



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. 14, núm. 3, 2022, pp. 13-42

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360972992004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

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. Efectos de la administración sistémica y local de MSCs de pacientes con osteoporosis o artrosis en un modelo animal de fractura femoral
Laguna E¹, Pérez Núñez MI¹, Real A del², Menéndez G¹, López Delgado L¹, Sañudo C², Martín A², Mazorra R¹, García Montesinos B¹, Sáinz Aja JA³, Ferreño D³, Riancho JA¹

1 Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 2 Facultad de Medicina. Santander; 3 Laboratorio de la División de Ciencia e Ingeniería de los Materiales (LADICIM). Universidad de Cantabria

Introducción: El objetivo fue analizar la capacidad regenerativa de las MSCs en el tratamiento de fracturas.

Material y métodos: Las MSCs son extraídas de pacientes con fractura de cadera osteoporótica o artrosis de cadera, sometidos a cirugía de sustitución protésica. Las MSCs cultivadas se inyectaron en un modelo animal con fractura femoral, estableciendo dos modelos experimentales en función de la vía de administración, sistémica (n=29) o local (n=30). La consolidación de la fractura se evaluó mediante micro-TC e histología. En el estudio radiológico se analizaron los parámetros Bone Volume/Tissue Volume, grado de consolidación (0-4) y número de corticales corticalizadas (0-4). El estudio histológico se valoró según la escala de Allen (1-6), Huo (1-10) y Puente Óseo (0-2). Para el análisis de los datos se emplearon los test estadísticos de Kruskal-Wallis y U de Mann Whitney.

Resultados: El grado de consolidación radiológica y corticalización

fue mejor con las MSCs cultivadas de pacientes con osteoporosis que de artrosis, siendo la diferencia significativa después de la administración sistémica (p=0,0302 consolidación; p=0,0243 corticalización). El grado histológico de consolidación también fue mejor con las MSCs cultivadas de pacientes con osteoporosis que de artrosis. Cuando se realiza la inyección sistémica, las diferencias fueron las siguientes: Allen, p=0,0278; Huo, p=0,0347; y Puente Óseo, p=0,0935. Después de la administración local en el foco de fractura: Allen, p=0,0764; Huo, p=0,0256; y Puente Óseo, p=0,0012.

Conclusiones: En este estudio no hemos podido demostrar una mejoría de la terapia con MSCs, independientemente de su origen (osteoporosis o artrosis). Además, encontramos peores datos de consolidación en los animales que fueron tratados con MSCs cultivadas de pacientes con artrosis, particularmente si las células se inyectaron por vía intravenosa. Estas diferencias dependieron de una influencia inhibitoria que podría estar relacionada con los procesos inmunes, en el caso de las MSCs de artrosis, o el atrapamiento de las células en los tejidos viscerales, en el caso de la administración sistémica. Sin embargo, la consolidación de las fracturas con MSCs de pacientes con osteoporosis se comparó favorablemente con las MSCs de pacientes con artrosis. Por todo ello, podemos concluir que las MSCs de pacientes con osteoporosis no tienen peores capacidades de regeneración ósea que las MSCs de individuos no osteoporóticos de edad similar.

2. La implementación de un protocolo de valoración nutricional reduce la mortalidad en pacientes ancianos ingresados por fractura de cadera
Pérez del Río V¹, Sánchez Torralbo FJ², García Olivares M², Abujón Fernández J², García de Quevedo Puerta D², Oliveira Fuster G¹

1 Hospital Regional Universitario de Málaga. Facultad de Medicina, Universidad de Medicina. Málaga; 2 Hospital Regional Universitario. Málaga

Introducción: La incidencia de fracturas de cadera por fragilidad está aumentando por el envejecimiento de la población, lo que condiciona un significativo aumento de la mortalidad. Se estima que la prevalencia de desnutrición en pacientes con fractura de cadera ronda el 20-30%.

Objetivos: Evaluar, en pacientes ancianos ingresados por fractura de cadera, el impacto de la implantación de un cribado nutricional en la mortalidad a 1, 3 y 12 meses respecto a una cohorte previa.

Material y métodos: Estudio prospectivo, en pacientes mayores de 65 años ingresados por fractura de cadera desde octubre de 2019 a octubre de 2021. Se implementó un protocolo de valoración nutricional que incluyó Valoración Subjetiva Global (VSG), MNA-SF y criterios GLIM (utilizando la impedanciometría (BIA) como determinante de masa muscular) y se realizó intervención nutricional cuando fue necesario. Se evaluó la mortalidad global de los pacientes incluidos en el protocolo a 1, 3 y 12 meses, respecto a una cohorte similar previa

sin valoración nutricional (enero a septiembre de 2019).

Resultados: Se incluyeron 300 pacientes, con 238 mujeres (79,3%), edad 82,9±7,1 años. IMC de 25,8±5,1 kg/m². El perímetro de pantorrilla fue 32,4±2,8 cm en hombres y 30,7±3,8 cm en mujeres. El índice de masa libre de grasa por BIA fue 20,9±9,6 kg/m² para hombres (8,3% debajo de 17 kg/m²) y 17,5±2,1 kg/m² para mujeres (8,8% debajo de 15 kg/m²).

Mediante VSG se halló un 35,7% de normonutridos, 41,7% con desnutrición moderada y 22,6% con desnutrición severa. Mediante MNA-SF, un 19,9% de normonutridos, 42% en riesgo de desnutrición y 38% de desnutridos. En aplicación de los criterios GLIM, 68 pacientes (22,7%) presentaron IMC bajo y 113 (37,7%) una pérdida mayor del 5% del peso. Con dichos datos y utilizando la BIA como determinante de masa muscular, encontramos un 44,5% de pacientes desnutridos. Durante el seguimiento, falleció un 5% de los pacientes en el primer mes, un 9% en los tres primeros meses y un 19,9% al año.

En la cohorte previa de 214 pacientes (74,3% mujeres, 82,1±8 años) falleció un 7% de los pacientes en el primer mes, un 12,6% en los tres primeros meses y un 27,6% al año, siendo estadísticamente significativa la diferencia en el último caso (p=0,22, p=0,12 y p=0,036, respectivamente).

Conclusión: La prevalencia de desnutrición en ancianos ingresados con fractura de cadera es elevada. La implantación de un cribado nutricional mejora el pronóstico vital de estos pacientes.

3. Papel de la prostaglandina E2 en la osteoartropatía hipertrófica y/o acropaquia de distintas causas

Cajiao Sánchez K, Florez H, Monegal A, Guañabens N, Peris P
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: La osteoartropatía hipertrófica (OAH) se caracteriza por la presencia de acropaquia, dolor articular y periostosis. Puede ser de causa primaria, denominada paquidermoperiostosis o secundaria, asociada a distintos procesos entre los que destacan, enfermedades pulmonares, extrapulmonares y neoplasias. Estudios genéticos han demostrado la implicación de la prostaglandina E2 (PGE2) en la etiopatogenia de la OAH primaria al identificar mutaciones en el gen que codifica la 15-hidroxiprostaglandina deshidrogenasa que resulta en un aumento de los valores de PGE2.

Objetivo: Analizar las características clínicas, comorbilidades y el papel potencial de la PGE2 en la OAH/acropaquia de distintas causas y evaluar la evolución clínica de estos pacientes.

Metodología: 18 pacientes (10 H/8 M) entre los 15-78 años (49,9±15,6) con diagnóstico de OAH y/o acropaquia fueron atendidos en nuestro Servicio de Reumatología durante un período de 11 años. Revisamos sus características clínicas, incluyendo comorbilidades, pruebas de imagen, marcadores de recambio óseo (MRO), valores séricos y/o urinarios

de PGE2, el tratamiento y la evolución clínica.

Resultados: La mayoría de pacientes presentaron causas secundarias de OAH y/o acropaquia. Solo el más joven (15 años) presentaba una OAH primaria (paquidermoperiostosis). Las enfermedades pulmonares fueron la patología asociada con mayor frecuencia, siendo la enfermedad pulmonar intersticial, la EPOC y el cáncer de pulmón las más frecuentes, seguidas de las enfermedades hepáticas (CBP, cirrosis hepática y hepatitis crónica por virus C). Todos los sujetos evaluados (15/18) presentaron valores elevados de PGE2 en orina, y la mayoría presentaron valores séricos elevados de PGE2. Los MRO se evaluaron en 17 pacientes, evidenciando valores aumentados en la mayoría de ellos (11/17), particularmente del PINP y CTX. 4 pacientes fueron tratados con inhibidores de la COX-2 mostrando una ligera disminución en los títulos de PGE2 con mejoría parcial de la sintomatología, que mejoró claramente tras tratar la causa asociada cuando fue posible.

Conclusiones: En este estudio, todos los sujetos con OAH y/o acropaquia, independientemente de la causa, presentaron un aumento de PGE2, lo que respalda su papel en la etiopatogenia de esta entidad. Las enfermedades pulmonares, incluyendo las neoplasias, y las enfermedades hepáticas, fueron los procesos asociados más frecuentes. El uso de COX-2 puede ser útil en el manejo de los síntomas de algunos pacientes.

4. Seguimiento y adherencia al tratamiento anti-osteoporótico desde enfermería en una Fracture Liaison Service (FLS)

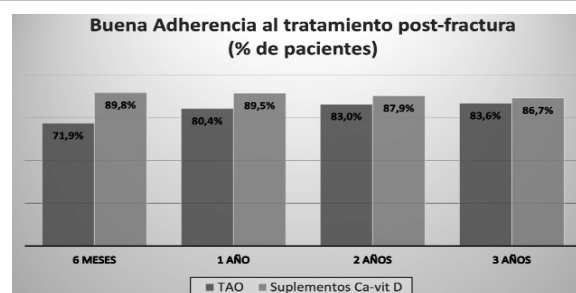
Izquierdo Aviño R¹, Cebollada Gadea L¹, Laguna Rodrigo R², Jordán Jarque M¹

1 Unidad FLS, Hospital N^o S^a de Gracia, Zaragoza; 2 Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Introducción: La adherencia al tratamiento es fundamental para que la eficacia de los fármacos se reproduzca en la práctica clínica. Los factores que influyen en la adherencia son diversos y multidimensionales. Hemos evaluado si el seguimiento proporcionado por nuestra FLS mejora la adherencia al tratamiento antiosteoporótico y/o suplementos de calcio y vitamina D de los pacientes.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo transversal de los pacientes incluidos en una FLS desde 2016 hasta 2020.

Resultados: La media de edad de los pacientes incluidos en nuestra FLS durante el periodo de estudio fue de 81,97 años, destacando que el 85,8% fueron mujeres y el 14,2% hombres. Durante el seguimiento, 1.201 pacientes de la muestra tuvieron un primer seguimiento a una media de 5,16 meses desde el inicio del tratamiento. Un total de 879 pacientes tuvieron un segundo seguimiento a los 14,28 meses de media desde el inicio del tratamiento. Un total de 522 pacientes tuvieron un tercer seguimiento, llevándose a cabo a los 24,12 meses de media. Finalmente, a 195 pacientes se les realizó un cuarto seguimiento, a unos 33,52 meses



de media tras el inicio. Con respecto a las causas de finalización del seguimiento en nuestra FLS, un 3,1% de los pacientes lo abandonó porque había cesado la indicación de un tratamiento farmacológico, un 6,5% por decisión propia, un 11% por fallecimiento, un 4% por decisión médica, un 2,7% por imposibilidad de ser localizado y un 9,4% porque fueron derivados a seguimiento con su médico de atención primaria. Datos de buena adherencia al tratamiento se muestran en el gráfico.

Conclusiones: El seguimiento de los pacientes incluidos en una FLS se muestra efectivo para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico, incluso a los 3 años.

5. Prevalencia y prescripción de tratamiento farmacológico en una Fracture Liaison Service de Badalona (FLS-BSA) en comparación datos de Cataluña en el año 2019

Cancio Trujillo JM, Pérez-Castejón Garrote JM, Ferré Jodra A, Rodríguez García JL

Badalona Serveis Assistencials, Badalona

Introducción: Describir la actividad desarrollada durante el año 2019 (pre-pandemia) en relación a los datos publicados recientemente sobre la epidemiología de las principales fracturas osteoporóticas en Cataluña.

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo, de revisión de historias clínicas en una FLS comparada con la totalidad de fracturas por fragilidad en Cataluña.

Resultados: Prevalencia de los diversos tipos de fracturas por fragilidad en FLS-BSA y resto de Cataluña.

	FLS	SOC-CAT
Edad (mediana)	84,9	79,0
Porcentaje de mujeres	74,5%	81,6%
Distribución en base a la fractura primaria		
Fractura de cadera	68,5%	28,8%
Fractura vertebral	6,93%	20,4%
Fractura de antebrazo	3,26%	21,2%
Fractura de húmero	1,22%	14%
Otras (pelvis, 1/3 distal fémur)	20,09%	15,6%

Proporción de pacientes inician tratamiento farmacológico antiosteoporosis de forma posterior a la fractura.

Índice de calidad de la prescripción farmacéutica (IQF) de la Región Sanitaria.

Centros sin FLS	23,48%
FLS-BSA	57,15%

Conclusiones: Un modelo asistencial en Unidades multidisciplinarias de Fractura o Fracture Liaison Services (FLS), tiene el objetivo de realizar una correcta prevención secundaria de nuevas fracturas. Las FLS son un modelo multidisciplinar de atención al paciente que, de forma coordinada, asume la responsabilidad de identificar, tratar y apoyar a los pacientes con fracturas por fragilidad, interviniendo de forma adecuada sobre cada paciente, reduciendo así la probabilidad de que sufran otra fractura. Habiendo demostrado su eficacia en la disminución de la presentación de nuevas fracturas de una forma coste-efectiva para los sistemas de salud así como una mejora en la adherencia terapéutica de los pacientes seguidos en estas unidades.

La FLS-BSA de coordinación ortogerátrica, presenta una atención mayor en la fractura de cadera por fragilidad, con un gap a destacar en resto de fracturas en relación a la proporción de fracturas en Cataluña. Ello refuerza la necesidad de mejorar el abordaje del resto de fracturas.

6. Cribado de riesgo poligénico de fracturas óseas en mujeres de España con osteoporosis

Real A del¹, Cruz R², Olmos JM¹, Hernández JL¹, Valero C¹, Riancho JA¹
1 Departamento de Medicina y Psiquiatría, Universidad de Cantabria, IDIVAL, Santander; 2 Grupo de Medicina Xenómica, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Universidad de Santiago de Compostela

Dado que la osteoporosis tiene un importante componente hereditario, el conocimiento de las variantes genéticas implicadas puede permitir la identificación precoz de los sujetos en riesgo y la instauración de medidas preventivas no farmacológicas. Por otro lado, puede ayudar a seleccionar más eficientemente los grupos de población en los que aplicar medios diagnósticos y terapéuticos más sofisticados. La osteoporosis tiene un carácter poligénico, por lo que se están intentando elaborar puntuaciones de riesgo basadas en el análisis de múltiples genes ("polygenic risk scores", PRS). En esta línea, recientemente se ha propuesto un PRS generado a partir de los datos genotípicos y de ultrasonografía de calcáneo como ayuda en la predicción de fracturas (Forgetta V, PLoS Med. 2020 ;17(7): e1003152). El objetivo de este estudio fue analizar la capacidad de ese índice para predecir osteoporosis en la población española.

Estudiamos 1.747 mujeres, de las cuales 307 (65±9 años) fueron previamente diagnosticadas con osteoporosis y 1.440 (49±17 años) eran controles de población general. En todas ellas se hizo un análisis genómico con el Spanish Biobank Array. Tras solapar las variantes genotipadas con las del estudio referido, analizamos finalmente un total de 10.319 marcadores.

Las puntuaciones del PRS fueron significativamente menores en el grupo de osteoporosis que en el grupo control (-2,40 versus -1,75; p=5,68x10⁻¹²). Esas diferencias persistían después de incluir la edad como covariable (p=2,78x10⁻¹¹). Con el modelo ajustado por la edad, el PRS mostró un poder predictivo bastante alto, con un área bajo la curva de 0,875 (95% IC 0,775-0,925). En comparación con las mujeres de los otros cuartiles, aquellas con puntuación PRS en el primer cuartil tenían un riesgo de osteoporosis significativamente mayor (OR=2,1; 95% IC 1,6-2,7; p=9,01x10⁻⁸).

Sin embargo, dentro del grupo de osteoporosis, no hemos encontrado asociación del PRS con variables como la DMO basal de región lumbar, cadera total o cuello de fémur.

En resumen, la aplicación de este PRS muestra diferencias significativas entre la población general española y las pacientes con osteoporosis, lo que sugiere su utilidad dentro de estrategias de identificación de sujetos en riesgo basado en criterios clínicos-genéticos.

7. Fractura de cadera por fragilidad y déficit de vitamina D. Efectividad de dos pautas de suplementación con calcifediol

Cuadra Llopart L¹, Jovell Fernández E¹, Salvà Casanovas A²
1 Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona; 2 Fundació Salut i Envel·liment. Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción: El déficit de vitamina D es muy frecuente en las personas mayores con fractura de cadera. En este estudio se evalúa la efectividad de dos pautas de suplementación de vitamina D en relación con la corrección del déficit de vitamina D.

Metodología: Ensayo clínico aleatorizado. Criterios inclusión: Personas ≥ 75 años con fractura de cadera y déficit de vitamina D [25-hidroxivitamina D < 30 ng/mL]. Se aleatorizó a recibir calcifediol 16.000 UI al día durante 5 días consecutivos (grupo intervención, GI) o 16.000 UI a la semana durante 5 semanas (grupo control, GC); posteriormente ambos grupos recibían suplementación según protocolo del centro en el período de estudio. Se analizaron variables analíticas del metabolismo óseo al mes, 3, 6 y 12 meses.

Resultados: N=50. Edad media 86 (DE:4) y 64% mujeres. La media del nivel sérico de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] basal fue 13,26 (5,4) y 11,96 (6,7) ng/mL (GI y GC respectivamente), (p=0,45); y de hormona paratiroidea (PTH) 77,5 (48) y 101,3 (49,6) pg/mL (p=0,096); 65% pre-

sentaban hiperparatiroidismo secundario. Al mes el nivel sérico de 25(OH)D fue 38,2 (26,2) y 35,2 (13,3) ng/mL (p=0,66); y el porcentaje de pacientes con niveles 25(OH)D ≥ 30 ng/mL fue 45,5% y 54,5%. La media PTH al mes fue 43,5 (20) vs 75,16 (49,5) pg/mL (p=0,01) y a los 3 meses 63,2 (43,4) y 62,2 (33,2) pg/mL, (p=0,95). La media calcio al mes fue 9,29 (0,46) y 9,16 (0,58) mg/dL (p=0,48), sin cambios a los 3 meses. En el seguimiento la media de niveles de 25(OH)D fue de 36 (18) vs 33,4 (13,6) ng/mL y de 29 (13,6) vs 33 (20) ng/mL (a los 6 y 12 meses respectivamente según grupo de tratamiento GI vs GC). El porcentaje de pacientes con niveles de 25(OH)D > 30 ng/mL fue de 55% vs 44% a los 6 meses y de 38% vs 61% a los 12 meses de seguimiento.

Conclusiones: Las dos pautas de suplementación con calcifediol se han mostrado efectivas en la corrección del déficit de vitamina D, sin aumentar el riesgo de hipercalcemia en personas mayores con fractura de cadera.

La pauta de administración diaria de calcifediol mejora de forma más rápida los niveles de 25(OH)D y corrige antes el hiperparatiroidismo secundario en estos pacientes.

En el seguimiento, se constata que aproximadamente la mitad de los pacientes no consigue mantener niveles séricos de 25(OH)D óptimos (≥ 30 ng/mL) lo que hace pensar que es preciso dosis más altas de calcifediol tras la corrección del déficit en la pauta de mantenimiento.

8. Determinación de la patogenicidad de variantes de significado incierto en el gen ALPL asociadas a hipofosfatasa adulta a través de caracterización fenotípica, funcional y estructural

García Fontana B¹, Sanabria de la Torre R², Martínez Heredia L², González Salvatierra S², Andújar Vera F³, Iglesias Baena I⁴, Contreras Bolívar V¹, González Cejudo T⁵, Andreo López MC¹, Jiménez Ortas A⁶, García Fontana C¹

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Ibs.GRANADA. CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III; 2 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Dpto. de Medicina, Universidad de Granada; 3 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Dpto. de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada. Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); 4 Genactive Clinic & Research; 5 Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Ibs.GRANADA; 6 Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad de Granada

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad genética rara, grave y potencialmente mortal causada por una o varias mutaciones en el gen codificante para la fosfatasa alcalina no específica del tejido (ALPL). La elevada variabilidad genética de ALPL se traduce en una elevada heterogeneidad clínica, lo que dificulta el establecimiento de una sintomatología específica de HPP.

Objetivo: Caracterización geno-fenotípica, funcional y estructural de tres variantes de significado incierto del gen ALPL no descritas previamente (p.Del Glu23_Lys24, p.Pro292Leu y p.His379Asn) asociadas a HPP.

Métodos: Se determinó la actividad de la fosfatasa alcalina (FA) total,

la concentración de piridoxal-5'-fosfato (PLP) así como otros marcadores bioquímicos de los pacientes afectados. La caracterización fenotípica se realizó a través de la expresión de las construcciones de las VSI en cultivos celulares de células HEK293T. Los modelos tridimensionales de las proteínas wild-type (WT) y mutantes se representaron mediante las herramientas SWISS MODEL y UCSF Chimera.

Resultados: La sintomatología más grave se atribuyó a la variante p.His379Asn, mientras que las variantes p.Del Glu23_Lys24 y p.Pro292Leu se asociaron a una sintomatología más leve.

Los ensayos de mutagénesis dirigida y el análisis de la actividad FA revelaron una drástica reducción de la actividad enzimática en las variantes de significado incierto en comparación con la proteína WT (p<0,001), siendo la variante p.Del Glu23_Lys24 la que presentó mayor actividad enzimática y la variante p.His379Asn la de menor actividad, tal y como se observa en muestras sanguíneas. Se observó una relación inversa entre los niveles de FA y los de PLP actuando estos últimos como mejores predictores del pronóstico de la enfermedad.

Los ensayos de modelaje 3D revelaron cambios tanto en la estructura tridimensional de las variantes como en la polaridad de la enzima. La variante p.His379Asn dio lugar a la pérdida de uno de los dos sitios de unión a Zinc lo que puede afectar en gran medida a la actividad FA.

Conclusiones: Las variantes p.Del Glu23_Lys24 y p.Pro292Leu se asocian con HPP leve en adultos mientras que la variante p.His379Asn se asocia a un fenotipo de moderado a severo. Apoyando nuestros resultados, la web VarSome ha reclasificado las variantes como probablemente patogénica (p.Del Glu23_Lys24) y patogénicas (p.Pro292Leu; p.His379Asn).

