pérez Castrillón JL¹⁰
 1 Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona; 2 Medicina de Familia. Centro de Salud de Marín. Pontevedra; 3 Coordinador nacional Grupo de Osteoporosis SEMG; 4 Amgen. Barcelona; 5 Instituto Catalán de la Salud (ICS). Barcelona; 6 Universidad de Barcelona; 7 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell; 8 Outcomes'10. Castellón; 9 Universitat Jaume I. Castellón; 10 Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Introducción: Las personas con una fractura por fragilidad tienen mayor riesgo de sufrir futuras fracturas. Sin embargo, existe una brecha importante en el tratamiento dirigido a la prevención de nuevas fracturas, por lo que es necesario intensificar los esfuerzos para optimizar la prevención secundaria de fracturas.

Objetivo: Establecer un consenso de actuación multidisciplinar entre profesionales sanitarios para mejorar la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas en España.

Material y método: Estudio basado en la técnica Delphi. Un comité científico (2 reumatólogos, 2 médicos de familia, 1 internista) elaboró un cuestionario, basado en la revisión de la literatura y las aportaciones de un panel de expertos (n=12). Se presentaron 20 estrategias de actuación (43 ítems), planteadas desde tres perspectivas (presente,

deseo y pronóstico), y valoradas en una escala de 7 puntos (1=nada de acuerdo, a 7=totalmente de acuerdo). Se estableció el consenso (perspectivas deseo y pronóstico) cuando al menos el 75% de las respuestas se situaron en el rango de desacuerdo (puntos 1-3) o acuerdo (puntos 5-7). Los ítems que no alcanzaron consenso en la primera ronda se incluyeron en una segunda ronda de consulta.

Resultados: En la primera ronda participaron 75 profesionales sanitarios de hasta 17 sociedades científicas (24% reumatólogos, 21% médicos de familia, 14% geriatras, 8% internistas, 8% ginecólogos, 8% rehabilitadores, 7% endocrinólogos y 10% otras disciplinas) y 69 en la segunda ronda. El 79% de los ítems planteados alcanzaron consenso. Si bien todos los ítems alcanzaron acuerdo desde la perspectiva deseo, en algunos de ellos su factibilidad de implementación se consideró menos probable, en particular con relación a: 1) Existencia/aplicación de campañas de educación, políticas y estrategias para la prevención de fracturas; 2) Homogeneidad de los informes clínicos; 3) Promoción de la comunicación hospital-atención primaria; 4) Mejora de la información proporcionada al paciente; 5) Control de la adherencia al tratamiento o; 6) Uso de cuestionarios de calidad de vida.

Conclusiones: Aunque existe un consenso multidisciplinar respecto al deseo de implementar estrategias para optimizar la prevención secundaria de fracturas, algunos aspectos se consideran de difícil aplicación. Los esfuerzos deberán centrarse en aquellas cuestiones con mayores divergencias entre el deseo y el pronóstico, definiendo acciones que mejoren la gestión de la prevención secundaria.

31. Evaluación densitométrica y mediante 3D-SHAPER de pacientes adultos con fosfatasa alcalina baja persistente y test genético positivo y negativo para hipofosfatasa en comparación con un grupo de controles sanos

Tornero C¹, Coronado M², Humbert L³, García S¹, Lanchas C, Monachello D², Mateo C⁴, Montero A⁴, Domínguez L², Balsa A¹, Aguado P¹
1 Departamento de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid; 2 Medicina Nuclear. Hospital La Paz. Madrid; 3 Galgo Medical. Barcelona; 4 Centro de Atención Primaria de Fuencarral. Madrid

Introducción: Existe poca evidencia sobre la densidad mineral y microestructura ósea de los adultos con HPP. Estudios recientes apuntan que la densitometría ósea (DXA) pudiera no predecir adecuadamente su riesgo de fractura.

Objetivos: Evaluar la densidad mineral ósea (DMO) en femur proximal (FP) mediante DXA en sujetos con hipofosfatasa persistente y test genético HPP positivo (HPP TG +) y test genético negativo (HPP TG -) así como en un grupo de controles sanos. Analizar mediante 3D-SHAPER, la DMO volumétrica (DMOv) del FP.

Métodos: Estudio transversal en el que se incluyó a 52 sujetos con hipofosfatasa persistente -al menos dos determinaciones a 45 UI/L- y estudio genético HPP realizado y 78 controles sanos emparejados por edad, IMC y sexo. Los sujetos con hipofosfatasa persistente se distribuyeron en 2 grupos según su status genético. Se excluyeron causas secundarias de hipofosfatasa mediante revisión de historias clínicas. La DMO se evaluó mediante GE-LUNAR iDX y el software 3D-SHAPER (Galgo Medical, Barcelona).

Resultados: Las características demográficas, hallazgos densitométricos, y de 3D-SHAPER se muestran en la Tabla. De los 52 sujetos con hipofosfatasa, la mitad presentaron mutaciones patogénicas en el gen ALPL. Al comparar dichos grupos, se observó menor DMO en cuello femoral (CF) en el grupo HPP TG + en comparación con el grupo HPP TG - (0,886±0,11 vs. 0,972±0,12, p<0,05) y no hubo diferencias en otras localizaciones. La evaluación mediante 3D-SHAPER de fémur proximal mostró una menor DMOv integral y cortical en CF en el grupo HPP TG + (p<0,05) así como menor DMOv trabecular en esa región (p=0,055). La DMOv cortical total también fue inferior en ese subgrupo (819±95 vs. 867±84, p<0,05). Por otro lado, en el grupo HPP TG +, no hubo diferencias en DXA y 3D-SHAPER en comparación con los controles sanos. La DMO en CF fue superior en el grupo HPP TG - (0,972±0,11) en relación con los controles sanos (0,914±0,1, p<0,05)

y en la evaluación mediante 3D-SHAPER, se observó mayor DMOv en CF, en contraste con la DMOv total, que no mostró diferencias.

	HPP TG -	HPP TG +	CONTROLES SANOS	p Valor
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS				
Edad (años ± SD)	47.96 ± 10.47	48.32 ± 15.11	48.13 ± 15.6	NS
Sexo (Femenino, n/N, %)	20/130 (15.3%)	20/130 (15.3%)	60/130 (46.2%)	NS
IMC (kg/m ² ± SD)	24.49 ± 4.57	26.26 ± 4.51	24.9 ± 4.5	NS
DENSITOMETRÍA ÓSEA				
Cuello femoral DMOa (g/cm ² ± DE)	0.972 ± 0.121 * +	0.886 ± 0.116 +	0.914 ± 0.149 *	<0.05 * <0.05 +
Cánter DMOa (g/cm ² ± SD)	0.800 ± 0.138	0.757 ± 0.097	0.753 ± 0.141	NS
Áfisis DMOa (g/cm ² ± SD)	1.180 ± 0.140	1.121 ± 0.151	1.154 ± 0.182	NS
al DMOa (g/cm ² ± SD)	1.003 ± 0.123	0.945 ± 0.115	0.961 ± 0.147	NS
3D-SHAPER				
Cortical total DMOs (mg/cm ² ± DE)	165.7 ± 25.4	155.8 ± 19	156.5 ± 26	NS
Cortical total DMOv (mg/cm ³ ± DE)	867.2 ± 84.6 +	819.4 ± 95.3 +	829.23 ± 90.17	<0.05 +
Trabecular total DMOv (mg/cm ³ ± DE)	178.8 ± 37.3	161.6 ± 39.9	166.8 ± 44	NS
Integral total DMOv (mg/cm ³ ± DE)	339.1 ± 49	313 ± 58.9	318.06 ± 56.51	NS
Cuello DMOv integral (mg/cm ² ± DE)	381.4 ± 59.9 * +	343.94 ± 75.2 +	349.79 ± 63 *	<0.05 * <0.05 +
Cuello DMOv Trabecular (mg/cm ² ± DE)	240.9 ± 46.2 * +	212.214 ± 52 +	217.7 ± 50.8 *	= 0.055 + <0.05 * <0.05 +
Cuello DMOv Cortical (mg/cm ² ± DE)	865.2 ± 81.1 * +	811.516 ± 104.4 +	824.9 ± 86.5 *	<0.05 * <0.05 +
Cuello DMOs Cortical (mg/cm ² ± DE)	137.7 ± 21.9 * +	127.816 ± 20.5 +	128.7 ± 20.8 *	NS

+ Comparación entre HPP TG + and HPP TG -

* Comparación entre HPP TG - y el grupo de controles sanos.

Conclusión: El grupo HPP TG + no mostró diferencias densitométricas y en 3D-SHAPER en la comparación con el grupo control, probablemente reflejando formas leves o moderadas de HPP del adulto. Se observaron diferencias en DMO y DMOv en CF en el grupo HPP TG -, sugiriendo que es preciso explorar los posibles mecanismos genéticos que regulan la fosfatasa alcalina.

32. Prevalencia de fracturas previas en pacientes con fractura vertebral: experiencia de una nueva FLS

Córdoba Martín C, Montesa Cabrera MJ, Magdalena Armas L, González Álvarez B
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Introducción: Las fracturas por fragilidad ósea suponen un elevado coste sanitario, así como una elevada morbilidad. Además, los pacientes con fractura osteoporótica tienen un 86% más de probabilidad de experimentar una segunda fractura. Por ello son de gran importancia las Fracture Liaison Services (FLS) en la prevención secundaria de las mismas.

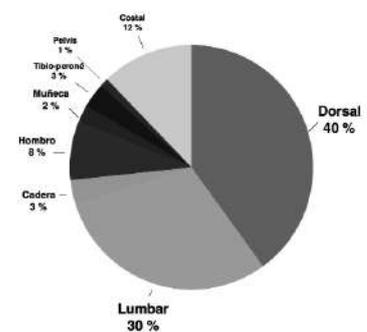
Objetivo: Establecer cuántos pacientes derivados por fractura vertebral a una nueva FLS presentaban una fractura osteoporótica previa. **Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se recogieron pacientes consecutivos remitidos por fractura vertebral reciente entre los meses de enero y octubre de 2018. Se recogieron entre los antecedentes de fracturas previas las localizadas a nivel vertebral (dorsal o lumbar), cadera, hombro, muñeca, tibia-peroné, pelvis y/o costal.

Resultados: Se valoraron un total de 80 pacientes, 66 mujeres (82,5%) y 14 hombres (17,5%), con una mediana de edad de 69 años. Un 57,5%

de los pacientes no habían tenido fracturas previas a la actual. De los restantes, un 20% habían presentado una única fractura, un 17,5% habían sufrido entre dos y cuatro y solo un 5% de los pacientes habían tenido 5 o más fracturas. En la Figura se describe la localización de las mismas, siendo las más prevalentes son las localizadas a nivel dorsal y lumbar, suponiendo un total del 70% (ver Figura). Las fracturas de pelvis fueron las menos frecuentes entre las analizadas.

Conclusiones: Nuestro estudio indica que menos de la mitad de los pacientes derivados por fractura vertebral han tenido fracturas previas. En caso de presentarlas, la gran mayoría se localizan también a nivel vertebral.

Figura. Localizaciones de las fracturas



33. Tratamiento antiosteoporótico y seguimiento tras la fractura de cadera: diferencias por grupos de edad

Estrada R, Elvira J, Pernía B, Urrejola L, Bascones J, Aznal M, Estrada S, Calvo I, Mendoza F
Servicio de Medicina Interna y Servicio de Traumatología. Hospital Gal-dakao-Usansolo. Vizcaya

Introducción: Aunque la fractura de cadera (FC) afecta esencialmente a ancianos, también puede ocurrir en pacientes de menor edad. Esto obliga a individualizar tratamiento antiosteoporótico (TAO) y seguimiento, dadas las diferencias en situación funcional, comorbilidades, pronóstico y objetivos. Nuestra FLS valora pacientes ingresados por FC e inicia TAO teniendo en cuenta estos factores. Al alta, los más jóvenes, con mejor situación funcional u osteoporosis secundaria seguirán control en consulta de fragilidad ósea, mientras que los más ancianos y dependientes no harán en Atención Primaria (AP).

Objetivo: Conocer las diferencias en cuanto a TAO elegido al alta y método de seguimiento para nuestros pacientes según su edad.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo sobre pacientes valorados por nuestra FLS hospitalizados por FC entre enero y junio de 2018 (ambos incluidos). Se recogen edad, sexo, TAO al alta y método de seguimiento para diferentes grupos de pacientes según su edad.

Resultados: Fueron valorados 156 pacientes (71,8% mujeres). Se establecieron tres grupos: A) <75 años (12,8% del total), B) 75-85 años (35,9%) y C) >85 años (51,3%). El 71,1% fue dado de alta con TAO (60,4% bifosfonato, 29,2% denosumab y 10,4% teriparatida). En el grupo de menor edad la prescripción de TAO alcanzó el 95% y teriparatida fue el más empleado (42,1%), seguido de denosumab (31,6%) y bifosfonato (26,3%). El 83,9% del grupo B fue tratado, mayoritariamente con bifosfonato (70,2%) y, en menor porcentaje, denosumab (25,5%) y teriparatida (4,2%). Para los más ancianos la tasa de TAO desciende a 55% y de nuevo bifosfonato es el más pautado (59,1%), por encima de denosumab (38,6%) y teriparatida (2,3%). Al alta, un 10,6% de los pacientes fue seguido en consulta, y el 89,4% restante, en AP. Por grupos, en el 55% del A y el 9,3% del B se optó por remitir a consulta, mientras que en la totalidad del C el control se realizó a nivel de AP.

Conclusiones: La FC afecta principalmente a pacientes de edad avanzada. En nuestra serie, la tasa de TAO al alta es >70%, bifosfonato es el más empleado y el seguimiento se realiza mayoritariamente en AP. No obstante, los pacientes más jóvenes presentan un perfil diferente: el 95% recibe TAO -más frecuentemente teriparatida- y son, por lo general, controlados en consulta de osteoporosis, poniendo de manifiesto la importancia de individualizar el manejo post-fractura.

34. Impacto del hipoparatiroidismo crónico en la calidad de vida relacionada con la salud, los síntomas, el empleo y las relaciones: resultados de una encuesta de pacientes realizada en 13 países

Oguiza A¹, Siggelkow H², Clarke BL³, Germak J⁴, Marelli C⁴, Chen K⁴, Dahl-Hansen H⁵, Glenister E⁶, Bent-Ennakhil N⁷, Judge D⁷, Mycock K⁷
1 Shire Pharmaceuticals Ibérica (Spain). A member of the Takeda group of companies; 2 Clinic of Gastroenterology and Endocrinology. University of Göttingen (Germany); 3 Mayo Clinic Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Nutrition. Rochester, MN. (EE.UU.); 4 Shire International GmbH. Zug (Switzerland). A member of the Takeda group of companies; 5 Hypopara Norge. Oslo (Norway); 6 Hypopara UK. East Grinstead (United Kingdom); 7 Adelphi Real-World. Bollington (United Kingdom)

El impacto del hipoparatiroidismo (HypoPT), un trastorno raro y debilitante está aún por definir.

Se hizo una encuesta anónima a pacientes con HypoPT crónico no controlado para describir la carga de enfermedad desde su perspectiva, a pesar de recibir terapia convencional. Se excluyeron los pacientes tratados alguna vez con PTH. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y el estado de salud se evaluaron utilizando la SF-36 y EQ-5D-5L. Los síntomas se evaluaron con el Diario de Síntomas del HypoPT. Niveles de productividad laboral y discapacidad se evaluaron utilizando la herramienta WPAI.

Se encuestaron 398 pacientes (octubre 2017-marzo 2018) e indicaron cómo percibían la gravedad de sus síntomas generales: sin/leve/moderado/grave (3%/32%/53%/12%). La media de las puntuaciones del SF-36 (0-100) fue 45,4/44,6/37,1/28,7 (componente físico) y

53,2/44,9/35,2/31,6 (componente de salud mental) para sin/leve/moderado/grave, respectivamente. La puntuación media de la escala EQ-5D-5L (0-1) fue 0,9/0,8/0,7/0,4 y la de EVA EQ-5D-5L (0-100) de 86,9/72,5/57,7/41,1 para sin/leve/moderado/severo, respectivamente. Los pacientes reportaron síntomas físicos moderados/graves/muy graves de fatiga (39%/25%/9%), calambres musculares (38%/12%/4%) y pesadez de extremidades (37%/14%/4%). Los síntomas cognitivos moderados/graves/muy graves se reportaron en el 28%/13%/6%. El 29%/14%/3% y 28%/10%/4% de los pacientes indicaron efectos de ánimo moderados/graves/muy graves de ansiedad y tristeza/depresión, respectivamente. El 63%, 75%, 78% y 84% de los pacientes reportaron impacto en relaciones familiares, trabajo, sueño y capacidad para hacer ejercicio, respectivamente. El 50% tenía empleo y la puntuación WPAI mostró que trabajaban al 59% de su capacidad total. El impacto en el trabajo aumentó con la gravedad de los síntomas: 18%/28%/49%/68% en pacientes sin/leve/moderado/grave, respectivamente. El cambio de empleo por enfermedad se reportó en 0%/29%/67%/83% de los pacientes sin/leves/moderados/graves, respectivamente. Los pacientes con "impacto importante" en las relaciones también aumentaron con la gravedad de los síntomas: cónyuge/pareja (0%/14%/33%/55%), familia (0%/13%/34%/61%) y amigos (0%/16%/45%/65%), para pacientes sin/leves/moderados/graves, respectivamente.

Los resultados de la encuesta global demuestran cargas importantes asociadas con HypoPT crónico no controlado vs la CVRS, los síntomas relacionados con la enfermedad, la situación laboral, la productividad y las relaciones.

35. Estudio del mecanismo compensatorio de la ausencia de pleiotrofina en tejido óseo

Portal Núñez S^{1,2}, Messa L^{1,2}, Arduro JA^{1,2}, Sevillano J³, Ramos MP³, Rodríguez de Gortázar A^{1,3}
1 Instituto de Medicina Molecular Aplicada. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 2 Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 3 Departamento de Química y Bioquímica. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: La pleiotrofina (PTN) es una citoquina expresada en cerebro y hueso siendo un importante mediador de la inflamación. Se ha descrito que la ausencia de PTN no afecta al desarrollo óseo. Se ha demostrado que es un factor proliferador y diferenciador de células óseas y que su sobreexpresión protege parcialmente de la pérdida de masa ósea en ingravidez.

Objetivo: Caracterizar los posibles mecanismos compensatorios de la ausencia de la PTN en hueso y comprobar como un estado inflamatorio afecta a la expresión de genes relacionados con el metabolismo óseo en ausencia de PTN.

Métodos: Se usaron ratones de 3 meses deficientes en PTN (KO) y de genotipo normal (WT) n=6 por grupo. Para el modelo de inflamación se inyectó i.p. Lipopolisacárido (LPS, 7,5 mg/kg de peso) 16 horas antes del sacrificio. El RNA total fue extraído de las vértebras por medio de trizol retrotranscribiéndose 2 mg. La PCR cuantitativa se

realizó en un termociclador AB 7500 HD. Los genes analizados fueron osteoprotegerina (OPG), ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B (RANKL), osteocalcina (OCN), péptido relacionado con la parathormona (PTHrP), podoplanina (E11), conexina 43 (Cx43) y el receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular 2 (VEGFR2) y Dickkopf1 (DKK1). En cortes histológicos de tibias, se realizaron el conteo de los osteocitos y de megacariocitos normalizándose su número por el área de hueso o médula ósea. Para los ensayos de supervivencia en preosteoblastos, se incubaron células MC3T3 en presencia de etopósido 50 mM (agente apoptótico) sin suero fetal bovino y en presencia o ausencia de PTN (5.5 nM) por 48 horas.

Resultados: En los huesos de los ratones KO, aumento la expresión de OCN y disminuyó la *ratio* OPG/RANKL ($p < 0,05$; ambos). La administración de LPS disminuyó ($p < 0,01$) los niveles de expresión de DKK1 en WT y KO, aumentando ($p < 0,05$) los de Cx43, E11 y PTHrP en KO. El LPS disminuyó la expresión de OCN y de VEGFR2 en ratones WT ($p < 0,05$). No se hallaron cambios significativos en el número de osteocitos y de megacariocitos. Los porcentajes de apoptosis inducidos por etopósido se redujeron ($p < 0,05$) del 21 al 11% en células MC3T3.

Conclusiones: La ausencia de PTN produce un aumento en los niveles de expresión de OCN y altera la expresión de Cx43, E11 y PTHrP en procesos inflamatorios. No existen diferencias en el número de osteocitos entre ratones WT y KO. La PTN tiene acciones antiapoptóticas en células preosteoblásticas.

36. Incidencia de fractura clínica en pacientes con trasplante renal Rodríguez P¹, Hernández Y², Napky G¹, León L², Navarro V¹, López M², González E², Jiménez C², Balsa A¹, Aguado P¹
1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La enfermedad renal crónica está asociada a un aumento del riesgo de fractura, pero existen pocos estudios en población española que analice su incidencia tras el trasplante.

Objetivo: Estudiar la incidencia de fractura clínica en pacientes con trasplante renal y analizar los posibles factores que puedan influir en su aparición.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes trasplantados entre 2005 y 2015 en un hospital de nivel terciario. Se recogió mediante revisión de historia clínica datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo para fractura, fármacos y suplementos utilizados, así como datos bioquímicos del metabolismo y densitometría ósea. Se registró la aparición de fracturas clínicas tras el trasplante y durante el seguimiento. Se realizó análisis estadístico mediante chi-cuadrado y técnica exacta de Fisher en variables cualitativas y T-Student o U de Mann-Whitney en las cuantitativas, así como análisis multivariante mediante regresión logística.

Resultados: Se evaluaron 163 pacientes, 63 de ellos mujeres (38%) con una edad media de 51 años. La principal causa de enfermedad renal fue la GMN (23,6%), siendo secundario a conectivopatía el 2,4%. La dosis media de corticoide al año del trasplante fue de 5,8±4,4 mg/d. Presentaron una fractura clínica 24 pacientes (14,5%) con un tiempo medio de aparición de 67±42 meses. Se localizaron en cadera 6 (26,1%), vértebras 2 (8,7%), extremidades 9 (39,1%), manos y pies 6 (26%). En los pacientes con DEXA pretrasplante (27, 19,6%) presentaban osteopenia 10 (37%) y osteoporosis 7 (25,9%). Al año del trasplante el 65,6% presentaban hipovitaminosis D con un 12,2% en rango osteomalácico (<10 ng/dl). El riesgo clínico de fractura osteoporótica mayor a 10 años (FRAX) pretrasplante era de 2,6±2,6. Los pacientes con y sin fractura postrasplante presentaron diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, FRAX global clínico pretrasplante, iPTH y FA séricas al año del trasplante. El análisis multivariante mostró asociación independiente y estadísticamente significativa con la aparición de fracturas el sexo femenino [OR 3,8 (p 0,01)] y los niveles de FA [OR 1,04 (p0,02)].

Conclusiones: En los pacientes con trasplante renal se observa una incidencia de fractura clínica del 14%. La población femenina parece especialmente susceptible. La persistencia al año de un posible hiper-

paratiroidismo secundario autónomo previo parece influir en el riesgo de fractura.