9. El secretoma de osteoblastos modula los efectos de la proteína protumorigénica mindin sobre el metabolismo oxidativo asociado a la polarización a fenotipo protumorigénico M2 de macrófagos

Álvarez Carrión L, Gutierrez Rojas I, García de Casasola G, Ardura JA, Alonso Rodríguez V
Laboratorio de Fisiopatología Ósea (Unidad de Metástasis). Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid

La plasticidad fenotípica de los macrófagos permite que estas células regulen la formación y resorción óseas durante procesos como la homeostasis o la formación de metástasis esqueléticas. Recientemente se ha relacionado la adquisición de un estado metabólico celular glucolítico o, por otro lado oxidativo, con la polarización a fenotipos de macrófago M1 pro-inflamatorios y anti-tumorigénicos o M2 anti-inflamatorios y pro-tumorigénicos, respectivamente. Hipotetizamos que el secretoma de osteoblastos regula la posible reprogramación de macrófagos hacia un metabolismo oxidativo y la polarización a un fenotipo pro-tumorigénico M2 inducidos por la proteína protumorigénica e inmunomoduladora mindin.

Estimulamos macrófagos murinos RAW264.7 con mindin y evaluamos perfiles metabólicos de tasas de consumo de oxígeno, de acidificación extracelular, de flujo de protones y potencial metabólico usando el bionalizador de metabolismo Seahorse. Analizamos por

PCR cuantitativa marcadores de polarización de macrófagos M1: iNOS, TNF α , Inhibina, Flt1, Egl3 y Mmp12, y de macrófagos M2: CD206, Arginasa, IL-10, Fcrl2, y F4/80. Obtuvimos el secretoma de células osteoblásticas murinas MC3T3-E1 en forma de medios condicionados para su estimulación sobre macrófagos.

La estimulación de macrófagos con mindin aumentó la tasa de consumo de oxígeno y causó un ligero aumento de la acidificación del medio extracelular y del flujo de protones. El secretoma de células osteoblásticas MC3T3-E1 inhibió estos efectos causados por mindin. Por otro lado, mindin no modificó la expresión de marcadores de polarización M1, pero sí indujo sobreexpresión génica de los marcadores M2: CD206, Arginasa, IL-10, y Fcrl2 en macrófagos RAW264.7. Tanto la estimulación de mindin como del secretoma de osteoblastos aumentó la tasa de acidificación y el flujo de protones en respuesta a estrés mitocondrial, siendo los macrófagos estimulados por mindin sin presencia de secretoma osteoblástico los que mostraron mayores niveles de estos marcadores metabólicos. Mindin además incrementó la tasa de consumo de oxígeno tanto en macrófagos tratados o no con secretoma de osteoblastos.

Conclusión: La proteína mindin promueve el metabolismo oxidativo celular asociado a la polarización de macrófagos a fenotipo protumorigénico M2. Los efectos metabólicos de mindin se inhibieron por el secretoma de osteoblastos, salvo en condiciones de estrés mitocondrial.

10. Análisis de la morfometría ósea en ratas sometidas a diferentes situaciones de hipoxia

Usategui Martín R¹, Real A del², Prieto Lloret J¹, Olea E¹, Rigual RJ¹, Riancho JA², Pérez Castrillón JL¹

1 Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid; 2 Universidad de Cantabria

El hueso es uno de los tejidos metabólicamente más activos, metabolismo que requiere de un aporte suficiente de oxígeno. En este sentido, se han publicado resultados contradictorios de cómo la hipoxia podría modificar el remodelado óseo y con ello la estructura del hueso. El objetivo del estudio fue valorar el efecto de la hipoxia sobre la morfometría ósea y la densidad mineral ósea medidas por tomografía axil computarizada de alta resolución (HR-pQCT). Se analizaron 61 ratas wistar a las que se les sometió a diferentes condiciones experimentales: ratas control (sometidas a condiciones de normoxia), ratas sometidas a hipoxia crónica constante y ratas sometidas a hipoxia crónica intermitente. Los animales se sacrificaron por una sobredosis cardiaca de fenobarbital. A continuación, se procedió a la extracción de los huesos, fémur y tibia. Posteriormente se fijaron en etanol al 70% para su posterior análisis. Se utilizó un micro-TAC modelo escáner SKYSCAN 1172 de la marca BRUKER y un software de

captación de datos skyscan1172 μ CT. La reconstrucción de las imágenes se realizó mediante un software Nrecon utilizándose posteriormente el software de análisis de imagen "CTAN". Se utilizó el SPSS v22 para el análisis estadístico. Nuestros resultados mostraron que las ratas sometidas a condiciones de hipoxia tenían una menor densidad mineral de tejido (TMD) en fémur cortical y un menor grosor trabecular de la tibia. Por otra parte, analizando las ratas sometidas a hipoxia crónica permanente en referencia a las ratas control, se observó que la hipoxia se asoció con un menor espesor cortical de la tibia, menor densidad mineral ósea (BMD) en fémur trabecular y con menor volumen óseo porcentual (BV/TV) del fémur trabecular. Diferenciando por sexos, las ratas hembras sometidas a hipoxia crónica permanente presentaron un menor espesor de la tibia cortical, menor grosor de las trabéculas de la tibia y el fémur y menores valores de BMD en las trabéculas de la tibia y el fémur. Las ratas macho sometidas a hipoxia crónica permanente, tenían un menor número de trabéculas en la tibia. También se observó como las ratas sometidas a hipoxia permanente intermitente, tenían un menor TMD que las ratas control. Nuestros resultados mostraron que en diferentes condiciones de hipoxia se observó un deterioro de la morfometría ósea, probablemente debido a que se produce una alteración del remodelado óseo promovido por la hipoxia tisular.

11. Proyecto TEAM - Transición de Pediatría a Adultos en pacientes con enfermedades metabólicas óseas: resultados de una encuesta nacional y recomendaciones de expertos

Casado E¹, Bou R², Pintos G³, Torregrosa JV⁴, Chocrón S⁵, Arango P⁶, Barreda AC⁷, Broseta JJ⁸, Gómez C⁹

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell; 2 Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona; 3 Enfermedades Metabólicas Minoritarias. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona; 4 Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona; 5 Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona; 6 Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona; 7 Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario la Paz. Madrid; 8 Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona; 9 Unidad de Gestión Clínica de Metabolismo óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: No existen modelos de transición definidos para pacientes con enfermedades metabólicas óseas (EMO), desde las más frecuentes como la osteoporosis secundaria o la osteogénesis imperfecta, a las más raras como los raquitismos hipofosfatémicos adquiridos y congénitos como la hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH).

Objetivo: Conocer el funcionamiento de las unidades de transición existentes en España para pacientes con EMO, para elaborar recomendaciones prácticas para el manejo del paciente en el período de transición a la edad adulta.

Material y métodos: Un grupo de expertos en metabolismo óseo de Pediatría y de adultos de diferentes centros de nuestro país diseñaron

el proyecto en las siguientes fases: 1. Revisión de la literatura científica, 2. Identificación de los puntos críticos en el manejo del paciente durante el período de transición a la edad adulta, 3. Consulta a médicos pertenecientes a diferentes sociedades científicas relacionadas con el manejo del paciente con patología metabólica ósea respecto a los puntos críticos identificados en cada una de las siguientes secciones: a) Justificación del programa de transición y momento de inicio, b) Modelo y plan de transición, c) Información, d) Documentos y formación, y 4. Elaboración de una serie de recomendaciones y un algoritmo de decisión para el manejo del paciente con EMO. El Proyecto fue autorizado por el CEIC de uno de los hospitales participantes.

Resultados: Participaron 86 profesionales de 53 centros españoles, miembros de al menos una de las siguientes sociedades científicas: AENP, SEN, SEIOMM, SEEP, SERPE, SEEN, SEMI, y AECOM. Respecto a las preguntas sobre la transición y su momento de inicio, no se alcanzó consenso en las afirmaciones "Considera adecuado/Considera factible iniciar el programa de transición a los 12 años en pacientes con EMO". Respecto a los indicadores sobre el modelo y el plan de transición no se alcanzó consenso en la pregunta "El modelo de transición que ha seleccionado como preferido ¿es factible en su medio?". Se alcanzó consenso en las restantes 45 preguntas. Finalmente se valoraron las barreras y la efectividad del programa, y se elaboraron una serie de recomendaciones.

Conclusión: El proyecto TEAM aporta resultados importantes para la implementación de la transición Pediatría-adultos en pacientes con EMO.

Coordinación técnica del Proyecto: Dra. Begoña Soler, Director Médico, E-C-BIO, S.L. (Madrid).

Promotor: Kyowa Kirin Farmacéutica, S.L.

12. Primeros pasos tras una fractura, nunca son fáciles

Blázquez Moreno A

Hospital Universitario. Complejo asistencial de Salamanca

Introducción: Las FLS o Unidades de Coordinación de Fracturas son un modelo multidisciplinar de atención al paciente que ha presentado una fractura osteoporótica, que han demostrado reducir el riesgo de refractura y la mortalidad asociada, así como mejora del cumplimiento terapéutico. Es por ello que presentamos el protocolo de actuación que conjuntamente los Servicios de Rehabilitación y Reumatología hemos implementado como paso previo a intentar desarrollar nuestra FLS.

Material y métodos: Población diana: pacientes >65 años tras Fractura por Fragilidad tanto vertebral como extremidad proximal de húmero, remitidos a Rehabilitación y/o Reumatología que presenten al menos 1 de los siguientes criterios: bajo peso (IMC <20), antecedente personal de fractura por fragilidad, antecedente familiar de 1º grado de fractura por fragilidad, tratamiento con glucocorticoides durante >3 meses, más de 2 caídas en el último año. Requisitos para derivación a 1ª Consulta: Rx lateral dorsal y lumbar, analítica completa con perfil osteoporosis, densitometría: si no se ha realizado nunca o no es reciente (<1 año).

Resultados: 1ª Consulta presencial realizada por facultativo: evaluación clínica, ajuste tratamiento farmacológico si precisa, entrega y explicación del folleto con las medidas dietéticas, normas y recomendaciones domiciliarias de educación sanitaria, prevención de caídas y ejercicio físico (creado por ambos Servicios).

Consulta seguimiento realizada por enfermería, en formato no presencial, a los 2, 12 y 24 meses de la primera valoración. Evaluación de cumplimiento y adherencia tratamiento, actividad física, ejercicios, nº caídas clínica, así como detección de posibles eventualidades o incidencias. En todos los casos (primera o consulta de seguimiento), registro de actividad en base de datos creada a partir de las directrices de la SEIOMM, según cuestionario MiniRefra.

Conclusiones: La osteoporosis es un problema de salud pública altamente prevalente, y considerando que debemos hacer una mejor adecuación del manejo de estos pacientes en nuestra área sanitaria, presentamos el nuevo modelo de atención como paso previo a una posible creación de una FLS, con el objetivo principal de Mejora de la Prevención secundaria, con reducción de la incidencia de Fracturas por fragilidad y las complicaciones adyacentes, optimizando los recursos y mejorando la atención a estos pacientes con alta morbilidad y gran consumo de recursos.

13. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la osteomalacia hipofosfatémica ligada al cromosoma X (XLH) en la edad adulta

Chacur C, Peris P, González E
Hospital Clínic. Barcelona

Introducción: La osteomalacia hipofosfatémica ligada al cromosoma X (XLH) es un trastorno hereditario que puede ocasionar comorbilidades musculoesqueléticas altamente incapacitantes en edad adulta.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes atendidos por XLH en un servicio de Reumatología los últimos 10 años, evaluando los hallazgos clínico-radiológicos, comorbilidades y complicaciones asociadas.

Resultados: Se incluyeron 5 pacientes, entre 39 y 75 años de edad, la mayoría de ellos diagnosticados en la edad adulta (las características clínicas y complicaciones de los pacientes se incluyen en la tabla). Todos presentaban talla baja, síntomas osteoarticulares con marcada limitación funcional y entesopatía radiológica. Cuatro desarrollaron una artropatía degenerativa precoz de rodillas y caderas, y alteraciones dentales asociadas a su enfermedad. Todos los pacientes mayores de 50 años requirieron algún tipo de sustitución protésica en rodillas y/o caderas. Tres pacientes presentaron fracturas de estrés en fémur y/o tibia, uno requirió varias intervenciones por una estenosis del canal vertebral asociada a la entesopatía, y dos desarrollaron una litiasis renal y un hiperparatiroidismo terciario, respectivamente.

Conclusiones: Las manifestaciones musculoesqueléticas son frecuentes e invalidantes en población adulta con XLH, por lo que un adecuado diagnóstico y manejo desde la infancia son esenciales para prevenir el desarrollo de complicaciones en la edad adulta asociadas a esta enfermedad.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con XLH

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad (años)	66	75	40	39	74
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Mujer	Mujer
Edad Dco	61	53	31	16	24
Peso/Talla (Kg/cm)	60/145	56/145	80/160	43/144	88/144
Antecedentes familiares XLH*	Si	Si	Si	No	Si
Causa visita inicial	Fx estrés fémur izdo	Fx fémur dcho	Estudio familiar	Remitida por hipofosfatemia	Gonalgia
Síntomas articulares	Gonalgia, coxalgia, raquialgia, omalgia, poliartralgias	Gonalgia, coxalgia, raquialgia, omalgia, poliartralgias	Raquialgia, gonalgia, poliartralgias	Gonalgia	Gonalgia, raquialgia
Alteraciones dentales	Si	Si	Si	No	Si
Hipoacusia	Si	No	No	No	No
Litiasis renal	No	Si	No	No	No
Osteotomía correctora	No	No	No	Si (ambas tibias a los 16 años)	Si (ambas tibias a los 24 años)
Prótesis articular	Si, caderas, rodillas	Si, caderas	No	No	Si, rodillas
Otras intervenciones	Si, Fractura radio	Si, artrodesis dorsal, artrodesis cervical + corpectomía	No	No	No
Otras complicaciones	No	No	No	Si, HPPT 3°	No
Fracturas	Si/pseudoFx en fémures	Si /Fx fémur	No	No	No
Entesopatía (RX)	Si	Si	Si	Si	Si
PseudoFx en gamma-ósea	Si, fémures	Si, fémur	No	Si, tibias	No
DMO	T-L (-1.4) T-FT (prótesis)	T-L (-0.1) T-FT (prótesis)	T-L (+4.2) T-FT (-0.4)	T-L (4.9) T-FT (1.2)	T-L (+4.4) T-FT (+2.4)
Tratamiento	Fosfato + vitamina D, analgésicos	Fosfato + vitamina D, analgésicos	Fosfato + vitamina D, analgésicos	Fosfato + vitamina D, analgésicos	Fosfato + vitamina D, analgésicos

ND: no determinado, Edad Dco: edad en el momento del diagnóstico de XLH; Fx: fractura; HPPT 3°: hiperparatiroidismo terciario; DMO: Densidad mineral ósea; T-L: T-score en columna lumbar; T-FT: T-score en fémur total; Antecedentes familiares XLH: tras estudio familiar genético en el Servicio de Reumatología y/o estudio familiar previo.

14. Caveolina-1 interviene en la localización de PTH1R a microdominios subcelulares de osteoblastos regulando la señalización intracelular e influyendo en sus respuestas biológicas

Herederó Jiménez S, Martín Guerrero E, Tirado Cabrera I, Pizarro Gómez J, Rodríguez de Gortázar A, Ardura JA
Laboratorio de Fisiopatología Ósea. Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad CEU San Pablo. Madrid

La localización subcelular del receptor de parathormona PTH1R y su asociación a distintas proteínas intracelulares puede activar diferentes vías de señalización desencadenando diversas respuestas biológicas. La proteína de membrana capaz de asociarse a diversas moléculas, caveolina-1, es potencialmente capaz de interactuar con PTH1R. Hipotetizamos que la interacción de caveolina-1 y PTH1R modifica la distribución de PTH1R, su señalización intracelular y respuestas biológicas en osteoblastos, además de su capacidad de proliferación o supervivencia.

Se evaluó mediante microscopía confocal en células vivas por captura en lapsos de tiempo la localización subcelular a tiempo real de mCherry-caveolina-1 y GFP-PTH1R tras transfección en osteoblastos MC3T3-E1 y estimulo con PTHrP. La inhibición de caveolina-1 se llevó a cabo utilizando siRNAs específicos. Se determinó la difusión de PTH1R en microdominios mediante tecnología de recuperación de fluo-

rescencia tras fotoblanqueo (FRAP). Se evaluaron: niveles de calcio intracelular por microscopía fluorescente, fosforilación de la quinasa ERK 1/2 por western blot, potencial osteogénico de los osteoblastos mediante análisis de la expresión génica de Runx2, osteocalcina y fosfatasa alcalina y la capacidad de remodelación ósea, analizando OPG y RANK ligando, por PCR a tiempo real. La viabilidad y proliferación celular se determinaron por contajes con azul tripán.

Caveolina-1 forma parches en microdominios de membrana plasmática de osteoblastos. La fracción de PTH1R localizada en parches de caveolina-1 mostró menor movilidad e internalización tras estimulación con PTHrP que la fracción localizada en membrana sin caveolina-1. El incremento de la señalización intracelular de calcio y de fosforilación de ERK observada tras estimulación con PTHrP se potenció en células con silenciamiento de caveolina-1. La sobreexpresión génica de Runx2, fosfatasa alcalina y osteocalcina y la reducción en expresión de OPG inducidos por PTHrP en osteoblastos fueron inhibidos por silenciamiento de caveolina-1. Los osteoblastos con déficit en caveolina-1 presentaron un aumento significativo de la mortalidad celular a lo largo del tiempo, sin verse afectada su proliferación celular.

Caveolina-1 inmoviliza una fracción del receptor PTH1R disponible en la membrana de osteoblastos, alterando la señalización intracelular de calcio y ERK 1/2, así como la expresión de genes relacionados con la formación y remodelación ósea y la viabilidad osteoblástica.

15. Vitamina D y osteoporosis

Menéndez Urdangaray C¹, Menéndez González AJ², López Alba AJ², Meneses Gutiérrez A¹, García Arias A¹, Cabria Fernández J¹, Rodríguez Dopazo M¹, González-Herráez Fernández P¹, López Muñoz A³, Urdangaray San José N⁴

¹ Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón; ² Hospital Vital Álvarez-Buylla. Mieres; ³ Universidad de Oviedo; ⁴ Centro de Salud de La Lila. Oviedo

El papel de la vitamina D en nivel del metabolismo óseo es de sobra conocido pero la suplementación de ésta suscita controversia debido a la falta de consenso. El objetivo de nuestra investigación es determinar la correlación existente entre los niveles de vitamina D y la incidencia de las fracturas osteoporóticas en el Área Sanitaria VII de Asturias. Se realiza un estudio descriptivo y transversal que compara los niveles de vitamina D de los pacientes que presentaron alguna

fractura durante el año 2019, con los pacientes a seguimiento por el servicio de Endocrinología y Medicina Interna del Hospital Vital Álvarez-Buylla que carecían de enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo. La muestra estaba comprendida por 2.273 pacientes pertenecientes al área sanitaria VII asturiana, siendo 154 pacientes del servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; y 2.119 pacientes del área de Endocrinología y Medicina Interna. Los niveles de vitamina D de los pacientes con fractura por osteoporosis fueron superiores a los pacientes del grupo control. Además, se observó que aquellos pacientes con peores registros a nivel de metabolismo del calcio también presentaban peores niveles en el resto de los valores sanguíneos. De los hallazgos se derivan importantes implicaciones que muestran que no es recomendable hablar simplemente de un déficit de 25-(OH) vitamina D, sino de un probable "Síndrome Metabólico Óseo asociado a la edad".

16. La ablación dirigida de PTEN en el osteocito agrava la anemia y provoca alteraciones del metabolismo mineral en la insuficiencia renal

Díaz Tocados JM, Pérez Gómez A, Domínguez Coral JD, García Carrasco A, Martínez Bardají A, Caus Enríquez M, Eritja Sanjuan A, Doladé Masot N, Mena Morlans I, Bozic M, Bermúdez López M, Valdivielso Revilla JM
Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarré (IRBLleida)

El hueso, más allá de sus conocidas funciones, desempeña un importante papel como órgano endocrino regulando multitud de funciones a nivel sistémico, las cuales están alteradas en la enfermedad renal crónica (ERC) provocando un desequilibrio metabólico que compromete la salud del paciente. Estudios previos han publicado que la eliminación del gen PTEN en osteoblastos resulta en un fenotipo de alta masa ósea. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el papel de PTEN en el osteocito, la principal célula endocrina en el hueso, y su implicación en la homeostasis ósea y metabólica en la insuficiencia renal. Para ello, generamos un modelo murino deficiente en PTEN específicamente en osteocitos (Ocy-PTEN-cKO), al que practicamos una nefrectomía subtotal y analizamos la histología ósea, la biología molecular en riñón y hueso y la bioquímica en plasma y orina. Además, realizamos estudios in vitro con osteocitos diferenciados a partir de células mesenquimales de médula ósea para determinar los efectos directos del silenciamiento de PTEN. Los análisis de histomorfometría ósea y microCT mostraron que los ratones Ocy-PTEN-cKO tenían mayor volumen óseo cortical que los controles, mientras que en el hueso trabecular el volumen óseo y el remodelado fueron similares. Respecto a los parámetros en sangre, observamos una importante caída de la concentración de hemoglobina en los ratones Ocy-PTEN-cKO sólo dos semanas después de la nefrectomía subtotal, no relacionada con una disminución de la expresión de eritropoyetina renal. Además, estos animales también mostraron un aumento de los niveles plasmáticos de fósforo, FGF23 c-terminal y esclerostina. El tratamiento con LY294002, un inhibidor de PI3K, resultó en un aumento de la hemoglobina en los ratones Ocy-PTEN-cKO con insuficiencia renal, sugiriendo que los efectos de PTEN sobre la homeostasis del hematocrito están modulados por su acción fosfatasa. In vitro, el silenciamiento de PTEN en células mesenquimales diferenciadas a osteocitos mostró una disminución de la expresión de RANKL y de la ratio RANKL/OPG, sugiriendo un papel sobre la actividad osteoclástica. Por otro lado, las expresiones de FGF23 y esclerostina no se incrementaron, indicando que los altos niveles observados in vivo se deben a un efecto indirecto. En conclusión, nuestros resultados apuntan a que la vía PTEN/PI3K en el osteocito contribuye al desarrollo de la anemia y las alteraciones minerales y óseas en la ERC.

17. Cáncer de mama e inhibidores de la aromatasa en una unidad de fracturas por fragilidad

Gómez Vaquero C, Palacios Olid J, Maymó Paituví P, Valencia L, González Águila M
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Objetivos: Evaluar la prevalencia de cáncer de mama en la población con fractura por fragilidad. Describir las características de las pacientes con cáncer de mama, tratadas o no con inhibidores de la aromatasa (IA), que presentaron fracturas por fragilidad respecto al resto de pacientes.