Variable	Total (n=165)	Sin Fractura (n=142)	Con Fractura (n=23)	P
Edad (años)	51 ± 14.6	50.1 ± 14.6	56.3 ± 14.1	0.03*
Sexo (mujer)	63 (38.%)	49 (34.5%)	14 (60.9%)	0.01*
IMC	25.5 ± 4.1	25.5 ± 4	25.6 ± 4.7	0.8
Tabaquismo	23 (13.9%)	20 (14.1%)	3 (13%)	0.8
Alcohol	5 (3%)	5 (3.5%)	0 (0%)	0.5
Diabetes pretrasplante	19 (11.5%)	15 (10.6%)	4 (17.4%)	0.2
Fracturas Pretrasplante	12 (7.3%)	8 (5.6%)	4 (17.4%)	0,06
FRAX global sin DMO	2.6 ± 2.6	2.4 ± 1.9	4 ± 4.7	0.03*
FRAX global con DMO	5.6 ± 4.6	4.9 ± 3.7	7.6 ± 6.4	0.2
Creatinina (mg/dl)	1.52 ± 0.51	1.52 ± 0.52	1.51 ± 0.41	0.6
Dosis prednisona al año (mg/d)	5.8 ± 3,4	5.9 ± 3.5	5.9 ± 2.6	0.8
Uso de tacrólimus al año	141 (85.5%)	119 (88.8%)	22 (95.7%)	0.2
Uso de ciclosporina al año	13 (7.9%)	12 (9%)	1 (4.3%)	0.4
Uso de micofenolato al año	136 (82.4%)	119 (88.1%)	17 (73.9%)	0.07
Uso de IM-Tor al año	21 (12.7%)	17 (12.8%)	4 (17.4%)	0.3
Tratamiento con Calcitriol al año	53 (32.1%)	44 (42.3%)	9 (56.3%)	0.2
Tratamiento con Cinacalcet al año	19 (11.5%)	16 (16.3%)	3 (13%)	0.8
Tratamiento con Calcidiol al año	48 (29.1%)	42 (29.6%)	6 (26.1%)	0.4
Realizada DMO previa al trasplante	29 (17.6%)	22 (15.6%)	7 (30.4%)	0.08
Realizada DMO posterior al trasplante	98 (59.4%)	84 (60.9%)	14 (60.9%)	1
Valor de Calcio sérico al año	9.6 ± 2.1	9.7 ± 2.3	9.6 ± 0.4	0.1
Valor de Fosfato sérico al año	3.2 ± 0.9	3.2 ± 0.9	3.1 ± 0.6	0.9
iPTH al año (pg/ml)	104,3 ± 78,5	98.2 ± 75.7	140.1 ± 86.9	0.02
Calcidiol sérico al año (ng/ml)	26.5 ± 22.8	27.6 ± 23.9	20.4 ± 13.5	0.15
Valor de Fosfatasa alcalina al año	94 ± 42	90.2 ± 37	117.8 ± 60.4	0.02*
T-Score L Pretrasplante	-1.3 ± 1.4	-1.4 ± 1.3	-1.3 ± 1.7	1
BMD L Pretrasplante	0.793 ± 0.684	0.932 ± 0.163	0.904 ± 0.181	0.6
T-Score CF Pretrasplante	-1.9 ± 1.1	-1.8 ± 1.2	-2.3 ± 1.1	0.4
BMD CF Pretrasplante	0.697 ± 0.116	0.709 ± 0.121	0.659 ± 0.098	0.3

37. Polimorfismos genéticos en las vías moleculares del remodelado óseo. ¿Influyen en la gravedad de la enfermedad y la masa ósea de pacientes con artritis de inicio?

Lamana A¹, Montes N¹, Ortiz A¹, Martínez Quintanilla D¹, Valero C¹, Lorente I¹, Moreno P¹, Martín J², Martínez C³, Gomáriz R³, Triguero A¹, Castañeda S¹, González Álvaro I¹

1 Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid; 2 IPBLN-CSIC. Granada; 3 Facultad de Medicina. UCM. Madrid; 4 Facultad de Ciencias Biológicas. UCM. Madrid

En los últimos años se ha descrito una asociación entre masa ósea e inicio y gravedad de la artritis reumatoide (AR). Analizar la variabilidad genética en las moléculas implicadas en el remodelado óseo podría ayudar a identificar variantes relacionadas con la gravedad de la enfermedad, lo cual permitiría realizar un pronóstico y tratamiento más adecuados.

Objetivos: Identificar polimorfismos de único nucleótido (SNPs) en genes relacionados con el remodelado óseo (RO) asociados con la gravedad de la enfermedad y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con artritis de inicio.

Métodos: Se incluyeron 268 pacientes del registro PEARL (Princesa Early Arthritis Register Longitudinal) genotipados con el ImmunoChip de Illumina Inc. Este array incluye 556 SNPs con diferente grado de densidad en semaforinas 4b, 4d y 4f, DKK1, 2 y 3, esclerostina, OPG, RANK y RANKL. Se eliminaron todos aquellos SNPs con tasa de genotipado <98%, con frecuencia del alelo menor <1% y los que no se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg. Además, entre los SNP en desequilibrio de ligamiento se eligió uno representativo, de manera que finalmente se estudiaron solo 159. Como variables subrogadas de gravedad se eligieron: intensidad de tratamiento recibido, actividad de la enfermedad mediante los índices DAS28 y HUPI, así

como haber alcanzado, al menos, baja actividad a los 2 años de seguimiento. Se analizó la asociación de cada uno de los SNPs con estas variables mediante regresión lineal, regresión logística o regresión logística ordenada según la variable, y se ajustó por variables potencialmente confusoras, como edad, sexo y presencia de ACPA. Se seleccionaron aquellos SNPs asociados de forma coherente con ≥3 variables subrogadas de gravedad, y se analizó la relación de los SNPs seleccionados con la DMO de antebrazo, columna lumbar y cadera (densitómetro Hologic-4500 QDR), mediante regresión lineal ajustada por edad y sexo.

Resultados: Como se muestra en la Tabla anexa, 11 SNPs se asociaron con la gravedad de la enfermedad; 7 de ellos con la DMO, aunque solo 3 confirmaron la relación previamente descrita entre gravedad y masa ósea.

SNP	GEN	MOLÉCULA	ACTIVIDAD ENFERMEDAD	DMO
rs4355801	LOC441377/TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Disminuye	No relación
rs3134058	TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Aumenta	No relación
rs10505346	TNFRSF11B	Osteoprotegerina	Aumenta	No relación
rs6469804	TNFRS11B/COLLECT10	Osteoprotegerina	Disminuye	No relación
rs1805034	TNFRS11A	RANK	Disminuye	Disminuye
rs599323	TNFRSF11A/ZCCHC2	RANK	Aumenta	Aumenta
rs386283	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Aumenta
rs1324004	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Disminuye	Aumenta
rs111900837	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Disminuye
rs7142875	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Aumenta
rs7557277	AKAP11/TNFSF11	RANK-L	Aumenta	Disminuye

Conclusiones: Este estudio pone de manifiesto la relación entre variantes de genes del remodelado óseo y la gravedad de la artritis de inicio. Sin embargo, se precisan más estudios para confirmar esta relación y validarla en otras poblaciones para confirmar su implicación en la actividad de la enfermedad y la variación de la masa ósea.

38. Los estados de fragilidad en el anciano se asocian con mayor riesgo de fractura y de muerte: análisis de cohortes de base poblacional

Reyes C^{1,2}, Poveda JL², Orfila Pernas F³, Carbonell Abella C^{1,2}, Nogués X^{2,4}, Díez Pérez A^{2,4}, Martínez Laguna D^{1,2}, Prieto Alhambra D^{1,2,4,5}
1 GREMPAL Research Group. Idiap Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 2 CIBERFes. Instituto de Salud Carlos III; 3 FRAGICAP Research Group. Idiap Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 4 URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar; 5 Centre for Statistics in Medicine. NDORMS. University of Oxford (United Kingdom)

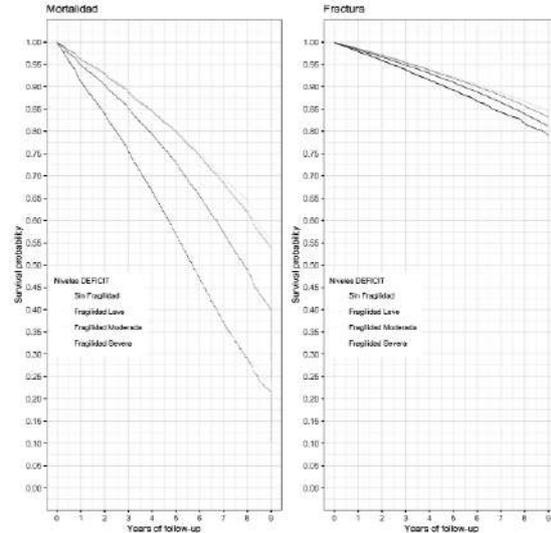
Introducción: La fragilidad se puede definir como déficits que incrementan el riesgo de resultados adversos en el anciano. El eFRAGICAP es un índice validado de fragilidad basado en los déficits registrados en la historia clínica de atención primaria (AP).

Objetivos: Estudiar la asociación entre la fragilidad en el anciano, el riesgo de fracturas y muerte.

Métodos: Estudio de cohortes de base poblacional. Criterios de inclusión: sujetos ≥ 75 años a fecha 1/1/2012 de la base de datos SIDIAP con ≥ 1 año de datos disponibles. Seguimiento: hasta la muerte, migración o finales de 2018. Medición fragilidad: mediante la escala eFRAGICAP (37 déficits identificados en base a los diagnósticos (CIE10), fármacos (ATC), exploración física y cuestionarios registrados en AP. Según la puntuación se clasificó a los participantes en robustos, fragilidad leve, moderada o severa según puntos de corte pre-establecidos. Los eventos de interés fueron la fractura incidente y la mortalidad. Mediante modelos Cox ajustados por edad, género y nivel socio-económico se calculó *hazard ratios* (HR) e intervalos de confianza al 95% para el riesgo de fractura y de muerte, tomando el grupo robusto como categoría de referencia.

Resultados: Un total de 893.211 sujetos fueron incluidos, de edad media (DE) 78,9 (5,2) años, y un 59,7% mujeres. Las tasas de fractura fueron 17,67/1.000 persona-año [IC 95% 17,46-17,87] en sujetos robustos 18,76 [18,57-18,95] con fragilidad leve; 20,07 [19,73-20,42] moderada y 22,60 [22,04-23,16] severa. Los HR ajustados fueron de 1,16 [1,14-1,18] para fragilidad leve; 1,35 [1,32-1,38] para moderada; y 1,68 [1,63-1,72] para severa (Figura). Comparado con los pacientes robustos, los frágiles (leves, moderados y severos) presentaron mayor

riesgo de fractura vertebral (HR ajustado (95%IC) de 1,14 (1,07-1,21), 1,43 (1,33-1,54) y 1,81 (1,64-1,99) respectivamente) y de cadera (HR ajustado (95%IC) de 1,07 (1,21-1,05), 1,33 (1,54-1,17) y 1,64 (1,99-1,39) respectivamente), aumentando el riesgo con la severidad de la fragilidad. Las tasas de mortalidad fueron de 73,69/1.000 persona-año [73,28-74,10]; 73,74 [73,38-74,10]; 84,97 [84,28-85,66] y 117,97 [116,72-119,22] respectivamente. Los HR ajustados: 1,15 [1,14-1,16] para fragilidad leve, 1,72 [1,70-1,73] para moderada, y 3,14 [3,10-3,20] para severa (Figura).



Conclusiones: La presencia de fragilidad (medida por eFRAGICAP) se asocia a un mayor riesgo de fracturas y de mortalidad, de tal forma que, a mayor déficit, mayor riesgo.

39. Estudio de calidad ósea medida por TBS en población pediátrica con factores de riesgo

Magallares B¹, Cerdá D², Betancourt J³, Fraga G³, Quesada Masachs E⁴, López Corbeto M⁴, Torrent M³, Marín A⁵, Herrera S⁵, Casademont J⁶, Río L del⁷, Corominas H¹, Malouf J⁵

1 Unidad de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 2 Servicio de Reumatología del Hospital Moises Brogi. Barcelona; 3 Servicio de Pediatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 4 Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona; 5 Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 6 Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 7 Grupo CETIR. Barcelona

Objetivo: Evaluar el comportamiento de TBS en población pediátrica con factores de riesgo para desarrollar baja masa ósea para la edad cronológica y su relación con medidas densitométricas de cantidad ósea.

Métodos: Aplicación del software TBS a las imágenes vertebrales obtenidas por DXA, entre 2016 y 2018, de pacientes de 4 a 20 años de edad, con al menos un factor de riesgo para desarrollar baja masa ósea para la edad cronológica (BMO).

Resultados: 82 pacientes, con edad media de 11,2 años, 62% de sexo femenino, 80% caucásicos. Su distribución por edad se puede ver en la Tabla 1.

Los factores de riesgo recogidos más frecuentes y su % fueron: insuficiente aporte de calcio en la dieta (84,5), medicamentos con potencial osteopenizante (no corticoides) (31), corticoides (39), sedentarismo (13,6), historia de fracturas de huesos largos o vertebrales (12,6), hipovitaminosis D en sangre (8,1).

Se puede observar un menor TBS en el grupo de pacientes con BMO con respecto a los que presentan un *Z-score* > -2 , que resultó estadísticamente significativo en la medición de *Z-score* de cuerpo entero.

Se observa un descenso de TBS en adolescentes, que no se asocia a un descenso en DMO y que ya se había descrito en población pediátrica sin factores de riesgo. Este descenso se puede observar en la Figura 1.

Conclusiones: TBS fue menor en el grupo de pacientes con BMOc medido por *Z-score* de cuerpo entero. Tanto la población infantil sana, como aquella con factores de riesgo, presentaron un descenso de TBS en edades de adolescencia, que no se corresponde con un descenso de DMO y no se deben interpretar como un hallazgo asociado a patología.

Tabla 1. TBS por grupos de edad

Grupo edad	Número	Media	DE	Mínimo	Máximo
Escolares (4-9a)	22	1,321	0,093	1,119	1,502
Adolescentes (10-17a)	54	1,309	0,088	1,073	1,493
Jóvenes (18-20a)	6	1,359	0,085	1,258	1,460

Tabla 2. TBS en pacientes con y sin BMO

Z-score vert	n	Media	p	DE	Máximo	Mínimo
≤ -2	8	1,270	0,126	0,075	1,419	1,162
> -2	74	1,321		0,090	1,502	1,073
Z-score CE						
≤ -2	9	1,246	0,012	0,060	1,323	1,145
> -2	73	1,324		0,089	1,502	1,073

Vert: vertebral. CE: cuerpo entero

Figura. Datos de niños y niñas sanas obtenidos de Del Río et al, WCO-IOF-ESCEO 2014

Edad (a)	Niñas sanas		Niños sanos		Niñas estudio		Niños estudio	
	DMO vert	TBS	DMO vert	TBS	TBS	TBS	TBS	TBS
1-2	0,40	1,325	0,37	1,272	-	-	-	-
2-3	0,51	1,363	0,46	1,267	-	-	1,127	-
3-4	0,52	1,346	0,51	1,264	1,204	-	-	-
4-5	0,60	1,346	0,60	1,267	1,237	1,243	-	-
5-6	0,60	1,288	0,56	1,269	1,330	1,368	-	-
6-7	0,65	1,280	0,60	1,232	1,318	1,422	-	-
7-8	0,67	1,268	0,64	1,244	1,339	1,345	-	-
8-9	0,71	1,266	0,68	1,228	1,244	-	-	-
9-10	0,75	1,278	0,70	1,208	1,253	1,341	-	-
10-11	0,8	1,285	0,73	1,231	1,229	1,292	-	-
11-12	0,84	1,337	0,76	1,250	1,303	1,315	-	-
12-13	0,99	1,355	0,81	1,248	1,381	1,368	-	-
13-14	1,06	1,385	0,89	1,273	1,394	1,338	-	-
14-15	1,10	1,398	0,99	1,303	1,474	1,285	-	-
15-16	1,14	1,405	1,08	1,311	1,368	1,406	-	-
16-17	1,17	1,405	1,15	1,334	1,332	1,371	-	-
17-18	1,17	1,404	1,20	1,328	1,374	1,285	-	-
18-19	1,17	1,404	1,16	1,314	-	-	-	-

40. Mediadores del metabolismo óseo (DKK1, esclerostina OPG y RANKL) en una cohorte de pacientes con artritis de inicio en el anciano

Brandy García AM¹, Martínez Morillo M¹, Coras R², Mateo Soria L¹, Holgado Pérez S¹, Aparicio Espinar M¹, Prior Español A¹, Sangüesa Gómez C¹, Riveros Frutos A¹, Camins Fàbregas J¹, Casafont Solé I¹, Nack A¹, Olivé A¹, Gumá M^{1,2}, Gifre L¹

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona; 2 Department of Medicine. School of Medicine. University of California. San Diego (EE.UU.)

Introducción: La artritis de inicio en el anciano (AIA) conlleva una mayor comorbilidad que la del paciente joven, con una incidencia superior de osteoporosis (OP), probablemente mediada por un incremento de la resorción ósea. Sin embargo, existen pocos datos de los mediadores del metabolismo óseo (MMO) en esta población.

Objetivo: Analizar los MMO (DKK1, esclerostina, osteoprotegerina [OPG] y RANKL) en pacientes con artritis de inicio en el anciano y su relación con la densidad mineral ósea.

Método: Estudio observacional longitudinal. Se incluyeron pacientes con AIA sin OP previa ni tratamiento antiosteoporótico. A todos ellos se les realizó: analítica con metabolismo fosfo-cálcico, índices de actividad de AR (DAS28VSG), cuantificación de MMO (ELISA, R&D systems) y densitometría ósea, basal y 12 meses.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes (37M:36V), con una media de edad de 75±7 años. La mayoría fueron diagnosticados de AR (n=43), seguido de PMR (n=16). Tan solo 3/73 pacientes tenían fracturas por fragilidad previas (2 vertebrales y 1 fémur). En el momento basal, los pacientes con AIA presentaron mayores niveles de DKK1 y CTX que el grupo control, sin observar diferencias estadísticamente significativas en los valores de esclerostina, OPG y RANKL (ver Tabla). Además, los valores de DKK1 se correlacionaron de forma negativa

con los valores de esclerostina ($r=-0,286$, $p=0,016$) y OPG ($r=-0,276$, $p=0,020$). El 31,9% tenían OP densitométrica en el momento basal. No encontramos diferencias significativas en los MRO entre los pacientes con/sin OP basal. La dosis media de corticoides fue 5,5 mg/día con una dosis acumulada de 1.630±426 mg. El 45,8% recibió tratamiento antiosteoporótico (28 pacientes bifosfonatos y 5 denosumab). A los 12 meses, la prevalencia de OP fue de 31,3% y a nivel analítico, se observó una marcada disminución de los valores de DKK1 (-18,89%, $p<0,001$) y esclerostina (-46,76%, $p<0,001$) y un incremento de OPG (11,97%, $p=0,018$). No encontramos ninguna relación entre los MMO y la dosis acumulada de corticoides. Tampoco observamos diferencias en función del diagnóstico (AR o PMR) ni el tratamiento con bifosfonatos.

Tabla. Variables clínicas, analíticas y valores de los mediadores del remodelado óseo en el momento basal, a los 12 meses y en el grupo control

Variables	Control N=14	Pacientes basal N=73	Pacientes 12 meses* N=72
VSG (mm/h)	14 ± 10	55 ± 27 †	27 ± 18 ††
PCR (mg/L)	3.6 ± 6.6	38.1 ± 50.6 †	4.9 ± 5.5 ††
HAQ	-	1.6 ± 0.75	0.51 ± 0.57 †
DAS28-VSG (en AR)(n=43)	-	6.32 ± 1.04	3.10 ± 1.30 †
CTX (ng/ml)	0.33 ± 0.18	0.49 ± 0.19 †	0.26 ± 0.13 ††
OPG (pg/ml)	3127 ± 948	3319 ± 1134	3647 ± 1466 †
DKK-1 (pg/ml)	1558 ± 555	2740 ± 1611 †	1516 ± 985 †
Esclerostina (pg/ml)	1299 ± 961	1189 ± 626	515 ± 333 ††
RANKL (pg/ml)	122 ± 184	101 ± 102	-
RANKL indetectable n (%)	9 (64.3)	16 (22.5)	72 (100)

*Se excluyeron los datos de pacientes tratados con denosumab. † $p<0,005$ respecto al grupo control. †† $p<0,05$ respecto al momento basal.

Conclusiones: Los pacientes con AIA presentan mayores valores de Dkk1 que el grupo control, y estos se correlacionan de forma negativa con la esclerostina y la OPG. La marcada disminución de Dkk-1 y esclerostina a los 12 meses, y el incremento de OPG, sugiere un papel de estos MRO del paciente con AIA.

41. La fractura de cadera precede a la caída en más de un tercio de los casos

Blázquez JA¹, Avilés C¹, Parra V¹, Rosa C¹, Sáez L¹, Portero E², Navarro L³
1 Medicina Interna, 2 Traumatología y 3 Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Albacete

Introducción: Habitualmente se asocia la fractura de cadera a la caída, como factor precipitante. En los estudios sobre fractura de cadera y caídas, estas se clasifican como de causa intrínseca o extrínseca, pero siempre atribuyendo a la caída el factor causal.

Objetivo: Conocer la circunstancia en que se produjo la fractura de cadera y tratar de esclarecer su mecanismo.

Pacientes y métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo de todos los pacientes ingresados en nuestro hospital por fractura de cadera por fragilidad, durante el primer semestre de 2019, con los datos demográficos y clínicos básicos. A continuación, hemos seleccionado a los pacientes vistos por un mismo médico, que preguntaba de forma sistemática cómo se produjo la fractura de cadera: si hubo o no caída previa a la fractura, y la circunstancia de la misma. Definimos como fallo cuando el paciente cae al suelo por un déficit motor agudo en una de las extremidades inferiores, como consecuencia de fractura de cadera.

Resultados: El número de pacientes atendidos ha sido 173, con una media de edad de 83,1±8,8 años. 123 (71,1%) eran mujeres (edad 84±7,7 años) y 50 (29,9%) varones (edad 80,4±10,9 años). 70 (40,5%)

fueron fracturas del cuello de fémur, 92 (53,2%) pertrocanterías, 6 (3,5%) subtrocanterías y 5 (2,9%) de otra localización. Situación basal funcional: camina sin ayuda 90 (52%), bastón 26 (15%), andador 40 (23,1%), gran ayuda 14 (8,1%), no camina 1 (0,6%), nd 1 (0,6%). De los 173 pacientes totales, se investigó el mecanismo de fractura en 111, de ellos, 80 mujeres y 31 varones. No hubo caída previa en 43 pacientes (38,7%). Las circunstancias en que se produjo la fractura fueron (n, %): fallo 37 (33,3%), tropiezo 10 (9%), resbalón 5 (4,5%), mareo 6 (5,4%), otra 7 (6,3%), no especificada 44 (39,6%). Se ha evaluado la asociación de caída previa con la edad (caída previa 82,2±8,8, no caída previa 83,7±7,1, ns), sexo (ns), con el tipo de fractura, de cuello de fémur o pertrocantería, sin diferencias en la distribución (ns).

Conclusiones: 1) En más de un tercio de pacientes, la caída es consecuencia y no causa de la fractura de cadera. 2) Este hecho indica una gran fragilidad ósea que lleva a la fractura sin mediar traumatismo. 3) No encontramos asociación de fractura sin/caída previa con la edad, sexo ni tipo de fractura, si bien la muestra es pequeña. 4) Es necesario profundizar más en el estudio del mecanismo de la fractura de cadera.

Tabla. Mecanismo de fractura

	Pacientes n=111
Caída previa n (%)	
SI	67 (60,4%)
NO	43 (38,7%)
Circunstancia de caída n (%)	
Fallo	37 (33,3%)
Tropiezo	10 (9%)
Resbalón	5 (4,5%)
Mareo	6 (5,4%)
Otro	7 (6,3%)
No especificado	44 (39,6%)

42. Regulación de los ARN largos no codificantes de proteína en células mesenquimales de pacientes con osteoporosis

Real A del, Sañudo C, Laguna E, Alfonso A, García Ibarbia C, López Delgado L, Menéndez G, Fakkas M, Valero C, 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 una clase de ARN que se transcriben, pero que no son traducidos a proteína y tienen más de 200 nucleótidos en su secuencia. Son importantes reguladores de la actividad génica y del desarrollo celular y, por tanto, son también relevantes en el desarrollo de distintas enfermedades. En la osteoporosis existe un desequilibrio en el remodelado óseo, predominando la resorción sobre la formación de hueso. El objetivo de este estudio fue determinar la expresión de los lncRNA en las células madre mesenquimales (MSCs) derivadas de pacientes con osteoporosis y su relevancia sobre la función osteogénica.