Material y método: Se incluyeron todas las pacientes con cáncer de mama que presentaron una fractura por fragilidad y fueron evaluadas en una Unidad de fracturas (UF) entre mayo 2015 y abril 2018. Se calculó la prevalencia observada en relación a la esperada. Las variables de estudio fueron: a) en relación con el cáncer de mama: edad al diagnóstico, tipo y tratamiento; b) en relación con la fractura: edad, localización, densidad mineral ósea (DMO) y factores de riesgo de fractura clínicos.

Resultados: Setenta y siete de las 1.460 mujeres de la UF tenían cáncer de mama (edad: 75±10 años, sin diferencias con el resto). El diagnóstico del cáncer se realizó a los 65±11 años. Cincuenta pacientes

(65%) tenían receptores hormonales positivos, 44 (57%) recibieron tratamiento con IA. La localización de la fractura fue: 67 fracturas osteoporóticas mayores (23 de cadera, 20 antebrazo distal, 12 húmero, 12 fracturas vertebrales). En 41 pacientes, la primera fractura se produjo tras el inicio del tratamiento. En las pacientes tratadas con IA, la fractura se produjo a los 6±5 años del diagnóstico de cáncer; en las pacientes con cáncer de mama no tratadas con IA, a los 13±8 años (p<0,001). No hubo diferencias en los factores de riesgo de fractura. De los 44 pacientes con IA, 15 (34%) habían recibido tratamiento antirresortivo u osteoformador (TAO). El motivo de inicio del TAO fue el riesgo de fractura asociado a los IA en 7, una fractura por fragilidad previa y diagnóstico de osteoporosis anterior al de cáncer de mama en 7.

Según el Observatorio contra el cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, en la provincia de Barcelona en 2021, la prevalencia de cáncer de mama era de 1.063/100.000 habitantes. En nuestra serie, la prevalencia fue de 5.274/100.000 pacientes.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer de mama observada en nuestra serie es cinco veces superior a la esperada. Las pacientes tratadas con IA se fracturan antes que el resto de pacientes con cáncer de mama. En nuestra serie, dos tercios de las pacientes tratadas con IA no habían recibido TAO.

18. Uso de romosozumab (Romo) en pacientes que sufrieron una fractura durante el estudio: resultados de los ensayos fase 3 FRAME y ARCH

Libanati C¹, Lane J², Cosman F³, Langdahl B⁴, Stone M⁵, Oates M⁶, Timoshanko J⁷, Wang Z⁸, Kurth A⁹

¹UCB Pharma. Bruselas (Bélgica); ²Centro de Atención Ambulatoria HSS. Nueva York (EE. UU.); ³Universidad de Columbia. Nueva York (EE. UU.); ⁴Hospital Universitario de Aarhus. (Dinamarca); ⁵Hospital Universitario de Llandough. Consejo de Salud de la Universidad de Cardiff y Vale (Reino Unido); ⁶Amgen Inc., Thousand Oaks. California (EE. UU.); ⁷UCB Pharma, Slough (Reino Unido); ⁸Amgen Inc., Thousand Oaks. California (EE. UU.); ⁹Departamento de Cirugía Traumatólica y Ortopédica. Hospital Marienhof de Maguncia. Hospital Universitario Mayor de la Universidad de Maguncia (Alemania)

Introducción: Análisis post hoc de los estudios FRAME (NCT01575834) y ARCH (NCT01631214), que evalúa la seguridad de Romo en pacientes (pts) que sufrieron fractura clínica (CFx) durante el estudio.

Materiales y métodos: Mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (OP) fueron aleatorizadas a 210 mg de Romo mensual o el comparador (FRAME: placebo [PBO] mensual; ARCH: alendronato [ALN] 70 mg semanales) durante 12 meses (M) seguidos de antirresortivo (FRAME: denosumab; ARCH: ALN). En las pts que sufrieron CFx, informamos de la dosis de Romo después de la fx, los acontecimientos adversos durante el tratamiento (AAS) y los específicos del esqueleto.

Resultados: La incidencia de CFx durante los estudios fue inferior con Romo versus PBO en FRAME (Romo: 58/3589; PBO: 92/3591) y

Tabla: AAST después de la primera fx clínica en FRAME y ARCH

	FRAME		ARCH	
	Romo/Dmab (N=58)	PBO/Dmab (N=92)	Romo/ALN (N=79)	ALN/ALN (N=110)
AAST generales en 12 M, n (%)	32 (55,2)	57 (62,0)	41 (51,9)	52 (47,3)
AAST graves en 12 M, n (%)	2 (3,4)	7 (7,6)	9 (11,4)	9 (8,2)
AAST de interés en 36 M en FRAME y FE en ARCH,* n (%)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,9)

*Seudoartritis, consolidación incorrecta, retraso en la consolidación, dolor crónico, osteomielitis. AAST: acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento; ALN: alendronato; Dmab: denosumab; FE: fin del estudio; N: número de pacientes con fx clínicas a los 12 M; PBO: placebo; Romo: romosozumab.

versus ALN en ARCH (Romo: 79/2046; ALN 110/2047). La primera CFx más frecuente fue la de radio (~30%) en FRAME (Romo: 22/58; PBO: 27/92) y en ARCH (Romo: 28/79; ALN: 33/110). Las fx se produjeron sin un patrón específico respecto al momento de administración de Romo. Tras una fx, la siguiente dosis de Romo se administró a los 15 días (media: 21 [rango: 0-159]) en FRAME y 14 días (media: 21 [rango: 0-197]) en ARCH.

Pocos pts abandonaron tras la CFx (FRAME: 3 Romo, 5 PBO; ARCH: 3 Romo, 13 ALN). Se informó de AAST en pts con CFx (Tabla). No se informó de AAST de interés relacionados con la curación de fx o esqueléticos para pts tratadas con Romo hasta el final del ARCH y a los 36 M en FRAME.

Conclusión: Pocas CFx ocurrieron durante el primer año en pts tratadas con Romo vs los grupos comparador de FRAME y ARCH. La administración continuada de Romo no pareció retrasar la consolidación de fx ni contribuir a que se informara de otros AA esqueléticos en pts con una CFx.

19. Efecto de Klotho soluble sobre la diferenciación osteogénica. Papel de la autofagia

Martín Virgala J¹, Tamargo Gómez I², Fernández Villabrille S¹, Martín Carro B¹, Panizo S¹, Alonso Montes C¹, Mariño García G², Cannata Andía J³, Naves Díaz M¹, Carrillo López N¹

1 U.G.C. de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2024 Kidney Disease. Universidad de Oviedo; 2 Autofagia y Metabolismo. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; 3 Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2024 Kidney Disease. Universidad de Oviedo

Introducción: El papel de Klotho soluble (sKlotho) en la vasculatura ha sido poco estudiado y sus mecanismos de acción en condiciones calcificantes son desconocidos.

Objetivos: Valorar, en un modelo murino de insuficiencia renal crónica (IRC) si los niveles de sKlotho se asocian a daño vascular. Estudiar el efecto de sKlotho sobre la diferenciación osteoblástica en células de músculo liso vascular (CMLV) y la posible implicación de la autofagia.

Métodos: Se utilizaron ratones macho FVB/N (n=21) con IRC (necrotomía del 75%), alimentados con dieta con fósforo normal (PN, 0,6%) o elevado (PA, 0,9%) durante 14 semanas. Se utilizó como grupo de referencia ratones con función renal normal alimentados con PN. El estudio in vitro consistió en un modelo de CMLV sometidas a medio control, calcificante (MC) o calcificante+sKlotho (50 ng/mL) a 24 y 72 horas.

Resultados: Los grupos IRC presentaron BUN (Control=23±4; IRC/PN=42±7; IRC/PA=36±9 mg/dL; p<0,001) y PTH sérica aumentados (Control= 173±5; IRC/PN=353±122; IRC/PA= 442±219 pg/mL;

p<0,05) y reducción de sKlotho sérico (Control=37±15; IRC/PN=7±5; IRC/PA=2±2 pg/mL; p<0,001). Los ratones IRC/PA presentaron aumento de FGF23 sérico (IRC/PN=186±75; IRC/PA=1644±893; p<0,001). En aorta, no se observó por rojo de alizarina calcificación vascular; pero si transición osteoblástica. En los grupos IRC se observó pérdida de expresión génica de α-actina (Control=1±0,57; IRC/PN=0,37±0,09; IRC/PA=0,40±0,21 U.R.; p<0,05) y Sost (Control=1±1,1; IRC/PN=0,20±0,16; IRC/PA=0,18±0,14 U.R.; p<0,05) y aumento en autofagia con incremento de células positivas para LC3BII (Control=0,53±0,86; IRC/PN=20,03±7,41; IRC/PA=48,08±27,25 %; p<0,001). En CMLV, el MC a 24 horas redujo la expresión génica de α-actina (control=1±0,09; MC=0,81±0,11; p<0,01) y la adición de sKlotho no produjo cambios. El MC a 72 horas generó depósito de calcio (control=1±2,01; MC=1221±608; p<0,001), reducción en la expresión génica de α-actina (control=1±0,14; MC=0,54±0,17; p<0,001) y Sost (control=1±0,23; MC=0,56±0,29; p<0,05) y aumento de Osterix (control=1±0,5; MC=3,37±1,26; p<0,001). Estos cambios fueron prevenidos con la adición de sKlotho (Calcio: MC=1221±608; MC+sKlotho=449±387; p<0,05. α-actina: MC=0,54±0,17; MC+sKlotho=0,88±0,13; p<0,01. Sost: MC=0,56±0,29; MC+sKlotho=0,87±0,39; p<0,05. Osterix: MC=3,37±1,26; MC+sKlotho=1,88±0,79; p<0,05). Al evaluar la autofagia como posible mecanismo implicado en este proceso, se observó que sKlotho aumentó el flujo autofágico tras 24 horas (puntos LC3BII/célula: control=9±3; MC=11±5; MC+sKlotho=20±8; p<0,001. LC3BII/LC3BI western blot: control=1,21±0,12; MC=1,13±0,22; MC+sKlotho=1,81±0,13 U.R. p<0,01).

Conclusiones: Si bien en la IRC no se observó calcificación vascular, si se observó diferenciación osteoblástica. In vitro, la adición de Klotho a las 72 horas redujo la expresión osteogénica y se asoció con aumento a las 24 horas del flujo autofágico.

20. Características de la población del Estudio ESECTO (Estudio y Seguimiento de la Efectividad clínica y seguridad Comparada de Teriparatida biosimilar en el manejo de la Osteoporosis postmenopáusica o senil)

Neyro JL¹, Palacios S², Gómez C³, Castañeda S⁴, Uriarte Ecenarro M⁴, Díaz Curiel M⁵, Arboiro RM⁵, Duaso E⁶, Olmo FJ⁷, Casado E⁸, Martínez Díaz-Guerra G⁹, Miguens X¹⁰, Torres Macho J¹¹, Naves M¹², Chaves C¹³
1 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco. Baracaldo; 2 Instituto Palacios. Madrid; 3 Unidad de Gestión Clínica de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. ISPA. Universidad de Oviedo; 4 Servicio de Reumatología. Hospital de La Princesa, IIS-Princesa, Universidad Autónoma de Madrid; 5 Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma Madrid; 6 Servicio de Geriátrica y Atención Paliativa. Hospital Universitario de Igualada. FLS Anoia. Igualada, Barcelona; 7 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 8 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Parc Taulí. Institut d'Investigació I3PT. Sabadell. Barcelona; 9 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 10 Servicio de Rehabilitación. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense; 11 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Infanta Leonor - Virgen de La Torre. Madrid; 12 Unidad de Gestión Clínica de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario Central de Asturias. ISPA. Universidad de Oviedo; 13 Departamento Médico Laboratorio STADA España

Introducción: Teriparatida es un fármaco anabólico indicado en el tratamiento de la osteoporosis con alto riesgo de fractura tanto en varones como en mujeres. Recientemente se han comercializado biosimilares de teriparatida, que han demostrado bioequivalencia con el fármaco de referencia en estudios de farmacocinética y farmacodinámica realizados con pocos pacientes, sin disponer por el momento datos de efectividad en práctica clínica real.

Objetivo: Comparar la efectividad y seguridad de un biosimilar de teriparatida con teriparatida de referencia administrados ambos en condiciones de práctica clínica real.

Pacientes y métodos: Estudio observacional no intervencionista de seguimiento de pacientes con diagnóstico previo de osteoporosis con alto riesgo de fractura, tratados con teriparatida (biosimilar o de referencia), procedentes de nueve hospitales españoles. Criterios de inclusión: 1) Mujer o hombre mayor de edad; 2) Diagnóstico previo de osteoporosis densitométrica o por fractura por fragilidad; 4) Haber recibido o estar recibiendo tratamiento con teriparatida (biosimilar o de referencia); 3) Estar en posesión de facultades mentales como para comprender el estudio y firmar el consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes

Tabla. Características clínicas basales de los pacientes incluidos en el estudio ESECTO.

	Teriparatida biosimilar (cohorte A) 98 pacientes	Teriparatida de referencia (cohorte B) 96 pacientes	p-valor
Edad	71,6±9,5	71,2±9,9	0,8358
Sexo			>0,9999
Hombre	12 (12,2)	11 (11,5)	
Mujer	86 (87,8)	85 (88,5)	
Fumador activo	12 (12,2)	8 (8,3)	0,2976
Ingesta moderada/alta de alcohol	3 (3,0)	5 (5,2)	0,2084
Sedentarismo	57 (58,2)	48 (50,0)	0,3132
Fracturas previas	91 (92,9)	92 (95,8)	0,4975
Fractura de cadera previa	15 (15,3)	15 (15,6)	>0,9999
Fracturas vertebrales previas	83 (84,7)	83 (86,5)	0,8336
Fracturas no vertebrales previas	45 (45,9)	40 (41,7)	0,5545
Artritis reumatoide	2 (2,0)	4 (4,2)	0,4420
Hipertiroidismo	2 (2,0)	1 (1,0)	>0,9999
Diabetes	13 (13,3)	9 (9,4)	0,4980
Tiempo desde el diagnóstico de la osteoporosis	4,0±6,3	4,4±5,5	0,0447
Tratamiento previo para la osteoporosis	38 (38,8)	46 (47,9)	0,2247
BGP/Osteocalcina, ng/ml	23,1±11,9	23,6±13,7	0,9073
CTX, ng/ml	0,43±0,26	0,46±0,33	0,7616
PTHrP, ng/ml	48,17±27,52	53,05±27,80	0,4607
25 OH vitamina D, ng/ml	30,9±16,4	27,2±13,1	0,1054
PTH intacta, pg/ml	51,6±20,5	45,9±19,7	0,0892
Calcio, ng/dl	9,54±0,45	9,54±0,47	0,5658

que cumplieran alguno de los criterios de contraindicación al tratamiento recogidos en las fichas técnicas de ambos productos. La inclusión de los pacientes se realizó de forma apareada por edad y sexo. Se recogieron las siguientes variables: 1) Filiación, variables antropométricas, factores de riesgo de osteoporosis, FRAX; 2) Fecha de diagnóstico de OP, tipo de osteoporosis; 3) Laboratorio, incluyendo marcadores de remodelado óseo (MRO); 4) Número y localización de fracturas previas; 5) Tratamientos previos o concomitantes; 6) Seguridad, con recogida de acontecimientos adversos tanto locales como sistémicos; 7) Cambios en la DMO y MRO; 8) Fracturas durante el tratamiento, número y localización; 9) Caídas durante el tratamiento; 9) Motivo de abandonos o interrupción de la terapia. El estudio fue aprobado por el CEIM de todos los centros participantes.

Resultados: Se incluyeron 194 pacientes (98 pacientes tratados con teriparatida biosimilar y 96 pacientes tratados con teriparatida de referencia). En la tabla se presentan las características clínicas basales de los pacientes.

Conclusiones: El estudio ESECTO analiza los datos de 194 pacientes con osteoporosis en España, mayoritariamente mujeres con fracturas previas, sobre todo vertebrales. Este estudio nos proporcionará datos de efectividad clínica y seguridad de teriparatida biosimilar en una cohorte de pacientes muy similar a la cohorte tratada con teriparatida de referencia.

Estudio registrado en <https://clinicaltrials.gov/Identifier:NCT05369013>.

21. Mutación del gen LRP6 como causa de osteoporosis en una familia

Puente Ruiz N, Vega Pajares AI, Fernández Luna JL, Riancho JA
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: Algunas mutaciones de genes implicados en la vía Wnt, como los co-receptores LRP5/6 están relacionadas con enfermedades monogénicas que cursan con una densidad mineral ósea (DMO) marcadamente anormal y generalmente se transmiten de forma recesiva. Sin embargo, el papel de las variantes en estos genes en la osteoporosis de inicio temprano más leve no está claro. El propósito de este estudio fue describir la correlación genotipo-fenotipo en una familia con osteoporosis y una variante patogénica de LRP6.

Pacientes y resultados: Se estudió una mujer premenopáusica de 44 años con dolor lumbar crónico y una DMO baja (puntuaciones Z: -2,8 en la columna lumbar; -1,4 en el cuello femoral y -1,2 en la cadera total). Se excluyeron las causas secundarias de osteoporosis. Los marcadores de remodelado (PINP y CTX) estaban en la zona inferior

del rango normal. La secuenciación de un panel de genes relacionados con los huesos reveló una mutación del gen LRP6 (p.Arg360His) en heterocigosis. La frecuencia poblacional de la variante es de 1/8.000 y los predictores bioinformáticos sugirieron un impacto negativo sobre la función de la proteína. También estudiamos a otros 5 miembros de la familia (2 hombres y 3 mujeres; rango de edad 40-87 años). Dos de ellos también eran heterocigotos con un alelo mutado, mientras que los otros 3 individuos no portaban la mutación. Las puntuaciones Z medias fueron más bajas en los individuos portadores de la mutación que en los sujetos con genotipo normal (columna -1,8 frente a -1,1; cuello de fémur -1,4 frente a 0,0; cadera total -1,2 frente a 0,1), siendo estadísticamente significativas las diferencias en la cadera.

Conclusiones: Las mutaciones heterocigotas del gen LRP6 pueden tener un impacto significativo en la DMO. Quizás esos pacientes podrían ser candidatos preferenciales para terapias contra la osteoporosis como el romosozumab cuya diana es la vía Wnt.

22. Papel de P y parathormona (PTH) sobre la expresión de LGR4 y sus ligandos

Fernández Villabril S¹, Martín Carro B¹, Martín Virgala J¹, Alonso Montes C¹, Rodríguez Santamaría MM², Fernández Martín JL¹, Carrillo López N¹, Martínez Arias L¹, Naves Díaz M¹, Cannata Andía J¹, Panizo S¹
1 U.G.C. de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). RICORS2040 (Kidney Disease)-ISCIII. Universidad de Oviedo; 2 Bioterio de la Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

Introducción: En la enfermedad renal crónica grado 4 y 5 (ERC 4-5) se produce una elevación importante de fósforo (P) sérico, parathormona (PTH) y reducción de masa ósea. El sistema RANK/RANKL/OPG/LGR4 es esencial en el proceso de formación y resorción ósea. Leucine-rich repeat-containing G protein-coupled, (LGR4), nuevo receptor del ligando del receptor -activador for nuclear factor κB (RANKL)-, aumenta la formación de hueso a través de la inhibición de la diferenciación osteoclástica. Además, mediante sus ligandos R-spondinas (Rspos) activa la vía Wnt/β catenina, sistema fundamental para la formación de hueso. El objetivo del presente estudio fue averiguar el impacto de P y PTH elevados sobre osteoblastos a través de estudiar la expresión de LGR4, osteoprotegerina (OPG), RANKL y Rspos.

Material y método: Las células UMR106 (osteoblastos murinos), se expusieron durante 48h a las 3 siguientes condiciones: 1) P (3 mM), 2) PTH (10-8 M) y 3) combinación de P (3 mM) + PTH (10-8 M). Se determinó la

expresión génica mediante RT-qPCR de RANKL, OPG, LGR4 y Rspos.

Resultados: 1) El aumento de P disminuyó la expresión génica de LGR4 (control: 1,01 [0,96-1,03] vs P: 0,35 [0,29-0,37], p<0,001), de Rsp1 (control: 0,98 [0,96-1,05] vs P: 0,57 [0,36-0,69], p<0,01), de Rsp4 (control: 1,00 [0,97-1,02] vs P: 0,29 [0,17-0,34], p<0,001) y aumentó OPG (control: 1,00 [0,92-1,06] vs P: 4,17 [3,05-5,80], p<0,001). 2) PTH aumentó la expresión génica de LGR4 (control: 1,01 [0,96-1,03] vs PTH: 1,34 [1,25-1,52], p<0,05), RANKL (control: 0,99 [0,95-1,03] vs PTH: 2,92 [2,20-3,49], p<0,001), Rsp1 (control: 0,98 [0,96-1,05] vs PTH: 1,88 [1,69-2,06], p<0,001), Rsp2 (control: 0,98 [0,93-1,07] vs PTH: 1,59 [1,30-2,13], p<0,001), Rsp3 (control: 0,97 [0,93-1,06] vs PTH: 1,54 [1,34-1,98], p<0,001) y Rsp4 (control: 1,00 [0,97-1,02] vs PTH: 3,90 [3,50-4,23], p<0,001).

3) La combinación de P y PTH disminuyó la expresión de LGR4 (control: 1,01 [0,96-1,03] vs P+PTH: 0,58 [0,40-0,61], p<0,01) y aumentó la de RANKL (control: 0,99 [0,95-1,03] vs P+PTH: 1,86 [1,38-2,20], p<0,01), OPG (control: 1,00 [0,92-1,06] vs P+PTH: 2,44 [1,64-4,61], p<0,001) y Rsp3 (control: 0,97 [0,93-1,06] vs P+PTH: 1,93 [1,19-2,39], p<0,001).

Conclusiones: El descenso en la expresión de LGR4, Rsp1 y Rsp4 son variaciones que inhibirían la osteogénesis. Por el contrario, el aumento de LGR4 y sus ligandos (RANKL y Rspos) secundario a la adición de PTH inducirían señales osteogénicas.

El descenso de LGR4 tras la combinación de P y PTH inhibiría la respuesta osteogénica, a su vez, el aumento de RANKL estimularía la osteoclastogénesis y la resorción ósea. Estos cambios podrían explicar, al menos parcialmente, el descenso de masa ósea.

23. Ateromatosis carotídea y densidad mineral ósea en artritis reumatoide

Naranjo Hernández A, Pamies C, Erausquin C, Francisco F, Rodríguez Lozano C, Santana F, Rúa Figueroa I, Cáceres L, Ojeda S, Quevedo JC
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: Se ha descrito asociación entre osteoporosis (OP) y eventos cardiovasculares (CV) en población general. Nos propusimos analizar la asociación entre masa ósea y ateromatosis carotídea en pacientes con AR.

Método: Estudio de diseño transversal. Las variables recogidas, además de datos demográficos, el tiempo de evolución de la artritis fueron los siguientes: factores de riesgo y eventos CV (infarto de miocardio, ictus) presencia de placas de ateroma en ecografía carotídea, densidad mineral ósea (DMO) y tratamientos previos para la artritis y para la OP.