Las MSCs se aislaron de la médula ósea de la cabeza femoral de pacientes con fractura de cadera y controles con artrosis. Tras alcanzar la confluencia, se recogió una parte para extracción de ARN y el resto se cultivó en medio de diferenciación osteogénica durante tres semanas. Se realizó una secuenciación de ARN de un total de 19 muestras (8 fracturas pre-

diferenciadas; 8 artrosis prediferenciadas; 3 parejas prediferenciación-diferenciación). Los lncRNA candidatos se validaron por PCR cuantitativa a tiempo real y experimentos funcionales con plásmidos de expresión. Al comparar los grupos de muestras pre-diferenciadas, encontramos 85 genes diferencialmente expresados entre osteoporosis y controles, de las cuales 33 eran de tipo lncRNA. Con respecto a las tres muestras emparejadas, pre- y post-diferenciadas, hubo 163 genes expresados diferencialmente, de los cuales 99 eran de tipo lncRNA. Utilizamos los genes comunes en los distintos análisis (n=53), de los cuales 21 eran lncRNA, para seleccionar nuestros candidatos (n=6). Replicamos un total de 2 lncRNA (lncRNA-3 y lncRNA-6). Al sobreexpresar lncRNA-3 (que aumenta su expresión tras la diferenciación) en líneas celulares derivadas de hueso, hemos encontrado cambios de expresión en marcadores óseos como fosfatasa alcalina o colágeno tipo I. Además, en el caso de lncRNA-6 (disminuye su expresión tras la diferenciación) no se dan cambios en estos marcadores de expresión. Como conclusión, el análisis de expresión de los lncRNA en MSCs muestra diferencias entre pacientes con fracturas osteoporóticas y controles, así como cambios asociados a la diferenciación osteogénica. La regulación de genes óseos a través de lncRNA abre una nueva ventana a su uso como diana terapéutica.

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

43. Factores asociados a la adherencia al tratamiento en una Unidad de Prevención de Fracturas (FLS)

Olmo Montes FJ¹, Hernández Cruz B², Miranda García MJ¹, Giner García M³, Montoya García MJ³

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 3 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

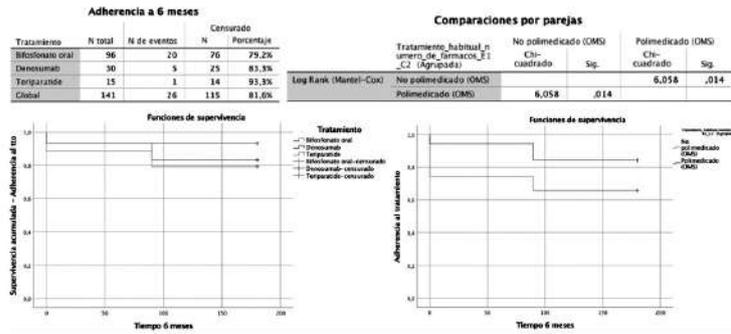
Introducción: La falta de adherencia al tratamiento preventivo es una de los principales problemas en los pacientes con osteoporosis. Las FLS podrían mejorar la correcta adherencia.

Objetivo: Tratar de describir la tasa de adherencia al tratamiento a los 6 meses tras valoración en una FLS y los factores que pudieran estar implicados en la correcta cumplimentación.

Material y método: Se recogieron 141 pacientes tratados en una FLS de abril a diciembre de 2018, y se les realizó un seguimiento durante 6 meses, verificando si retiraban la medicación de la farmacia. Se analizan posibles factores relacionados con la adherencia como el tipo de tratamiento, el tipo de fractura, la presencia de fracturas previas, si existía causa secundaria, la polimedicación y el índice de Barthel. Se realizan curvas de supervivencia de Kaplan Meier y análisis Log Rank, con el paquete estadístico spss v25.

Resultados: De los 141 pacientes (edad media de 73,64 años) el 80,1% eran mujeres y el 19,9% hombres. De los tratamientos prescritos, 96 fueron bifosfonatos orales, 30 denosumab y 15 teriparatide. Las fracturas más prevalentes fueron cadera (87), vértebra (27) y EDR (13). 41 pacientes tuvieron al menos 1 fractura previa a la índice. Se detectó polimedicación en 89 pacientes. En 61 casos había algún grado de dependencia. La adherencia global al tratamiento a 6 meses fue del 81,6%. Con respecto a

los factores asociados, hemos encontrado significación estadística en la polimedicación; siendo la adherencia en pacientes no polimedcados del 84,3% vs. los pacientes polimedcados que fue del 65,7% ($p=0,014$). Aunque sin significación estadística, existen diferencias que podrían ser clínicamente relevantes: Mejora la adherencia la medicación subcutánea (93,3% para teriparatide y 83,3% para denosumab) vs. los bifosfonatos orales (79,2%). Mejora la adherencia en pacientes independientes (93,8%) vs. pacientes con dependencia leve/moderada (75,0%) y con dependencia severa-total (75,9%). Son más adherentes los pacientes con fracturas de cadera (85,1%) y EDR (84,6%) vs. fracturas vertebrales (77,8%) y de húmero (50%). Los pacientes con ≥ 2 fracturas previas tuvieron una adherencia del 100%.



44. Evaluación del grosor de recto femoral mediante ecografía en pacientes con fracturas por fragilidad y desnutrición

Olmo Montes FJ¹, Jiménez Moreno MD¹, Vázquez Gámez MA³, Colmenero Camacho MA¹, Montoya García MJ³

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 3 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: La ecografía muscular se está posicionando como técnica para la evaluación de cantidad/calidad muscular, por su accesibilidad, bajo coste y escasa curva de aprendizaje. Los pacientes con fracturas por fragilidad tienen una alta incidencia de desnutrición. Por su relación con la sarcopenia, la valoración muscular es fundamental en una unidad de prevención de fracturas.

Objetivo: Describir una muestra de 29 pacientes con fractura por fragilidad y MNA por debajo de 11 puntos (riesgo de desnutrición o malnutrición establecida) a los que se le realizó ecografía muscular. Describir la relación entre diferentes parámetros (IMC, Barthel, FRAX cadera, Dinamometría, SPPB, MNA) y la medida del grosor muscular del recto femoral.

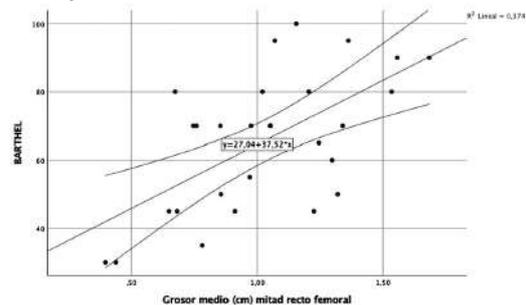
Material y método: De enero a mayo de 2019 se incluyeron 29 pacientes a los que se le realiza ecografía muscular según protocolo de nuestra unidad. Se utiliza estadísticos descriptivos y análisis de correlación lineal simple para describir la relación entre los diferentes parámetros medidos y el grosor muscular en cm.

Resultados: De los 29 pacientes, con una edad media de 77,52 (rango 63-92 años), la mayoría sufrió una fractura de cadera (22), seguido de vertebral (6) y EDR (1). La relación mujer/hombre fue de 20/9. Sólo se encontró IMC compatible con bajo peso en 2 casos, sin embargo el MNA indicó Riesgo o Malnutrición establecida en todos los casos (29). El 96,6% (28) tenían algún grado de dependencia. La es-

cala FRAX para fractura de cadera predijo un alto riesgo en 19 pacientes (65,5%). El SPPB mostró un estado funcional compatible con sarcopenia en 24 pacientes (82,8%). La dinamometría en hombres fue compatible con sarcopenia en el 88,9% y en mujeres en el 85%.

En el análisis de correlación encontramos los siguientes resultados: Correlación lineal débil positiva entre grosor muscular e IMC ($R^2=0,179$), Dinamometría ($R^2=0,109$), SPPB ($R^2=0,113$), MNA ($R^2=0,035$). La correlación fue moderada positiva entre el grosor muscular y el índice de Barthel ($R^2=0,374$).

Correlación lineal débil negativa entre grosor muscular y FRAX cadera ($R^2=-0,097$).



Conclusiones: La correlación encontrada concuerda con lo esperado en la práctica clínica. Hace falta estandarizar las mediciones ecográficas y correlacionarlas con el patrón oro para definir cantidad muscular (DMO). La ecografía es una herramienta que en el futuro podrá ser de utilidad para valorar cantidad y calidad muscular.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 3

45. Un ensayo funcional identifica a CARM1 como un gen asociado a la osteoporosis y a la obesidad y resistencia a la insulina en la mujer

Pertusa Viñuales C¹, Panach L¹, Acebrón A², Aliaga R³, Ballester V³, Mifsut D², Cano A³, García Pérez MA^{1,4}

1 *Fundación Investigación Clínico de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria. INCLIVA*; 2 *Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico de Valencia*; 3 *Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia*; 4 *Departamento de Genética. Universidad de Valencia*

Introducción y objetivo: La osteoporosis (OTP) es una patología multifactorial para la cual, los genes catalogados solo explican una parte de la varianza fenotípica total. En el presente estudio, hemos comparado la expresión génica global en osteoblastos primarios (OBs), en mujeres sometidas a cirugía de reemplazo de la cadera debido a fractura por fragilidad (grupo FO) o a osteoartritis severa (grupo OA). El objetivo es la identificación de nuevos genes candidatos, relacionados con mecanismos epigenéticos, para, en una aproximación traslacional, analizar su asociación a DMO en una cohorte de mujeres.

Material y métodos: El RNA obtenido de 6 cultivos de OBs de cada grupo se usó para hibridar 12 arrays GeneChip™ Human Gene 2.0 ST. Se intentó la validación de 12 genes diferencialmente expresados mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. Finalmente se estudió la asociación a DMO en una cohorte de mujeres, de 4 SNPs en los

genes *DNMT3A*, *CARM1*, *DOT1L* y *HEY2*.

Resultados: Los OBs se obtuvieron de mujeres con una edad similar (FO: 68,8±7,3 años vs. OA: 73,5±9,8 años, p=0,37), pero con una DMO de cadera distinta (FO *Z-score*: -0,367±0,616 vs. OA *Z-score*: 2,125±1,190, p=0,002). En el análisis de *microarrays*, se detectaron 2.542 transcritos diferencialmente expresados perteneciendo a 1.791 genes anotados, de los cuales un 45,6% (819) estuvieron sobreexpresados, y un 54,4% (979) infraexpresados (*fold-change* entre -7,45 y 4,0). Un 75% de los genes (9 de 12) fueron correctamente validados. El análisis del transcriptoma señaló a las vías de señalización Hedgehog, Wnt, Integrinas, Inflamación Mediada por Citoquinas, Ras e Insulina/IGF, como algunas de las más alteradas. La traslación a la cohorte mostró una asociación significativa del SNP rs12460421 a DMO de manera que las mujeres de genotipo GG mostraron mayores niveles en columna y cadera (p=0,005 y p=0,007, respectivamente). Interesantemente, este mismo genotipo se asoció significativamente a mayores niveles de IMC (p=0,00009), perímetro de cintura (p=0,003), y del índice HOMAIR de resistencia a la insulina (p=0,00004).

Conclusión: CARM1 es una metil-transferasa de histonas que actúa, entre otras, en la regulación transcripcional de p53, en la autofagia, y en la regulación de la secreción de insulina. En este trabajo se describe la asociación de un SNP en el gen *CARM1* a OTP y resistencia a insulina y obesidad. Trabajo patrocinado por el ISCIII (PI17/01875) y cofinanciado por Fondos Feder.

46. Variabilidad de la Z-score según el ajuste de talla en población pediátrica

Magallares B¹, Cerdá D², Betancourt J³, Fraga G³, Gich I⁴, Quesada Masachs E⁵, López Corbeto M⁵, Torrent M³, Marín A⁶, Herrera S⁶, Casademont J⁷, Corominas H¹, Malouf J⁶

1 *Unidad de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*; 2 *Servicio de Reumatología del Hospital Moises Brogi. Barcelona*; 3 *Servicio de Pediatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*; 4 *Departamento de Epidemiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*; 5 *Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona*; 6 *Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*; 7 *Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*

Introducción: La DXA es la técnica de elección para la medición de la DMO y cálculo de *Z-score* en edad pediátrica. En niños con percentil de talla <3 se recomienda el ajuste de talla para evitar su infraestimación.

Objetivo: Evaluar la relación de la *Z-score* de las principales regiones de interés ajustadas y sin ajustar por talla.

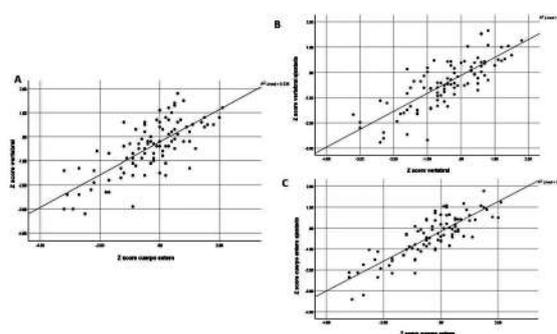
Métodos: Se realizó DXA de cuerpo entero (CE) y lumbar a pacientes de 2 a 20 años de edad, con al menos 1 factor de riesgo asociado a fragilidad ósea. Se obtuvo la *Z-score* de ambas y se corrigió por talla según la fórmula de Zemel.

Resultados: Se presentan datos de 103 pacientes, con una edad media de 9,8 años, 52,4% de sexo femenino. El 6,8% presentaban un percentil talla ≤3 y el 4,9% un percentil talla ≥97. El 8,2% presentaban baja masa ósea (BMO) para la edad cronológica (*Z-score* ≤-2) medida en región vertebral, quedando en 6,4% tras el ajuste de talla. A nivel de CE la proporción de BMO fue del 10,5% pasando al 7,2 tras el ajuste de talla.

La *Z-score* vertebral (ZsV) y de *Z-score* de CE (ZsCE) presentaron un coeficiente de correlación de 0,73 (p<0,001). Figura 1A. No se hallaron diferencias entre sus promedios (p=0,170) pero en el punto de corte de BMO (≤-2) hubo discrepancias en el 7% de la muestra, donde el 5% presentaban BMO por ZsCE pero no vertebral y un 2% presen-

taban BMO por ZsV pero no por CE. El índice de concordancia en este punto fue de 0,557.

Comparando ZsV ajustado y sin ajustar por talla, no hubo diferencias entre sus promedios (p=0,913) con un coeficiente de correlación de 0,78 (p<0,001). Figura 1B. La concordancia en el punto de corte de BMO fue de 0,498, con una discrepancia del 7%, donde un 5% presentaban BMO por ZsV no ajustada pero no en la ajustada, y a la inversa, un 2% cumplían BMO por ZsV ajustada y no en la no ajustada. De forma similar, al comparar ZsCE ajustado y sin ajustar por talla, no hubo diferencias entre sus promedios (p=0,367) con un coeficiente de correlación de 0,82 (p<0,001). Figura 1C. La concordancia en el punto de corte de BMO fue de 0,557, con una discrepancia de hasta el 7%, donde un 5% presentaban BMO por ZsCE no ajustada pero no en la ajustada, y a la inversa, un 2% cumplían BMO por ZsCE ajustada y no en la de sin ajustar.



Conclusiones: Existen discrepancias en el punto de corte de BMO en función de la medida utilizada por región anatómica y el ajuste de talla. Se debería considerar el ajuste de talla en todos los pacientes pediátricos y no sólo en aquellos con baja talla.

47. La activación del eje PTHrP/PTH1R media efectos protumorigénicos de la proteína espondina-2 en células de cáncer prostático

Alonso V^{1,2}, Álvarez Carrión L¹, Gutiérrez Rojas I¹, Kitchen B¹, 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. Madrid

Introducción: La expresión de marcadores óseos en células tumorales u osteomimetismo puede favorecer la metástasis del cáncer de próstata a hueso. El receptor de la parathormona PTH1R y su ligando proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) activan proteínas reguladoras del remodelado óseo y la osteogénesis, expresándose ambas proteínas en tumores de próstata. Recientemente se ha demostrado la capacidad osteomimética del factor espondina-2 favoreciendo la capacidad metastática de células tumorales prostáticas. Planteamos como hipótesis que la proteína espondina-2 puede favorecer el osteomimetismo e invasividad de células tumorales de próstata mediante la activación del eje PTH1R/PTHrP.

Objetivo: Estudiar el papel de PTH1R y PTHrP como posibles mediadores de los efectos pro-tumorigénicos de espondina-2.

Materiales y métodos: Usamos un modelo de tumor de próstata inducido por inyección ortotópica de células de adenocarcinoma prostático TRAMP-C1 silenciadas o no para espondina-2 en ratones

C57BL/6. Se evaluó tanto en los tumores como en las células TRAMP-C1 la expresión génica de PTH1R, PTHrP y marcadores osteomiméticos (RANKL, OPG, Runx2 y osterix) por PCR cuantitativa y la pérdida de cilio primario como marcaje de progresión tumoral. Además, en células TRAMP-C1 estimuladas con PTHrP(1-37) o silenciadas con siARNs de PTH1R, IFT88 (proteína necesaria para la formación de cilio primario) o ambos, se estudió la expresión de genes osteomiméticos y la capacidad migratoria celular.

Resultados: La expresión génica de PTH1R, PTHrP y de genes osteomiméticos aumentó en tumores de próstata que sobreexpresaban espondina-2 y en células TRAMP-C1 estimuladas con espondina-2, en asociación a disminución del cilio primario. Estos efectos se revirtieron con el silenciamiento en los tumores de próstata de espondina-2. Las células TRAMP-C1 sin cilio primario tras silenciamiento de IFT88 sobreexpresaron PTH1R, PTHrP, RANKL, OPG y osterix, además de mostrar mayores capacidades migratorias. La estimulación de células TRAMP-C1 con PTHrP indujo efectos en marcadores osteomiméticos y migración celular similares a los causados por silenciamiento del cilio. El silenciamiento de PTH1R en células TRAMP-C1 inhibió los efectos sobre genes osteomiméticos y migración celular causados por espondina-2 y por ausencia de cilio primario.

Conclusiones: Espondina-2 induce osteomimetismo y migración en células de cáncer de próstata regulando la activación del eje cilio primario/PTHrP/PTH1R.

48. El cilio primario media acciones pro-supervivencia y de remodelado óseo dependientes de PTHrP en osteocitos y osteoblastos a través de la vía de señalización Hedgehog

Martín Guerrero E¹, Tirado Cabrera I¹, Buendía I¹, Alonso V^{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. Madrid

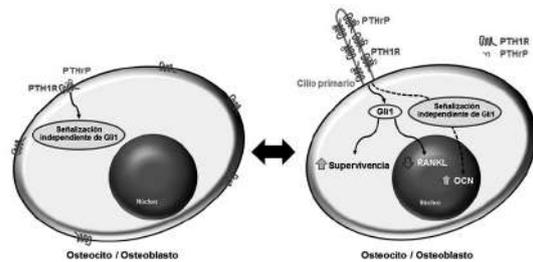
Introducción: El cilio primario es un orgánulo apendicular que regula el remodelado óseo en osteocitos y osteoblastos gracias a la activación de receptores acoplados a proteínas G (GPCRs). La vía de señalización Hedgehog, asociada con la regulación del desarrollo óseo, puede ser activada por el cilio primario. El receptor 1 de la parathormona (PTH1R), un GPCR activado por la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP), induce supervivencia celular; activa el remodelado óseo y es capaz de modular la vía Hedgehog durante el desarrollo esquelético. Planteamos como hipótesis que PTH1R y el cilio primario cooperan en la regulación del remodelado y la supervivencia de células óseas mediante la activación de la vía Hedgehog.

Objetivo: Evaluar el papel del PTH1R y cilio primario como posibles herramientas moleculares que permiten de manera conjunta regular la supervivencia y la expresión génica del osteocito y osteoblasto mediante la activación de la vía Hedgehog.

Materiales y métodos: Se estimularon con PTHrP(1-37) osteocitos MLOY4 y osteoblastos MC3T3-E1 con el cilio primario silenciado por siARNs específicos, incubadas con el inhibidor del cilio primario hidrato de cloral o con GANT61, un inhibidor del factor de transcripción de la vía Hedgehog Gli-1. Se analizó en estas células la posible co-localización de PTH1R y cilio primario por inmunofluorescencia, la supervivencia celular en condiciones de ausencia de suero por contajes celulares, la expresión de genes de remodelado óseo (OPG, RANKL) y de marcadores

de formación de hueso (Runx2, osteocalcina y fosfatasa alcalina) por PCR cuantitativa y los niveles proteicos de Gli1 por inmunoblot.

Resultados: Se observó co-localización de PTH1R y el cilio primario en osteocitos y osteoblastos. PTHrP aumentó la expresión génica de OPG y osteocalcina, la relación OPG/RANKL, la expresión proteica de Gli1 y la supervivencia en ambos tipos celulares. Los siARNs del cilio y el hidrato de cloral inhibieron las acciones estimuladoras de la PTHrP mencionadas previamente. Además, la inhibición de Gli1 redujo los efectos protectores de la PTHrP y la relación OPG/RANKL mediante la potenciación de la expresión de RANKL, pero no afectó a la sobreexpresión de osteocalcina en células estimuladas con PTHrP.



Mecanismo propuesto: PTHrP favorece la supervivencia celular y reprime la expresión de RANKL mediante un mecanismo molecular dependiente tanto del cilio primario como del factor de transcripción Gli1 en osteocitos y osteoblastos. Por el contrario, PTHrP induce la expresión de osteocalcina (OCN) por un mecanismo dependiente del cilio primario pero independiente de Gli1 en estas células.

Conclusiones: PTHrP y el cilio primario actúan conjuntamente aumentando la supervivencia celular y la expresión de genes de remodelado óseo a través de mecanismos dependientes de Gli1 (vía Hedgehog) en osteocitos y osteoblastos

49. Modelado numérico de las propiedades mecánicas de fémur humano tras tratamiento contra osteoporosis mediante denosumab

Marco M¹, Marino M¹, Tovar A¹, Giner E², Caeiro Rey JR³, Miguélez H⁴, Larraínzar Garjón R⁴

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica. Universidad Carlos III de Madrid. Madrid; ² CIIM. Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales. Universitat Politècnica de València; ³ Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña; ⁴ Servicio Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

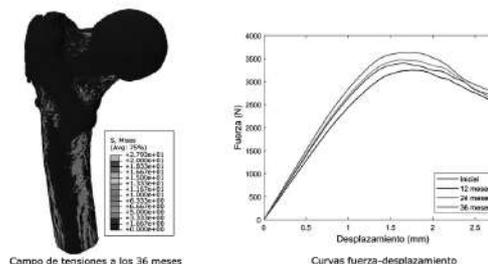
Introducción: El método de análisis mediante elementos finitos (EF) es una herramienta útil en el estudio de la resistencia ósea (RO) de la extremidad proximal del fémur (EPF). Mediante este método es posible estimar la influencia que tienen ciertos medicamentos antirresortivos o anabólicos sobre dicha RO, y por tanto, sobre el comportamiento biomecánico de la EPF. Diversos autores han estudiado la influencia de estos medicamentos a la densidad volumétrica del hueso (BV/TV). En este trabajo se pretende comprobar cómo esa variación afecta a la rigidez global y a la carga máxima de fractura del fémur.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es analizar numéricamente mediante EF cómo algunos medicamentos antiosteoporóticos con repercusión contrastada sobre la BV/TV, inducen variaciones que afectan a la rigidez global y, por tanto, a la carga máxima necesaria para fracturar la EPF humana.

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 de EF en 3D a partir de tomografía computarizada de alta resolución, en los que se han modificado las

propiedades mecánicas de la EPF de acuerdo a las variaciones de BV/TV referidas en la literatura para el Denosumab como antiresortivo, desde los 0 hasta los 36 meses de tratamiento. El análisis se ha realizado en términos de rigidez, carga de rotura, campo de tensiones y curva fuerza-desplazamiento.

Resultados: Se han observado diferencias significativas en el comportamiento de los modelos numéricos. En cuanto a la rigidez, los modelos han presentado importantes mejoras: a los 12 meses un 8%; a los 24 meses el 11% y a los 36 meses el 17%. En cuanto a la carga máxima, ésta ha aumentado un 5% a los 12 meses, un 7% a los 24 meses y un 12% a los 36 meses.



52. ¿Existe la respuesta inadecuada a denosumab?

Sangüesa Gómez C, Holgado Pérez S, Martínez Morillo M, Casafont Solé I, Nack A, Prior Español A, Brandy García A, Aparicio Espinar M, Mateo Soria L, Riveros Frutos A, Olivé A, Gifre L
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducción: Denosumab (Dmab) es un anticuerpo humano monoclonal dirigido contra el RANK-ligando que ha demostrado aumentar la DMO lumbar y femoral a los 10 años de tratamiento y disminuir la incidencia de fracturas (fxs) vertebrales, no vertebrales y de fémur. En la actualidad se desconoce la incidencia y los factores relacionados con una respuesta inadecuada (RI) a Dmab.

Objetivos: Describir las características clínicas, analíticas y densitométricas de pacientes con RI a Dmab en práctica clínica habitual, definida como: incidencia de nueva fx o descenso significativo de DMO ($\geq 5\%$ lumbar o $\geq 4\%$ femoral).

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes con osteoporosis (OP) con RI a Dmab. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo de OP, antecedente de fxs, tratamiento antiosteoporótico previo, parámetros de DMO y metabolismo fosfocálcico, previos y tras objetivarse la RI.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes (18 mujeres, 3 hombres) con

edad media de 74 ± 9 años. 10 pacientes presentaron disminución de DMO y 11 incidencia de fxs. Las localizaciones de fxs fueron: vertebrales (n=8, mediana 1,8; rango 1-4), húmero (n=1), fémur (n=1) y tibia (n=1). Las causas de OP fueron: postmenopáusica (n=11), inducida por glucocorticoides (n=5), enólica (n=2) y multifactorial (n=3). 12 pacientes (57,14%) habían recibido previamente bifosfonatos orales o intravenosos durante una media de $5,4 \pm 2,7$ años. 12 pacientes (57,14%) habían presentado fxs vertebrales previas (mediana 3; rango 1-8), 3 de ellos también habían presentado fx de fémur. La media de tratamiento con Dmab en los pacientes con fxs incidentales fue $3,1 \pm 1,9$ años y en los de pérdida de DMO $2,4 \pm 1,2$ años. En el grupo de descenso de masa ósea el porcentaje de pérdida de DMO fue mayor en columna lumbar respecto fémur total ($-6,6\% \pm 3,7$ vs. $-1,9\% \pm 4,8$). De los pacientes con descenso de DMO: 8 mantuvieron el mismo tratamiento y 2 cambiaron a ácido zoledrónico. De los que presentaron fxs, 4 iniciaron terapia combinada teriparatida + Dmab, 1 cambió a teriparatida y 6 mantuvieron el mismo tratamiento. Un paciente con fxs incidentales fue diagnosticado de mieloma múltiple.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes que presentaron RI a Dmab habían recibido bifosfonatos durante una media aproximada de 5 años y más de la mitad habían tenido previamente una o más fxs. Los pacientes que presentaron fxs incidentales llevaban más tiempo de tratamiento que los que presentaron descenso de DMO.

53. Papel del mosaicismismo genético en la osteogénesis imperfecta

Bou R¹, Peris P², Roset A³, López Cobo MM⁴, Mensa Vilaró A⁵, Arostegui JJ⁵, González Roca E^{4,5}

1 Reumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona; 2 Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona; 3 Bioquímica y Genética Molecular-CDB. Hospital Clínic. Barcelona; 4 Área Operativa CORE de Biología Molecular-CDB. Hospital Clínic. Barcelona; 5 Servicio de Inmunología-CDB. Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad de causa genética que afecta al tejido conectivo y condiciona un aumento de la fragilidad ósea. Alrededor del 90% de los pacientes presentan mutaciones en los genes que codifican las cadenas de colágeno tipo I (*COL1A1* y *COL1A2*), aunque se conocen otros genes que causan la enfermedad. El mosaicismismo genético se ha descrito en familias con OI recurrente, con fenotipos heterogéneos y en algunos pacientes con fenotipos solapantes OI/EDS¹.

Objetivo: Estudiar la presencia de mutaciones de baja frecuencia alélica en padres de pacientes afectados de OI.

Metodología: Se incluyeron 21 familias con los siguientes criterios de inclusión: 1) Tener 1 o más miembros afectados de OI con causa genética identificada (genes *COL1A1*, *COL1A2* o *IFITM5*). 2) Los padres no eran portadores de dichas mutaciones. 3) Los pacientes presentaban OI de cualquier tipo, excepto tipo II/perinatal. Se obtuvo ADN de

sangre periférica de todos los miembros de las familias. Se usó la técnica de secuenciación masiva de amplicones (ADS)² de las regiones de ADN mutadas y de los nucleótidos adyacentes mediante un secuenciador MiSeq (Illumina), buscando una cobertura mínima de 1000x (detección de variantes al 2,5%). El análisis de variantes se realizó mediante software MiSeqReporter (Illumina) e IGV.

Resultados: Se identificaron variantes somáticas en tres de los pacientes índice que habían sido diagnosticados como portadores de variantes patogénicas en heterocigosis mediante otras técnicas. La cuantificación de las variantes por ADS fue de ~30% en estos pacientes. En el padre de una de las 18 familias restantes se identificó una variante somática en el 1,85% de las secuencias (425 secuencias de 23000), considerándolo como un probable portador.

Conclusión: Estos resultados sugieren un papel relevante de las mutaciones somáticas en la OI. Su identificación en alta frecuencia alélica en tres pacientes con OI indica que pueden ser la causa de la enfermedad. Asimismo, su detección en baja frecuencia en un padre de paciente afecto de OI sugiere un papel en la transmisión de la enfermedad. Por ello, es recomendable realizar un estudio genético que identifique las variantes patogénicas de baja frecuencia alélica, tanto en pacientes como en sus padres, para poder realizar un consejo genético familiar correcto.

1 S. Symoens et al. (2017) *Am J Med Genet. A*, vol 173:1047-1050.

2 A. Mensa-Vilaró et al. (2019) *JACI*, vol 143:359-368.

54. La vitamina D, ¿un nuevo marcador de actividad inflamatoria en las espondiloartritis?

Castro Corredor D¹, Ramírez Huaranga MA², Mínguez Sánchez MD¹, Anino Fernández J¹, Mateos Rodríguez JJ¹, Rebollo Giménez AI¹, González Peñas M¹, Seoane Romero J¹, Luque Zafra M³, Lara Simón IM de⁴, Cuadra Díaz JL¹

1 Servicio de Reumatología, 2 Unidad de Tratamiento de Dolor Crónico, 3 Servicio de Análisis Clínicos y 4 Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Ciudad Real

Introducción: Las espondiloartritis son unas enfermedades inflamatorias crónicas con afectación del esqueleto axial y/o de articulaciones periféricas. Los pacientes con espondiloartritis tienen una prevalencia significativa de niveles de vitamina D por debajo de la normalidad y que se correlacionarían con la actividad de la enfermedad.

Objetivo: Determinar la asociación entre el déficit de vitamina D y el grado de actividad de la enfermedad (actividad inflamatoria) en una cohorte de pacientes con espondiloartritis.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se realiza una revisión retrospectiva de la base de datos de pacientes con espondiloartritis atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital General Universitario de Ciudad Real desde septiembre 2016 a septiembre 2018. La asociación entre el déficit de vitamina D y el índice de actividad se calcula con el *odds ratio* (OR), con un nivel de confianza del 95%.

Resultados: Se presentan los primeros avances de los resultados del estudio. Se han analizado 147 pacientes, 85 hombres y 62 mujeres, con una edad media de 46,04 años ($\pm 13,50$ DE). El 12,9% fueron espondiloartritis axiales no radiográficas, 45,6% espondilitis anquilosante, 21,8% artropatía psoriásica, 6,1% espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y 10,2% fueron otros tipos de espondiloartritis. El promedio de la actividad medida mediante BASDAI fue de 4,31 ($\pm 2,37$ DE) y medido por DAPSA fue de 11,35 ($\pm 7,32$ DE). Además, 72 y 19 pacientes presentaban actividad medida por BASDAI y DAPSA, respectivamente. Además, el 27,9% presentaban una elevación de los reactantes de fase aguda. Los niveles de vitamina D fueron de 23,72 ($\pm 9,68$ DE). El 81,63% presentaban cifras de déficit o de insuficiencia de vitamina D. El análisis de asociación entre el déficit/insuficiencia de vitamina D con el grado de actividad BASDAI y DAPSA, presenta una OR de 7,87 (IC95%: 2,92-21,23, $p < 0,0001$). Para el análisis comparativo de medias entre el déficit/insuficiencia de vitamina D y el BASDAI es de +2,076 (IC95%: 1,241 a 3,266, $p < 0,0001$).

Conclusión: En nuestro estudio, los pacientes con espondiloartritis que tienen un déficit de vitamina D se correlacionan con presentar actividad de la enfermedad (BASDAI y DAPSA $> 0 = 4$). A pesar de estos resultados, se requeriría realizar un seguimiento de estos pacientes a lo largo de un año con dos o más registros de actividad y vitamina D, para corroborar estos datos.

55. El metabolismo óseo y mineral en las espondiloartropatías

Castro Corredor D¹, Ramírez Huaranga MA², Mínguez Sánchez MD¹, Anino Fernández J¹, Mateos Rodríguez JJ¹, Rebollo Giménez AI¹, González Peñas M¹, Seoane Romero J¹, Luque Zafra M³, Lara Simón IM de⁴, Cuadra Díaz JL¹

1 Servicio de Reumatología, 2 Unidad de Tratamiento de Dolor Crónico, 3 Servicio de Análisis Clínicos y 4 Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Ciudad Real

Introducción: Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas con afectación, principalmente del esqueleto axial, y también de articulaciones periféricas. En cuanto al metabolismo óseo de estos pacientes, se ha observado en algunos estudios de que existen mayores niveles de actividad inflamatoria (BASDAI, BASMI, VSG y PCR) en pacientes con osteoporosis versus no osteoporosis, pero sin llegar a encontrar correlaciones.

Objetivo: Describir las características clínicas, serológicas y biológicas, así como el metabolismo óseo y mineral con criterios analíticos y densitométricos en una cohorte de pacientes con espondiloartritis.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se plantea realizar una revisión retrospectiva de la base de datos de pacientes con espondiloartritis que fueron atendidos en las consultas externas del Servicio de Reumatología del Hospital General Universi-

tario de Ciudad Real durante septiembre 2016 a septiembre 2018. Se describirán las variables usando medidas de frecuencia y medidas de tendencia central/dispersión según corresponda.

Resultados: Se han analizado 147 pacientes, de los cuales 85 fueron hombres y 62 mujeres, con una edad media de 46,04 años ($\pm 13,50$ DE). 19 pacientes fueron espondiloartritis axiales no radiográficas, 67 espondilitis anquilosante, 32 artropatía psoriásica, 9 espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y 15 otros tipos de espondiloartritis. En cuanto a tratamientos, el 39,46% estaban con fármacos modificadores de la enfermedad (metotrexato, salazopirina...) y el 45,58% con fármacos biológicos (85,07% anti-TNFalfa, 13,43% anti IL-17 y 2,99% con anti IL-12/23). Además, el 54,42% se les había administrado corticoides en alguna etapa de su enfermedad. Los niveles de vitamina D fueron de 23,72 ($\pm 9,68$ DE) con un 81,63% de los pacientes con cifras de déficit/ insuficiencia de vitamina D. De los pacientes estudiados, el 32,64% presentaban osteopenia y el 4,86% osteoporosis (medidos por T y Z-Score).

Conclusiones: En nuestro estudio, los pacientes con espondiloartritis presentan un alto porcentaje de osteopenia y osteoporosis, desconocida hasta este momento, junto con unos deficientes niveles de vitamina D. Estos datos combinados suponen una mayor prevalencia de estas enfermedades metabólicas óseas. La prevención de la osteoporosis es básica por el riesgo de desarrollar fracturas tempranas por un aumento de la fragilidad ósea.

56. Efectos del tratamiento con denosumab en 3D-DXA

Arboiro Pinel RM¹, Bravo Martín N¹, Moro Álvarez MJ², Díaz Curiel M¹, Andrade Poveda M¹, Mahillo Fernández I³, Winzenrieth R⁴

1 Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Metabólicas Óseas. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Quironsalud. Madrid; 2 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 3 Unidad de Epidemiología y Bioestadística. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 4 Galgo Medical

Introducción: Nuestro estudio retrospectivo describe y compara el efecto del denosumab (Dmab) en la densidad mineral ósea (DMO) y los parámetros determinados mediante modelos 3D basados en la DXA.

Objetivo: Evaluar el efecto de Dmab en el hueso trabecular y cortical del fémur proximal por medio del análisis 3D de las exploraciones del fémur de la DXA.

Métodos: Evaluamos la DMO (Hologic QDR 4500C) en cadera total (CT) y cuello femoral (CF) en una cohorte de 80 mujeres postmenopáusicas que iniciaron tratamiento con Dmab (44 de ellas sin tratamiento previo (Grupo 2, naive)) al año y 2 años. Se analizó la DXA de cadera estándar con el algoritmo 3D-DXA (software 3D-SHAPER. Galgo Medical. Spain), determinando la DMO volumétrica trabecular (vBMD trabecular), cortical (vBMD cortical) e integral (vBMD integral) y la DMO superficial cortical (sDens). Se calculó el cambio porcentual de cada variable tomando los valores basales y los valores de la segunda fecha y su estimación se hizo mediante modelos de regresión lineal de efectos mixtos, tomando como variable respuesta los valores transformados con logaritmos. Se estimó el cambio anual y el cambio a los 2 años. Comparamos los cambios en DXA y 3D con la t-Student para muestras relacionadas. Se evaluó la correlación entre los cambios en DMO de CT y CF y los cambios en los parámetros 3D (correlación de Pearson).

Resultados: Encontramos en los 80 pacientes de la cohorte (Grupo 1), un aumento significativo de la DMO en CT y CF y de sDens, vBMD

trabecular, cortical e integral tanto al año como a los 2 años. En los pacientes del Grupo 2 hay también un aumento significativo de DMO y de sDens, vBMD Trabecular e Integral, pero no de la vBMD Cortical. La Tabla 1 muestra el cambio porcentual de cada variable junto con su intervalo de confianza al 95% y el valor de p (exactamente el mismo para el cambio al año y a los 2 años). No hubo diferencia significativa entre los incrementos en los parámetros DXA comparados con los 3D. Existe una correlación positiva en los 2 grupos de pacientes entre los cambios en CF y CT y los cambios en los parámetros 3D, excepto entre la vBMD cortical y la DMO CF (la Tabla 2 muestra los coeficientes y entre paréntesis los valores de p).

TABLA 1							
Variables	Grupo 1			P	Grupo 2		P
	Cambio 1 año	Cambio 2 años	Cambio 1 año		Cambio 2 años		
DMO CF	1.44 (0.76, 2.12)	2.90 (1.53, 4.29)	<0.001	1.49 (0.51, 2.48)	3.00 (1.01, 5.03)	0.004	
DMO CT	1.35 (0.80, 1.91)	2.73 (1.61, 3.86)	<0.001	1.74 (1.03, 2.45)	3.51 (2.08, 4.96)	<0.001	
sDens	1.16 (0.36, 1.96)	2.33 (0.72, 3.96)	0.005	1.63 (0.50, 2.78)	3.29 (1.00, 5.63)	0.006	
vBMD Trabecular	1.64 (0.50, 2.79)	3.30 (1.01, 5.65)	0.005	2.64 (1.10, 4.19)	5.34 (2.21, 8.57)	0.001	
vBMD Integral	1.13 (0.38, 1.89)	2.28 (0.76, 3.81)	0.004	2.02 (1.13, 2.92)	4.08 (2.27, 5.92)	<0.001	
vBMD Cortical	0.71 (0.18, 1.24)	1.42 (0.36, 2.49)	0.009	0.76 (-0.02, 1.55)	1.53 (-0.04, 3.12)	0.055	

TABLA 2				
Correlación entre cambios DMO y parámetros 3D (coeficiente (p))				
Variables	Grupo 1		Grupo 2	
	DMO CF	DMO CT	DMO CF	DMO CT
sDens	0.31 (0.005)	0.64 (<0.001)	0.26 (0.091)	0.6 (<0.001)
vBMD Trabecular	0.33 (0.003)	0.36 (0.001)	0.33 (0.03)	0.35 (0.021)
vBMD Integral	0.45 (<0.001)	0.64 (<0.001)	0.44 (0.003)	0.69 (<0.001)
vBMD Cortical	0.16 (0.157)	0.52 (<0.001)	0.1 (0.530)	0.53 (<0.001)

Conclusiones: Dmab produce aumento significativo de la DMO en CF y CT, y de sDens, vBMD trabecular e integral en los pacientes tratados con Dmab tanto al año como a los 2 años. Existe correlación positiva entre los cambios en DMO y sDens, vBMD trabecular e integral.

57. Mapa de tratamientos en una unidad FLS multidisciplinar

Grados D¹, Retamero A¹, Marimón P¹, Sandiumenge M¹, Gamboa A¹, Morales I¹, López A¹, Ramírez A¹, Bartrolí A¹, Garriga A¹, Camps M¹, Salgado MT², Muñoz C², Ventura J², Casanovas M³, García MJ³, Marcè E³, Duran M³, Duaso E³; FLS Anoia

1 Consorci Sanitari de L'Anoia: Servicios de Reumatología, Traumatología, Geriátría, Medicina Física y Rehabilitación, Atención Primaria, Enfermería, Farmacia; 2 Fundació Sanitària Sant Josep: Servicios de Geriátría, Terapeuta Ocupacional y Fisioterapia; 3 Institut Català de la Salut: Servicios de Atención Primaria, Odontología

Introducción: Las fracturas por osteoporosis están aumentando. Sólo una minoría de los pacientes con alto riesgo son evaluados. La implementación de FLS (Fracture Liaison Service) ayuda a mejorar la atención del paciente.

Objetivo: Analizar los tratamientos que se están realizando en la área de referencia de un hospital que dispone de FLS multidisciplinar.

Métodos: Corte transversal (junio 2019) a través de prescripción de tratamiento antiosteoporótico de los 9 ABS que dependen de nuestro centro (población de referencia: 111.000 habitantes). Para el zoledrónico se ha utilizado la prescripción de 1/7/18 a 1/6/19 de hospital y el centro socio sanitario. Estudio estadístico: SPSS versión v22. Variables cualitativas (porcentaje) y cuantitativas (media y desviación estándar). La comparación entre variables cualitativas se realizó con chi-cuadrado.

Resultados: Se han obtenido 1.325 tratamientos activos, 1.199 (90,5%) fueron mujeres y 126 (9,5%) hombres. Edad media: 74,7 años (26-99 años). Son mayores de 50 años 1.310 pacientes (98,9%). Un

total de 983 pacientes (74%) realizan tratamiento con bifosfonatos (alendronato: 76,5%; zoledronato 16,5%; risedronato: 4,7%, ibandronato: 2,3%). Realizaban tratamiento con denosumab 288 pacientes (22%) y 54 (4%) con teriparatida.

La población >65 años muestra una mayor proporción de tratamiento con denosumab (p<0,0001) y con zoledronato (p<0,0001).

No hay zoledronato en pacientes < de 50 años.

La prevalencia de pacientes en tratamiento activo para osteoporosis en nuestra área de referencia de 1,5% en población general adulta y de 5,2% en pacientes mayores de 65 años.

	Hombres	Mujeres	Edad media (años)
Alendronato	34	718	72 (38-98)
Ibandronato	1	22	70 (48-88)
Risedronato	26	20	72 (49-89)
Zoledronato	31	131	80 (54-99)
Denosumab	26	262	79 (26-98)
Teriparatida	8	46	75 (43-88)

Conclusiones: En nuestra población, como en la población general, la osteoporosis aparece principalmente en mujeres mayores de 50 años. Predomina el tratamiento con bifosfonatos (mayoría alendronato). En los pacientes mayores hay un aumento en el tratamiento parenteral o subcutáneo con el fin de mejorar el cumplimiento y mejorar absorción. Se necesita ampliar el estudio para poder diferenciar entre prevención primaria y secundaria y poder analizar más datos de nuestra población.

58. Mediciones óseas en modelos 3D de fémur proximal con DXA, en pacientes con fracturas por fragilidad

Montoya MJ¹, Vázquez A¹, Olmo FJ², Colmenero M², Jiménez D², Giner M³
 1 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 UGCM Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 3 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Citología normal y patológica. Universidad de Sevilla

Introducción: DMO y edad son los principales predictores de fractura por fragilidad (Fx-OP). En muchos pacientes con estas fracturas DMO está en rango osteopélico o normal. Nuevas herramientas, Trabecular Bone Score (TBS), de columna lumbar, y la macroestructura de fémur proximal, podrían mejorar la capacidad predictiva de Fx-OP.

Objetivos: Valorar macroestructura de fémur proximal y parámetros de calidad ósea lumbar (TBS) en pacientes con diferentes tipos de Fx-OP, así como la capacidad predictiva de estas mediciones para predecir el riesgo de éstas.

Material y método: Estudiamos 329 sujetos, edad ≥ 50 años, 67 hombres y 262 mujeres. 95 sin Fx-OP (Grupo-Control), 110 Fx-cadera (Fx-C), 38 Fx-vertebrales (Fx-V), 45 Fx-extremidad distal de radio (Fx-EDR), 16 Fx-hombro (Fx-H) y 15 con otras Fx (Fx-O), ocurridas hace menos de 1 año y atendidos en FLS (julio-2018-marzo-2019). Valoramos densidad ósea volumétrica trabecular (vDMO-T), DMO superficial cortical (sDMO-C), densidad volumétrica cortical (vDMO-Cl) y espesor cortical (Cth) (software 3D-SHAPER® v2.10.1, Galgo Medical, España) de fémur proximal; TBS L1-L4 (software TBS Insight) de imágenes DXA L1-L4 y DMO L2-L4, cuello de fémur (DMO-C) y cadera total (DMA-CT) (Hologic Discovery). Análisis estadístico: ANOVA y

modelo predictivo por Regresión Logística Binaria (SPSS v.25). Nivel de significación p≤0,05

Resultados: Edad comparable entre grupos, salvo Fx-C que fueron significativamente mayores (p=0,0001). DMO comparable entre grupos, salvo DMO-L1-L4 y DMO-CT que fue significativamente inferior en Fx-C respecto al grupo-control (p<0.05) y DMO-C que fue inferior en Fx-C, respecto a Grupo-control, Fx-V y Fx-EDR (p<0,05). No hubo diferencia significativa en TBS entre ninguno de los grupos. Los parámetros de hueso cortical y trabecular de fémur proximal mostraron valores más bajos en todos los tipos de Fx respecto al grupo control, siendo las Fx-C las que presentaron un mayor deterioro, seguidos por la Fx-EDR, la Fx-V, la Fx-H y Fx-O. Las variables con capacidad predictiva de riesgo de fractura se muestran en la Tabla, explicando este modelo el 80% de la probabilidad de Fx-OP.

Conclusiones: Hueso cortical y trabecular de fémur proximal están deteriorados en las fracturas Fx-OP, sobre todo en las de fémur y EDR. El software 3D-Shaper proporcionan valores (vDMO- trabecular y vDMO -integral) que junto con la edad y DMO de cuello femoral, son muy buenos predictores de Fx-OP en personas mayores de 50 años.

	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
DMOCuello	-4,002	,027	,018	,001	,640
vBMD_Trabecular(mg_cm3)	-,047	,004	,954	,925	,985
vBMD_Integral_Total(mg_cm3)	,021	,044	1,021	1,001	1,042
Edad	,035	,031	1,035	1,003	1,068
Constante	1,753	,330	5,769		

59. Modificaciones en el tratamiento de la osteoporosis en Cantabria en los últimos 15 años

Valero C¹, Casado Casuso S², Salmón Z¹, Olmos JM¹, González Macías J¹
 1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 2 Gestión Farmacéutica de Atención Primaria. Santander

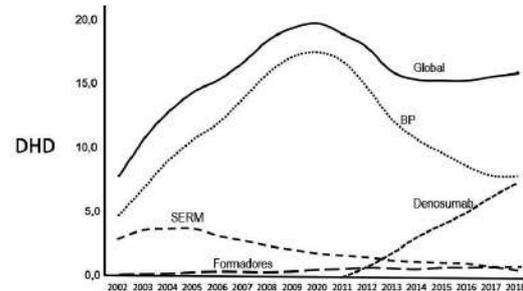
Introducción: Los fármacos de que disponemos para el tratamiento de la osteoporosis (OP) han variado en los últimos 15 años.

Objetivo: Conocer los cambios producidos en el uso de los fármacos antiosteoporóticos en Cantabria (560.000 habitantes; 21% >65 a.) de 2002 a 2018.

Material y métodos: Los fármacos se han agrupado en bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato), SERM (raloxifeno, bazedoxifeno), osteoformadores (teriparatida, hormona paratiroidea) y denosumab. Su consumo se ha valorado como dosis diaria definida (DDD) por 1.000 habitantes-día (DHD). El gasto se ha estimado por la facturación del Servicio Cántabro de Salud.