Resultados: Se incluyeron 146 pacientes (tabla). Se observaron placas de ateroma en 85 pacientes (58%). La DXA mostró OP en 34 pacientes (23%), osteopenia en 78 (53%) y fue normal en 36 (23%).

Los pacientes con placa de ateroma tenían mayor tiempo de evolución de la AR (p<0,001), uso de biológicos (p<0,001), mayor IMC (p<0,01), y mayor porcentaje de diabetes (p=0,05). En el análisis multivariante permanecieron significativos la duración de la AR (p=0,001), el mSCORE (p=0,004) y el uso de biológicos (p=0,01). Sin embargo, la DMO promedio no fue diferente entre los grupos (tabla).

Los pacientes con evento CV previo presentaron valores de DXA más bajos en cuello femoral (p=0,02 ajustado por edad y terapia biológica).

Conclusiones: La presencia de placa de ateroma en carótida de pacientes con AR se asoció a una mayor duración de la enfermedad y al uso de terapia biológica. Hemos encontrado asociación significativa entre OP y eventos CV previos, pero no entre OP y ateromatosis subclínica.

Tabla 1.- Características de los pacientes y comparativa de los casos con y sin placa de ateroma en carótida. Los datos se expresan como media (DE) o N (%).

	Todos los pacientes	Pacientes con placa de ateroma (n=85)	Pacientes sin placa de ateroma (n=61)	p
Edad en años	59 (9)	59 (9)	59 (9)	0,95
Sexo, mujeres	127 (86,9)	76 (89,4)	51 (83,6)	0,30
Características de la AR				
Años de evolución	13 (11)	16,2 (11)	11,5 (10)	0,000
FR o CCP positivos	112 (76,7)	62 (72,9)	50 (81,9)	0,20
Biológico en algún momento	49 (33,6)	38 (44,7)	11 (18,0)	0,001
DMARD en algún momento	139 (95,2)	82 (96,4)	57 (93,4)	0,39
Glucocorticoides en algún momento	105 (73,4)	61 (71,7)	44 (72,1)	0,98
Glucocorticoides durante >3 meses	75 (51,3)	49 (57,6)	26 (42,6)	0,07
Riesgo cardiovascular				
IMC	27,9 (5,7)	29,0 (6,2)	26,5 (4,7)	0,009
HTA	61 (41,8)	38 (44,7)	23 (37,7)	0,39
Diabetes	19 (13,0)	15 (17,6)	4 (6,5)	0,05
Dislipemia	34 (23,7)	23 (27,1)	11 (18,1)	0,20
Fumador	45 (30,8)	26 (30,5)	19 (31,1)	0,94
Antecedente familiar CV de 1er grado	34 (23,3)	22 (25,8)	12 (19,6)	0,38
Eventos CV previos	4 (2,7)	2 (2,3)	2 (3,2)	0,73
mSCORE	2,1 (3,3)	2,7 (3,9)	1,2 (2,0)	0,005
Densitometría ósea				
BMD lumbar g/cm ²	0,89 (0,14)	0,90 (0,13)	0,89 (0,15)	0,70
BMD cuello femoral g/cm ²	0,71 (0,12)	0,70 (0,12)	0,71 (0,12)	0,75
Diagnóstico DXA				
osteoporosis	34 (23,3)	19 (22,3)	15 (24,5)	
osteopenia	78 (53,4)	46 (54,1)	32 (52,4)	0,93
normal	34 (23,2)	20 (23,5)	14 (22,9)	
Bisfosfonato antes de la DXA actual	35 (24,0)	25 (29,4)	10 (16,3)	0,07

24. Implicaciones del FRAX ajustado para fractura reciente (riesgo inminente de fractura) en una unidad FLS

Naranjo Hernández A, Molina A, Rodríguez Lozano C, López R, Quevedo A, Rubiño FJ, Ojeda S
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Introducción: Se ha propuesto un FRAX ajustado a fractura de menos de dos años de antigüedad. El objetivo fue analizar las implicaciones clínicas de aplicar el FRAX ajustado en lugar del FRAX tradicional.

Método: Se seleccionaron los pacientes de la FLS: adultos ≥ 50 años con fractura por fragilidad de vértebra, cadera, húmero y antebrazo ocurridas en los 12 meses previos a la visita basal. Se incluyeron datos demográficos, tipo de fractura, DXA, riesgo FRAX e indicación de tratamiento de acuerdo a las recomendaciones de la SER.

Resultados: La muestra la componen 2.778, edad media 73, 84% mujeres. Al aplicar las recomendaciones de la SER, resultaron candidatos a tratamiento 2.523 pacientes (90,8%). En la fractura de antebrazo y húmero eran candidatos a tratamiento el 83% y 85% de los pacientes, respectivamente (tabla).

Se calculó el FRAX con ajuste y las consecuencias de indicación de tratamiento. El FRAX promedio para cadera aumentó de 6,2 (7) a 8,3 (10), y ≥ 3 aumentó de 1.608 a 2.188 casos (58% a 79%). Los pacientes con fractura de antebrazo candidatos a tratamiento con o sin DXA no variaron en porcentajes tras el ajuste, mientras que aquellos con fractura de húmero aumentaron en un 2% en conjunto, pero en 23 puntos porcentuales aquellos que no disponían de DXA. Tomando

todas las fracturas mayores analizadas, el ajuste de FRAX condujo a indicación de tratamiento a 15 pacientes adicionales (0,5% del total): 14 con fractura de húmero y 1 con fractura de antebrazo.

Conclusiones: El ajuste de FRAX de cadera en una unidad FLS solo tiene interés en la fractura de húmero y fundamentalmente en aquellos pacientes en los que no se dispone de DXA.

Tabla. FRAX estándar y FRAX ajustado en pacientes con fractura mayor y sus consecuencias en el número de pacientes con indicación de tratamiento. * $p < 0,001$

	Antebrazo (n=958)	Húmero (n=642)		
	FRAX estándar	FRAX ajustado	FRAX estándar	FRAX ajustado
FRAX cadera, promedio (DE)	3,87 (5,4)	3,83 (5,4)	4,89 (6,6)	6,57 (8,5)
FRAX cadera ≥ 3 , n (%)	371 (38,7)	358 (37,3)	314 (48,9)	393 (61,2)
Indicación de tto. (recomendaciones SER), incluyendo DXA si disponible, n (%)	798 (83,3)	799 (83,4)	547 (85,0)	561 (87,4)
sin DXA	54 (62,8)*	54 (62,8)*	34 (57,6)*	46 (80,7)
con DXA	744 (85,3)*	745 (85,4)*	513 (87,7)*	515 (88,0)

25. La activación del sistema purinérgico, y en especial del receptor A2A de adenosina, es el encargado de modular la formación de células gigantes de cuerpo extraño en presencia de distintas aleaciones metálicas de uso clínico

Mediero A¹, Aguilera JJ², Marco Bonilla M¹, Torrecilla E², Conde A³, Arenas MA³, Damborenea JJ de³, Largo R¹, Herrero Beaumont G¹, Esteban J²

1 Laboratorio de Reumatología y Metabolismo Óseo IIS-FJD. Madrid; 2 Departamento de Microbiología Clínica IIS-FJD. Madrid; 3 Departamento de Corrosión y Protección Centro Nacional de Investigaciones Metalúrgicas. CENIM. CSIC. Madrid

Introducción: Una de las complicaciones más importantes tras una artroplastia es la infección principalmente por estafilococos de la articulación protésica. Por otra parte, la prótesis experimenta una reacción a cuerpo extraño compuesta por macrófagos y células gigantes de cuerpo extraño (FBGCs) independientemente de la infección. Nada se sabe acerca del efecto que pueda ejercer la presencia de estafilococos, durante el proceso de formación de estas FBGCs o la presencia de distintas aleaciones metálicas de uso clínico sobre la formación de estas células. El objetivo de este trabajo es estudiar el papel de los receptores purinérgicos con función fusogénica (P2X7, A1 y A2A) en la formación de FBGCs y su posible modulación diferencial en presencia de las aleaciones de uso Ti-6Al-4V y Co-Cr-Mo, en presencia o ausencia de Staphylococcus aureus.

Material y métodos: Se sembraron células RAW264.7 sobre superficies

en las que previamente se había adherido distintas concentraciones de S. aureus autoclavado ($1,61 \pm 0,22 \times 10^7$, 10^6 y 10^5 UFC/mL) y en presencia de Ti-6Al-4V o Co-Cr-Mo, y se diferenciaron con 20 ng/ml de IL-4 (n=16). A los 5 días se estudió la formación de FBGCs (panóptico o faloidina). Se recogió el sobrenadante celular para el estudio de la concentración de nucleótidos por HPLC (n=8) y se lisaron las células para la extracción de RNA para el estudio de los receptores purinérgicos (n=4).

Resultados: La presencia de S. aureus induce un incremento en la formación de FBGCs de forma concentración-dependiente ($54 \pm 6\%$ de incremento para $1,61 \pm 0,22 \times 10^7$ UFC/mL, $p < 0,0001$). La inmunofluorescencia con faloidina demostró que tanto Ti-6Al-4V como Co-Cr-Mo reducen la formación de FBGCs en presencia de S. aureus. La expresión de los receptores A1, A2A de adenosina y P2X7 de ATP por parte de las células RAW264.7 incremento a los 5 días en presencia de S. aureus, y esta expresión se potenció en presencia de las aleaciones metálicas, con una mayor inducción del receptor A2A. El estudio por HPLC reflejó un incremento en adenosina en presencia Ti-6Al-4V y Co-Cr-Mo ($p < 0,0001$) en relación a S. aureus, mientras que ATP no se modificó en ninguna de las condiciones e inosina incrementó con S. aureus.

Conclusiones: S. aureus induce la formación de FBGCs provocando la activación del sistema purinérgico en los macrófagos. El incremento en los niveles de adenosina y del receptor A2A inducidos por la presencia de Ti-6Al-4V y Co-Cr-Mo serían los responsables de la inhibición en la fusión celular y en la consiguiente reducción de FBGCs.

26. Influencia de la dieta mediterránea sobre el estatus de vitamina D en pacientes obesos

Ávila Rubio V¹, Hayón Ponce M², Muñoz Torres M¹, Fernández Soto ML¹
1 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 2 Hospital Universitario de Ceuta

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo bien conocido de hipovitaminosis D. Estudios recientes relacionan un efecto protector de la dieta mediterránea (DM) sobre la osteoporosis y el riesgo de fractura que podría ser atribuible a un mejor estatus de vitamina D.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 82 pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica evaluados durante 2018-2020 en la UGC de Endocrinología y Nutrición.

Objetivo: Evaluar la relación entre la adherencia a la DM y el estatus de vitamina D. Se analizaron datos sociodemográficos, datos antropométricos (peso, IMC) y niveles circulantes de vitamina D (25OHD). El estatus de vitamina D se categorizó en 2 grupos: < 20 ng/ml (hipovitaminosis D) y ≥ 20 ng/ml. La adherencia a la DM se evaluó mediante el PREDIMED-score (< 7 puntos = baja adherencia). Los pa-

cientes no tomaban ningún fármaco o suplemento que interfiriese con las variables de estudio.

Resultados: Edad 44 ± 14 años, 68% mujeres. La prevalencia de baja adherencia a la DM fue del 62%, mayor en varones que en mujeres (73% vs 57%, $p = 0,166$). El estatus de hipovitaminosis D fue más frecuente en el grupo con baja adherencia a la DM (70,6% vs 51,6%, $p = 0,084$), sin diferencias significativas en el resto de parámetros (baja adherencia vs buena adherencia): edad 42 ± 14 vs 46 ± 12 años, peso 124 ± 5 vs 121 ± 2 kg, IMC 44 ± 7 vs 43 ± 6 kg/m², 25OHD 18 ± 6 vs 19 ± 4 ng/ml. Los niveles circulantes de 25OHD no se correlacionaron de forma significativa con la adherencia a la DM ($r = 0,155$, $p = 0,168$). Sin embargo, el estatus de hipovitaminosis D parece correlacionarse con la baja adherencia a la DM ($R = 0,191$, $R^2 = 0,036$, $p = 0,086$) independientemente de la edad, el sexo, el peso y el IMC.

Conclusiones: La baja adherencia a la DM podría relacionarse con un peor estatus de vitamina D en pacientes obesos. Esta relación es novedosa y refuerza la necesidad de mejorar el patrón alimentario basado en la DM por su potencial efecto protector sobre la osteoporosis así como de otras enfermedades relacionadas con la obesidad.

27. Fracturas vertebrales múltiples tras la discontinuación de denosumab.**A propósito de un caso**Paredes González Albo S¹, Llop Matgalef C²*1 Hospital Universitari Sant Joan. Reus; 2 Catalunya, Región Sanitaria de Tarragona*

Introducción: La retirada de denosumab puede provocar un aumento del riesgo de fracturas vertebrales, habitualmente múltiples, sin que se conozca de manera protocolizada la actuación cuando se produce dicho acontecimiento. El manejo de la decisión y procedimiento de retirada entre diferentes especialistas médicos suele ser controvertido.

Objetivo: Describir un caso clínico de fracturas vertebrales tras la retirada de denosumab y la actuación en dicho proceso en la práctica clínica.

Caso clínico: Mujer de 67 años de edad fumadora 15 cigarrillos/día con antecedente de hipotiroidismo subclínico y ansiedad. Diagnosticada de osteoporosis en septiembre 2016 mediante estudio de densitometría ósea (T-4,3 en columna y T-2,6 en cadera) y radiología de columna (acuñamiento de D12). Análisis con metabolismo Ca/P, vitamina D, función renal, hepática, VSG y hemograma sin alteraciones relevantes. En octubre 2016 inicia tratamiento con

ácido alendróico con mala tolerancia digestiva. Se suspende el bifosfonato y se inicia en octubre 2017 denosumab 60 mg subcutáneo cada 6 meses junto con suplementos de calcio y vitamina D. Buen cumplimiento del tratamiento. Densitometría ósea de control diciembre 2020: T-2,8 en columna y T-2,3 en cadera con mejoría densitométrica. Se mantiene el mismo tratamiento. En octubre del 2021 consulta a odontología y se le propone exodoncia de 3 piezas dentarias, aconsejándose abandonar el tratamiento 1 año para realizar dicho procedimiento. Decide suspender el tratamiento con denosumab. En marzo acude a urgencias con dolor agudo en columna dorso-lumbar. En abril 2022 se estudia con radiología y TAC que objetivan fracturas agudas L1, L2, L3 y acuñamiento D12 de aspecto antiguo. Se inició tratamiento con teriparatida, analgesia, reposo y corsé de Jewett.

Discusión: Es habitual la retirada de denosumab ante la previsión de procedimientos odontológicos por el riesgo de osteonecrosis mandibular. Sin embargo, la retirada súbita de este fármaco conlleva un rebrote del riesgo de fracturas. Debemos reflexionar para establecer consensos de valoración del riesgo-beneficio individualizados y de actuación entre diferentes especialistas ante situaciones como la descrita, evitando actuaciones unilaterales no coordinadas.

28. Efecto del hipoparatiroidismo prolongado sobre el remodelado óseo en el seguimiento a largo plazo de pacientes con cáncer de tiroidesMartínez Díaz-Guerra G¹, Hawkins F², Mingo Domínguez ML de³, Gualix Iglesias S¹, Allo Miguel G¹, Librizzi S¹, Pérez Olivares L¹*1 Instituto de Investigación "i+12". Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid; 2 Instituto de Investigación "i+12". Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; 3 Hospital Universitario 12 de Octubre*

Introducción: El hipoparatiroidismo postquirúrgico (HipoPT) es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con cáncer de tiroides (CT) tras la tiroidectomía total. Al no existir resorción ósea mediada por PTH, el remodelado óseo está disminuido aunque el impacto sobre el riesgo de fracturas es controvertido. Nuestro objetivo ha sido evaluar el remodelado óseo a largo plazo en pacientes con HipoPT prolongado y compararlo con los pacientes que no desarrollaron HipoPT.

Métodos: Estudio retrospectivo de 170 pacientes mujeres en seguimiento en nuestro centro por CT. Se compararon datos hormonales y marcadores óseos basales y después de >10 años de seguimiento agregados por status menopáusico y presencia/ausencia de HipoPT.

Resultados: Se presentan datos correspondientes a mujeres premenopáu-

sicas (Premen) sin (n=61) y con HipoPT (n=8) y mujeres postmenopáusicas (Postmen) sin (n=84) y con HipoPT (n=17): Visita basal A) Premen: Calcio plasmático de 9,2±0,5 y 8,2±0,4 mg/dl (p=0,002), PTH sérica 30,3±12,5 y 14±3,3 pg/ml (p=0,003), FAO 10,6±6,6 y 6,7±1 U/L y OC 6,7±3,5 y 4,3±0,8 ng/ml respectivamente y B) Postmen: Ca plasmático 9,2±0,5 y 8,2±0,7 mg/dl (p=0,0006), PTH sérica 34,6±16 y 9,2±8 pg/ml (p=0,000), FAO 12±0,5 y 7,3±1,0 U/L (p=0,002) y OC 9,1±6,7 y 5,3±4,9 ng/ml (p=0,002) respectivamente.

En última revisión: A) Premen: Ca plasmático 9,1±0,4 y de 7,8±1,4 mg/dl (p=0,003) y PTH sérica 48,6±17 y 14±3,3 pg/ml (p=0,0001), FAO 25,5±19,5 y 22,6±11 U/L, OC 20,8±6,7 y 17,3±7,5 ng/ml, y CTX 0,33±0,24 y 0,33±0,19 ng/ml respectivamente. B) Postmen: Ca plasmático de 9,1±0,4 y 8,3±0,5 mg/dl (p=0,001) y PTH sérica 53,2±23 y 14±3,3 pg/ml (p=0,0001), FAO 26,1±11 y 23±12 U/L, OC 21±71 y 15,4±2,5 ng/ml (p=0,002) y CTX 0,35±0,19 y 0,23±0,2 ng/ml (p=0,03) respectivamente. En las postmen con HipoPTH había correlación positiva con la DMO lumbar (r=0,67, p=0,03).

Conclusiones: Las pacientes tiroidectomizadas por CT con HipoPTH presentaron niveles significativamente más bajos de Ca y PTH durante todo el período de seguimiento. Los niveles más bajos de osteocalcina y CTX sugieren que el bajo remodelado se mantiene a largo plazo, particularmente en las mujeres postmenopáusicas.

29. ¿El registro REFRA SEIOMM nos empieza a dar indicadores de resultados? ¡Una ventana de reflexión a nuestro día a día!Duaso E¹, Montoya MJ², Izquierdo R³, Mora J⁴, Mozo AP⁵, Nogés X⁶, Mesa M⁷, Cancio JM⁸, Gómez C⁹, Moro MJ¹⁰, Carbonell C¹¹, Grupo REFRA SEIOMM/FEIOMM*1 Hospital Universitari d'Igualada; 2 Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla; 3 Hospital Nuestra Señora de Gracia. Zaragoza; 4 Hospital Clínica San Carlos. Madrid; 5 Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; 6 Parc de Saliut Mar. Hospital del Mar. Barcelona; 7 Hospital Valles de los Pedroses. Pozoblanco; 8 Centros Sociosanitari El Carme. Badalona; 9 Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 10 Hospital Central de la Cruz Roja San José y Santa Adela. Madrid; 11 Centro de Salud Via Roma ICS. Barcelona*

Introducción: En 2018, con la participación de distintas FLS españolas, se inició el registro de fracturas de la SEIOMM llamado REFRA. Desde su inicio hemos observado dos tipologías de FLS según su constitución de base: Unidad Clínica de Metabolismo Óseo (FLS1) y Unidad de Ortopediatrias (FLS2). Nuestro objetivo es analizar las diferencias entre FLS1y2

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo multicéntrico. Población de estudio: Pacientes con fractura por fragilidad ósea registrados en REFRA des de 2018 hasta la actualidad.

Variables recogidas: Tipo FLS (TFs), nº fracturas capturadas (FC), edad, sexo,

fractura previa (FP), tipo de fractura (TF), tiempo de captura (TC), tratamiento antiosteoporótico (AO) tras la captura (TT), tipo de tratamiento AO (TAO), derivación a unidad de prevención de caídas (PC). Adherencia tratamiento al año (ADH)

Resultados: Comparación FLS1/2:

TFs: 16 FLS1/8 FLS2. FC: 4.459 fracturas (2.771 (62,1%)/1.685 (37,8%); <0,001). Edad 81 (78/85); <0,001). 857 varones (489 (17,6%)/368 (21,8%); 0,001). FP: 1.426 (29,8%)/598 (35,5%); <0,001. TF: cadera 1.113 (39,1%)/1.352 (76,6%), vertebra 680 (23,9%)/129 (7,3%), antebrazo 446 (15,7%)/33 (1,9%), húmero 397 (14%)/47 (2,7%), otras 209 (7,3%)/203 (11,5%); <0,001; TCmeses: 2,6 /0,3; <0,001. TT: 2.265 (87,9%)/1.314 (84,2%); 0,001. TAO: alendronato 986 (43,6%)/238 (18,2%), zolendronato 195 (8,6%)/315 (24,1%), denosumab 685 (30,3%)/640 (48,9%); teriparatida 230 (10,2%)/91 (7,0%); <0,001. PC: 546 (19,7%)/158 (9,4%); <0,001. ADH: 736 (89,3%)/320 (74,9%).

Conclusión: Las FLS1 del REFRA són más numerosas, captan menos pacientes en proporción al nº de FLS, sus pacientes son de menor edad, atienden a menos varones, con menor existencia de fractura previa. Además captan menos Fx cadera y sin embargo captan más vertebra, húmero y antebrazo. El tiempo entre fractura y captura es mayor y tras la captura indican más alendronato y teriparatida (FLS2 más zolendronato y denosumab), siendo su adherencia al tratamiento al año de seguimiento mayor que las FLS2.

30. Análisis de TBS en práctica clínica. Factores relacionados

Roig Vilaseca D, Roig Hoces A, Cerdà Gabaroi D, Estrada Alarcón PV, Camacho Alcázar OA, Heredia Martín S, Navarro Ángeles VA, García Díaz S, Reina Sanz D

Consorci Sanitari Integral Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona

Introducción: El TBS (Trabecular Bone Score) es una medida indirecta de la resistencia ósea que predice independientemente el riesgo de fractura. El objetivo del estudio fue conocer la relación entre TBS y factores de riesgo de osteoporosis (OP).

Material y métodos: Se seleccionaron pacientes que disponían de al menos una determinación de TBS en L1-L4 (la primera si tenía varias). Se recogieron edad, sexo, peso y talla, presencia de fracturas previas, hábito tabáquico y consumo de alcohol, antecedentes en progenitores de fractura osteoporótica o de fémur, tratamiento recibido para la OP, y el antecedente de diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y trastorno de lípidos (DL).