Resultados: El consumo global de fármacos para el tratamiento de la OP aumentó de 2002 (7,8 DHD) a 2010 (19,6 DHD), descendiendo los 3 años siguientes (15,9 DHD en 2013) y estabilizándose desde entonces (entre 15 y 16 DHD). Los cambios ocurridos hasta el 2013 tuvieron lugar a expensas de los bisfosfonatos (BP) cuya DHD pasó de 4,8 en 2002 a 17,5 en 2010 y a 12,2 en 2013. Posteriormente continuó descendiendo (7,7 DHD en 2018), pero este descenso fue compensado por el denosumab, que desde su entrada en el mercado en 2011 ha alcanzado una DHD de 7,1 en 2018. Al descenso global ha contribuido ligeramente una caída en el uso de los SERM (de 3,0 DHD en 2002 a 0,6 DHD en 2018). Los osteoformadores se han situado siempre por debajo de 1,0 DHD. En términos de porcentajes, en 2018 los BP supusieron un 49% del total de DHD, el

denosumab un 45%, los SERM un 4% y la teriparatida un 2% (Figura). Desde el punto de vista económico, en el año 2018 el denosumab y la teriparatida han supuesto cada uno un 40% del total del gasto farmacéutico; los BP un 17% y los SERM un 3%. En conjunto, el gasto debido a estos fármacos constituye un 2,6% del gasto farmacéutico total de Cantabria.



Conclusión: Durante el periodo estudiado, el máximo consumo de fármacos tuvo lugar en 2010, tras un aumento de 2,5 veces respecto a 2002. En los años siguientes descendió en torno a un 20%, habiendo permanecido estable los últimos 6 años. El consumo de BP también alcanzó su máximo en 2010, experimentando desde entonces un descenso continuo hasta la actualidad. El denosumab ha compensado el descenso del uso de BP en los últimos años. En 2018 la DHD de ambos tipos de fármacos es similar. La teriparatida y el denosumab suponen en conjunto (y a partes iguales) un 80% del gasto total.

60. Salud ósea en mujeres con cáncer de mama

González Bores P, Jimeno J, García Ibarbia C, Riancho JA, Valero C
 Servicio de Medicina Interna y Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander

Introducción: Los inhibidores de la aromatasa, en mujeres con cáncer de mama, aumentan el riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas, por ello, parece importante conocer la salud ósea de estas pacientes antes del inicio del tratamiento.

Objetivo: Estudiar la masa ósea de las mujeres con cáncer de mama antes de comenzar con los inhibidores de la aromatasa.

Material y métodos: Estudio prospectivo en mujeres con el diagnóstico reciente de cáncer de mama con criterios de adyuvancia con inhibidores de la aromatasa, atendidas en una consulta de Cirugía General. Se recogen factores de riesgo de fracturas (edad >65a, IMC <20 Kg/m², antecedente personal de fractura por fragilidad, antecedente familiar de fractura de cadera, uso de corticoides >6 meses y artritis reumatoide) y se mide la DMO mediante DXA (Lunar GE Health care) en columna lumbar (L1-L4) y fémur proximal (CF y CT).

Resultados: Desde enero del 2019 se han incluido 30 mujeres con media de edad de 68,6 (10,6) años (rango 45-94 años) e IMC de 26,3

(3,5) kg/m². El 27% cumplían criterios de OP en CL y el 57% de osteopenia en CF (Tabla). Aplicando los criterios de las guías clínicas, la mitad de las pacientes (16; 53%) fueron consideradas de alto riesgo de fracturas por presentar un índice T <-2 DE en cualquier localización y el 20% por tener un índice T entre -1,5 y -2 DE con uno o más factores de riesgo de fractura.

	Columna lumbar	Cuello de fémur	Cadera total
DMO g/cm ²	0,970 (0,168)	0,782 (0,093)	0,872 (0,093)
Índice T	-1,53 (1,34)	-1,51 (0,69)	-0,96 (0,80)
Normal (T >-1)	26%	43%	57%
Osteopenia (T -1 y -2,5)	47%	57%	43%
Osteoporosis (T <-2,5)	27%	-	-
Media (desviación estándar) o %			

Conclusiones: En nuestra serie, dos tercios de las mujeres con cáncer de mama que van a recibir tratamiento con un inhibidor de la aromatasa se encuentran en situación de alto riesgo de fractura y deben de ser evaluadas para comenzar tratamiento de la OP.

61. Resistencia de los ratones inmunodeficientes a la osteonecrosis maxilar inducida por bisfosfonatos

López Delgado L, García Montesinos B, Sañudo C, Real A del, Laguna E, Menéndez Solana G, Saiz J, Ferreño D, Casado J, Pérez Nuñez M, Riancho JA
 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL

Introducción: Los bisfosfonatos (BFs) son agentes anti-osteoclasticos que reducen la resorción ósea y constituyen los fármacos más comúnmente empleados en el tratamiento de la osteoporosis. Pueden presentar efectos adversos a nivel del esqueleto como la osteonecrosis maxilar (ONM). Se han descrito modelos murinos de ONM en animales sometidos a la extracción de piezas dentarias tras el tratamiento con ácido zoledrónico (ZOL).

Objetivos: Comprobar la posibilidad de crear un modelo de ONM en ratones inmunodeprimidos (ID) para facilitar el estudio del potencial regenerativo de células troncales humanas.

Material y métodos: Siguiendo los protocolos publicados con ratones inmunocompetentes, se realizó la extracción del 1º y el 2º molar izquierdos de ratones ID NOD/SCID de 8 semanas de edad. Se les administraron distintas pautas de ZOL (cada dosis de 540 mcg/kg) cuya primera administración se realizó en todos los casos una semana antes de la extracción. Se sacrificaron a las 2 o 5 semanas de la extrac-

ción. Los maxilares se fijaron en formaldehído y se conservaron en etanol para estudio mediante microTAC. Posteriormente se decalcificaron y se tiñeron con Hematoxilina-eosina. La existencia de ONM se definió por la presencia de áreas con al menos 5 lagunas osteocíticas vacías y ausencia de cicatrización de la mucosa.

Resultados: A 16 ratones se les administraron 2-6 inyecciones de ZOL por vía intraperitoneal a intervalos semanales. A 3 de ellos se les administró además dexametasona (DEX, 10 mg/kg, 3 veces por semana, por vía subcutánea). A otros 15 ratones se les administraron 2 inyecciones de ZOL con intervalos semanales, por vía intravenosa. A 5 de este último grupo se les administró además DEX subcutánea. No se identificaron anomalías óseas por microTAC en ninguno de los maxilares analizados. Solo uno mostraba hallazgos histológicos compatibles con ONM. En este caso el ratón había recibido tratamiento con ZOL y DEX.

Conclusiones: A diferencia de los ratones inmunocompetentes, los ratones ID tienden a no desarrollar ONM incluso tras un insulto a la mucosa oral junto con dosis altas de BFs y corticoides. Esto podría deberse a la propia deficiencia inmune o a las condiciones de esterilidad en la que se mantienen, con la consiguiente ausencia de flora bacteriana que favorezca la aparición de esta complicación. Por otro lado, estos resultados refuerzan la hipótesis de que las condiciones endógenas desempeñan un importante papel en la aparición de ONM tras el tratamiento con BFs.

Financiado por una beca del ISCIII (PI16/915).

62. Hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH): impacto en la vida de los pacientes

Broseta JJ¹, Guillén E¹, López Romero LC², Gómez Bori A², Hernández Jaras J²

1 *Servei de Nefrologia i Trasplantament Renal. Hospital Clínic de Barcelona*; 2 *Servicio de Nefrología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia*

Introducción: La XLH es una enfermedad rara hereditaria cuya base genética es la mutación del gen PHEX, ubicado en el brazo corto del cromosoma 22. Este codifica para una endopeptidasa de nombre homólogo que causa la sobreproducción de FGF-23, una hormona contrarreguladora de la reabsorción de fosfato por los cotransportadores Na/Pi en el túbulo renal y, por tanto, fosfatúria; así como el aumento del catabolismo y disminución de la síntesis de la forma activa de la vitamina D.

Objetivos: Conocer el impacto en la calidad de vida de una serie de pacientes afectados por XLH y analizar los hallazgos clínicos y de laboratorio más frecuentes de adultos afectados por XLH.

Método: Estudio longitudinal con recolección retrospectiva de datos de una serie de pacientes afectados por XLH del Servicio de Nefrología del Hospital Universitari i Politècnic de La Fe. Se han recopilado datos clínicos, radiográficos y analíticos desde el momento del diagnóstico hasta 2019 y se ha realizado un cuestionario de calidad de vida (EQ-5D-5L).

Resultados: Se incluyeron 24 pacientes, 64,3% mujeres, con una media de edad al diagnóstico de 3,75±3,12 años.

Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron talla baja (93%), deformidades de las extremidades inferiores (86%) –requiriendo cirugía correctiva un 57%–, entesopatías (16,6%) y estenosis del canal medular (5,5%).

Los niveles de fosfatasa alcalina mostraron una reducción estadísticamente significativa (361,2±207,3 UI/L vs. 203,1±153,3 UI/L, p=0,02) al final del seguimiento, aunque sin alcanzar los valores normales. La reabsorción tubular de fósforo no aumentó; sin embargo, se observó un aumento de la calciuria (95,2±119,0 vs. 128,6±147,9, p=0,037). No hubo diferencias en función renal ni niveles de fósforo, calcio, PTH y 1,25-(OH)2D3 en el seguimiento.

Los efectos secundarios del tratamiento convencional (calcitriol y suplementos de fósforo orales) fueron hiperparatiroidismo secundario (29%) y nefrocalcinosis (14%).

Con respecto a la calidad de vida, con datos de 18 pacientes. El 75% refirió problemas para caminar; el 50%, para realizar sus actividades diarias; el 25% incluso para su cuidado personal; el 50%, ansiedad o depresión; y el 75%, dolor. La calificación subjetiva de su estado de salud fue de 63,75±22,86 de cada 100.

Conclusión: La XLH es una enfermedad con amplia variabilidad clínica que provoca una importante morbilidad y condiciona un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes.

63. Enfermedades metabólicas óseas primarias vinculadas al factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23)

Carmona Bartolomé S¹, López-Sastre Calvo C¹, Márquez López H¹, Mendivil García P¹, García Gil-Albert C², Avelló Llano N², Rodríguez García M³, Naves Díaz M⁴, Gómez Alonso C⁴

1 *Facultad de Medicina*, 2 *AGC laboratorio de Medicina*, 3 *AGC de Nefrología* y 4 *UGC Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo*

Introducción: FGF23 es segregado por los osteocitos y los osteoblastos, participa en la regulación homeostática del fósforo: reduce la reabsorción tubular del fósforo en riñón, inhibe la acción de la 1-alfahidroxilasa y estimula la 24-hidroxilasa y participa en la regulación de la síntesis de la PTH.

Objetivo: Valorar las características clínicas en pacientes con patología primaria vinculada patogénicamente con el FGF23 y la aportación de su determinación en el diagnóstico y control de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 10 pacientes, diagnosticados de hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH; n=5), calcinosis tumoral familiar (n=3) y osteomalacia oncogénica (TIO; n=2). El tiempo de seguimiento ha sido de 6 meses a 25 años y se han incluido, para valorar la aportación de la determinación de FGF23, 10 sujetos controles y 57 pacientes con trasplante renal con función renal variable (15-95 ml/min). Se han recogido parámetros clínicos, antropométricos, DMO y determinaciones de Cr, Ca, P, MRO, PTH, vitamina D y FGF23, entre otros.

Resultados: Los niveles de FGF23 fueron significativamente más elevados en las tres patologías estudiadas respecto a los pacientes control. Los pacientes con TIO y con calcinosis tumoral familiar tuvieron valores más elevados que los XLH (p<0,001), Figura.

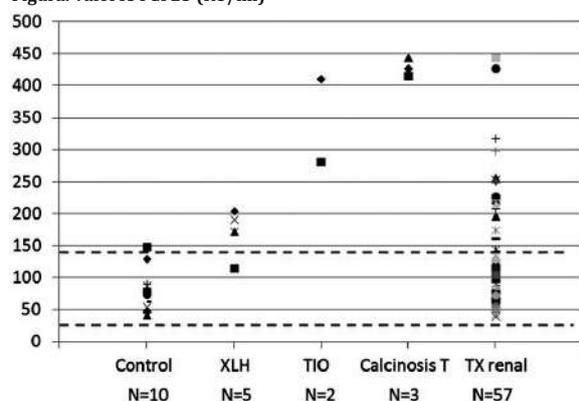
En los pacientes con XLH el tratamiento convencional (P y calcitriol) mejoró los niveles de P sérico, control parcial de la sintomatología, con elevación de FGF23 y de PTH que en 3/5 casos hizo preciso incluso asociar cinacalcet.

En los pacientes con calcinosis familiar, mutación que hace FGF23 no

funcional, el tratamiento convencional (restricción de P, captores de P, acetazolamida) disminuyó el P sérico, sin normalizar CaxP. Los valores de FGF23 no se modificaron y, los valores de PTH eran bajos para su P sérico (25±5 pg/ml). En uno de los pacientes la adición de teriparatide normalizó el P sérico.

En los pacientes con TIO el tratamiento convencional, mejoró la hipofosfatemia, consolidación de fracturas, masa ósea manteniendo valores de FGF23 >421 Ru/ml. En uno de los casos, la extirpación de un lipoma pleural de 2x3 cm, supuso la normalización de todos los parámetros en 72 h.

Figura. Valores FGF23 (RU/ml)



Conclusiones: La determinación de FGF23 simplifica el diagnóstico en pacientes con hipo/hiperfosforemia. En los pacientes con calcinosis tumoral, la falta función a nivel del túbulo renal puede no producirse en las paratiroides.

64. Correlación de la masa ósea medida mediante dos técnicas digitales de rayos X con factores predictores en pacientes con artritis de inicio

Llorente I¹, González S², Escolano E², Ortiz AM¹, García Castañeda N¹, Valero C¹, García Vadillo A¹, González Álvaro I¹, Castañeda S¹
1 Servicio de Reumatología, 2 Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-IP. Madrid

Introducción: La radiogrametría de rayos X digital (DXR) es una técnica para la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO) en la diáfisis de los metacarpianos (MC) que ha demostrado la asociación de osteopenia en dicha localización con progresión radiográfica en artritis reumatoide (AR). La densitometría dual de rayos X (DXA) es una técnica sencilla, accesible y bien validada para el estudio de osteoporosis. Nuestro grupo previamente ha validado la reproducibilidad de la medición de MCF por DXA.

Objetivo: Estudiar la relación entre los valores de DMO basales medidos por DXA y DXR con factores predictores en pacientes con artritis de inicio.

Métodos: 202 pacientes pertenecientes al registro PEARL (Princesa Early Arthritis register longitudinal study) incluyendo datos demográficos, analíticos, radiográficos (RX) y tratamientos recibidos (Tabla 1). El estudio de DMO de MC se realizó con DXA (Hologic®QDR4500) de la mano no dominante en la visita basal analizando las regiones de interés (ROI) en tercio medio diafisario de MC centrales (2-4^o) y a un subgrupo (160 pacientes) previamente estudiados se les realizó DXR con el software estandarizado de Sectra (Linköping, Suecia) sobre las RX digital de manos (GE® DX Definium 8000) basal. El estudio estadístico se realizó con Stata 12 para Windows, incluyendo correlaciones lineales según el test de Pearson entre los valores de DMO de MC por DXR y DXA, así como DMO por DXA de mano global y MC y un análisis multivariable de las variables que explican las diferencias entre las masas óseas de MC medidas por DXR y DXA incluyendo sexo, edad e índice de masa corporal (IMC) y otras específicas de la enfermedad.

Resultados: Analizadas las DMO de los 202 pacientes mediante DXA y DXR basal y a los 2 años, observando una buena correlación entre las dos medidas realizadas ($r=0,87$; $p<0,001$). Las variables que se asociaron a menor DMO fueron el sexo femenino, edad e IMC (Tabla 2).

En el estudio multivariable se observó una correlación positiva entre la DMO tanto por DXA (coeficiente beta 0,007; p 0,003) como por DXR (coeficiente beta 0,011; p 0,004), sin observarse asociación estadísticamente significativa con la actividad a los 2 años de tratamiento medida por DAS28 ni con parámetros funcionales (HAQ).

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

Mujeres	87%
AR (criterios 2010)	59%
FR+	60%
ACPA+	58%
Media evolución síntomas	4,6 meses
Media DAS28	4,2
HAQ	0,875

Tabla 2. Análisis multivariable. I. Trt 2 años (intensidad de tratamiento a 2 años); IMC (índice masa corporal)

DMO MC 2-4 ^o	Coef.	P	IC 95%
I.Trat 2años	0,0075	0,032	[0,0006-0,01]
Sexo/edad inicio	** Referencia hombres < 45 años		
Hombres 45-65	-0,0231	0,325	[-0,072-0,025]
Hombres>65	-0,083	0,001	[-0,131- -0,036]
Mujeres<45	-0,049	0,025	[-0,092- -0,006]
Mujeres 45-65	-0,066	0,002	[-0,117- -0,024]
Mujeres>65	-0,130	0,000	[-0,173- -0,087]
IMC	0,002	0,008	[0,0005-0,003]

Conclusiones: Nuestros datos obtenidos tanto por DXA como por DXR no confirman la asociación previamente propuesta en estudios previos con DXR en la que pacientes con mayor gravedad de la artritis presentaban menor DMO basal en MC.

65. Niveles de 25-OH vitamina D, trabecular bone score y densidad mineral ósea en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides

Guadalix Iglesias S¹, Allo Miguel G¹, Martín Arriscado Arroba C², Martínez Díaz-Guerra G¹, Hawkins Carranza F²
1 Servicio Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 2 Instituto de Investigación i+12. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Universidad Complutense. Madrid

Se han descrito niveles bajos de vitamina D en pacientes con cáncer de tiroides, como factor de riesgo o coincidentes.

Objetivos: Evaluar la asociación entre los niveles de 25 OH VitaminaD (25OHD), trabecular bone score (TBS) y densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) y tratamiento supresor con levotiroxina a largo plazo

Material y métodos: Se estudiaron 134 mujeres intervenidas por CDT, con una media de edad de $64\pm 10,8$ años, en tratamiento supresor de levotiroxina (media 10 años; rango 2-22 años). Se evaluó DMO por DXA (Hologic QDR 4500) y TBS (insight 2.0 Med-Imaps, Swiss).

Se determinaron los niveles de hormonas tiroideas, PTH, vitamina D y fosfatasa alcalina ósea (FAO).

Resultados: El valor medio de 25OHD fue $23,09\pm 7,9$ ng/ml. PTH y FAO fueron mayores en pacientes con vit D<20 ($57,65\pm 22,68$ ng/ml y $29,5\pm 14,04$ U/L) vs. pacientes con vit D 20-29 ($47,53\pm 16,27$ ng/ml y $22,14\pm 9,74$ U/L) y vit D >30 ($45,68\pm 19,97$ ng/ml y $23,47\pm 8,87$ U/L) ($p<0,05$). Los pacientes con vit D 20-29 (n=27) presentaron menor DMO en CL ($0,82\pm 0,11$), CF ($0,64\pm 0,10$), FT ($0,78\pm 0,11$) y radio distal ($0,37\pm 0,04$) que los pacientes con vit D >30 (n=49): ($0,91\pm 0,11$; $0,72\pm 0,12$; $0,88\pm 0,18$ y $0,41\pm 0,06$ respectivamente) ($p<0,01$). Los valores de TBS en vit D <20 (n=58) fueron menores que en pacientes con vit D >30 (n=27) ($1,24\pm 0,13$ vs. $1,31\pm 0,13$; $p=0,02$). No se encontró asociación entre los niveles de 25OHD con la estadificación del cancer ni la dosis acumulada de I131.

Conclusiones: En pacientes con CDT y supresión de TSH a largo plazo, la vitamina D no parece asociarse con la estadificación tumoral ni con los tratamientos recibidos. Los pacientes con niveles de vitamina D >30 muestran mejor TBS y DMO.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 4

66. Efectividad, tolerancia y seguridad de denosumab en la práctica clínica: datos de una cohorte de 2.002 pacientes

González SP, Pedro Cárdenas M de, Viuda García E de la
Unidad de Menopausia y Osteoporosis. HM Gabinete Velázquez. Madrid

Objetivos: Denosumab (DEN) constituye el único representante hasta la fecha de un nuevo grupo farmacológico entre las terapias anticatabólicas empleadas en el tratamiento de la osteoporosis. Se trata del primer anticuerpo monoclonal totalmente humano inhibidor del ligando del RANK. Su eficacia ha sido contrastada por un amplio programa de estudios en fase III. Del mismo modo, la tolerancia referida al fármaco resulta excelente, dada su posología (una administración subcutánea semestralmente) y los efectos adversos graves, similares a placebo. Sin embargo, y dadas las notas informativas de la AEMPS sobre potenciales efectos adversos publicadas tras la comercialización del fármaco en nuestro país (octubre de 2011), se hace necesario insistir en datos de efectividad (eficacia en la práctica), así como de tolerancia y seguridad en nuestro medio. El objetivo de nuestro estudio es analizar dichos parámetros tras el control efectuado a los 6 meses de la administración de las prescripciones del fármaco en nuestra Unidad de Osteoporosis y Menopausia.

Métodos: El estudio se desarrolla en una visita basal, una visita de control, a los 6 meses de la primera, así como subsecuentes visitas anuales. Se analizan las características basales de las pacientes postmenopáusicas a las que se les realizó la prescripción de Dmab (edad, prevalencia de los diferentes factores de riesgo de osteoporosis y fractura, contraindicaciones para la prescripción de otros tratamientos, terapias antiosteoporóticas anteriores, *T-score* lumbofemoral y presencia/ausencia de fractura morfológica en el estudio radiológico) y las modificaciones de las mismas en la visita de seguimiento. La tolerancia al fármaco se analiza en función de la evaluación cualitativa de la propia paciente, previa constatación de la adherencia. Igualmente, se interroga sobre la presencia de efectos adversos. La efectividad del fármaco se cuantificará en función del porcentaje de modificación de los principales marcadores de remodelado óseo sericourinarios con respecto a la visita basal y variaciones en las DXA periódicas.

Resultados: Se han instaurado hasta la fecha 2.002 tratamientos con Dmab en nuestra Unidad, incluyendo tanto primeras prescripciones como cambios desde un antiosteoporótico anterior. Los resultados definitivos serán presentados durante el congreso.

67. ¿Cuál es el papel del ginecólogo en la osteoporosis?

González Rodríguez SP, Pedro de Cárdenas M de, Viuda García E de la
Unidad de Menopausia. HM Gabinete Velázquez. Madrid

La asistencia ginecológica durante las últimas décadas ha supuesto una mejora considerable en diversos aspectos de la salud de la mujer: la vigilancia del embarazo, la anticoncepción, la fertilidad, la prevención del cáncer, etc. Sin embargo, es llamativa la poca atención que se le ha prestado a la osteoporosis en las mujeres, a pesar de que suponen más del 80% de los casos. Esta contradicción da sentido a la existencia de unidades ginecológicas especializadas, con un perfil de paciente distinto al observado en otros campos de la medicina, como la Reumatología, la Traumatología o la Medicina Interna. Para ilustrar estas diferencias, se ha realizado un estudio descriptivo de las 3.754 primeras visitas realizadas en nuestra Unidad desde agosto de 2005 hasta junio de 2019.

Se trata de mujeres de 64,7 años de media, aunque el rango incluye a pacientes entre 26 (por insuficiencia ovárica primaria) y 97 años. El 40% presenta antecedentes familiares y, lo más llamativo, el 10% ya tienen antecedentes personales de fractura osteoporótica. Su IMC medio es de 23,8 (rango entre 15 y 44) y respecto a su estilo de vida,

en su mayoría (75%) son activas, con un porcentaje bajo pero no despreciable de fumadoras (18%). Entre la clínica referida destaca la lumbalgia en una tercera y los síntomas vasomotores en una cuarta parte de las pacientes. Los valores densitométricos resultan altos en comparación con los pacientes controlados en otras especialidades, pero se explican sobre todo por el protocolo de nuestro centro, que indica derivar a las pacientes con un *T-score* de -2,5 en cadera o en columna, o de -1,5 en presencia de factores de riesgo. Así, el *T-score* medio en columna es de -2,7 (rango entre 1,60 y -5,57) y en cadera -1,37 (entre 1,90 y -5,25). Por otro lado, los niveles observados de vitamina D ya en la primera visita (29,7 ng/mL de media) podrían explicarse por el inicio del tratamiento de forma previa. El porcentaje de diagnósticos previos de hiperparatiroidismo es muy bajo (0,2%), pero se incrementa considerablemente hasta un 9,2% una vez realizada la primera batería de pruebas a las pacientes.