Resultados: En el momento del estudio se disponía de datos de 4099 pacientes, con 10836 densitometrías. 743 tenían al menos una determinación de TBS en L1-L4. 665 eran mujeres (89,5%), 25 premenopáusicas; la edad media era 69,5±10,1 años (28-93). 121 pacientes (16,3%) habían tomado glucocorticoides. 75 (10,1%) se declaraban fumadores activos. 438 (59,0%)

referían no tomar bebidas alcohólicas, y 254 (34,2%) hacerlo en cantidades inferiores a 2 UBE al día. La actividad física leve era la más frecuente (538, 72,4%). La ingesta cálcica fue 427±273 mg de Ca (0-1925). 321 pacientes (43,2%) habían tenido una fractura osteoporótica, y 393 pacientes (52,9%) recibían tratamiento para la OP (excluyendo calcio y vitamina D). Alguno de los progenitores de 167 pacientes había sufrido una fractura osteoporótica, y 118 (15,9%) habían tenido una fractura de fémur. 58 pacientes (7,8%) tenían DM, 229 (30,8%) HTA y 217 (29,2%) DL.

El valor medio del TBS fue 1,223±0,103 (0,887-1,601), sin diferencias en relación al sexo, ingesta previa de glucocorticoides, hábito tabáquico o antecedentes familiares de fractura osteoporótica o de fémur.

El TBS de pacientes con DM (1,194±0,103 vs 1,225±0,103; P=0,025), HTA (1,192±0,098 vs 1,237±0,102, P=0,000) y DL (1,211±0,095 vs 1,228±0,106, P=0,033) era menor que en los que no tenían. El TBS también era menor en pacientes en tratamiento para la OP (1,209±0,103 vs 1,239±0,100, P=0,000), o que habían sufrido una fractura osteoporótica (1,194±0,105 vs 1,248±0,096, P=0,000). El TBS se correlacionó negativamente con la edad (R=-0,305, P=0,000) y consumo de tabaco (R=-0,079, P=0,037), y positivamente con la talla (R=0,102, P=0,005). No se observó correlación con la ingesta cálcica.

Conclusiones: En nuestra muestra hemos observado una relación negativa de TBS con DM, HTA y DL. El TBS es menor en pacientes con fractura osteoporótica o que toman medicación para la OP.

31. Esfingosina-1-fosfato, su receptor y SOST como mediadores osteoimmunológicos en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica

Bocio J¹, Ruiz D¹, Mendoza MD¹, Domínguez C¹, Giner M², Montoya MJ², Pérez Venegas JF¹, Vázquez MA²

1 Hospital Universitario Virgen Macarena. FISEVI. Sevilla; 2 Universidad de Sevilla

Introducción: La artritis reumatoide (AR) y la psoriásica (APs) son enfermedades muy prevalentes en la población. En ambas patologías, la actividad inflamatoria produce un desequilibrio en el remodelado óseo con el consiguiente daño esquelético, desconociéndose las vías de señalización que conexas en cada caso.

Objetivo: Valorar esfingosina-1-fosfato (S1P) y su receptor (S1PR1), como mediadores de la inflamación, y su implicación en la interacción entre el sistema inmune y esquelético en pacientes con AR y APs, en fases inicial o establecida.

Material y métodos: Estudiamos 97 pacientes: 54 (AR) y 43 (APs), clasificados según la progresión de la enfermedad: inicial (≤1 año) o establecida (>1 año). Grupo control de 21 voluntarios sanos. Se les realizó historia clínica, valoración de la actividad de la enfermedad (DAS y DAPSA). Se determinaron niveles séricos de S1P, S1PR1, OPG, RANKL y esclerostina (Sost) (ELISA); densidad mineral ósea (DMO) de columna y cadera (Hologic-Discoversy-4500), TBS y 3-D Shaper; índices de lesión estructural óseo e inflamación: AMRIS, RAMRIS y HEMRIS (ecografías y RMN). Análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística p≤0,05. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena y obtuvimos el consentimiento informado de todos los sujetos.

Resultados: Se observa un aumento en las concentraciones séricas de S1P en AR y APs llegando a ser significativo en AR establecida vs controles. S1PR1 y SOST mostraron valores significativamente superiores en ambas patologías vs control, que se hacen más llamativos en las formas establecidas (tabla). El ratio RANKL/OPG no muestra diferencias en ninguno de los casos.

	Control	APs Inicio	APs Establecida	p	AR Inicio	AR Establecida	p
S1P	97,4 ± 5,4	107,3 ± 5,3	112,1 ± 4,9	0,06	110,7 ± 6,1	122,6 ± 5,8	0,009
S1PR1	2,37 ± 0,3	2,44 ± 0,3	2,92 ± 0,2	0,285	3,4 ± 0,3	3,5 ± 0,1	0,002
Sost	307,9 ± 29,3	336,1 ± 57,0	429,6 ± 36,4	0,049	457,6 ± 43,0	643,5 ± 68,8	0,001
RANKL /OPG	0,006 ± 0,001	0,009 ± 0,002	0,0092 ± 0,001	0,071	0,105 ± 0,002	0,009 ± 0,002	0,147

En AR observamos correlaciones entre S1P con su receptor (r=0,359; p=0,003) y con Sost (r=0,392; p=0,001).

Detectamos una ligera disminución de DMO (columna) en AR inicial que no se evidencia en la forma establecida en tratamiento inmunosupresor.

Conclusiones: S1P y su receptor intervienen en la actividad inflamatoria de AR y APs y se relacionan con parámetros implicados en las alteraciones metabólicas óseo, considerándose como posibles candidatos a diana terapéutica para evitar los daños esqueléticos que se describen en estas enfermedades.

32. Efecto del calcifediol sobre la mortalidad, según los niveles de 25 (OH) vitamina D, en pacientes ingresados por infección de SARS-CoV2. Estudio retrospectivo

Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Casado L¹, Torres Hernández J¹, Zafrilla García L¹, Guzmán Pérez M¹, García Gómez C¹, Quesada Gómez JM²
1 Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2 IMIBIC. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba

Introducción: Nuestra hipótesis es si el efecto del tratamiento con calcifediol de los pacientes con SARS-CoV2 depende de los niveles basales de 25(OH)D.

Objetivo: Analizar el efecto sobre la mortalidad del calcifediol en el tratamiento de los pacientes ingresados por SARS-CoV2 en la 3ª ola y su relación con los niveles basales de 25(OH)D.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se han incluido todos los pacientes ingresados por SARS-CoV2 desde el 24/01/2021 al 8/03/2021, con exclusión de enfermedad intercurrente terminal. El tratamiento con calcifediol se incorporó al protocolo de nuestro hospital en enero/2021. La opción de administrar calcifediol era libre, según criterio médico. Se ha realizado un estudio comparativo de mortalidad en relación con la administración o no de calcifediol y los niveles basales de 25(OH)D. La medición se realizó por HPLC (Recipe) en un equipo de HP1260- Agilent. Análisis estadístico. Para la comparación de medias se usó el método U-Mann-Whitney

y para las proporciones la prueba Chi-cuadrado, con corrección de Bonferroni cuando se realizaron comparaciones múltiples.

Resultados: Se han incluido 272 pacientes, 146 varones (53,7%), con media de edad 73,0±15,6 años y 126 mujeres (46,3%), con media de edad 73,8±15,3 años. Se ha realizado análisis de los valores basales de 25(OH)D en 175 pacientes. Globalmente: mediana 17,1 ng/ml (1,90-104,4). Hombres (N=99): mediana 16,3 ng/ml (1,90-69,4). Mujeres (N=76): mediana 19,5 ng/ml (1,90-104,4). No se encontraron diferencias significativas entre los dos sexos (p=0,11).

Se clasificaron los pacientes en 4 grupos, en función de si recibieron tratamiento con calcifediol o no lo recibieron, y si sus niveles de 25(OH)D al ingreso eran iguales o mayores a 10 ng/ml o inferiores a 10 ng/ml (deficiencia severa). De los 175 pacientes analizados, 90 recibieron tratamiento con calcifediol y tenían valores basales de 25(OH)D ≥10 ng/ml (mortalidad 14,4%). 21 recibieron tratamiento con calcifediol, teniendo valores basales de 25(OH)D <10 ng/ml (mortalidad 0%), 47 no recibieron tratamiento y tenían valores basales de 25(OH)D ≥10 ng/ml (mortalidad 19,1%) y 17 no recibieron tratamiento teniendo valores basales de 25(OH)D <10 ng/ml (mortalidad 35,2%), resultando la diferencia de proporciones entre los grupos significativa (p=0,026). El análisis post-hoc demostró diferencias significativas (p=0,0227, Bonferroni) únicamente entre los grupos de pacientes con niveles basales de 25(OH)D <10 ng/ml que recibieron o no tratamiento con calcifediol durante el ingreso.

Conclusiones: La administración de calcifediol muestra la máxima eficacia en reducción de la mortalidad por SARS-CoV2 en los pacientes con deficiencia severa de 25(OH)D.

33. Uso de tratamientos antiresortores en la pandemia COVID-19

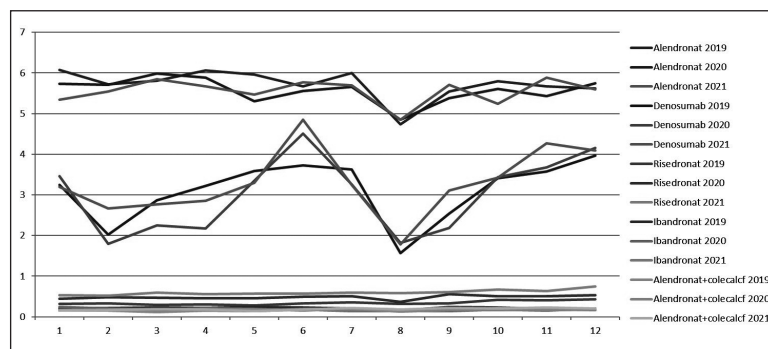
Veloza Morales C, Galarza Gamboa D, Sirera Perelló H, Ciria Recasens M
Hospital del Mar. Barcelona

Introducción: La osteoporosis es la enfermedad ósea más frecuente. Como enfermedad crónica, el cumplimiento terapéutico es capital en su evolución. La pandemia por SARS-COV2 ha influido en la atención médica dificultando el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes, sobre todo en procesos crónicos.

Presentamos la evolución en cuanto a administración y dispensación de tratamientos antiosteoporóticos durante la pandemia, comparando con los datos pre y postpandemia.

Material y métodos: Se presentan los datos de dispensación en farmacia extrahospitalaria de antiresortivos orales (alendronato, ibandronato, risendronato) y denosumab entre 2019 y 2021 aportados por el Servicio de Farmacología de la SAP Litoral (Barcelona), con una población de referencia de 315.000 personas. Se presentan los datos de administración de ácido zoledrónico en nuestro centro desde 2017 a 2021.

Resultados: El número de perfusiones de ácido zoledrónico administrados aumenta anualmente desde 2017 (148 perfusiones) hasta el año 2019 (284 perfusiones). En 2020 disminuye el número de administraciones (211 perfusiones), coincidiendo con el auge de la pandemia (abril, mayo). A partir de junio de 2020 se normaliza el uso del fármaco y en 2021 aumenta nuevamente (306 perfusiones).



La dispensación de denosumab en 2020 es menor entre marzo y abril comparado con el año previo, mostrando una recuperación en junio. En 2021 la dispensación muestra una distribución similar al año previo a la pandemia. En 2020, la tasa de dispensación es menor comparada con el año precedente. La dispensación de bifosfonatos orales muestra una discreta disminución en plena pandemia, normalizándose a partir de junio de 2020.

Conclusiones: La pandemia de covid 19 ha repercutido, en forma negativa, en el mantenimiento de los tratamientos crónicos para osteoporosis, con un retraso en la administración de los fármacos antiresortores. Esta disfunción es más marcada en la medicación de uso hospitalario. Esta disfunción ha desaparecido a lo largo del año 2021.

34. Creación e implantación de un protocolo de vigilancia y tratamiento precoz de la osteoporosis en pacientes pertenecientes al Hospital Universitario de Cabueñes (HUCAB), en Gijón

García Arias A, Cabria Fernández J, García Cuello L, Meneses Gutiérrez A, González-Herráez Fernández P, Rodríguez Dopazo M, Lanuza Lagunilla L, Menéndez Urdangaray C, Taboada Martínez ML, Ordás Calvo C, Guerra García MS, Mateo Negreira J
Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, considerándose un importante problema sanitario por su elevado coste tanto social como económico. Pese a estar claramente demostrado el beneficio de la terapia farmacológica para esta patología, la realidad es que hay un bajo porcentaje de pacientes con el diagnóstico de osteoporosis que reciben tratamiento específico. Dado que la población de nuestra área sanitaria es una población envejecida, se hace de especial interés el adecuado estudio y manejo de esta patología. Se plantea desde el servicio de traumatología del Hospital Universitario de Cabueñes un protocolo multidisciplinar de vigilancia y tratamiento

de pacientes con osteoporosis en coordinación con los servicios de ortogeriatría (medicina interna), reumatología y atención primaria. Se revisan los datos del primer año de registro, entre 01/02/2021 y 01/02/2022. Se registraron 188 pacientes con diagnóstico de fractura por fragilidad, con una media de edad de 76 años. Del total, 156 no recibía tratamiento, y de los 32 que tomaban algún fármaco, en la mitad se trataba suplementos vitamínicos. Ningún paciente estaba en terapia con teriparatida antes de su inclusión, y sólo 2 con denosumab. En 72 pacientes se realizó densitometría, siendo normal en 4; del resto, 39 presentaban osteopenia y 26 osteoporosis. En 62 había antecedente de fractura por fragilidad. Resulta evidente la eficacia de este protocolo si tenemos en cuenta que del total de incluidos, 130 pasó a tomar suplementos y 61 casos recibieron además tratamiento específico. De estos 61, en más de 2/3 el tratamiento fue con teriparatida o denosumab (de los más recomendados en pacientes de muy alto riesgo según las últimas guías). La osteoporosis en nuestra área sanitaria es una patología infradiagnosticada e infratratada, lo que lleva a un aumento de la morbilidad y de los costes derivados de las fracturas por fragilidad. La aplicación de este protocolo parece ser útil para una correcta prevención secundaria.

35. Determinación del efecto dominante negativo de dos mutaciones en el gen ALPL en pacientes con hipofosfatasia

García Fontana C¹, Martínez Heredia L², Sanabria de la Torre R², Jiménez Ortas A³, González Salvatierra S⁴, Andújar Vera F⁵, Cabrera Gómez N², Contreras Bolívar V¹, González Cejudo T⁶, Muñoz Torres M¹, García Fontana B¹

¹ Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada; Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; ² Dpto. de Medicina. Universidad de Granada, Ibs.GRANADA; ³ Dpto. Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada; ⁴ Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Ibs.GRANADA. Dpto. de Medicina, Universidad de Granada; ⁵ Ibs.GRANADA. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada; Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); ⁶ Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada. Ibs.GRANADA

Introducción: La hipofosfatasia (HPP) es una enfermedad rara, grave y potencialmente mortal producida por una o varias mutaciones en el gen ALPL que codifica la fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP) produciendo en una pérdida de actividad en la misma. Existen más de 500 mutaciones descritas en este gen. La HPP es de herencia autosómica recesiva o dominante, dependiendo de la actividad enzimática residual y del efecto dominante negativo (DNE). Se espera que la ausencia de DNE por inhibición produzca el 50% de la actividad correspondiente al alelo wild type (WT).

Objetivo: Conocer el DNE de dos nuevas mutaciones en heterocigosis

(p.Leu6Ser y p.Thr167del) identificadas en pacientes con HPP y clínica compatible.

Material y métodos: Se diseñaron vectores de expresión (pCDNA 3.1) conteniendo la secuencia tanto del gen ALPL WT como de las variantes identificadas en la secuenciación. Se co-transfectaron células HEK293T con la construcción de cada variante y la construcción WT usando diferentes relaciones mutante: WT: 3:1, 1:1, 1:3. Además, se realizó una transfección de las células con el plásmido vacío como control negativo, con el gen WT como control positivo y con las dos mutaciones por separado.

Se determinó la actividad fosfatasa alcalina mediante espectrofotometría usando Alkaline Phosphatase Assay Kit (Abnova). Los resultados se referenciaron por mg de proteína total determinada por Bradford. Se realizaron triplicados por cada condición.

Se utilizó FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit 1 (BD Bioscience) para determinar la viabilidad y apoptosis celular mediante citometría de flujo y los resultados se obtuvieron en escala logarítmica. Cada ensayo se realizó por triplicado.

Resultados: La mutación p.Leu6Ser produjo una disminución del 29,84% de la actividad enzimática mientras que la mutación p.Thr167del produjo una pérdida de actividad del 67,25%.

Los resultados obtenidos para el ensayo de viabilidad celular no mostraron ninguna diferencia significativa para ninguna de las transfecciones por lo que la sobreexpresión de estos genes, no afectó de manera significativa a la viabilidad celular.

Conclusión: Ambos pacientes presentaron mutaciones con DNE, siendo la mutación p.Thr167del más deletérea que la mutación p.Leu6Ser en concordancia con las manifestaciones clínicas de los pacientes afectados.

36. ¿Es Dkk-1 un biomarcador de inflamación y calidad ósea en pacientes con polimialgia reumática? Análisis de los mediadores del remodelado óseo en una cohorte de pacientes con PMR

Brandy García AM¹, Martínez Morillo M², Coras R³, Prior Español A², Mateo L⁴, Guma M⁴, Gifre L²
1 Hospital Universitario Cabueñes. Gijón/Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona; 2 Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona; 3 Department of Medicine. School of Medicine. University of California. San Diego (USA); 4 Department of Medicine. School of Medicine. University of California, San Diego (USA)/Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona

Introducción: La polimialgia reumática (PMR) es una patología frecuente en población anciana y mayoritariamente tratada con glucocorticoides (GC). El objetivo de este estudio es analizar el metabolismo óseo, los mediadores del remodelado óseo y la masa ósea en una cohorte de pacientes con PMR recién diagnosticada.

Material y métodos: Se incluyeron 16 pacientes con PMR (13M:3H, media de edad 77±6años) sin osteoporosis conocida ni tratamiento antiosteoporótico. Se recogieron datos clínicos, analíticos (reactantes de fase aguda [RFA]) y mediadores del remodelado óseo (Dkk-1, SOST, OPG y RANKL) al inicio (sin tratamiento) y a los 1, 3 y 12 meses. La DMO, TBS y sCTX se evaluaron basal y al año. Los resultados se compararon con un grupo control.

Resultados: Los RFA, dosis de GC, mediadores del remodelado y DMO se muestran en la tabla. En el momento basal (sin GC), los pacientes con PMR presentaban RFA elevados, y mayores valores de OPG y sCTX que el grupo control. Tras iniciar GC, los RFA disminuyen significativamente. Mientras que OPG persiste aumentada en el seguimiento; Dkk-1 (inicialmente similar a grupo-

Tabla 1. Actividad de la enfermedad, mediadores óseos y DMO en pacientes con PMR y grupo de control a lo largo del estudio.

*p<0.05 comparado con el grupo control. †p<0.05 comparado con PMR basal. ‡p<0.05 comparado con PMR tras la corrección de Bonferroni.

Variables	Controles (n=29)	PMR basal (n=16)	PMR 1M (n=16)	PMR 3M (n=16)	PMR 12M (n=16)
Actividad					
VSG (mm/h)	14.4±16.7	56.3±21.6*	29±18.9	18.8±10.3	25.7±15.1
PCR (mg/L)	3.7±4.7	32.4±31.1*	6.5±6.8	3.9±3.9	3.5±5.8
Dosis diaria GC	-	-	9.8±1.9	7.1±2.9	4±4.8
Dosis acumulada GC	-	-	485.3±142	962.5±297	1800.7±536.1
Mediadores óseos					
SOST (ng/mL)	0.238±1.617	0.927±0.663	0.649±0.387*	0.592±0.408*	0.602±0.482
Dkk-1 (ng/mL)	2.230±2.18	2.499±1.505	1.545±1.776*	1.633±1.138*	0.916±0.883**
OPG (ng/mL)	2.657±1.930	4.404±1.541*	3.893±1.634*	4.293±1.713*	4.464±1.639**
RANKL (ng/mL)	0.071±0.136	0.541±1.199	0.489±0.979	0.524±1.079	0.544±1.301
sCTX (ng/mL)	0.289±0.106	0.458±0.168*	-	-	0.327±0.116
Densidad ósea					
Lumbar (g/cm ²)	1.143±0.147	1.038±0.217	-	-	1.082±0.119
Cuello fémur (g/cm ²)	0.859±0.114	0.792±0.156	-	-	0.838±0.112
Fémur total (g/cm ²)	0.935±0.139	0.844±0.154	-	-	0.893±0.106*
TBS	1.179±0.231	1.194±0.184	-	-	1.163±0.119

control) disminuye a los 3 y 12 meses. Además, se observa una correlación positiva entre Dkk1 y los RFA basal y a 1 mes; y una correlación positiva entre OPG y SOST. Referente al RANKL, solo 5/16 PMR basal presentan RANKL cuantificable, y 6/19 controles. Al revisar la DMO, 32% tenían osteoporosis y 67% TBS ≤1,23. No se observó ninguna relación entre los mediadores, los GC y la DMO. Los valores TBS basal se correlacionaron positivamente con OPG y CTx, y negativamente con Dkk-1.

Conclusión: Los pacientes con PMR presentan un incremento sostenido de OPG; y, aunque inicialmente Dkk-1 es similar al grupo control, los valores disminuyen de forma significativa tras iniciar tratamiento, correlacionándose con los parámetros de inflamación y con la calidad ósea.

37. Alteraciones en el eje FGF23-vitamina D y su implicación en los trastornos del metabolismo óseo en un modelo experimental de diabetes

Martín Carro B¹, Fernández Fernández A², Fernández Villabrille S¹, Martín Virgala J¹, Panizo S¹, Carrillo López N¹, Martínez Árias L¹, Pérez Baslerchea M³, Fernández Martín JL¹, Cannata Andía J¹, Naves Díaz M¹, Alonso Montes C¹

1 U.G.C. de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias (ISPA). RICORS2040 (Kidney Disease)-ISCIII. Universidad de Oviedo; 2 Servicio de Bioquímica. Laboratorio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 3 Unidad de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: FGF23 interviene en la regulación del metabolismo de la vitamina D (VitD) a través de un eje de retroalimentación hueso-riñón. Niveles elevados de esta hormona suprimen la producción de Cyp27B1 que estimula la síntesis de calcitriol y estimulan la de Cyp24A1, promoviendo el catabolismo de la VitD. Pero las alteraciones en este eje y su asociación con trastornos del metabolismo óseo inducidos por diabetes no están esclarecidas. El objetivo de este estudio fue analizar las alteraciones en FGF23 y VitD y su posible asociación con los trastornos del metabolismo óseo en un modelo de diabetes en rata.