Por lo tanto, pese a su aparente bajo riesgo, estas pacientes presentan unos porcentajes de fractura osteoporótica (10%) y de hiperparatiroidismo (9,2%) que justifican el papel del ginecólogo a la hora de valorar la existencia de alteraciones del metabolismo óseo y de intervenir precozmente para mejorar su pronóstico a largo plazo.

68. La conexina 43 media la sobreexpresión de integrina $\alpha 2$ y el aumento en la adhesividad inducida por el factor promotor del nicho premetastásico óseo espondina-2 en osteocitos

Álvarez Carrión L¹, Gutiérrez Rojas I¹, Heredero Jiménez S¹, Rodríguez de Gortázar A^{1,2}, Arduro JA^{1,2}, Alonso V^{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. Madrid

Introducción: Recientemente demostramos cambios en la microarquitectura y marcadores óseos antes del establecimiento de metástasis óseas inducidos por espondina-2, un factor soluble tumoral prostático. Sin embargo, los mecanismos moleculares implicados en la formación de nichos pre-metastásicos óseos son aún desconocidos. Las integrinas son proteínas de adhesión implicadas en la progresión de metástasis en diferentes tipos de cáncer. La conexina 43 media la comunicación entre osteocitos y células de cáncer de mama para el establecimiento de metástasis óseas. Las integrinas y conexinas interactúan en la membrana celular y pueden regular vías de señalización intracelulares comunes.

Objetivo: Descifrar los mecanismos moleculares que inducen la formación del nicho pre-metastásico estudiando el efecto de espondina-2 sobre integrinas y conexina 43 en el microambiente óseo.

Métodos: Se indujeron tumores de próstata por inyección ortóptica

de células de adenocarcinoma de próstata TRAMP-C1 silenciadas para espondina-2 o no en ratones C57BL/6. Evaluamos por PCR cuantitativa el perfil de expresión de integrinas relacionadas con metástasis óseas ($\alpha 2$, $\alpha 6$, $\beta 1$, $\beta 3$, $\beta 6$) en tibias del modelo y en células, osteoblásticas MC3T3-E1 y osteocíticas MLO-Y4 [deficientes en conexina 43 o no (vector vacío)], control o estimuladas con espondina-2. Se estudiaron los efectos de espondina-2 sobre la capacidad adhesiva a matriz de colágeno de las células óseas.

Resultados: El perfil de expresión génica de integrinas, estudiado globalmente en todas las poblaciones celulares óseas en tibias del modelo de ratón, no presentó diferencias significativas. Sin embargo, el estudio de células óseas de manera individual mostró que espondina-2 incrementó los niveles de integrina $\beta 6$ y disminuyó los de $\alpha 2$ en osteoblastos MC3T3-E1 mientras que indujo efectos opuestos en osteocitos MLOY4, sobreexpresando integrina $\alpha 2$ y disminuyendo la expresión de $\beta 6$. Estos cambios de expresión de las integrinas se asociaron a incrementos de adhesividad en las células óseas estimuladas por espondina-2. La deficiencia en conexina 43 inhibió los efectos inducidos por espondina-2 sobre la expresión de integrina $\alpha 2$ y adhesividad, pero no los de expresión de integrina $\beta 6$ en osteocitos MLO-Y4. Las integrinas $\alpha 6$, $\beta 1$, $\beta 3$ no se alteraron en el resto de condiciones estudiadas.

Conclusión: La conexina 43 media la sobreexpresión de integrina $\alpha 2$ y el aumento en la adhesividad inducidas por espondina-2 en osteocitos.

69. Cambios en las derivaciones a un servicio de reumatología al año de la virtualización de las primeras visitas. Peso de la patología metabólica ósea

Ojeda F¹, Ciria M¹, Pimienta M², Martínez Laguna D³, González Saavedra I⁴, Blanch J¹, Sitjas E¹, Monfort J¹
 1 Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona; 2 CS Ramon Turro. ICS. Barcelona; 3 CS Sant Martí. ICS. Barcelona; 4 CS Baix Guinardó. ICS. Barcelona

Objetivo: Valorar la evolución de las derivaciones a Reumatología desde tres centros de Atención Primaria, tras un programa de virtualización de las primeras visitas realizado el año anterior.

Material y métodos: Se recogen las solicitudes de visita creadas desde tres centros de salud (CS) del entorno de nuestro hospital (RT, SM1 y SM2), desde marzo a mayo de 2019. Se calcula el número de derivaciones creadas por población atendida en cada centro. Se comparan con los datos obtenidos previamente, desde diciembre de 2017 a febrero de 2018, al instaurarse el programa de virtualización de las primeras visitas. La valoración virtual se realiza por parte de la misma reumatóloga del servicio. Las solicitudes de visita se clasifican por patología en: patología mecánica (PM), metabolismo óseo (MO), dolor crónico (DC) y patología inflamatoria articular (PIA). Se recoge la resolución de la reumatóloga evaluadora, como resolución telemática de la solicitud, creación de primera visita presencial en el ABS, o remisión a dispensario hospitalario de reumatología. Se presentan los datos de SM1 y SM2 de forma conjunta.

Resultados: El número de solicitudes creadas aumentó en todos los ABS participantes. Dicho aumento fue mayor en dos de los ABS par-

ticipantes. La distribución por patología de las derivaciones así como su resolución, se presentan en la Tabla.

Centro	Nº Deriv. (% total derivadas)	PM	MO	DC	PIA	Resol telem Total	Resol telem MO	Derivación Hospital Total	Derivación Hospital MO
RT (DIC17/FEB18)	75 (6,25%)	48 (64%)	12 (16%)	2 (2,6%)	12 (16%)	27 (32%)	9 (75%)	12 (100%)	2 (16,6%)
RT (MAR/MAY19)	85 (6,28%)	55 (64,7%)	13 (15,3%)	3 (3,5%)	14 (16,5%)	31 (36,4%)	4 (50,7%)	17 (20%)	8 (61,5%)
SM1+SM2 (DIC17/FEB18)	187	119 (63,3%)	33 (17,8%)	9 (4,81%)	27 (14,4%)	66 (20,4%)	16 (48,5%)	35 (18,7%)	6 (18,2%)
SM1+SM2 (MAR/MAY19)	261	175 (66,3%)	39 (15%)	20 (7,6%)	29 (11%)	118 (45%)	22 (56,4%)	34 (9,2%)	10 (25,6%)

Conclusiones: 1) El número de solicitudes de primera visita creadas aumentó en los tres CS, de forma significativa en dos de ellos. 2) La patología metabólica ósea ocupa el segundo puesto como solicitud de visita en ambos periodos temporales estudiados, detrás de la patología mecánica. Su porcentaje sobre el total de patología remitida se mantiene estable. 3) La resolución virtual de las primeras visitas globales solicitadas es elevada, aumentando significativamente en SM1+SM2 (del 29,4% al 45%). 4) La disminución de la resolución telemática de la patología metabólica ósea en RT, unido al aumento de derivaciones a dispensarios hospitalarios, puede indicar una mejora de la capacidad del equipo de atención primaria en atender dicha patología. Estos objetivos no se cumplieron en los otros dos ABS.

70. El síndrome de hiperlaxitud articular asociado a fibromialgia condicional a una menor densidad mineral ósea en cadera

López Núñez L¹, Blanch Rubió J², Carbonell Abelló J², Juan Mas A¹, Muñoz Giralte E¹, Ciria Recasens M¹, Monfort Fauré J¹

1 Hospital Quirónsalud Palmoplana. Palma de Mallorca; 2 Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: Existe una elevada prevalencia de síndrome de hiperlaxitud articular (SHA) en pacientes con fibromialgia (FM) (Aprox. 40%). Algunas publicaciones sugieren que las pacientes con SHA presentan densidad mineral ósea (DMO) baja. El SHA podría ser considerado un factor añadido a los ya conocidos, (sedentarismo, depresión, baja exposición solar), que predisponen a una menor DMO en la FM.

Objetivo: Determinar si existen diferencias en la DMO entre pacientes con: FM sin SHA y FM con SHA.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, transversal y concurrente realizado en 75 pacientes. Con FM (46 p.) y con FM y SHA (29 p.). Las pacientes fueron reclutadas consecutivamente de la población de FM atendidas en una Unidad Hospitalaria Especializada de atención a síndromes de sensibilización central. El SHA se diagnosticó según criterios Brighton y la FM según criterios de la American College of Rheumatology de 1990. A todas las pacientes se les realizó entrevista clínica y examen físico. Se recogieron variables antropométricas. Se les practicó medida de la DMO mediante (DXA) (Hologic) de columna y cadera. Parámetros analíticos de metabolismo óseo: calcemia (mg/dL); fosforemia (mg/dL); hormona paratiroidea intacta (PTH-i); fosfatasa alcalinas totales (FA) (UI/L); y concentración hemática de calcifediol (ng/ml).

Resultados: Presentaban osteoporosis densitométrica 9/75 de pa-

cientes (12%). En la Tabla, se muestran las medias de la DMO, y de T-score y Z-score. Al separarlas por grupos observamos que las pacientes del grupo FM-SHA presentaron DMO en cadera total (CT) menor que las del grupo FM. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,038), y se mantuvo tras ajustarse por edad y estado hormonal (premenopausa/postmenopausa). No encontramos diferencias en las concentraciones plasmáticas de calcifediol, PTH-i, FA, calcio y fósforo. La DMO y el índice de masa corporal (IMC) se correlacionaron de forma positiva: columna lumbar (CL) (rho=,250;p=0,033); Cuello de fémur (CF) (rho=,416;p<0,001); CT (rho=,417;p<0,001). No hallamos correlaciones de la DMO con la puntuación de Beighton.

Tabla. Resultados de la DXA en FM total y por grupos FM y FM-SHA. N=75

	TOTAL (75)		GRUPO FM (46)		GRUPO FM-SHA (29)		P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
DMO COLUMNA LUMBAR GR/CM ²	,932	,134	0,953	,147	0,90	0,076	0,135
DMO CUELLO FÉMUR GR/CM ²	,746	,121	0,763	,124	0,718	,113	0,148
DMO CADERA TOTAL GR/CM ²	,858	,129	0,882	,129	0,820	,121	0,038*
T SCORE COLUMNA LUMBAR	-,105	1,223	-0,884	1,359	-1,307	,942	0,197
T SCORE COLUMNA LUMBAR	-,188	,106	0,034	1,135	-0,536	,819	0,031*
T SCORE CUELLO FÉMUR	-,875	1,205	-0,704	1,291	-1,144	,818	0,207
Z SCORE CUELLO FÉMUR	-,084	1,033	0,091	1,080	-0,364	,963	0,138
T SCORE CADERA TOTAL	-,649	1,048	-0,454	1,079	-0,959	,933	0,052
Z SCORE CADERA TOTAL	-,083	,993	0,117	1,023	-0,407	,865	0,033*

DMO: densidad mineral ósea medida por DXA; absorción con rayos X de doble energía; p: valor de significación; *Correlación significativa p < 0,05 **Correlación significativa p < 0,01

Conclusiones: Las pacientes del grupo FM con SHA presentan menor DMO en CT en comparación a las del grupo FM sin SHA. No encontramos diferencias en la DMO en CF, ni de CL.

71. Validación de la escala FRAX para la predicción de fractura de cadera en 11.053 hombres y mujeres mayores de 50 años. Análisis de la cohorte ESOSVAL

Sanfélix Genovés J¹, Hurtado I^{1,2}, Santa Ana Téllez Y^{1,2}, Iftimi A^{1,3}, Rodríguez Bernal C^{1,2}, García Sempere A^{1,2}, Peiró S^{1,2}, Sanfélix Gimeno G^{1,2}

1 Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO); 2 Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas; 3 INCLIVA

Objetivo: Validar la escala FRAX de predicción de fractura de cadera y comparar su capacidad discriminativa y calibración respecto a un modelo con sólo la edad y el sexo.

Material y método: Cohorte prospectiva de 11.053 hombres y mujeres >50 años reclutados en 2010 aproximando la población de la Comunidad Valenciana. Se identificaron los ingresos urgentes con diagnóstico principal de fractura de cadera en el conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria para el periodo 2010-2017 (8 años de seguimiento) y se estimó la probabilidad esperada de fractura de cadera mediante el instrumento FRAX y un modelo con sólo edad y sexo como variables explicativas. El rendimiento del FRAX se evaluó estimando el área bajo la curva ROC (AUC) y la razón entre las fracturas esperadas por el modelo y las observadas (E/O). Adicionalmente se estimó la sensibilidad, especificidad y el índice de reclasificación

(Net Reclassification Index [NRI]) al pasar del modelo con edad/sexo al FRAX utilizando un punto de corte del 3%.

Resultados: En los 8 años de seguimiento un total de 175 personas (1,68%) sufrieron una fractura de cadera. La escala FRAX mostró un AUC de 0,825 (IC95%: 0,796;0,854), similar al modelo con edad/sexo (0,829; IC95%: 0,798-0,859). Ambos modelos mostraron una buena calibración con una razón E/O en torno a 1. El FRAX tendió a sobreestimar el riesgo de fractura en los quintiles de bajo riesgo (E/O: 1,15-1,29), mientras que el modelo de edad y sexo tiende a sobreestimar el riesgo en los pacientes con riesgos intermedios (E/O: 1,19-1,36) y a infraestimarlos en los extremos (E/O: 0,66-0,94). Utilizando el punto de corte del 3% se obtuvo una sensibilidad del 62% y una especificidad del 85% para FRAX y del 65% y 84% para el modelo con edad/sexo. Pasar del modelo edad/sexo al FRAX produjo una reclasificación neta del 0,4% para los pacientes sin fractura y del -2,3% para los pacientes con fractura (NRI: -1,9%; IC95%: -6,9;3,2%).

Conclusiones: La herramienta FRAX mostró buena capacidad discriminativa respecto a la predicción de fractura de cadera y una calibración adecuada, aunque no aporta ventajas respecto a un modelo simple con sólo la edad y el sexo. El punto de corte del 3%, usado habitualmente para la decisión de tratamiento, parece razonable considerando los valores obtenidos para sensibilidad y especificidad.

72. Discos de titanio porosos con un balance de comportamiento tribo-mecánico y capacidad de osteointegración para materiales protésicos

Giner M¹, Vázquez MA², Beltrán AM³, Costa Martins A⁴, Colmenero MA⁴, Civantos A⁵, Torres Y³, Montoya MJ²

1 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Citología normal y patológica. Universidad de Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 3 Departamento de Ingeniería y Ciencia de los Materiales y el Transporte. Universidad de Sevilla; 4 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 5 Micro and Nanotechnology Laboratory. University of Illinois at Urbana-Champaign (USA)

Es ampliamente reconocido el uso del Ti comercialmente puro (Ti cp) para fabricar implantes óseos. Sin embargo, presenta dos importantes problemas que comprometen su éxito clínico: 1) el Ti es bioinerte y se generan micro-movimientos que producen un aflojamiento de éste, y 2) el Ti tiene un alto módulo elástico (100-112GPa) en comparación con la rigidez del hueso cortical (20-25 GPa) y trabecular (1-2 GPa)¹. Esta marcada diferencia produce un efecto de apantallamiento de tensiones (toda la carga recae sobre el implante). El tejido óseo se regula en función de las cargas mecánicas y en ausencia de cargas se reabsorbe. El uso de implantes porosos se plantea como la solución a estos problemas.

Objetivo: Fabricar discos porosos de Ti cp, 40% de porosidad y dos tamaños de poros: 100-200 y 355- 500 micras), mediante la técnica

de espaciadores para alcanzar un balance bio-mecánico (rigidez, microdureza, resistencia mecánica y al desgaste) y bio-funcional (*in-growth*, biocompatibilidad celular y diferenciación osteoblástica).

Material y método: Cultivar la línea celular MC3T3 en las muestras de Ti c.p., y con un 40% de porosidad y dos rangos de tamaño de poros (100-200 μ m y 355-500 μ m). Valorar a los 4, 7, 14 y 21 días: proliferación celular (Alarm Blue), actividad alcalin fosfatasa (ALP) (espectrofotometría), expresión génica de Runx2, Osterix, ALP, OPG y RANKL (PCR *real time*) y estudio morfológico mediante microscopio electrónico de barrido (SEM). Todas las determinaciones se realizaron por duplicado. Análisis estadístico t-Student (SPSS 25.0) y $p < 0,05$ para considerar diferencias significativas.

Resultados: Las muestras porosas no presentaron efecto de citotoxicidad y alcanzando en ambas muestras más del 80 % de viabilidad celular. Las imágenes de SEM nos muestran un crecimiento por toda la superficie de la muestra, siendo mayor en las cavidades de los poros. La adhesión y conexión de los osteoblastos fue mayor en la muestra 40 % (100-200 μ m). La actividad de ALP mejoró en los osteoblastos crecidos en las muestras porosas, observándose también estas diferencias a nivel de expresión génica.

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que los implantes de Ti porosos, y en concreto el tamaño pequeño de poros (100 - 200 μ m) pueden ser los más adecuados, ya que son capaces de asegurar el mejor equilibrio bio-tribo-mecánico, permitiendo el crecimiento óseo y sugiriendo un mejor potencial de la osteointegración.

1 Rho et al. *J Biochem.* 26:111-119,1993.

73. Nuevas prótesis de TiNbTa para el uso de implantes óseos

Costa Martins A¹, Santana L², Vázquez MA³, Montoya MJ³, Olmo J¹, Chiacardi E², Giner M⁴

1 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 2 Departamento de Ingeniería y Ciencia de los Materiales y el Transporte. Universidad de Sevilla; 3 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 4 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Citología normal y patológica. Universidad de Sevilla

Introducción: Actualmente, los materiales más utilizados en los implantes óseos son el Ti comercialmente puro (Ti grado IV) y la aleación Ti-6Al-4V. Sin embargo, debido a su elevado módulo elástico (E), mayor a 100GPa, producen el efecto de apantallamiento de tensiones del implante hacia el hueso (*stress-shielding*), causando una reabsorción ósea alrededor del mismo y, con ello, la fractura prematura del hueso adyacente o el aflojamiento del implante. Para evitar este problema, han ido surgiendo distintas aleaciones de Ti con otros elementos metálicos aleantes biocompatibles¹.

Entre estos nuevos materiales, la aleación formada por Ti-Nb-Ta destaca principalmente por su menor módulo elástico (49+3 GPa), cercano al que presenta el hueso cortical (19±1 GPa) y trabecular (12±1 GPa), y su excelente límite elástico ($\sigma_y > 1860$ MPa). Esta combinación de propiedades permite el desarrollo de un nuevo biomaterial poten-

cialmente adecuado para la fabricación de implantes óseos, evitando o disminuyendo así la problemática asociada al apantallamiento de tensiones y el deterioro de la resistencia mecánica.

Objetivo: Obtener muestras de una aleación TiNbTa y comparar la biocompatibilidad celular y la diferenciación osteoblástica entre las muestras de Ti puro (Ti c.p.) y la aleación TiNbTa.

Material y método: Cultivos de osteoblastos murinos de la línea celular MC3T3 sobre las distintas muestras fabricadas (Ti cp y TiNbTa) y valorar a los 4, 7, 14 días de cultivo: la proliferación celular (*Alarm Blue*) y la actividad alcalin fosfatasa (ALP) (espectrofotometría). Todas las determinaciones se realizaron por triplicado. Análisis estadístico t-Student (SPSS 25.0) y $p < 0,05$ para considerar diferencias significativas.

Resultados: Se observa una viabilidad celular similar entre ambos materiales a lo largo del tiempo de cultivo, siendo siempre los valores superiores al 75%. Los niveles de actividad de fosfatasa alcalina presentan diferencias significativas entre ambas muestras en las determinaciones realizadas a los 4 y 14 días de cultivo, siendo menores en la muestra de aleación.

Conclusión: El material compuesto por una aleación Ti-Nb-Ta presenta biocompatibilidad con las células osteoblásticas y no presenta toxicidad. La viabilidad celular es comparable a la que presenta el Ti comercialmente puro (Ti grado IV)

1 Geetha et al. *Prog Mater Sci.* 54:397-425,2009.

2 Benavente et al. *Rev Metal.* 46:19-25,2010.

74. Evolución del tratamiento tras fractura de cadera osteoporótica en 30.145 pacientes de la Comunidad Valenciana: cohorte PREV2FO

Hurtado I^{1,2}, Peiró S^{1,2}, García Sempere A^{1,2}, Santa Ana Téllez Y^{1,2}, Iftimi A^{1,3}, Rodríguez Bernal C^{1,2}, Sanfélix Genovés J¹, Sanfélix Gimeno G^{1,2}

1 Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO); 2 Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas; 3 INCLIVA

Introducción: Mientras que la prevención secundaria tras fractura de cadera está recomendada por todas las Guías de Práctica Clínica, la utilización de fármacos antiosteoporóticos ha caído notablemente en la última década, y una gran parte de pacientes no recibe tratamiento tras fractura de cadera.

Objetivos: Describir la evolución del porcentaje de pacientes tratados tras fractura de cadera osteoporótica en el conjunto de la Comunidad Valenciana y por Departamento en el periodo 2008-2015, así como la elección de tipo de fármaco.

Material y método: Estudio poblacional con una cohorte retrospectiva de pacientes mayores de 65 años dados de alta vivos tras fractura de cadera osteoporótica en los 24 Departamentos de Salud de la Comunidad Valenciana en el periodo 2008 a 2015 a los que se siguió durante 3 meses para identificar el tratamiento. Se describió las características basales de

dichos pacientes, se calculó el porcentaje que recibieron tratamiento en los 3 meses tras el alta hospitalaria, así como la evolución anual de dicha tasa, total y por Departamento. Finalmente se describió la evolución de la elección de tratamiento, en el tiempo y por Departamento.

Resultados: De los 30.145 pacientes incluidos en la cohorte (88,3% mujeres), 22,5% recibieron tratamiento en los 3 meses tras el alta. El porcentaje de pacientes tratados se redujo de un máximo de 28,9% en 2009 a 16,4% en 2015. Por Departamento de Salud, se aprecia una variabilidad notable en el porcentaje de tratados en el periodo (de 11,1% a 40,9%). La tasa de tratados cayó en 20 de los 24 Departamentos (más del 50% de reducción del número de tratados en 9 de los 24), observándose una cierta reducción de las diferencias entre Departamentos al final del periodo. En cuanto a la elección del tratamiento, se aprecia diferencias notables entre Departamentos, con importante variaciones en el porcentaje de utilización de bisfosfonatos (del 47,7% a 81,4%), PTH (del 4,2% al 23,7%) o denosumab (del 0,8% al 11,3%) en el conjunto del periodo.

Conclusiones: Sólo 1 de cada 4 pacientes recibía tratamiento al inicio del periodo, reduciéndose a 1 de cada 6 en 2015, existiendo una importante variabilidad por Departamento, tanto en el porcentaje de tratados como en la elección del fármaco. Dicha situación sugiere la existencia de un amplio margen de mejora en el manejo de estos pacientes en la Comunidad Valenciana.

75. Metabolismo óseo en pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica. Resultados preliminares

Aguilar Zamora M¹, Orenes Vera A¹, Montolio Chiva L¹, Valls Pascual E¹, Ybáñez García D¹, Sendra García A¹, Alegre Sancho JJ¹, Trullenque R², Martínez Ferrer A¹

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia

Introducción: La cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para la obesidad. Sin embargo, no está exento de complicaciones, ya que, además de la pérdida de peso, frecuentemente se observan deficiencias nutricionales y metabólicas. Las deficiencias nutricionales incluyen la malabsorción de grasas y de vitaminas liposolubles, además de otros micronutrientes como el calcio. Como consecuencia, pueden desarrollarse alteraciones en el metabolismo mineral óseo como el aumento del remodelado, la disminución de la masa ósea y los trastornos de la mineralización.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es analizar la evolución de la masa ósea y la presencia de fracturas en pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Material y métodos: Estudio observacional en el que se incluyen todos los pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica derivados desde el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Dr. Peset. Se determinaron la densidad mineral ósea (DMO) lumbar y femoral, así como los parámetros del metabolismo fosfocálcico (Ca/P, PTH, 25OHD), los marcadores de remodelado óseo y se registraron las fracturas, previo a la cirugía y a los 9 meses. Se describen los datos basales, previos a la cirugía bariátrica.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes (15 varones y 41 mujeres) con una edad media de 48,1±9,5 años. El IMC medio fue 46,6 kg/m². La mayoría de los pacientes tenía niveles bajos de vitamina D, un 34% mostró niveles bajos de vitamina D.