Material y métodos: e estudiaron ratas Wistar macho durante 24 semanas: control (n=17) y diabetes (n=17) inducida con estreptozotocina. En

suelo y orina se analizaron parámetros bioquímicos de metabolismo óseo (calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, FGF23 y calcidiol). En hueso se cuantificó la expresión génica de FGF23 y otros marcadores osteogénicos. En riñón se analizó la expresión génica de enzimas involucradas en el metabolismo de la VitD (Cyp27B1, Cyp27A1 y Cyp24A1).

Resultados: En comparación a los controles, las ratas diabéticas mostraron niveles séricos de FGF23 (mediana=120 [IQR:100-131] vs 48 [29-63]) y fosfatemia (1,09 [0,93-1,28] vs 0,66 [0,58-0,87]) significativamente inferiores, mientras que la calciuria aumentó (0,27 [0,22-0,28] vs 1,91 [1,60-2,37]) (p<0,001). No hubo cambios en la calcemia y la fosfatemia; la fosfatasa alcalina total aumentó 5 veces y los niveles de calcidiol no mostraron diferencias entre los grupos. Respecto al grupo control, en el hueso de las ratas diabéticas la expresión génica de FGF23, osteocalcina y osteix disminuyó (1,0 [0,5-1,2] vs 0,3 [0,2-0,5]; 0,8 [0,6-1,2] vs 0,4 [0,3-0,6]; 1,0 [0,8-1,1] vs 0,7 [0,6-0,9], p<0,05), sin observarse cambios en cathepsina-K y RUNX2. En el riñón de ratas diabéticas la expresión de Cyp27A1 y de Cyp24A1 disminuyó (0,99 [0,88-1,04] vs 0,88 [0,81-0,91]; 1,01 [0,71-1,18] vs 0,55 [0,42-0,67], p<0,01), mientras que la de Cyp27B1 aumentó 3,50 veces (p<0,001).

Conclusión: En este modelo de diabetes, la viabilidad de los osteocitos/osteoblastos podría verse comprometida por la supresión del proceso de osteogénesis, viéndose disminuida la síntesis y liberación de FGF23, resultando en un balance óseo negativo que podría explicar la hipercalcemia y hipofosfatemia observadas. La disminución de FGF23 se asoció con un incremento de la expresión de la enzima estimuladora de la síntesis de VitD (Cyp27B1) y un descenso de las responsables de su degradación (Cyp24A1 y Cyp27A1).

38. Determination of clinical thresholds for cortical and trabecular densities obtained from DXA-based 3D modelling technique in Spanish Caucasian men and women

Casado Burgos E¹, Di Gregorio S², González Macías J³, Olmos Martínez JM³, Valero Díaz de Lamadrid MC³, Arboiro Pinel RM⁴, Díaz Curiel M⁴, Vázquez Gámez MA⁵, Giner García M⁵, Montoya García MJ⁵, Cortés Berdonces M⁶, Jodar Gimeno E⁶, Barceló Bru M⁷, Pérez Castrillón JL⁸, García Fontana B⁹, Muñoz Torres M⁹, Aguado Acín P¹⁰, Tornero Marín C¹⁰, Sosa Henríquez M¹¹, Hawkins F¹², Martínez Díaz-Guerra G¹², Pino Montes J del¹³, Malouf J¹³, López Picasso M¹⁴, Winzenrieth R¹⁴, Humbert L¹⁴, Rio Barquero L del¹⁵
1 Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell; 2 Cetir Grup Mèdic. Barcelona; 3 Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 5 Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla; 6 Hospital Ruber Juan Bravo Quirón Salud. Madrid; 7 Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona; 8 Hospital Rio Hortega. Valladolid; 9 Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 10 Hospital Universitario La Paz. Madrid; 11 Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria; 12 Hospital 12 de Octubre. Madrid; 13 Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca; 14 Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; 15 Cetir Grup Mèdic. Barcelona

Objective: The purpose of the present study is to determine the thresholds for clinical use of cortical and trabecular densities obtained from DXA-based 3D modeling technology. To determine these thresholds, an approximation methodology based on the equivalence of bone mineral density (aBMD) has been applied.

Material & method: 120 men and women aged 22 to 75 years have been scan-

ned using an iDXA (GE-LUNAR) and a Discovery W (Hologic) bone densitometers in two centers in Barcelona (CETIR Centre Mèdic and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau respectively). T-score at the total femur were evaluated using NHANES reference data (NHANES III database). 3D analysis was carried out using 3D-SHAPER software (v2.11.2, 3D-SHAPER medical, Spain) to compute cortical surface BMD (CortsBMD) and trabecular volumetric BMD (TrabvBMD). Regression analysis was used to determine the relationships between aBMD T-score and the 3D parameters. Based on these relationships, high and low thresholds (HT, LT) for CortsBMD and TrabvBMD were calculated per gender using the values corresponding to -1 and -2.5 aBMD T-score. These thresholds were therefore plotted onto the SEIOMM reference curves obtained from a cohort of 2051 and 883 healthy Spanish women and men (Proyecto SEIOMM- 3D-SHAPER).

Results: HT and LT thresholds for CortsBMD and TrabvBMD were obtained and stratified by gender. HT is reached in women for CortsBMD and TrabvBMD at 70 and 65 years respectively. In men, HT is reached at 85 years for TrabvBMD while CortsBMD stay above the HT thresholds with aging. CortsBMD and TrabvBMD thresholds in men are higher than those obtained in women (+13 mg/cm² and +16 mg/cm² respectively). Expressed in t-scores, CortsBMD HT and LT were -0.5SD and -2.3SD and -0.7SD and -2.4SD for men and women respectively while TrabvBMD HT and LT were -1.7SD and -3.0SD and -1.9SD and -3.2SD and for men and women respectively.

Conclusion: Thresholds for CortsBMD and TrabvBMD were determined using an aBMD T-score equivalence approach. CortsBMD and TrabvBMD absolute thresholds in men are higher than those obtained for women. Further studies are needed to evaluate the clinical performances of these thresholds for the detection of subjects at risk for fracture and compared to those obtained using aBMD t-score thresholds.

39. Influencia del índice de masa corporal en la densidad mineral ósea de pacientes con artropatía psoriásica. Estudio de una cohorte

Andújar Brazal P, Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Valera Ribera C, Valls Pascual E, Martínez Ferrer A, Ybañez García D, Alegre Sancho JJ
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La obesidad, como enfermedad que condiciona un estado proinflamatorio, puede suponer un efecto deletéreo para el hueso que predisponga a la osteoporosis (OP). Por otro lado, el aumento de conversión a estrógenos en la grasa y el aumento de carga mecánica que produce pueden suponer factores que contribuyan a aumentar la masa ósea.

Planteamos analizar, en una cohorte de pacientes con artropatía psoriásica (APs), la influencia del índice de masa corporal (IMC) en el estado de la densidad mineral ósea (DMO) medido por densitometría ósea (DXA), así como la influencia del IMC de pacientes con APs en el estado de la microarquitectura ósea medida por TBS.

Material y método: Se han revisado los pacientes con APs de nuestra unidad y las DXA realizadas entre los periodos 2015-2019. Se incluyeron valores de Tscore y Zscore así como el valor del TBS y, para el cálculo de IMC, se utilizaron los parámetros de peso y altura registrados en el informe de DXA.

Resultados: Se registraron un total de 99 pacientes diagnosticados con APs, y se revisaron los valores de sus últimas DXA. Fueron descartados 8 pacientes pues ésta no se les realizó.

El 61,5% eran mujeres. La edad media fue de 60,44 años ($\pm 12,91$ DE). El 82,4% presentaban IMC elevado, mayor a 25.

Para el análisis del estado de la masa ósea en menores de 50 años (20 pacientes) se empleó el valor de Z Score global considerando baja masa ósea si Z Score < -2 DE y masa ósea normal si ≥ -2 DE. No se encontraron diferencias en el estado de la masa ósea en los diferentes subgrupos de IMC, presentando todos ellos, salvo un paciente en el grupo de sobrepeso, masa ósea normal. En mayores de 50 años (69 pacientes) se empleó el valor de T Score global, considerando masa ósea normal si T Score > -1 DE y osteopenia-osteoporosis si ≤ -1 DE. Los resultados fueron similares en todos los subgrupos de IMC, predominando el estado de osteopenia-osteoporosis.

En el estado de la microarquitectura ósea medida por TBS sí se encontraron diferencias, con peor estado de la misma en el grupo de obesidad.

Conclusiones: No encontramos clara influencia del IMC en el estado de la DMO de pacientes con APs. En cambio, sí vemos en el estado de la microarquitectura ósea de estos pacientes mayor degradación en el subgrupo con obesidad. Creemos necesarios más estudios para confirmar esta relación.

40. Consenso multidisciplinar en el manejo del paciente anciano con fractura vertebral por fragilidad

Navarro C¹, Martínez Díaz-Guerra G², Miguel Benadiba C de³, Usón J⁴, Álvarez Galovich L⁵, Gómez Martín E⁶, Rojo R⁷, Rico Villademoros F⁸, Castañeda S⁹

1 Servicio de Geriátría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid; 2 Servicio de Endocrino. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid; 3 Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; 4 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid; 5 Servicio de Traumatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid; 6 Médico de Atención Primaria. Consultorio Zulema. Alcalá de Henares. Madrid; 7 Facultad Ciencias de la Salud. Univ. Alfonso X El Sabio. Villanueva de la Cañada. Madrid; 8 COCIENTE S.L., Madrid; 9 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Princesa. IIS-Princesa. Madrid

Introducción: La osteoporosis (OP) condiciona un incremento del riesgo de fracturas (FxOP), potenciándose más en el anciano por mayor riesgo de caídas. La OP comporta un importante deterioro funcional y pérdida de calidad de vida en el paciente con fracturas. Actualmente existe una gran variabilidad en el abordaje diagnóstico-terapéutico de las FxOP en el anciano entre diferentes especialidades, incluso dentro de la misma comunidad autónoma. Objetivo: Armonizar las principales guías nacionales respecto a la estrategia terapéutica y de seguimiento de la fractura vertebral osteoporótica (FVO) en el anciano y emitir recomendaciones consensuadas desde una visión multidisciplinar.

Material y métodos: Se estableció un comité de expertos constituido por un geriatra, dos reumatólogos, un endocrinólogo, un médico de atención prima-

ria (AP), un rehabilitador, un traumatólogo, un metodólogo y una documentalista. Se seleccionaron las principales guías de práctica clínica (GPC) de cada sociedad publicadas en nuestro país desde 2014 (últimos 7 años). Los expertos extrajeron recomendaciones para su manejo en el paciente anciano. Se realizó encuesta anónima tipo Delphi para evaluar el grado de acuerdo con dichas recomendaciones, utilizando una escala Likert de 9 puntos. Se consideró consenso con una recomendación cuando 6 de 7 encuestados habían respondido 8 ó 9 en la escala Likert.

Resultados: Sobre las pruebas diagnósticas recomendadas, se alcanzó acuerdo para anamnesis, valoración clínica, analítica y radiografía dorso-lumbar, no siendo así para otras pruebas opcionales (MRO, RM, gammagrafía o FRAX). Se alcanzó acuerdo en recomendar medidas no farmacológicas, aunque no en cuanto al uso de ortesis. Una terapia secuencial de teriparatida seguida de denosumab o bisfosfonato alcanzó acuerdo, pero no la terapia conjunta de ambos fármacos. Denosumab o zoledrónico fueron de elección frente a bisfosfonatos orales si existía intolerancia oral o enfermedad renal. En anciano frágil se recomendó la prevención de caídas y evitar la sarcopenia junto al tratamiento farmacológico. En anciano dependiente, se recomienda individualizar el tratamiento, priorizando medidas no farmacológicas. Obtuvimos acuerdo sobre la utilización de la "e-consulta", destacando el papel de atención primaria (AP) en el seguimiento crónico y el papel del geriatra en los pacientes más frágiles.

Conclusiones: Existe un grado de acuerdo multidisciplinar (recogido en las GPC) sobre las pruebas diagnósticas recomendadas, medidas no farmacológicas y terapia farmacológica en el paciente anciano. Especial énfasis merece el anciano frágil, por mayor riesgo a caer y fracturarse. Individualizar los objetivos terapéuticos en el anciano dependiente. Coordinar el seguimiento crónico con AP (utilidad de la e-consulta).

41. Relación entre eventos adversos después de la interrupción de denosumab sin sellar con otro tratamiento Hospital Ruber Juan Bravo

Kanaffo S, Cortes M, Uriarte M, Gerechter S
Hospital Ruber Juan Bravo. Madrid

Objetivo: Describir las características de la suspensión de denosumab sin tratamiento posterior.

Resultados: De noviembre 2018 a noviembre 2019, registramos 21 pacientes que interrumpieron el tratamiento con denosumab, por diferentes causas. Catorce (66,7%) acudieron por presentar una o más fracturas vertebrales.

La media de edad fue de 73,7 años, e interrumpieron el denosumab a los 2,6 años de media, siete lo interrumpieron tras 3 dosis y tres, 10 dosis. Nueve sufrieron una fractura previa a denosumab y acudieron a nuestra unidad.

Prescribimos alendronato a 6 y a 12 risedronato (57%), en dos se reintrodujo denosumab. Teriparatida al resto.

Discusión: Sabemos que presentamos una pequeña muestra, pero nuestros datos avalan la eficacia del fármaco deteniendo la reabsorción ósea, su corta vida en el tejido óseo y la incidencia de nuevas fracturas una vez interrumpido el tratamiento sin supervisión. Existe una relación entre el riesgo de fractura previo a la indicación de denosumab, 9 de los 14 con una nueva fractura, tenían fracturas previas.

La duración del tratamiento antes de su suspensión es un condicionante de fracturas, ya que la mayoría estuvo una media de 2,6 años de tratamiento. La interrupción después de una exposición más corta al fármaco tienen menos eventos.

Queremos destacar que este análisis fue previo a las recomendaciones ECTS 2020, nuestros resultados son concordantes con éstas.

Conclusiones: El tratamiento con fármacos como denosumab debe ser prescrito por profesionales capacitados y los pacientes deben ser informados en profundidad sobre las indicaciones y contraindicaciones de este tratamiento, así como los efectos de su suspensión no supervisada.

42. Coste-efectividad del tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con risedronato semanal en comprimidos gastroresistentes de 35 mg, en comparación con alendronato semanal, en España

Rubio Terrés C¹, Rubio Rodríguez D¹, Aristegui I²

¹ Health Value. Madrid; ² Theramex. Madrid

Introducción: En un reciente estudio en práctica clínica (Thomasius et al. Osteoporos Int. 2022; 33: 217-28), realizado en dos cohortes de pacientes con osteoporosis (1.807 tratadas con risedronato semanal en comprimidos gastroresistentes de 35 mg [RIS GR] y 1.807 tratadas con alendronato [ALE]), la incidencia de fracturas fue menor con RIS GR que con ALE (Razón de tasas de incidencia: 0,81; IC 95% 0,66-0,98). El objetivo del estudio fue estimar el coste-efectividad del tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con RIS GR (35 mg), en comparación con ALE semanal (70 mg).

Material y método: Se realizó un modelo económico mediante un análisis probabilístico (simulación de Monte Carlo de segundo orden) con un horizonte temporal de 5 años, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. Las probabilidades de fractura ósea se obtuvieron del estudio de cohortes. El coste farmacológico se calculó a partir del precio autorizado de los tratamientos comparados (PVP+IVA). El coste de las fracturas se calculó como el promedio de los precios pú-

blicos sanitarios de las comunidades autónomas (euros de 2022). Las utilidades de la pacientes con o sin fractura (años de vida ajustados por la calidad de vida [AVAC]) se obtuvieron de la literatura médica.

Resultados: Respecto al impacto sanitario se calcula que, en un periodo de 5 años y en comparación con ALE, con RIS GR se evitarían 79 fracturas (entre 75 y 82) por cada 1.000 pacientes tratados, y se ganarían 0,0118 AVAC (entre 0,010 y 0,014) por paciente. En cuanto al impacto económico, con RIS GR se generarían unos ahorros por fracturas evitadas de 569 € (143-1.388 €) por paciente. Considerando también el coste del tratamiento farmacológico, con RIS GR se generaría un coste adicional por paciente de 140 € después de 5 años de tratamiento, en comparación con ALE. El coste de evitar una fractura en el periodo de 5 años ascendería a 1.788 €, por lo que RIS sería coste-efectivo frente a ALE, considerando un coste promedio de las fracturas en España de 7.128 €. El coste por AVAC ganado con RIS GR frente a ALE sería de 11.870 €, con una probabilidad del 99,7% de que RIS GR sea coste-efectivo frente a ALE (umbral inferior a 25.000 € por AVAC ganado).

Conclusiones: Según el modelo económico, el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con RIS GR evitaría un número considerable de fracturas, siendo coste-efectivo en comparación con ALE en España.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

43. Análisis de la influencia de los niveles de IL-17A en la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A

Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Valera Ribera C, Andújar Brazal P, Martínez Ferrer A, Nuñez Monje V, Acevedo León D, Ybáñez García D, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La presencia de osteoporosis en las espondiloartropatías suele ser multifactorial, pero el efecto de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) sobre la activación de los osteoclastos parece tener un papel principal. Los tratamientos frente a la IL-17A podrían tener una influencia positiva en la masa ósea de estos pacientes, sin embargo no hay datos acerca de la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea.

Objetivo: Estudiar la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica) en tratamiento con un fármaco anti IL17A y una cohorte de pacientes sin el fármaco. Se realizó una determinación de los niveles de IL-17A mediante técnica de ELISA con un equipo Triturus de la marca Grifols®.

Además, se analizaron niveles séricos de marcadores de metabolismo óseo y se solicitó una densitometría ósea a todos los pacientes.

Resultados: La cohorte se compuso de 54 pacientes, un 50% de mujeres y varones con una media de edad de 55 (11 DE) años. Hubo 32 pacientes en tratamiento con anti IL-17A, todos ellos con secukinumab, y 22 sin fármaco. La media de niveles de IL-17A fue de 176,85 pg/mL en el grupo con anti IL-17A y 245,02 pg/mL en el otro grupo. La masa ósea media fue 1,169g/cm² (L1-L4), 0,88g/cm² (cuello femoral) y 0,98g/cm² (fémur total). Un 50% de los pacientes presentaba valores densitométricos en rango de baja masa ósea. Se observó una correlación negativa más fuerte entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en los pacientes sin tratamiento anti IL-17A que en los pacientes con el tratamiento aunque sin llegar a ser estadísticamente significativa. Adicionalmente, sí se encontró correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de VSG y la masa ósea en los 3 niveles. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles de PCR, vitamina D, PTH, P1NP y Beta-CROSSLAP.

Conclusiones: Existe una correlación negativa entre los niveles de IL-17A séricos y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías, que es menor en los pacientes con tratamiento anti IL-17A, aunque sería necesario un estudio con más pacientes para poder alcanzar significación estadística. Sí se ha encontrado correlación negativa significativa entre los niveles de VSG y la masa ósea.

44. Identificación de potenciales biomarcadores asociados a enfermedad cardiovascular subclínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Cabrera Gómez N¹, Martínez Heredia L², Andújar Vera F³, Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S⁴, Muñoz Torres M⁴, García Fontana B⁵, García Fontana C⁶

¹ Dpto. Medicina. Universidad de Granada; ² Dpto. Medicina. Universidad de Granada; ³ Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); ⁴ ibs.GRANADA. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada; ⁵ Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); ⁶ ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; ⁷ Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; ⁸ ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; ⁹ CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; ¹⁰ ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; ¹¹ CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido catalogada como una de las epidemias del siglo XXI. Las principales causas de morbilidad asociadas a la DM2 son la enfermedad cardiovascular (ECV) y la fragilidad ósea. Sin embargo, pacientes diabéticos con factores de riesgo comunes no siempre desarrollan complicaciones de este tipo, por lo que cobra mayor importancia la investigación de biomarcadores no invasivos para establecer medidas preventivas y tera-

péuticas de forma precoz, antes de que se produzcan eventos cardiovasculares irreversibles, ya que actualmente, no existen. Potenciales candidatos a ser biomarcadores no invasivos, son los miRNAs, moléculas de ARN no codificantes que intervienen en la regulación de una amplia variedad de procesos biológicos, principalmente a nivel post-transcripcional, con la ventaja de que pueden encontrarse en todos los fluidos del organismo.

Objetivo: Este trabajo se centra en la identificación de los miRNAs, aislados a nivel sérico, que se expresan diferencialmente en pacientes con DM2, con el objetivo de asociarlos a la presencia de ECV.

Métodos: Se partió de una cohorte de 32 pacientes (16 sanos y 16 con DM2, sin ECV prevalente). Se realizó la secuenciación de los miRNAs mediante la plataforma Illumina y se seleccionaron como potenciales biomarcadores aquellos que presentaban una expresión diferencial con un FDR p-value inferior a 0,05 y valores altos (tanto positivos como negativos) de log fold change.

Resultados: Se identificaron 5 miRNAs sobreexpresados (hsa-mir-122-5p, hsa-mir-193b-5p, hsa-mir-320c, hsa-mir-320d y hsa-mir-483-5p) y 2 inhibidos (hsa-mir-199b-5p y hsa-mir-491-5p) que en la literatura científica se asocian con ECV.

Conclusiones: Tras las correspondientes validaciones mediante paneles de qPCR customizados, podrá determinarse cuáles de miRNAs pueden actuar como biomarcadores tempranos de ECV con el objetivo de establecer nuevas estrategias de diagnóstico precoz de ECV subclínica en pacientes con DM2.

42. Coste-efectividad del tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con risedronato semanal en comprimidos gastroresistentes de 35 mg, en comparación con alendronato semanal, en España

Rubio Terrés C¹, Rubio Rodríguez D¹, Aristegui I²

1 Health Value. Madrid; 2 Theramex. Madrid

Introducción: En un reciente estudio en práctica clínica (Thomasius et al. Osteoporos Int. 2022; 33: 217-28), realizado en dos cohortes de pacientes con osteoporosis (1.807 tratadas con risedronato semanal en comprimidos gastroresistentes de 35 mg [RIS GR] y 1.807 tratadas con alendronato [ALE]), la incidencia de fracturas fue menor con RIS GR que con ALE (Razón de tasas de incidencia: 0,81; IC 95% 0,66-0,98). El objetivo del estudio fue estimar el coste-efectividad del tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con RIS GR (35 mg), en comparación con ALE semanal (70 mg).

Material y método: Se realizó un modelo económico mediante un análisis probabilístico (simulación de Monte Carlo de segundo orden) con un horizonte temporal de 5 años, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. Las probabilidades de fractura ósea se obtuvieron del estudio de cohortes. El coste farmacológico se calculó a partir del precio autorizado de los tratamientos comparados (PVP+IVA). El coste de las fracturas se calculó como el promedio de los precios pú-

blicos sanitarios de las comunidades autónomas (euros de 2022). Las utilidades de la pacientes con o sin fractura (años de vida ajustados por la calidad de vida [AVAC]) se obtuvieron de la literatura médica.

Resultados: Respecto al impacto sanitario se calcula que, en un periodo de 5 años y en comparación con ALE, con RIS GR se evitarían 79 fracturas (entre 75 y 82) por cada 1.000 pacientes tratados, y se ganarían 0,0118 AVAC (entre 0,010 y 0,014) por paciente. En cuanto al impacto económico, con RIS GR se generarían unos ahorros por fracturas evitadas de 569 € (143-1.388 €) por paciente. Considerando también el coste del tratamiento farmacológico, con RIS GR se generaría un coste adicional por paciente de 140 € después de 5 años de tratamiento, en comparación con ALE. El coste de evitar una fractura en el periodo de 5 años ascendería a 1.788 €, por lo que RIS sería coste-efectivo frente a ALE, considerando un coste promedio de las fracturas en España de 7.128 €. El coste por AVAC ganado con RIS GR frente a ALE sería de 11.870 €, con una probabilidad del 99,7% de que RIS GR sea coste-efectivo frente a ALE (umbral inferior a 25.000 € por AVAC ganado).

Conclusiones: Según el modelo económico, el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con RIS GR evitaría un número considerable de fracturas, siendo coste-efectivo en comparación con ALE en España.

Comunicaciones pósters

SESIÓN 2

43. Análisis de la influencia de los niveles de IL-17A en la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A

Flores Fernández E, Vázquez Gómez I, Valera Ribera C, Andújar Brazal P, Martínez Ferrer A, Nuñez Monje V, Acevedo León D, Ybáñez García D, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia

Introducción: La presencia de osteoporosis en las espondiloartropatías suele ser multifactorial, pero el efecto de las citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-17) sobre la activación de los osteoclastos parece tener un papel principal. Los tratamientos frente a la IL-17A podrían tener una influencia positiva en la masa ósea de estos pacientes, sin embargo no hay datos acerca de la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea.

Objetivo: Estudiar la correlación entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías en tratamiento con fármacos anti IL-17A.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica) en tratamiento con un fármaco anti IL17A y una cohorte de pacientes sin el fármaco. Se realizó una determinación de los niveles de IL-17A mediante técnica de ELISA con un equipo Triturus de la marca Grifols®.

Además, se analizaron niveles séricos de marcadores de metabolismo óseo y se solicitó una densitometría ósea a todos los pacientes.

Resultados: La cohorte se compuso de 54 pacientes, un 50% de mujeres y varones con una media de edad de 55 (11 DE) años. Hubo 32 pacientes en tratamiento con anti IL-17A, todos ellos con secukinumab, y 22 sin fármaco. La media de niveles de IL-17A fue de 176,85 pg/mL en el grupo con anti IL-17A y 245,02 pg/mL en el otro grupo. La masa ósea media fue 1,169g/cm² (L1-L4), 0,88g/cm² (cuello femoral) y 0,98g/cm² (fémur total). Un 50% de los pacientes presentaba valores densitométricos en rango de baja masa ósea. Se observó una correlación negativa más fuerte entre los niveles de IL-17A y la masa ósea en los pacientes sin tratamiento anti IL-17A que en los pacientes con el tratamiento aunque sin llegar a ser estadísticamente significativa. Adicionalmente, sí se encontró correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de VSG y la masa ósea en los 3 niveles. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los niveles de PCR, vitamina D, PTH, P1NP y Beta-CROSSLAP.

Conclusiones: Existe una correlación negativa entre los niveles de IL-17A séricos y la masa ósea en pacientes con espondiloartropatías, que es menor en los pacientes con tratamiento anti IL-17A, aunque sería necesario un estudio con más pacientes para poder alcanzar significación estadística. Sí se ha encontrado correlación negativa significativa entre los niveles de VSG y la masa ósea.

44. Identificación de potenciales biomarcadores asociados a enfermedad cardiovascular subclínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Cabrera Gómez N¹, Martínez Heredia L², Andújar Vera F³, Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S⁴, Muñoz Torres M⁴, García Fontana B⁵, García Fontana C⁶

1 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 2 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); 3 ibs.GRANADA. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada; Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI); 4 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; 5 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 6 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha sido catalogada como una de las epidemias del siglo XXI. Las principales causas de morbilidad asociadas a la DM2 son la enfermedad cardiovascular (ECV) y la fragilidad ósea. Sin embargo, pacientes diabéticos con factores de riesgo comunes no siempre desarrollan complicaciones de este tipo, por lo que cobra mayor importancia la investigación de biomarcadores no invasivos para establecer medidas preventivas y tera-

péuticas de forma precoz, antes de que se produzcan eventos cardiovasculares irreversibles, ya que actualmente, no existen. Potenciales candidatos a ser biomarcadores no invasivos, son los miRNAs, moléculas de ARN no codificantes que intervienen en la regulación de una amplia variedad de procesos biológicos, principalmente a nivel post-transcripcional, con la ventaja de que pueden encontrarse en todos los fluidos del organismo.

Objetivo: Este trabajo se centra en la identificación de los miRNAs, aislados a nivel sérico, que se expresan diferencialmente en pacientes con DM2, con el objetivo de asociarlos a la presencia de ECV.

Métodos: Se partió de una cohorte de 32 pacientes (16 sanos y 16 con DM2, sin ECV prevalente). Se realizó la secuenciación de los miRNAs mediante la plataforma Illumina y se seleccionaron como potenciales biomarcadores aquellos que presentaban una expresión diferencial con un FDR p-value inferior a 0,05 y valores altos (tanto positivos como negativos) de log fold change.

Resultados: Se identificaron 5 miRNAs sobreexpresados (hsa-mir-122-5p, hsa-mir-193b-5p, hsa-mir-320c, hsa-mir-320d y hsa-mir-483-5p) y 2 inhibidos (hsa-mir-199b-5p y hsa-mir-491-5p) que en la literatura científica se asocian con ECV.

Conclusiones: Tras las correspondientes validaciones mediante paneles de qPCR customizados, podrá determinarse cuáles de miRNAs pueden actuar como biomarcadores tempranos de ECV con el objetivo de establecer nuevas estrategias de diagnóstico precoz de ECV subclínica en pacientes con DM2.

45. Identificación de potenciales biomarcadores comunes en enfermedad cardiovascular y enfermedad de Alzheimer mediante herramientas bioinformáticas

García Fontana C¹, Andújar Vera F², Sanabria de la Torre R³, González Salvatierra S³, Martínez Heredia L³, Iglesias Baena I⁴, Cabrera Gómez N⁵, Muñoz Torres M⁶, García Fontana B⁷

1 Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA); Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 2 ibs.GRANADA. Dpto. de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Granada; 3 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 4 Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero (FIBAO); 5 Dpto. Medicina. Universidad de Granada; 6 ibs.GRANADA. Dpto. Medicina. Universidad de Granada; Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 7 ibs.GRANADA. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio; CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III

Introducción: El envejecimiento es uno de los principales factores implicados en el desarrollo de enfermedad de Alzheimer (EA) y enfermedad cardiovascular (ECV). Ambas enfermedades, tienen una elevada incidencia en la población. Así, la ECV, es la principal causa de muerte, ocasionando cada año, más de 17,5 millones de muertes a nivel mundial. Por su parte, la EA afecta a 34 millones de personas en todo el mundo. La evidencia científica muestra que, aunque el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de ECV y EA, los factores de riesgo relacionados con el sistema cardiovascular como la obesidad o un mayor índice de masa corporal, des-

empeñan un papel clave en los trastornos cognitivos. Por otra parte, varios estudios han encontrado un nexo común entre el desarrollo de EA y ECV a nivel clínico, genético y terapéutico.

Objetivo: Identificación de nuevos factores implicados en el eje ECV/EA con objeto de profundizar en las vías moleculares comunes en el desarrollo de ambos trastornos.

Métodos: Se utilizaron datos genómicos de muestras de arteria femoral calcificada y no calcificada para identificar genes diferencialmente expresados (DEGs), que se utilizaron para generar una red de interacción proteína-proteína, donde se identificó un módulo relacionado con la EA. Este módulo se enriqueció con las proteínas funcionalmente más cercanas y se analizó mediante diferentes algoritmos de centralidad para determinar las principales dianas en el eje ECV/EA. La validación se realizó mediante análisis proteómicos y de minería de datos.

Resultados: Las proteínas identificadas con un papel importante en ambas patologías fueron la apolipoproteína E y la haptoglobina como DEGs, con un fold change de aproximadamente +2 y -2, en la arteria femoral calcificada frente a la arteria sana respectivamente, y la clusterina y la alfa-2-macroglobulina como interactores cercanos que coincidieron en nuestro análisis proteómico. Sin embargo, se necesitan más estudios para dilucidar el papel específico de estas proteínas y evaluar su función como biomarcadores o dianas terapéuticas.

Conclusiones: Las proteínas identificadas, tras los ensayos de validación correspondientes, podrían considerarse como biomarcadores comunes de ECV y EA. De expresarse en estadios tempranos de la enfermedad, podrían ser útiles para estratificar el riesgo de la población afectada de manera que puedan emplearse estrategias preventivas y terapéuticas efectivas.

46. Calidad de vida en pacientes con fosfatasa alcalina persistentemente baja portadores o no de mutaciones del gen ALPL

Santurtun M¹, Mediavilla Martínez E², Vega AI³, Gallego N⁴, Heath K⁴, Tenorio J⁴, Lapunzina P⁴, Riancho JA⁵, Riancho Zarrabeitia L⁶

1 Departamento de Enfermería. Hospital Padre Meni. Universidad de Cantabria. Santander; 2 Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria. Santander; 3 Servicio de Genética. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. IDIPAZ. Madrid; 5 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander; 6 Servicio de Reumatología. Hospital Sierallana. IDIVAL. Santander

Introducción: Los niveles bajos de fosfatasa alcalina (FALc) en suero son el sello distintivo de la hipofosfatasa, un trastorno debido a variantes patogénicas del gen ALPL. Nuestro objetivo fue determinar la calidad de vida relacionada con la salud en adultos con fosfatasa alcalina baja y explorar las diferencias entre pacientes con y sin mutaciones en ALPL.

Material y métodos: Estudiamos 35 pacientes adultos con FALc persistentemente baja en los que se excluyeron causas adquiridas y se secuenció ALPL. Se compararon con 35 controles de igual edad. Se

completaron tres cuestionarios sobre dolor (Brief Pain Inventory, BPI), discapacidad física (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI) y calidad de vida relacionada con la salud (36-item Short-Form Health Survey, SF-36).

Resultados: Las puntuaciones medias de intensidad e interferencia del dolor en el BPI fueron mayores en el grupo de pacientes (p=0,04 y 0,004, respectivamente). Todos los dominios del instrumento HAQ tendieron a puntuar peor en los pacientes, con diferencias significativas en la puntuación de "alcance" (p=0,037) y la puntuación media general (0,23 frente a 0,09; p=0,029). Los pacientes puntuaron peor que los controles en varias dimensiones del SF-36 (rol físico, p=0,039; dolor corporal p=0,046; rol emocional, p=0,025). Sin embargo, los pacientes con y sin variantes patogénicas puntuaron de manera similar en todas las pruebas, sin diferencias significativas entre los grupos.

Conclusiones: Los pacientes con niveles persistentemente bajos de FALc tienen puntuaciones significativamente peores en dolor corporal y otras dimensiones de calidad de vida relacionadas con la salud, sin diferencias entre pacientes con y sin variantes patogénicas en el gen ALPL. Esto es consistente con la hipótesis de que estos últimos presentan mutaciones en regiones reguladoras, habitualmente no secuenciadas, del gen ALPL.

47. Conexión genética entre las enfermedades pulmonares de origen ambiental u ocupacional y la osteoporosis: un enfoque bioinformático

Sanabria de la Torre R, Andújar Vera F, García Fontana C, González Salvatierra S, Martínez Heredia L, Contreras Bolívar V, Andreo López MC, Ferrer Millán M, Muñoz Torres M, García Fontana B
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

Introducción: La exposición al aire contaminado tiene efectos pulmonares bien conocidos. Además, se ha observado una incidencia de fracturas significativamente mayor en personas pertenecientes a áreas urbanas frente a aquellas residentes en áreas rurales. La exposición prolongada a la contaminación está asociada a una disminución de la calidad ósea, por lo que se considera como un factor de riesgo modificable de osteoporosis y de fracturas. La asociación entre una mala calidad del aire y la osteoporosis no está bien definida en la literatura científica, pero comienza a tener importancia debido a la repercusión sanitaria que conlleva.

El propósito de este estudio fue identificar biomarcadores comunes entre las enfermedades pulmonares ambientales u ocupacionales con la osteoporosis.

Material y métodos: Mediante bases de datos de terminología médica unificada se obtuvieron enfermedades pulmonares que, junto con la osteoporosis, fueron analizadas en DisGeNET para obtener los genes asociados y formar una red de interacción proteína-proteína

(PPI) mediante el uso de STRING (Cytoscape).

A través de la aplicación de diferentes algoritmos de centralidad utilizando CytoHubba (Cytoscape), se seleccionaron las 5 proteínas de la red con mayor grado de centralidad.

Resultados: 9 enfermedades fueron incluidas en el grupo de enfermedades pulmonares (antracosis, asbestosis, bisinosis, enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias, mesotelioma, silicosis, enfermedad pulmonar intersticial, asma ocupacional, neumonitis por hipersensibilidad de tipo estival).

Se obtuvieron 2.698 genes asociados a osteoporosis y al menos una de las enfermedades pulmonares mencionadas.

Los genes vinculados con osteoporosis y con al menos dos de las enfermedades pulmonares incluídas dieron lugar a una red PPI con 152 nodos y 1.378 ejes.

Las proteínas con mayor grado de centralidad de la red fueron AKT1, ALB, IL6, TP53 y VEGFA.

Conclusiones: Existe una relación genética entre la osteoporosis y las enfermedades pulmonares ambientales estudiadas.

Es importante considerar a la población con enfermedad pulmonar como población de riesgo de fragilidad ósea. Por tanto, el estudio de la densidad mineral ósea en personas con enfermedades pulmonares sería una medida preventiva temprana que permitiría reducir el riesgo de fracturas en esta población vulnerable.

48. Marcadores de remodelación ósea en pacientes con migraña crónica en tratamiento con AM-CGRP

Haro Herrera M¹, Pascual Gómez J², Olmos Martínez JM³, González Quintanilla V², González Suárez A², Hernández Hernández JL¹, Puente Ruiz N¹

1 Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 2 Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 3 Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: El dolor de la migraña se produce por una vasodilatación leptomeníngea provocada por la liberación en el sistema trigémino-vascular del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Prueba de ello es la eficacia los anticuerpos monoclonales anti-CGRP (AM-CGRP) en esta entidad. En animales de experimentación se ha observado que el CGRP estimula la formación ósea a través de la activación de la vía Wnt, e inhibe la actividad osteoclástica reduciendo la expresión del RANKL.

Objetivo: Analizar la influencia del tratamiento con AM-CGRP sobre los marcadores de remodelado óseo (MRO) en pacientes con migraña crónica refractaria (MCR).

Sujetos y métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes con

MCR tratados con AM-CGRP. Se analizaron las variables demográficas, antropométricas y clínicas, excluyéndose los pacientes tratados con fármacos antiosteoporóticos. Las concentraciones séricas de los MRO (P1NP y CTX) se determinaron mediante electroquimioluminiscencia (Roche), basalmente y a los tres meses de iniciar el tratamiento con AM-CGRP.

Resultados: Se estudiaron 73 pacientes (86,3% mujeres; 43,8% menopáusicas; media de edad: 49,3±8,6 años). Un 19,2% recibían como AM-CGRP, erenumab (70 mg), un 37% erenumab (140 mg) y el 43,8% recibía galcanezumab (120 mg). En la tabla se muestran los niveles plasmáticos de los MRO basales y tras 3 meses.

	Basal (n=73)	3 meses (n=61)	p
P1NP, ng/ml	47,16±26,28	46,773±25,63	0,009
CTX, ng/ml	0,373±0,182	0,365±0,236	0,418

Conclusiones: El tratamiento con AM-CGRP se asocia con un descenso significativo del P1NP a los 3 meses de tratamiento, compatible con una disminución de la formación ósea desde fases precoces, mientras que no hay cambios en la resorción. El comportamiento de los MRO a más largo plazo y el análisis de los parámetros densitométricos aportarán más información acerca del efecto de los AM-CGRP sobre el metabolismo óseo.

49. Fractura por fragilidad en pacientes con cáncer de próstata. Inadecuación de la prevención de la fractura

Maymó Paituví P, Palacios J, González Águila M, Valencia L, Gómez Vaquero C

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Objetivos: Describir las características de los pacientes con cáncer de próstata que han presentado una fractura por fragilidad. Evaluar la prevalencia de cáncer de próstata en la población masculina con fractura por fragilidad.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo en los pacientes de sexo masculino que presentaron una fractura por fragilidad entre mayo de 2015 y abril de 2018, visitados en una unidad de fracturas (UF). Las variables de estudio incluyeron la fecha y la localización de la fractura índice, los factores de riesgo de fractura, la fecha de diagnóstico del cáncer de próstata y si se realizó terapia de privación androgénica (TPA).

Resultados: Se identificaron 377 hombres con fractura por fragilidad. Treinta y cinco (9%) tenían cáncer de próstata, edad media: 77±7 años, sin diferencias con el resto de pacientes. Catorce presentaban fractura vertebral, 8 de cadera, 5 de húmero, 3 de tobillo, 2 de antebrazo distal, 1 de ramas pélvicas y 1 de codo. Los pacientes con cáncer de próstata tenían más fracturas vertebrales que el resto de pacientes

(14/35 -40%- vs 72/342 -21%-, p<0,05). En todos los casos, el diagnóstico de la neoplasia fue anterior a la fractura, con un intervalo medio de 7,6±5,6 años entre ambos diagnósticos. No hubo diferencias en los factores de riesgo de fractura entre los pacientes con cáncer respecto al resto.

Diecisiete pacientes realizaron TPA. No hubo diferencias entre los pacientes tratados o no con TPA respecto a ninguna de las variables de estudio. Tres pacientes habían presentado una fractura previa. A uno de ellos se le había realizado una densitometría ósea y tenía osteoporosis. Ninguno de los tres había recibido tratamiento antirresortivo ni osteoformador. Ningún otro paciente con TPA tenía una densitometría ósea.

Según el Observatorio del Cáncer de la Asociación Española Contra el Cáncer, en 2021, en la provincia de Barcelona, la prevalencia de cáncer de próstata era de 1.539/100.000 hombres mayores de 50 años. En nuestra serie, la prevalencia sería de 9.283/100.000 pacientes, 6 veces superior.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer de próstata observada en nuestra serie es superior a la esperada en la población general. Proporcionalmente, el número de fracturas vertebrales es mayor. La evaluación del riesgo de fractura y la prevención de la fractura por fragilidad en los pacientes con cáncer de próstata y TPA es inadecuada.

50. Análisis de la pérdida de masa ósea en 153 pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica

Gómez Vaquero C¹, Pérez M², Hernández L², Llopis M³, Jermakova O², Guerrero F², Montserrat M³, Osorio J⁴, Vilarrosa N²

1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 2 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 3 Nutrición Clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona; 4 Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Objetivo: Evaluar los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con obesidad grave después de cirugía bariátrica (CB).

Materiales y métodos: De febrero 2019 a enero 2020, a todos los pacientes intervenidos de CB se les realizó una densitometría ósea como parte del estudio preoperatorio. La exploración se repitió a los 18-24m. Las variables de estudio incluyeron parámetros nutricionales y del metabolismo fosfocálcico y factores de riesgo de fractura basales y a los 12 y 24 meses.

Resultados: Se incluyeron 153 pacientes (124 mujeres y 29 hombres), edad: 50±9 años, IMC: 37,8±9,3 kg/m², que fueron sometidos a gastrectomía vertical [GV] (54%), cruce duodenal/SADI-S [CD] (30%) o by-pass gástrico [BPG] (16%). Los pacientes a los que se practicó GV presentaban menor edad y mayor peso sin diferencias en la DMO ni en parámetros del metabolismo fosfocálcico.

El porcentaje de pérdida de peso (PPP) fue superior tras CD comparado con GV y BPG: 33,1 (11,8) vs 27,1 (7,8) vs 27,3 (11,3)%. En la tabla, se presenta el porcentaje de cambio de DMO en función de la técnica quirúrgica, el sexo y la localización de la DMO.

Porcentaje de cambio de DMO anual	Total	Hombres		Mujeres	
		Media	DE	Media	DE
Gastrectomía vertical	Columna	-1,89	5,11	-0,09	4,03
	Cuello femoral	-5,98	4,80	-8,46	2,92
	Cadera total	-3,57	4,60	-4,07	4,77
Cruce duodenal/SADI-S	Columna	-2,23	4,81	-1,85	3,83
	Cuello femoral	-7,59	6,07	-15,30	6,18
	Cadera total	-5,95	7,70	-9,66	4,03
By-pass gástrico	Columna	-4,85	3,79	-4,37	4,57
	Cuello femoral	-9,62	6,11	-12,68	0,21
	Cadera total	-9,23	3,78	-9,14	3,96

El Z-score final en CL (0,66, IC 95%: 0,46-0,86) y CF fue superior al de la población general (0,96, IC 95%: 0,77-1,16) sin diferencias entre técnicas. Aparte de la técnica quirúrgica, el factor determinante de la pérdida de DMO fue el PPP. Dos pacientes desarrollaron osteoporosis en CL tras BPG.

Conclusiones: La pérdida de masa ósea que se produce en los pacientes sometidos a CB en los 2 primeros años tras la cirugía depende del tipo de intervención practicada siendo superior en el CD y está determinada por la pérdida de peso. La DMO final es buena, mejor que la de la población general y muy pocos pacientes desarrollan osteoporosis.