Conclusiones: Es muy frecuente que los pacientes con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica presenten déficit e insuficiencia de vitamina D incluso previo a la intervención quirúrgica, sin embargo la mayoría de ellos tiene una masa ósea normal. Es importante conocer los efectos de la cirugía bariátrica en el metabolismo óseo de estos pacientes para establecer un protocolo de seguimiento y evitar futuras alteraciones.

76. Caracterización del crecimiento osteoblástico en distintos tipos de implantes óseos de titanio mediante espectroscopia de impedancia eléctrica

Hernández M¹, Montoya MJ², Vázquez MA², Costa Martins A³, Colmenero MA³, Olmo A¹, Giner M⁴

1 Departamento de Tecnología Electrónica. Universidad de Sevilla; 2 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 3 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 4 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Citología normal y patológica. Universidad de Sevilla

La impedancia eléctrica es una variable que representa la oposición de un material al paso de una corriente eléctrica cuando una tensión es aplicada. La caracterización de materiales mediante impedancia eléctrica podría suponer un avance respecto a las técnicas actuales, debido a que en la actualidad las dos principales vías de caracterización de los implantes porosos muestran algunas desventajas. Adicionalmente, el crecimiento celular por la superficie y porosidad de los implantes presentarán resistencias distintas pudiendo evaluar mediante impedancia eléctrica que material es el más adecuado como prótesis en humanos.

Objetivo: Evaluar la validez de la impedancia eléctrica que presenta el crecimiento celular osteoblástico en discos de titanio, material usado en implantes óseos, como parámetro a tener en cuenta para caracterizar su viabilidad celular.

Material y método: Se realizó el crecimiento celular de las células MC3T3 (osteoblásticas murinas) con medio osteogénico, sobre discos cilíndricos creados a partir de polvo de titanio comercialmente puro (pureza > 99,0% Ti) grado IV, con un diámetro de unos 12 mm aproximadamente y un grosor de 4 mm. Se utilizaron discos macizos y con un 40% de porosidad y dos tamaños de poros distintos (100-200 y de 355-500 micras). Se determinó la impedancia eléctrica a los 4 y 10 días de crecimiento mediante un analizador de redes, espectros e impedancia (Hewlett-Packard 4395). Los resultados fueron analizados con el programa estadístico SPSS 25.0. Significación p < 0,05.

Resultados: El disco macizo presenta unos valores de impedancia eléctrica muy superiores al resto. Esto es a causa de las células que se encuentran dispersas en su superficie, las cuales provocan un incremento muy notorio de aproximadamente 1,85 ohmios con respecto a su control negativo. Para el caso de los discos porosos la mayor parte de la corriente eléctrica no está circulando a través de los poros. En consecuencia, y al contrario que en la probeta maciza, la corriente eléctrica toma el camino de la estructura metálica pese a su mayor tortuosidad, evitando así pasar a través de las células.

Conclusión: La medición de la impedancia eléctrica permite la caracterización del material y la cuantificación del crecimiento celular en su superficie siendo potencialmente efectiva para controlar el crecimiento celular por efecto de la electroestimulación en los implantes.

77. Análisis genético del perfil de marcadores en pacientes con artrosis y ligamento cruzado anterior

Bravo B¹, Ardura JA¹, Guisasola MC², Forriol F¹, Rodríguez de Gortázar A¹
1 IMMA-Universidad CEU San Pablo; 2 Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: La artrosis de la rodilla es causada por factores genéticos y hormonales y está influida por la inflamación. Se caracteriza por pérdida de cartilago articular, inflamación sinovial y esclerosis del hueso subcondral. La rotura de ligamento cruzado anterior, es una patología también de la rodilla en la que se produce un daño agudo. Se desconoce el papel que podría tener la expresión temprana de citoquinas y factores de crecimiento durante la inflamación aguda y crónica y cómo esta expresión génica podría regular el desarrollo y progresión de estas patologías que afectan tanto al cartilago como al hueso subcondral.

Objetivo: Este trabajo pretendió realizar un estudio comparativo de la expresión de diversas citoquinas en tejido cartilaginoso de dos patologías de rodilla, con distintos orígenes y progresiones: rotura del

ligamento cruzado anterior (LCA-aguda) y artrosis (OA-crónica).

Material y métodos: Se utilizaron muestras de pacientes con artrosis, obtenidas durante la cirugía de prótesis (37 pacientes) y pacientes operados de rotura de ligamento cruzado anterior, a los que se les practicó una cirugía por artroscopia (24 pacientes). Se obtuvieron muestras de cartilago de la articulación de la rodilla, se procesaron y se procedió a realizar extracción de ARN de tejido por pulverización, tras lo cual se analizaron por RT-PCR los siguientes factores: IL-6, IL-8, HSPA1A, CXCL10, CCL5.

Resultados: En cartilago no se observó expresión de IL6, IL8 o CCL5, en el grupo de pacientes con rotura de LCA. Así mismo se observó una menor expresión de HSPA1A y CXCL10 en los pacientes con rotura de LCA respecto a los pacientes con artrosis.

Conclusiones: En las muestras de cartilago de pacientes con artrosis, considerada una patología crónica, se observó una mayor expresión de citoquinas proinflamatorias como IL6 e IL8, comparada con la expresión de estas citoquinas en pacientes con rotura de LCA. Los resultados de análisis de cartilago, también mostraron, una menor expresión de HSPA1A, CXCL10 y CCL5.

78. Características de los pacientes con fractura por fragilidad en una cohorte de artritis reumatoide

Malave J, Braña I, Rojas SM, Priego M, Fernández D, Carrasco C, Chamizo E
Hospital de Mérida. Badajoz

Introducción y objetivos: La artritis reumatoide (AR) se asocia con una disminución generalizada de la masa ósea y mayor riesgo de fractura en comparación con la población general. El objetivo de este estudio es valorar el efecto de diversas variables sobre las fracturas por fragilidad en pacientes con AR.

Material y métodos: Estudio observacional realizado en una cohorte de pacientes con AR (ACR 1987 y 2010) para conocer la frecuencia de fracturas osteoporóticas, las variables clínicas y densitométricas asociadas y las diferencias por sexo. Desde 2013 se invita de forma consecutiva a los pacientes con AR a participar en el estudio y realizarse DMO DXA (GE Lunar Prodigy®).

Resultados: Se incluyeron 365 pacientes, con una edad media de 63,4 ($\pm 11,7$) años y una media de evolución de AR de 122,56 ($\pm 99,4$) meses, de los que 46 (12,6%) tenían fractura ósea por fragilidad, que se asoció al sexo femenino (14,7% de mujeres vs. 5,1% de hombres; $p=0,03$), menor talla y peso ($p<0,01$) y mayor edad ($p=0,035$). La Tabla muestra las características y las diferencias entre pacientes con

y sin fracturas por fragilidad. Las mujeres presentaron mayor riesgo de OP que los hombres [OR=1,77 (1,02-3,09)], a expensas de OP CL [OR=4,82(1,55-14,99)]. El valor T de DMO fue normal en 2 (4,3%).

Características	Pacientes con fracturas (n=46)	Pacientes sin fracturas (n=244)	OR (IC 95%); Valor p
Sexo femenino, n (%)	42 (14,7)	244 (85,3)	2,9(1,1-7,8); $p=0,03$
Edad AR, media en años (DE)	57,3 (14,7)	52,9 (12,9)	$P=0,035$
Talla, media en cm (DE)	152,4 (9,1)	157,6 (8,8)	$p<0,01$
Peso, media Kg (DE)	66,8 (16)	73 (14,1)	$p<0,01$
Tabaco, n (%)	8 (11,9)	59 (88,1)	NS
FR +, n (%)	36 (12,6)	249 (87,4)	NS
ACPA +, n (%)	33 (13,4)	213 (86,6)	NS
Corticoides, n (%)	36 (14,6)	210 (85,4)	NS
Biológicos, n (%)	16 (16,3)	82 (83,7)	NS
DMO CL <-1, n (%)	34 (73,9)	12 (26,1)	2,6(1,3-5,3) $p=0,007$
DMO CF <-1, n (%)	43 (95,6)	2 (4,4)	13,3(3,1-55,6) $p<0,001$
DMO CL <-2,5, n (%)	15 (32,6)	31 (67,4)	3,0(1,5-6,1) $p=0,002$
DMO CF <-2,5, n (%)	19 (42,2)	26 (57,8)	6,0(3,0-12,0) $p<0,001$
Riesgo fractura mayor (FRAX), n (%)	33 (31,7)	71 (68,3)	8,9(4,1-19,6) $p<0,001$
Riesgo fractura cadera (FRAX), n (%)	32 (29,9)	75 (70,1)	7,2(3,4-15,4) $p<0,001$

Conclusiones: Las mujeres con AR presentan mayor riesgo de fractura que los hombres. El indicador más sensible para el riesgo de fractura parece ser la DMO de cuello femoral.

79. Cambios en el manejo del paciente con trasplante renal y su influencia en la incidencia de fractura

Napky G¹, Rodríguez Merlos P¹, Hernández Y², León L², López M², Balsa A¹, Jiménez C², Aguado P¹

1 Servicio de Reumatología y 2 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El manejo de las alteraciones del metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica y postrasplantados renales se ha visto modificado en los últimos años con la aparición de las guías de tratamiento. Es importante saber si esto ha podido influir en la incidencia de fractura de los pacientes con trasplante renal.

Objetivo: Comparar la incidencia de fractura clínica y los factores que pueden influir en su aparición en dos cohortes distintas de pacientes con trasplante renal (2005/2006 y 2010/2011).

Métodos: Se hizo un estudio longitudinal retrospectivo comparando 2 grupos de pacientes trasplantados con una diferencia de 5 años: grupo 1 (n=64) trasplantados entre 2005-2006 y grupo 2 (n=83) trasplantados entre 2010-2011. Se siguieron durante un mínimo de 5 años y se compararon factores de riesgo clínico de fractura, fármacos utilizados (para manejo del trasplante renal y de las alteraciones del metabolismo mineral óseo) y datos bioquímicos y densitométricos

óseos en el primer año postrasplante. Las variables se analizaron utilizando la técnica de chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher y t de Student para muestras independientes.

Resultados: En la comparativa de características basales hay diferencia significativa en edad (46,5 \pm 14,5 y 53,18 \pm 13,7, $P=0,05$), IMC (24,6 \pm 3,9 y 26 \pm 4,2, $p=0,05$) y tiempo medio en diálisis en meses (24,1 \pm 15,8 y 37,2 \pm 24,8, $p=0,01$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de fractura clínica durante el seguimiento (15,6% vs. 13,6%). Se observaron diferencias significativas en: uso de calcidiol entre G1 y G2 (4,7% vs. 51,8%), dosis media de corticoide al año del trasplante (6,9 \pm 4,6 y 5,26 \pm 1,54, $p=0,02$), uso de tacrólimus (82,8% y 90,4%, $P=0,03$), uso de calcitriol (32,8% y 37,7%, $p=0,02$) y uso de calcidiol (4,7% y 51,8%, $p=0,001$). Se observaron además diferencias en la realización de DEXA entre ambos grupos, tanto pretrasplante (10,9% y 25,3%, $p=0,02$) como postrasplante (51,6% y 66,3%).

Conclusiones: La práctica clínica ha cambiado hacia un mayor uso de la DEXA como método de evaluación ósea pre y postrasplante y un empleo más frecuente de la terapia con vitamina D nativa. Además, disminuye la dosis media de corticoide y el uso de ciclosporina en la terapia inmunosupresora. En nuestras cohortes, estos cambios no se han visto reflejados en la incidencia de fractura de cadera.

80. Estudio de polimorfismos en genes implicados en estrés oxidativo en la enfermedad ósea de Paget

Gestoso Uzal N^{1,2}, Usategui Martín R^{1,2}, Corral Gudino L^{1,3}, Martínez González O^{1,4}, González Sarmiento R^{1,2,5}, Pino Montes J del^{1,4}

1 Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); 2 Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca; 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital del Bierzo. Ponferrada; 4 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca; 5 Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC). Universidad de Salamanca-CSIC

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es una alteración focal del proceso de remodelado óseo. Las mutaciones germinales en el gen SQSTM1, que codifica p62, constituyen el principal factor genético asociado al desarrollo de EOP, pero no explican la etiopatogenia de todos los pacientes. Además, hay portadores de mutaciones en este gen que no desarrollan EOP. De este modo, podrían existir otros factores genéticos relevantes en la enfermedad.

P62 es una proteína multifuncional que además de regular la autofagia participa en el proceso de estrés oxidativo por la vía de Keap1/Nrf2. Por otro lado, estudios recientes han asociado la presencia de polimorfismos en genes reparadores del DNA con un mayor riesgo a desarrollar EOP. El aumento de daño en el DNA se puede asociar a un aumento del estrés oxidativo celular. Por todo ello y considerando que la EOP se diagnostica por encima de los 60 años, nos planteamos la hipótesis

de que variantes en genes implicados en estrés oxidativo podrían modificar la susceptibilidad a sufrir EOP.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si polimorfismos en los genes Keap1 y Nrf2, implicados en el estrés oxidativo, estaban relacionados con un mayor riesgo de padecer EOP.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 293 pacientes con EOP y 336 sujetos sanos sin historia previa de enfermedad metabólica ósea. Los polimorfismos se analizaron mediante qPCR con sondas TaqMan. Se estudiaron las variantes Keap1 rs1048290, Nrf2 rs2706110 y Nrf2 rs13035806.

Resultados y discusión: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución genotípica o alélica en ninguno de los polimorfismos estudiados entre el grupo de sujetos sanos y el grupo de pacientes. Esto sugiere que habría que analizar otros polimorfismos de genes implicados en las rutas redox para confirmar o descartar nuestra hipótesis. El análisis de los polimorfismos en función de las variables clínicas reveló que el genotipo AA del polimorfismo rs13035806 se asoció con un mayor riesgo a desarrollar coxopatía.

Conclusiones: Los resultados presentados no permiten concluir que la presencia de variantes alélicas estudiadas en genes implicados en estrés oxidativo se asocie a un mayor riesgo a desarrollar EOP. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que polimorfismos en estos genes podrían estar relacionados con la sintomatología de los pacientes. Por todo ello, sería interesante ampliar el trabajo con el estudio de otras variables génicas.

81. Perfil de los pacientes con osteoporosis en una cohorte de mujeres con artritis reumatoide

Braña I, Malave J, Rojas SM, Priego M, Fernández D, Carrasco C, Chamizo E Hospital de Mérida. Badajoz

Introducción y objetivos: La prevalencia estimada de osteoporosis (OP) lumbar en mujeres mayores de 50 años es del 22,8% en la población general. En las mujeres con artritis reumatoide (AR) la OP es más prevalente y comienza a una edad más temprana. El objetivo del estudio es valorar el efecto de diversos factores de riesgo en el desarrollo de osteoporosis en mujeres con AR.

Material y métodos: Estudio observacional en mujeres con AR (ACR 1987 y 2010) para conocer la influencia de variables clínicas en el desarrollo de OP. Desde 2013 se ofreció realizar DMO DXA (GE Lunar Prodigy®) a las mujeres con AR sin estudio previo.

Resultados: Participaron 286 mujeres con edad media de 62,5 ($\pm 11,8$) años y un tiempo medio de seguimiento de AR de 121,6 ($\pm 100,9$) meses. La Tabla muestra las características de la población. Solo 22% de las mujeres tenían valores DMO normales, 78% un valor $T < -1$ y 27% un valor $T < -2,5$ en CF y/o CL. Casi un 15% habían tenido al menos una fractura por fragilidad y 37% tenían riesgo elevado de fractura mayor y de cadera, según FRAX, especialmente en mayores de 50 años ($p < 0,001$). En el análisis bivariante, la OP (77) se asoció a menor talla, peso e IMC y mayor edad, pero no a la presencia de FR, ACPA, tabaquismo, déficit de vit D o terapia biológica. Los corticoides se asociaron a DMO.

Características	Mujeres
Edad AR, años (DE)	52,7 (13,4)
Talla, cm (DE)	154,75 (7,86)
Peso, kg (DE)	68 (14,12)
Fumadores, n (%)	33 (11,5)
OH-vit D ₂ <10pg/ml, n (%)	95 (33,2)
FR +, n (%)	219 (76,6)
ACPA +, n (%)	187 (65,4%)
Corticoides, n (%)	186 (65%)
Biológicos, n (%)	74 (25,9%)
DMO CL <-1, n (%)	169 (59,1%)
DMO CF <-1, n (%)	223 (78%)
DMO CL <-2,5, n (%)	55 (19,2%)
DMO CF <-2,5, n (%)	44 (15,4%)
Fracturas, n (%)	42 (14,7%)
Riesgo fractura mayor (FRAX), n (%)	104 (36,4%)
Riesgo fractura cadera (FRAX), n (%)	107 (37,4%)

Conclusiones: La OP y fracturas por fragilidad ocurren más temprano y con mayor frecuencia en mujeres con AR. La DMO de cadera es un predictor útil del riesgo de fractura.

82. ¿Es la fractura de muñeca y la fractura de cadera el mismo tipo de fractura osteoporótica?

García Romero D¹, Marcos Rabanillo R², Conde Albarraçin A¹, Olmo J³, Montoya García MJ⁴

1 Hospital Universitario Virgen Macarena; 2 Universidad de Sevilla; 3 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Introducción: La fractura de la extremidad distal del radio (FrEDR) de baja energía es común en el paciente osteoporótico, teniendo una clara relación con una baja DMO y además se asocia con otros factores de riesgo específicos.

Objetivo: El objetivo de este estudio es presentar las características diferenciales entre la fractura de muñeca y la fractura de cadera (FrC) por fragilidad, comparando entre ellas la distribución epidemiológica, DMO y factores de riesgo.

Material y método: Presentamos un estudio observacional, descriptivo, usando la base de dato de registro de fractura osteoporótica de la FLS Hospital Universitario Virgen Macarena, incluyendo los pacientes que fueron atendidos entre abril de 2018 y junio de 2019.

Resultados: Del total de fracturas incluidas, las FrEDR suponen el 16,4% y las FrC el 45,5%. La edad media de los pacientes que presentan una fractura de cadera es sensiblemente mayor, 77 años con respecto a los 68 años de media en los pacientes que presentan FrEDR, encontrando además una mayor polimedición en el primer grupo. En un 28,6% de los pacientes con FrEDR existe un antecedente de fractura por fragilidad previa, siendo muy llamativo que la fractura que antecede con mayor frecuencia a la FrEDR es una FrEDR previa, lo cual ocurre en el 62,5% de nuestros pacientes. Otro dato a destacar es la hipovita-

minosis D, encontrando menor nivel de Vit D en los pacientes que padecen una FrEDR, de los cuales un 83% tienen deficiencia o insuficiencia de Vit D. Un 70 % de los pacientes con FrC tienen una DMO

	Fractura Cadera (FrC)	Fractura extremidad distal Radio (FrEDR)
Edad media (años)	77	68
Nº medio fármacos en tratamiento habitual	8	5
Antecedente de fractura por fragilidad (%)	24%	28,6%
Fr Cadera	37,5%	0%
FrEDR	20%	62,5%
Fr Húmero	12,5%	6,25%
Fr Vertebral	22,5%	18,75%
Otras	7,5%	12,5%
Nivel medio Vit D	23,62 ng/dl	21,92 ng/dl
<20 ng/Dl	55,7%	55,81%
20-30 ng/Dl	19,5%	2,7%
DMO cuello femoral o columna lumbar (t-score)		
<-2,5	70%	45%
-2,5 a -1	31%	52%

Conclusión: La fractura distal de radio y la fractura de cadera permanecen como entre las más comunes de las fracturas por fragilidad, si bien, cada una de ellas tiene unas características específicas y diferenciales. El paciente que presenta una fractura de cadera suele ser un paciente de mayor edad, con mayor polimedición y menor densidad mineral ósea, encontrando como factor de riesgo el tener una fractura de cadera previa. Si bien, la fractura de radio se suele presentar a una edad más precoz, siendo llamativo como factor de riesgo el tener una hipovitaminosis D y tener una FrEDR como antecedente. Por lo tanto, podemos concluir que es la misma enfermedad, pero con distinto comportamiento.

83. Leve mejoría en la deficiencia de vitamina D en los pacientes con fractura de cadera

Navarro L¹, Parra V², Avilés C², Rosa C², Santisteban Y², Navarro A², Blázquez JA²

1 Laboratorio de Análisis Clínicos y 2 Medicina Interna. Hospital Universitario de Albacete

Introducción: En los últimos años han aumentado de forma acusada las peticiones analíticas de vitamina y consecuentemente esperar un incremento en la prescripción de vitamina D y una mejoría del déficit de la misma, de forma específica en los pacientes con fractura de cadera.

Objetivo: Conocer el déficit de vitamina D en los pacientes con fractura de cadera y comparar con datos previos de nuestro hospital.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo de todos los pacientes ingresados en nuestro hospital por fractura de cadera por fragilidad, durante el primer semestre de 2019, con los datos demográficos y clínicos básicos. Se han evaluado los resultados de los análisis de 25 (OH) vitD, realizados en el laboratorio mediante HPLC. Se han comparado con los de otro estudio similar en 2011, realizados entonces en un laboratorio externo mediante ECLIA

Resultados: El número de pacientes atendidos ha sido 173, con una media de edad de 83,1±8,8 años. 123 (71,1%) eran mujeres (edad 84±7,7 años) y 50 (29,9%) varones (edad 80,4±10,9 años). Se encontraban institucionalizados 28 pacientes (16,2%). 40 pacientes (23,3%)

estaban recibiendo tratamiento con vitamina D. Se ha realizado análisis de 25(OH)vitD y PTH a 94 pacientes, con los siguientes valores de 25 (OH)D (ng/ml): mediana 13,4 (rango 1,70-89,80). Los valores de PTH (pg/ml) fueron: mediana 60 (rango 21-165). Encontramos correlación entre ambas magnitudes: r=-0,332, p=0,002. 67% de los pacientes tenían deficiencia de vitamina D, frente a 94% en 2011 (Tabla). Se observa una diferencia significativa en los niveles de 25(OH)D entre los pacientes tratados (28, 2±11,4 ng/ml) y los no tratados (15,13,4± ng/ml): p<0,01.

Conclusiones: **Tabla. Valores de 25(OH)D estratificados (ng/ml)**

	2011 n=88	2019 n=94
	%	%
Deficiencia severa	(<10) 44,3	33
Deficiencia (10-19,9)	38,6	34
Insuficiencia (20-29,9)	11,4	12,8
Normal (≥30)	5,7	20,2

1) En los pacientes con fractura de cadera hay una prevalencia de déficit de vitamina D cercana al 70%, con una diferencia apreciable respecto a 2011. 2) Las mayores diferencias comparativamente se observan en las categorías extremas. 3) Este cambio se debe a que cerca del 25% de los pacientes de 2019 estaban recibiendo tratamiento. 4) Se observa una clara diferencia en los valores de vitamina D entre pacientes tratados y no tratados.

84. Niveles de vitamina D en pacientes con fractura de cadera por fragilidad y su relación con la composición corporal

Montoya MJ¹, Vázquez A¹, Olmo FJ², Colmenero M², Jiménez MD², Giner M³
 1 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla; 2 UGC M Interna. Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Sevilla; 3 Unidad de Metabolismo Óseo. HUV Macarena. Departamento de Citología normal y patológica. Universidad de Sevilla

Introducción: La vitamina D (VitD) es una hormona pleotrópica con acciones multiorgánicas. A nivel musculoesquelético es esencial para la salud del metabolismo óseo y función muscular.

Objetivos: Comparar los niveles de VitD en pacientes con y sin fractura de cadera por fragilidad (FX-C y Grupo-Control), así como la relación de estos niveles con la masa ósea (lumbar y de fémur proximal) y composición corporal (tejido muscular y graso).

Material y método: Estudiamos 165 personas, edad ≥ 50 años, 32 hombres y 133 mujeres. 133 eran FX-C ocurridas hacía menos de 1 año y 62 sujetos como Grupo-Control. Valoramos datos antropométricos, niveles sanguíneos de VitD (25OHD3- Elisa), densidad mineral ósea lumbar y de fémur proximal (DMO-L1-L4; DMO-C; DMO-CT) y composición corporal (SMI-B+P=índice de masa muscular apendicular; T. graso-total; T. graso/H²; T. magro-total y T. magro/H²) mediante DXA (Hologic Discovery). Análisis estadístico: T-Student (SPSS v.25). Nivel de significación p≤0,05.

Resultados: Los niveles de VitD, IMC, T-graso y T-graso corregido por la altura, DMO-C y DMO-CT fueron significativamente inferiores y la edad más elevada en el grupo Fx-C, frente a controles (Tabla). Los sujetos con valores insuficientes de vitamina D (<20ng/ml) presentaron menores niveles de DMO-CT (0,876±0,224 vs. 0,806±0,147gHA/cm²; p<0,005), vs. niveles>20 ng/ml, pero los valores de tejido magro y graso fueron comparables. Estos valores insuficientes se identificaron más frecuentemente en los pacientes con Fx-C (73,8% vs. 61,3%). Atendiendo al IMC, las personas con obesidad frente a las personas

con sobrepeso o normales no mostraron diferencias significativas en los valores medios de VitD.

TABLA 1	Grupo	Estudio comparativo			
		N	Media	D. S.	p
vitD ng/ml	control	62	19,5	9,5	0,004
	Fx cadera	103	15,0	9,7	
Edad (Años)	control	62	71,1	9,2	0,000
	Fx cadera	103	79,2	7,2	
IMC	control	61	30,05	4,5	0,022
	Fx cadera	102	28,12	5,4	
SMI B+P	control	61	6,66	1,02	
	Fx cadera	101	6,66	1,07	
TOTAL_GRASA(K)	control	61	29,73	7,68	0,000
	Fx cadera	102	23,63	8,98	
Grasa/talla ²	control	61	11,88	2,91	
	Fx cadera	101	10,08	3,98	
TOTAL_MAGRO (K)	control	61	41,87	8,48	
	Fx cadera	102	39,73	6,48	
Magro/talla ²	control	61	16,64	2,48	
	Fx cadera	101	16,72	2,23	
DMO_L1_L4 (gHA/cm ²)	control	35	,949	,169	
	Fx cadera	13	,913	,203	
DMO_cuello (gHA/cm ²)	control	61	,714	,123	0,000
	Fx cadera	96	,550	,085	
DMO_Cadera (gHA/cm ²)	control	61	,830082	,133	0,000
	Fx cadera	96	,758354	,174	

Conclusiones: En nuestra cohorte, los niveles insuficientes de vitamina D ocurren frecuentemente entre personas de edad avanzada, son más comunes entre los pacientes con Fx de cadera, y si bien están relacionados con menor DMO de cadera, no lo hacen con el tejido graso o muscular. Son necesarios estudios que evalúen la fuerza y función muscular y su relación con estos niveles de vitamina D.

85. Incidencia de fracturas vertebrales tras la discontinuación de denosumab en la práctica clínica

Casado E, García Cirera S, Navarro N, Arévalo M, Gratacós J
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell

Introducción: La discontinuación del tratamiento con denosumab produce un efecto rebote, con un aumento de los marcadores de remodelado, una pérdida de densidad mineral ósea, y un aumento del riesgo de fracturas vertebrales, habitualmente múltiples, cuya incidencia no se conoce.

Objetivos: Describir la incidencia de fracturas vertebrales en pacientes con osteoporosis procedentes de una consulta monográfica de metabolismo óseo a los que por cualquier motivo se les ha discontinuado el tratamiento con denosumab.

Pacientes y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los 301 pacientes de una consulta monográfica de metabolismo óseo que habían recibido al menos una dosis de denosumab entre octubre 2011-diciembre 2018, y con al menos 6 meses de seguimiento. Se excluyeron 40 pacientes por presentar diagnóstico diferente, deficiencia en el registro o fallecimiento durante el tratamiento. Se incluyeron

261 pacientes (220 mujeres y 41 varones). Edad media 70,4±10,9 años. 190 pacientes (73%) habían presentado al menos una fractura vertebral antes del inicio del tratamiento con denosumab, con una media de 2,6 fracturas vertebrales (rango 1-14), y 113 (43%) al menos una fractura no vertebral.

80/261 pacientes (30,6%) discontinuaron el tratamiento con denosumab por diferentes motivos: buena o mala evolución densitométrica, fractura durante el tratamiento, efectos secundarios o manipulación dental.

2/80 pacientes (2,5%) presentaron al menos una fractura vertebral en los meses posteriores a la discontinuación del tratamiento con denosumab (Tabla).

Conclusión: La incidencia de fracturas vertebrales tras la suspensión del tratamiento con denosumab en pacientes con osteoporosis parece muy baja (2,5%), y en nuestra población se han observado en mujeres menores de 70 años, con varias fracturas previas y a los pocos meses de la suspensión del tratamiento.

Sexo	Edad	Osteoporosis	Fracturas previas	Dosis recibidas D-mab	Motivo discont.	Fractura tras discont.	Tiempo hasta la fractura	Tratamiento tras discont.
Mujer	66	Secundaria a hipertiroidismo	10 FV FAF bilateral	5 Fractura por insuficiencia	Vertebral L3	5 meses	Ninguno	
Mujer	62	Secundaria a corticoides	Colles bilateral Costillas	3	Coste elevado del tratamiento	Vertebral D6 y D8	4 meses	Ácido zoledrónico

FV: fracturas vertebrales; FAF: fractura atípica de fémur; D-mab: denosumab

86. Utilidad de la 3D-DXA en la valoración del riesgo de fractura en pacientes varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Casado E¹, Río L del², Gallego M³, García Cirera S¹, Domingo C³, Gratacós J¹
1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell; 2 CETIR Centre Mèdic. Barcelona; 3 Servicio de Neumología. Hospital Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell

Introducción: Los pacientes con EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) presentan un elevado riesgo de fractura vertebral. La densitometría ósea convencional (2D) no siempre ayuda a la predicción de este riesgo pues muchos pacientes se fracturan con densidad mineral ósea (DMO) no muy baja.

Objetivos: Describir la densidad mineral ósea volumétrica en sus componentes trabecular y cortical en una cohorte de varones con EPOC, y analizar si la 3D-DXA tiene utilidad en la predicción del riesgo de fractura en esta población.

Pacientes y métodos: A partir de la densitometría ósea de 104 pacientes varones con EPOC se realizó a partir de un software específico una reconstrucción 3D (3D-SHAPER® v2.10.1, Galgo Medical, España) para generar modelos 3D específicos similares a QCT, y a partir

de aquí calcular la densidad ósea volumétrica trabecular (vDMO trabecular), y la densidad ósea volumétrica cortical (vDMO cortical). Para comparar los valores de los pacientes con población sana de su misma edad y sexo se utilizó la *Z-score*.

Resultados: Los pacientes presentaban una *Z-score* de -1,2±1,5 en columna lumbar, -0,4±0,9 en cuello de fémur, y -0,3±0,9 en cadera total. La *Z-score* para la vDMO trabecular fue de -0,4±1,0 y para la vDMO cortical de -0,1±1,1. No se observaron diferencias entre los 27 pacientes que habían presentado alguna fractura vertebral y los 74 sin fracturas en la *Z-score* de la DMO de columna lumbar (-1,3±1,4 vs. -1,09±1,5; p=NS), cuello de fémur (-0,6±0,9 vs. -0,4±0,9; p=NS) ni de cadera total (-0,6±0,9 vs. -0,2±1,0; p=NS). A pesar de que tampoco se observaron diferencias significativas en los parámetros volumétricos de densidad mineral ósea, los pacientes con fracturas tendían a tener valores de *Z-score* inferiores de vDMO cortical (-0,4±0,9 vs. 0,01±1,1; p=0,06), y no así de vDMO trabecular (-0,5±0,8 vs. -0,3±0,9; p=0,23).

Conclusiones: El análisis de 3D-DXA puede ser de mayor utilidad que la densitometría ósea convencional en la valoración del riesgo de fractura de los varones con EPOC, pues los pacientes que se fracturan tienden a tener una peor densidad mineral ósea volumétrica del componente cortical.

Comunicaciones pósters

ASBMR

1. Serum 25 hydroxyvitamin D levels, trabecular bone score and bone mineral density in patients with differentiated thyroid cancer and tsh suppression therapy

Allo Miguel G¹, Guadalix Iglesias S¹, Martín-Arriscado Arroba C², Mola Reyes L¹, Martínez Díaz-Guerra G¹, Hawkins F²
1 Endocrinology Service. 12 de Octubre University Hospital; 2 Research Institute i+12, University Hospital 12 de Octubre. Complutense University

Background: It has been reported an increased rate of 25OHD insufficiency and deficiency in patients with differentiated thyroid cancer (DTC). This study evaluates the association between different levels of serum 25OHD, and its relation with trabecular bone score (TBS) and BMD in patients with DTC and long-term TSH suppression therapy.

Material and methods: 134 caucasian women with total thyroidectomy due to DTC were evaluated in this cross-sectional study. Patients had undergone total thyroidectomy with 1,31I ablation when indicated, and were receiving long-term TSH with LT4 (median 10 years; range 2 to 22 years). BMD was assessed by DXA, (densitometer QDR 4500, Hologic), and TBS applying iNsight2.0 software (Med-Imaps, Swiss). Serum 25OHD was measured by enzyme immunoassay (Roche Diagnostics). Statistics: pearson test was performed to evaluate the correlations between serum 25OHD, laboratory parameters,

DXA and TBS. A level of $\alpha=0.05$ was considered significant in all statistical procedures.

Results: 107 patients with 25OHD <30 ng/ml and 27 >30 ng/ml were included in the study. Mean age: 64 ± 10.8 years. Mean serum 25OHD was 23.09 ± 7.9 ng/ml. Mean serum 25OHD according to the categorization of deficiency, insufficiency and sufficiency groups were: 15.64 ± 2.9 , 25.27 ± 2.7 and 34.7 ng/ml, respectively. Serum PTH was higher in deficient and insufficient patients (57.65 ± 22.6 ; 45.88 ± 19.8 ng/ml) compared with sufficient patients (47.13 ± 16 ; $p=n.s.$). BAP was significantly lower in the 25OHD sufficiency group (22.14 ± 9.7 ng/ml) compared with the deficiency and insufficiency groups (29.5 ± 14 ng/ml) ($p=0.0440$). Patients with 25OHD <30 ng/ml had significantly lower L-T, FN-T and TH-T scores compared with patients with 25OHD >30 ($p<0.01$; $p=0.01$ and $p<0.01$, respectively). TBS was lower in patients with 25OHD deficiency (1.24 ± 0.13) compared with patients with insufficiency (1.27 ± 0.13 ; $p<0.05$) and sufficiency (1.31 ± 0.11 ; $p<0.01$). 25OHD levels were not associated with BMI, cancer stage or accumulative iodine radioactive dose.

Conclusion: DTC patients with long-term TSH suppression are at high risk of 25OHD deficiency and insufficiency. In our study, patients with serum 25OHD >30 ng/ml show better TBS and BMD, compared with patients with lower values. Based on these, we recommend 25(OH)D screening to avoid its deficiency with proper supplementation.

2. Primary cilia mediates PTHrP-dependent pro-survival actions on bone cells via Hedgehog signaling pathway

Martín Guerrero E, Tirado Cabrera I, Buendía I, Heredero Jiménez S, Rodríguez de Gortázar A, Ardura JA
Universidad San Pablo CEU. Madrid

Activation of primary cilia in osteocytes and osteoblasts has been proposed as a mechanism that participates in cell survival and bone remodeling. Among different signaling pathways stimulated by the primary cilia, Hedgehog signaling has been associated with regulation of bone development. Parathyroid hormone (PTH)-related protein (PTHrP) signaling through PTH 1 receptor (PTH1R) also regulates bone cell survival and remodeling and modulates Hedgehog pathway during skeletal development. We hypothesize that PTH1R and primary cilia concomitantly regulate bone remodeling and cell survival and aim to describe the mechanisms that mediate these effects in osteocytes and osteoblasts. MLO-Y4 osteocytic and MC3T3-E1 osteoblastic cells were stimulated or not with PTHrP (1-37). siRNAs for the primary cilia protein IFT88, a primary cilia specific inhibitor [chloral hydrate] and a Hedgehog signaling inhibitor [Gli-1-Antagonist 61: GANT61] were used to inhibit primary cilia formation and primary cilia and Hedgehog signaling, respectively. Cell survival in serum-de-

pleted conditions and gene expression of bone remodeling and formation markers including OPG, RANKL, Runx2 and osteocalcin were studied. Protein levels of Gli-1 (a transcription factor that mediates gene expression in Hedgehog pathway) were also evaluated in these cells. In MLO-Y4 cells, PTHrP increased OPG, osteocalcin and RANKL without modifying the OPG/RANKL ratio whereas in MC3T3-E1 cells PTHrP overexpressed OPG, Runx2 and osteocalcin increasing the OPG/RANKL ratio without modifying RANKL expression. In addition, PTHrP increased cell survival and Gli-1 protein levels in both cell lines. Primary cilia siRNAs and chloral hydrate reverted osteocalcin stimulation in osteocytes and osteoblasts but decreased the OPG/RANKL ratio only in osteoblasts. Preliminary findings show that the Hedgehog inhibitor GANT61 did not reproduce the aforementioned inhibitory actions. In contrast, primary cilia siRNAs, chloral hydrate and GANT61 similarly inhibited PTHrP-dependent pro-survival effects on MLO-Y4 osteocytes and MC3T3-E1 osteoblasts. PTHrP increased Gli-1 protein levels in MLO-Y4 and MC3T3-E1 cell and these effects decreased by pre-incubation with the primary cilia inhibitor chloral hydrate. We conclude that PTH1R promotes osteocyte and osteoblast cell survival via Hedgehog- and primary cilia-dependent mechanisms and overexpress bone formation genes via primary cilia-dependent and hedgehog-independent mechanisms.

3. Bone mineral density and 3D-DXA assessment in adult patients with a positive and negative genetical testing for hypophosphatasia compared with a healthy control group

Tornero C¹, Coronado M², Humbert L³, García S¹, Lanchas C, Monachello D², Mateo C⁴, Montero A⁴, Domínguez L², Balsa A¹, Aguado P¹
¹ Rheumatology Department. La Paz Hospital. Madrid; ² Nuclear Medicine Department. La Paz Hospital. Madrid; ³ Galgo Medical. Spain; ⁴ Primary Health Care Center Fuencarral. Madrid (Spain)

Introduction: Scarce evidence exists on the assessment of bone mineral density (BMD) in adult hypophosphatasia (HPP). Recent studies suggest that dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) could not appropriately predict their fracture risk and note the importance on further explore bone microstructure.

Objectives: To evaluate BMD at proximal femur (PF) assessed by DXA in patients with persistent low alkaline phosphatase levels (ALP) and HPP genetically confirmed (HPP TG+) compared with a group of subjects with the same biochemical abnormality and a negative HPP genetic test (HPP TG-) and a healthy control group (3:1). To assess the cortical and trabecular bone at the PF using DXA-based 3D modelling. **Methods:** Fifty-two subjects with persistent low ALP levels –at least two values <35 IU/L and none >45 IU/L– and a genetic test for HPP performed and 78 healthy subjects matched by age, gender and body mass index were included. Individuals with hypophosphatasemia were distributed into 2 groups according to their genetic status and the other group was formed by the healthy controls. Secondary causes of hypophosphatasemia were excluded by reviewing patients' medical histories. BMD was measured using GE-LUNAR iDX and the 3D-SHAPER software (Galgo Medical, Barcelona) was also employed.

Results: Demographic, densitometric, and 3D-DXA parameters are shown in Table. Of the 52 subjects with low ALP levels included, half of them had pathogenic heterozygous mutations in ALPL. When subjects with low ALPL levels were compared, BMD at femoral neck was significantly lower in the HPP + GT group compared to the HPP- GT group (0.886±0.11 vs. 0.972±0.12 (p<0.05), and no differences were observed in the other regions. The 3D-SHAPER evaluation showed that integral and cortical vBMD at the neck was also lower in the HPP + GT (p<0.05) and a trend was observed in trabecular vBMD at this region (p=0.055). Statistical significance was also observed in the total cortical vBMD (829.23±95.3 vs. 867.2±84.6, p<0.05). On the other hand, in the HPP + GT group, there were no differences in DXA and 3D-SHAPER measurements when compared with the healthy control group. Additionally, BMD at the neck was higher in the HPP – GT group (0.972±0.11) in comparison with the healthy controls (0.914±0.1,

p<0.05) and, in the 3D-SHAPER assessment, higher levels of vBMD at the neck were also observed, in contrast to parameters of total vBMD, that showed no differences.

	HPP - GT	HPP + GT	CONTROL	P Value
DEMOGRAPHICS				
Age (years ± SD)	47.96 ± 10.47	48.32 ± 15.11	48.13 ± 15.6	NS
Gender (Females, n/N, %)	20/30 (15.3%)	20/30 (15.3%)	60/30 (46.2%)	NS
BMI (kg/m ² ± SD)	24.49 ± 4.57	26.26 ± 4.51	24.9 ± 4.5	NS
DUAL X-RAY ABSORPTIOMETRY				
Femoral neck aBMD (g/cm ² ± SE)	0.972 ± 0.121 * †	0.886 ± 0.116 †	0.914 ± 0.149 *	<0.05 * <0.05 †
Trochanter aBMD (g/cm ² ± SD)	0.800 ± 0.138	0.757 ± 0.097	0.753 ± 0.141	NS
Diaphysis aBMD (g/cm ² ± SD)	1.180 ± 0.140	1.121 ± 0.151	1.154 ± 0.182	NS
Total aBMD (g/cm ² ± SD)	1.003 ± 0.123	0.945 ± 0.115	0.961 ± 0.147	NS
3D-SHAPER				
Total Cortical aBMD (mg/cm ² ± SE)	165.7 ± 25.4	155.8 ± 19	156.5 ± 26	NS
Total Cortical vBMD (mg/cm ³ ± SE)	867.2 ± 84.6 †	819.4 ± 95.3 †	829.23 ± 90.17	<0.05 †
Total Trabecular vBMD (mg/cm ³ ± SE)	178.8 ± 37.3	161.6 ± 39.9	166.8 ± 44	NS
Total Integral vBMD (mg/cm ³ ± SE)	339.1 ± 49	313 ± 58.9	318.06 ± 56.51	NS
Neck vBMD Integral (mg/cm ² ± SE)	381.4 ± 59.9 * †	343.94 ± 75.21	349.79 ± 63 *	<0.05 † <0.05 *
Neck vBMD Trabecular (mg/cm ² ± SE)	240.9 ± 46.2 * †	212.21 ± 52	217.7 ± 50.8 *	<0.05 * <0.05 *
Neck vBMD Cortical (mg/cm ² ± SE)	865.2 ± 81.1 * †	811.516 ± 104.4	824.9 ± 86.5 *	<0.05 † <0.05 *
Neck aBMD Cortical (mg/cm ² ± SE)	137.7 ± 21.9 * †	127.81 ± 20.5	128.7 ± 20.8 *	NS

† Comparison between HPP + GT and HPP – GT.
 * Comparison between HPP – GT and the control group.

Conclusion: The HPP + GT group did not show differences in DXA and 3D-SHAPER parameters when compared with the control group, probably reflecting mild or moderate forms of adult HPP. Besides that, differences in BMD and vBMD at the neck in the HPP – GT group suggest that an effort to explore possible genetic mechanisms regulating the alkaline phosphatase enzyme different to the ALPL gene is mandatory in these subjects.

4. The missense mutations p.Met16Leu, p.Ala41Thr, p.Tyr74Phe and p.Arg120Leu in DKK1 affect its inhibitory capacity

Martínez Gil N¹, Roca Ayats N¹, García Giral N², Van Hul W, Nogués X², Mellibovsky L², Díez Pérez A², Grinberg D¹, Balcells S¹
¹ Departamento Genética, Microbiología i Estadística. Universitat de Barcelona. IBUB. CIBERER. IRSJD. Barcelona; ² URFOA. IMIM. Parc de Salut Mar. CIBERFES. Barcelona

DKK1 encodes a protein of the same name, which acts in the extracellular space as an inhibitor of the Wnt signaling pathway. Numerous studies have associated this pathway with bone formation and risk of fracture. Our group has identified two missense variants in the DKK1 gene in two women with high bone mass (HBM) phenotype. These two variants are p.Tyr74Phe and p.Arg120Leu. The first cosegregates with HBM phenotype in a family (Sarrion et al., PLoS One 2014 Apr 15;9(4):e94607) and the second was found in an unrelated case of HBM (Martínez-Gil et al., Sci Rep 2018 19;8(1):10951). On the other hand, in the general population there are additional DKK1 missense variants with unknown effects in terms of bone mass, as can be found in the ExAC database. In fact, in ExAC, p.Arg120Leu appears as the most frequent amino acid change of DKK1 [MAF (minor allele fre-

quency)=0.003]. Other relatively frequent missense variants [MAF between 0.0024 and 0.00012] are p.Ala106Thr, p.Met16Leu, p.Ser157Ile, p.Pro84Leu and p.Ala41Thr. Our hypothesis is that variants found in individuals with HBM could cause a partial loss of function of the DKK1 protein, leading to a greater activity of the canonical Wnt pathway, due to lack of inhibition. They would, therefore, contribute to the HBM phenotype and not mere accidental findings. Similarly, some of the variants found in the general population could also affect the functionality of the protein and contribute to the population variability of bone mineral density. To test the functionality of DKK1 proteins with these missense mutations, we performed reporter gene (luciferase) and Western blot assays. The former has been designed to measure the activity of the Wnt pathway in the presence or absence of wild-type or mutated DKK1 protein. Our results show that there are significant differences in the inhibitor capacity of DKK1 with the mutations p.Met16Leu, p.Ala41Thr, p.Tyr74Phe and p.Arg120Leu. Additionally, Western blot assays show that the amount of protein in the extracellular space is the same in all cases suggesting, that the loss of activity is not determined by a lack of protein but by a loss of intrinsic activity. In conclusion, these studies show that missense variants in the general population may produce an increase in BMD.

5. A sensitive method to monitor the migration of human bone marrow mesenchymal stem cells in mice models

Real A del, López Delgado L, Sañudo C, Pérez Nuñez MI, Laguna E, Menéndez G, Alfonso A, González Montesinos B, Ferreño D, Sainz Aja J, Valero C, Santurtun A, Riancho JA
Servicios de Medicina Interna y Traumatología. Hospital UM Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

It is critical to monitor the distribution and homing of the infused cells into the host tissues of animal models by sensitive, specific and efficient procedures. The aim of this study was to determine the performance of PCR-based detection of human Alu sequences to detect human DNA after the infusion of human bone marrow stem cells (hBMSCs) into immunodeficient mice.

hBMSCs were obtained from the femoral head of patients undergoing hip replacement surgery. After grown in culture, 106 hBMSCs were infused intravenously by injection in the retro-orbital plexus of NOD/SCID mice. Several mice groups were used, including mice with mid-diaphysis femoral fractures with an intramedullary needle. After tissue extraction by standard procedures, the presence of human DNA was evaluated in lung, liver and bone by using the primers and protocol proposed by Funakoshi (Sci Rep. 2017;7(1):13202). Besides no template controls (NTC), we included control experiments with DNA extracted from tissues of mice wi-

thout hBMSCs, as well as artificial mixtures of human and mouse cells. In several independent experiments, the threshold cycle (Ct) for NTC was 34.6 ± 1.8 . No signal was detected when up to 100 ng of mouse DNA was tested (Ct was 34.7 ± 1.6). However, human DNA was readily detected, down to 0.1 pg (Ct=31.4), with a good log-linear relationship (Ct was 11.5, 14.6, 17.2, 21.0, 23.8, 26.8, 30, and 32.5; for 100 ng, 10 ng, 1ng, 0.1 ng, 0.01 ng, 1 pg, 0.1 pg, and 0.01 pg of human DNA, respectively; $r^2=0.992$; $p<0.0001$). Similarly, when we mixed human and mouse osteoblasts, we easily detected 10 or even 1 human cells within 105 mouse cells (Ct 25.6 and 30.8, respectively).

Then, we analyzed tissues from non-fractured NOD/SCID mice treated with hBMSCs intravenously. We readily detected human DNA in the lungs 1 and 7 days after cell infusions (Ct 22.6 ± 0.7 and 30.6 ± 3.7 , respectively). However, human DNA was inconsistently detected in liver and bone. In fractured mice models, tissues were analyzed 4 weeks after fracture. Very low level of human DNA was detected in 20% fractured femurs and a 33% of lung samples.

In conclusion, the Alu-quantification method used in this work able to detect down to 1-10 human cells among 100,000 mouse cells. Our results confirm that most hBMSCs injected intravenously into NOD/SCID mice are trapped into the lungs. Therefore, procedures to increase cell homing into bone are needed if hBMSCs are to be used in skeletal regenerative procedures.