51. Nanopartículas cargadas con pleiotrofina como posible tratamiento para la osteoporosis

Lozano D¹, Leiva B², Sobrino I², Portal Núñez S³, Rodríguez de Gortázar A⁴, Manzano M¹, Vallet Regí M¹

1 Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12). Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Madrid; 2 Departamento de Química en Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12); 3 Grupo de Fisiopatología ósea. Instituto de Medicina Aplicada de la Universidad San Pablo-CEU, Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid; 4 Grupo de Fisiopatología ósea. Instituto de Medicina Aplicada de la Universidad San Pablo-CEU, Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: La osteoporosis es el tipo más común de enfermedad ósea. Los tratamientos convencionales (fármacos antiresortivos y/o agentes anabólicos) tienen ciertas limitaciones, falta de biodisponibilidad o toxicidad en tejidos no específicos. En este sentido, la pleiotrofina (PTN) es una proteína con una potente actividad mitogénica, angiogénica y quimiotáctica, con implicaciones en el desarrollo óseo y la reparación de tejidos. Por otro lado, las nanopartículas mesoporosas de sílice (MSN) son sistemas inorgánicos de liberación de fármacos eficaces para su aplicación en biomedicina. Tienen forma esférica, estabilidad, con alta área su-

perficial y volumen de poro, y son capaces de albergar agentes terapéuticos. Además, el anclaje en superficie de polímeros catiónicos como la polietilenoimina (PEI) permite una mayor internalización celular, aumentando la eficacia del tratamiento. La síntesis de MSNs se llevó a cabo mediante un método de Stöber modificado, el recubrimiento polimérico con PEI (5KDa) y el anclaje de la PTN mediante adsorción. Las MSNs fueron caracterizadas por diferentes técnicas de microscopía y de caracterización química y de superficie. Los ensayos celulares se llevaron a cabo en células preosteoblásticas de ratón MC3T3-E1 y en células madre mesenquimales humanas. Se realizaron estudios de viabilidad (Alamar Blue), internalización celular (citometría de flujo) y diferenciación osteoblástica (tinción de rojo de alizarina y expresión génica) en presencia de MSNs@PEI, cargadas o no con PTN. Las MSNs presentaron un tamaño de 100 nm y el recubrimiento se situó por toda la superficie. Se confirmó la mesoestructura hexagonal de los poros, el recubrimiento con PEI y el anclaje de la PTN. Las MSNs@PEI se internalizaron de forma exitosa a 100 µg/mL en ambos tipos celulares, sin afectar negativamente a la viabilidad. Además, MSN@PEI-PTN aumentó la viabilidad de MC3T3-E1 y hMSCs, por encima de la PTN sola. Se observó un aumento en la mineralización de las células expuestas a MSN@PEI-PTN, así como un aumento de la expresión génica de la fosfatasa alcalina y Runx2 vs MSN@PEI o la PTN sola, evidenciando su efecto positivo sobre la osteogénesis y diferenciación osteoblástica. Con este estudio demostramos que el nanosistema basado en MSN con recubrimiento PEI para la captación y liberación de PTN, es capaz de desarrollar una acción potente osteogénica y diferenciadora, presentándose como posible tratamiento para mejorar la regeneración ósea o la osteoporosis.

52. Modificaciones del remodelado óseo en pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a TAVI

Veiga Fernández G¹, García Unzueta M¹, Lavín B², Sainz Laso F¹, Torre JM de la¹, Valero C³

1 Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria; 2 Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria; 3 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. IDIVAL. Universidad de Cantabria

Introducción: La calcificación valvular aórtica se ha relacionado con alteraciones del metabolismo óseo. La corrección de la misma podría tener influencia en el remodelado. Estudiamos los parámetros del metabolismo óseo en pacientes con estenosis aórtica severa (EAO) tratados con recambio de la válvula aórtica transcatheter (TAVI).

Materiales y métodos: Estudio prospectivo en 214 personas (42% varones; media de edad 84±6; rango 66-94 años), 107 pacientes con EAO severa sometidos a TAVI y 107 controles sanos ajustados por edad y sexo. Se registraron variables clínicas y parámetros hemodinámicos mediante ecocardiograma y test de la marcha 6 minutos. Se determinó en sangre el calcio total, fosfatasa alcalina total (EIA Metra), 25-hidroxivitamina D (25OHD, Liaison XL), hormona paratiroidea intacta (PTH, Atellica IM Siemens), péptido aminoterminal del colágeno tipo I (P1NP) y telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX) mediante quimioluminiscencia (Cobas Pure, Roche), antes y después de la TAVI a los 6 meses.

Resultados: Los pacientes pre-TAVI tuvieron, respecto al grupo control, mayores niveles de PTH e inferiores de P1NP, FA y CTX (tabla). Tras la

TAVI se corrigió la estenosis valvular reduciéndose el gradiente aórtico medio: 47±16 mmHg pre-TAVI a 11,7±4,1 mmHg post-TAVI (p=1,2x10⁻¹⁸), aumentando el área valvular aórtica (0,73±0,27 cm² vs 1,91±0,60; p=1,9x10⁻¹⁸) y la FEVI global (54±12% a 57±10%; p=0,005). Esto repercutió en la mejora del test de la marcha: 247±111 metros pre-TAVI a 281±116 metros post-TAVI (p=0,001). Los cambios hemodinámicos se acompañaron de cambios en el remodelado óseo con un descenso significativo de la PTH y un aumento de los marcadores de formación y resorción ósea, llegando a valores similares a los del grupo control (tabla).

	Controles	Pre-TAVI	Post-TAVI
Cr. mg/dl	1,06 (0,36)	0,99 (0,35)*	0,90 (0,32)**
Albumina g/dl	4,0 (0,4)	3,8 (0,4)	4,2 (0,2)**
Calcio mg/dl	9,3 (0,5)	9,3 (0,4)	9,0 (1,2)
PTH pg/ml	73 (38)	106 (48)*	81 (44)**
25OHD ng/ml	16,3 (8,9)	17,1 (10,0)	19,9**
P1NP ng/ml	54 (34)	44 (26)*	58 (28)**
FA total U/L	83 (34)	74 (27)*	85 (30)**
CTX ng/ml	0,428 (0,238)	0,368 (0,286)*	0,435 (0,315)**

Media (DE). *p<0,05 Man-Whitney (Pre TAVI-controles), **p<0,005 Wilcoxon (Post TAVI-Pre TAVI).

Discusión: Los pacientes con estenosis aórtica severa presentan un descenso del remodelado óseo que se corrige tras el tratamiento con la TAVI. Este hecho puede ser debido, en parte, a la mejora de la hemodinámica que condiciona aumento del flujo sanguíneo en el hueso.

53. Osteogenesis imperfecta tipo II causado por mosaicismos en alelo paterno

Puente Ruiz N, García Castro M, Martínez Merino MT, Fernández Luna JL, Riancho JA

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción: La osteogénesis imperfecta (OI) es un trastorno hereditario del tejido conjuntivo caracterizado por fragilidad ósea y causado generalmente por mutaciones de herencia dominante en uno de los genes (COL1A1 y COL1A2) que codifican las cadenas de colágeno tipo I. En algunas familias con hijos con OI no consta que los progenitores padezcan la enfermedad, lo que sugiere que se trata de una mutación de novo. Sin embargo, en algunos casos puede existir realmente un mosaicismos, causante de un fenotipo no reconocido en los progenitores. Aclarar este aspecto es de suma importancia, tanto para optimizar la salud esquelética en el propio sujeto, como para establecer el riesgo de recurrencia de la enfermedad en los nuevos hijos que pueda tener.

Caso clínico: La identificación de un feto de 15 semanas con fracturas múltiples y diagnóstico prenatal de OI por mutación heterocigota de

COL1A2 (c.1297G>A, p.Gly433Arg) determinó el estudio genético de los progenitores. El resultado fue normal en la madre, pero se detectó esa misma mutación en el 25% de las lecturas en el padre (en ADN de sangre periférica), consistente con la presencia de mosaicismos. Se trataba de un varón sin antecedentes relevantes, ni patologías esqueléticas previamente conocidas, salvo varios esguinces de los ligamentos astrágalo-peroneos. Sin embargo, a la exploración presenta un fenotipo consistente con una forma leve de OI, incluyendo escleras ligeramente azuladas, varias piezas dentarias hipoplásicas, leve escoliosis con dismetría de miembros inferiores de 1 cm y ligera hiperextensibilidad de codos y rodillas (Beighton 2). Los parámetros bioquímicos fueron normales y la densitometría mostró una disminución de la densidad mineral ósea, más acusada en columna (Z -2,4) que en la cadera (cuello fémur Z -0,9; cadera total Z -1,1) o el antebrazo (Z -0,9).

Conclusiones: Presentamos el caso de un paciente con una forma leve de OI en relación con una mutación en mosaicismos del gen COL1A2 que había pasado previamente desapercibida. Aunque estos casos pueden tener un fenotipo poco manifiesto, su identificación mediante un estudio clínico y molecular rigurosos resulta crítica para establecer un consejo genético apropiado.

54. ¿La herramienta FRAX debería tener en cuenta otras variables para evaluar la fractura osteoporótica?

Gómez Alonso C¹, Fernández Martín JL¹, Naves Mendivil L², Llaneza Faedo M³, Naves López T³, Rodríguez García M⁴, Palomo Antequera C⁵, Cannata Andía J⁶, Naves Díaz M¹

1 U.G.C. de Metabolismo Óseo del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2024 Kidney Disease. Universidad de Oviedo; 2 Universidad de Oviedo; 3 U.G.C. de Metabolismo Óseo del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Oviedo; 4 A.G.C. de Nefrología del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2040 Kidney Disease-ISCIII. Universidad de Oviedo; 5 Servicio de Medicina Interna del HUCA. Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; 6 Servicio de Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias. Ricors 2040 Kidney Disease-ISCIII. Universidad de Oviedo

Introducción y objetivo: FRAX continúa siendo un método recomendable y válido para determinar el riesgo de fractura. El objetivo de este trabajo fue valorar si otras variables no contenidas en este algoritmo podrían tener un peso específico en su cálculo.

Material y métodos: Se seleccionaron aleatoriamente 316 mujeres >50 años del estudio EVOS-EPOS seguidas prospectivamente 8 años para conocer la incidencia de fractura (Fx) osteoporótica confirmadas clínicamente o mediante radiografía. Se evaluaron variables que recoge el FRAX como edad, IMC, Fx previa, antecedentes parentales de Fx de cadera, hábito tabáquico, glucocorticoides y DMO en cuello femoral. Por otra parte, se analizaron otras variables no recogidas en el FRAX como

edad de menarquia, menopausia, años fértiles y nuliparidad.

Resultados: De las variables del FRAX a nivel univariante sólo edad y antecedentes parentales de Fx de cadera se asociaron con incidencia de Fx de cadera, pero también edad de menopausia y años fértiles. El análisis multivariante ajustado por edad e IMC mostró que la edad 1,09 (1,01 – 1,17) y edad de menopausia 0,90 (0,82 – 0,99) se asociaron con Fx incidente de cadera.

A nivel univariante, los antecedentes parentales de Fx de cadera y nuliparidad se asociaron con la Fx incidente de Colles. A nivel multivariante, solo la nuliparidad se asoció con Fx de Colles 4,59 (1,59 – 13,26).

Para la incidencia de Fx mayor osteoporótica, en el análisis univariante, se asociaron significativamente edad, antecedentes parentales de Fx de cadera, DMO cuello femoral, nuliparidad y años fértiles. A nivel multivariante, los antecedentes parentales de Fx de cadera 3,26 (1,23 – 8,61), edad 1,05 (1,01 – 1,09), nuliparidad 3,07 (1,48 – 6,37) y años fértiles 0,92 (0,87 – 0,98) se asociaron con Fx mayor incidente osteoporótica.

Conclusiones: De las variables del algoritmo FRAX, edad y antecedentes parentales de Fx de cadera se asociaron con incidencia de Fx mayor osteoporótica y de cadera, pero también otras variables ginecológicas tuvieron un peso similar. Por cada año de envejecimiento se incrementó un 9% el riesgo de Fx de cadera, equivalente al 10% de descenso en su riesgo por cada año de retraso en la menopausia. Los antecedentes parentales de Fx de cadera y nuliparidad incrementaron más de 3 veces la Fx mayor incidente osteoporótica (3,26 y 3,07 veces respectivamente). Estos resultados indican que en mujeres algunas variables ginecológicas podrían ser tenidas en cuenta junto con los factores de riesgo tradicionales que el algoritmo FRAX incorpora en su cálculo.

55. Variante missense en el gen LRP6 asociada al fenotipo de alta masa ósea
Martínez Gil N, Cueto AM, Campos B, Rovira E, García Arumí E, Tizzano EF
Area de Genética Clínica y Molecular (AGCM). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El gen LRP6 codifica para un correceptor de la vía de Wnt que se encuentra asociado en OMIM a agenesia dental (#616724) y arteriopatía coronaria (#610947). Recientemente, diversos estudios han demostrado su asociación con alta masa ósea (HBM), fenotipo caracterizado por un engrosamiento cortical de los huesos largos y una notable resistencia a la fractura. Esta característica es indiferenciable del fenotipo HBM (#144750; #607634; #607636) ampliamente descrito causado por variantes en el coreceptor LRP5.

Hipótesis, material y métodos: En este trabajo, hemos realizado el diagnóstico molecular mediante el análisis de secuenciación de exoma completo en una familia con sospecha inicial de osteopetrosis.

Resultados: Se ha identificado una variante de tipo missense en el gen LRP6, NM_002336:c.719C>T:p.(Thr240Ile) en heterocigosis, que no se ha encontrado en las bases de datos poblacional gnomAD. Esta variante es equivalente a la variante encontrada en LRP5 p.(Thr253Ile) descrita como causante del fenotipo HBM, ambas localizadas en el pri-

mer dominio β -propeller de estas proteínas. Este dominio se ha definido como el lugar de unión de los inhibidores extracelulares esclerostina y DKK1. Hasta la fecha ha sido posible la segregación de la variante en cuatro miembros de la familia, tres que presentan el fenotipo HBM y una aparentemente sana. Los miembros con el fenotipo HBM presentan torus palatinus (min 1/4), no refieren fracturas espontáneas, dolor de cadera que en alguno de los miembros ha requerido intervención quirúrgica (3/4), largo tiempo de recuperación tras fractura (1/4), parálisis facial durante la infancia (1/4) y déficit visual (1/4). Siguiendo las recomendaciones de las guías de la ACMG esta variante se clasifica como probablemente patogénica (PM1, PM2, PP2, PP3). Para confirmarlo, se están llevando a cabo estudios funcionales in vitro de gen reportero y western blot para determinar el efecto de esta variante en LRP6 y su unión a los inhibidores y por tanto la activación de la vía de Wnt.

Conclusiones: Este resultado concuerda con estudios previos y refuerzan la recomendación de incluir el gen LRP6 en los paneles de estudio de patologías de sobrecrecimiento óseo. El diagnóstico genético de este tipo de patologías permite determinar la causa del fenotipo, bien sea por formación ósea exacerbada o por una resorción ósea disminuida. Esta distinción es clave en la aplicación de un manejo adecuado.

56. Asociación entre malformación de Chiari tipo 1 (C1M), la densidad mineral ósea (DMO) y genes relacionados con el hueso

Martínez Gil N¹, Mellibovsky L², Manzano-López González D³, Patiño JD⁴, Cozar M⁴, Rabionet R⁴, Grinberg D⁴, Balcells S⁴
1 Area de Genética Clínica y Molecular (AGCM). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona; 2 Grupo de Investigación Musculo Esquelético, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Centro de Investigación Biomédica en Red en Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). ISCIII, Barcelona; 3 Servicio de Neurocirugía. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona; 4 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. IRSJD

Introducción: La malformación de Chiari tipo 1 (C1M) es una enfermedad neurológica caracterizada por la herniación de las amígdalas cerebelosas por debajo del foramen magnum. Se sospecha que la constricción ósea craneal es el mecanismo más común que conduce a la C1M. En esta línea, se ha relacionado la C1M con genes del desarrollo óseo (p. ej., DKK1 o COL1A2) y con algunas enfermedades óseas (p. ej., Paget). Sin embargo, aún no se ha investigado la asociación entre la

densidad mineral ósea (DMO) y la C1M.

Material y método: Hemos reclutado una pequeña cohorte de pacientes C1M (12 pacientes no relacionados) en los que hemos realizado la secuenciación dirigida de un panel interno de genes relacionados con el hueso (n=127) y en los que hemos determinado la DMO a través de prueba DXA no invasiva.

Resultados: En la búsqueda de asociación entre los genes relacionados con el hueso y la C1M hemos encontrado variantes en más de un paciente C1M en los genes WNT16, CRTAP, MYO7A y NOTCH2. Es interesante destacar que estos genes se han asociado previamente con el desarrollo craneofacial o con la C1M (MYO7A). En cuanto a la relación entre la DMO y la C1M, hemos encontrado tres pacientes osteoporóticos y un paciente con una DMO alta, muy cerca de los valores del fenotipo HBM, aunque la mayoría de los pacientes presentaban una DMO normal.

Conclusiones: Se han encontrado repetidamente variantes en genes relacionados con el hueso en algunos casos de C1M. Serán necesarios más estudios en este campo para obtener una estimación más clara de la contribución de estos genes a su etiología. Además, no se ha observado una correlación directa entre la DMO y la C1M, lo que requerirá de cohortes mayores en estudios futuros.

57. Consulta no presencial de osteoporosis en pacientes derivados desde atención primaria; experiencia de 4 años

Naranjo Hernández A, Frago R, Rodríguez Lozano C, Molina A, Fuentes S, Ojeda S

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Objetivo: Análisis de los pacientes derivados desde AP y citados en consulta no presencial de OP en un hospital universitario.

Metodología: Desde el año 2016 se ha instaurado la consulta no presencial para pacientes derivados desde AP. Para este trabajo se han incluido pacientes valorados en la consulta no presencial desde noviembre de 2017 a junio de 2021. En la consulta se revisa la historia clínica incluyendo resultados de DXA, radiografía y analítica disponibles, así como la prescripción en receta electrónica. Se incluyen datos demográficos, motivo de consulta, médico y centro de salud, días de retraso desde la propuesta hasta la consulta y decisión tras la visita (alta vs cita presencial).

Resultados: Se incluyeron 511 pacientes, edad media 66 años (DE 11), el 92% mujeres. La valoración virtual tuvo lugar una mediana de 24 días después de la interconsulta. La mediana de solicitudes de interconsulta por médico fue de 2 independientemente de la especialidad del médico de AP (MIR vs no MIR). Los motivos de consulta más frecuentes se muestran en tabla. Los médicos con MIR solicitaron con menor frecuencia valorar la indicación de tratamiento (34% vs 46% de las consultas; $p=0,02$) así como cambio de tratamiento (6% vs 12%; $p=0,05$).

Tras la valoración, fueron dados de alta 405 pacientes (79%), 76 de

ellos requiriendo más información, mientras que 40 fueron remitidos a la unidad FLS (8%) y 66 (14%) a la consulta monográfica presencial. 29 (5,6%) fueron remitidos en más de una ocasión a lo largo del periodo de estudio, de los cuales 23 (79%) fueron nuevamente dados de alta en la segunda visita. La estrategia resultó en un ahorro de minutos mensuales en comparación con la consulta presencial.

Tabla. Motivo de consulta

	% del total	nº de pacientes
Relacionados con el tratamiento	71,6	366
Indicación de tratamiento	37,1	190
Indicación de denosumab	11,1	57
Cambio de tratamiento	14,6	75
Fin de tratamiento	6,4	33
Vacaciones terapéuticas	2,1	11
Valoración diagnóstica	16,0	82
Fractura	9,6	49
Problemas dentales	1,9	10
Otros	0,7	4
Total	100	511

Conclusiones: El motivo de consulta para la consulta no presencial está relacionada con el inicio o suspensión de tratamiento. Las ventajas de esta modalidad de consulta son: 1) respuesta más rápida, 2) alta resolución, 3) docencia a los médicos de AP, y 4) posibilidad de atender más pacientes en el mismo bloque de metabólicas.

58. Incidencia de fractura de cadera en dos áreas sanitarias contiguas, una con FLS y otra sin FLS

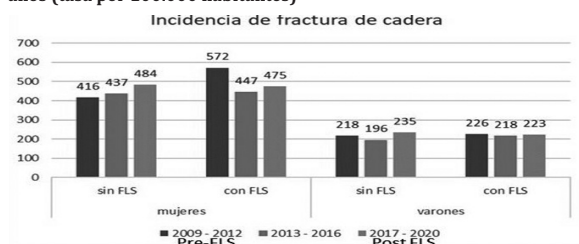
Naranjo Hernández A, Sánchez Alonso F, Acosta MA, Rodríguez Mireles S, Montelongo JJ, García Rodríguez A, Molina A, Fuentes S, Rodríguez Lozano C, Ojeda S

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín

Objetivo: Analizar la incidencia de fractura de cadera en dos áreas sanitarias contiguas, una con FLS y otra sin FLS.

Metodología: En el área sanitaria A se puso en marcha un modelo FLS desde 2012, mientras que el área sanitaria B no dispone de FLS. Se analizó la incidencia de fractura de cadera (2009-2020) en personas mayores de 64 años según población asignada de manera oficial a cada área sanitaria. Los datos fueron extraídos de la base de datos

Figura. Tasa cruda de incidencia de fractura de cadera en personas ≥ 65 años (tasa por 100.000 habitantes)



hospitalaria con códigos CIE 9 hasta 2015 códigos 820.*, y a partir de 2016 CIE 10 S72.0***, correspondientes a fractura de la extremidad proximal de fémur. Se excluyeron las fracturas subtrocanteréas. Se excluyeron los reingresos por complicaciones de la fractura.

Resultados: La incidencia cruda de fractura de cadera desde 2009 a 2020 se expone en la tabla. En la figura se observa la tasa de incidencia de fractura por 100.000 habitantes. En mujeres se observó una reducción de la incidencia en el área con FLS ($p=0,047$)

Conclusiones: El análisis preliminar en nuestra provincia muestra diferencias significativas entre áreas sanitarias con y sin FLS en la incidencia de fractura de cadera.

Tabla.

Año	AREA sin FLS			AREA con FLS		
	Ambos sexos	M	V	Ambos sexos	M	V
2009	318,86	388,80	227,30	412,40	560,06	219,10
2010	317,77	429,03	177,37	455,00	606,00	258,00
2011	322,15	412,40	205,96	416,77	541,69	255,95
2012	350,47	435,44	262,88	378,00	579,00	171,00
2013	363,03	466,81	229,56	334,55	447,38	189,42
2014	303,17	411,89	163,34	192,81	243,88	128,22
2015	328,76	433,63	195,18	318,36	395,93	219,56
2016	182,05	201,75	156,92	386,51	496,95	245,53
2017	361,18	483,35	205,97	365,20	493,99	201,59
2018	370,92	471,45	243,76	398,95	516,78	249,91
2019	366,47	466,19	240,30	331,81	450,50	181,64
2020	398,90	516,74	250,21	360,31	439,49	260,40

59. Detección de sarcopenia en pacientes con osteoporosis

Ávila Rubio V, Domínguez Rabadán R, Andreo López MC, Muñoz Torres M

Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: La sarcopenia (disminución de la masa y/o fuerza muscular) conduce a una disminución de la cantidad y calidad ósea, incrementando el riesgo de caídas y de fracturas por fragilidad ósea (osteosarcopenia).

Material y método: Estudio transversal descriptivo de una muestra de 27 pacientes con osteoporosis atendidos en consulta de Metabolismo Óseo, con el objetivo de evaluar la prevalencia de sarcopenia mediante la herramienta MIOapp®: perímetro de circunferencia de pantorrilla (CP); índice de masa apendicular (ASMI-Kg/m²) estimado (Santos LP et al, JPEN 2019; puntos de corte según Cruz-Jentoft AJ et al, Age and Ageing 2019); fuerza de prensión (FP) de la mano (dinamómetro Jamar®; valores adaptados al IMC según Cruz-Jentoft AJ et al, Age and Ageing 2010); test SARC-F. Se describen otras variables

clínico-demográficas relacionadas con la fragilidad ósea.

Resultados: Edad 70,3 $\pm$ 12,8 años; 77,8% mujeres; tipo de osteoporosis: 51,9% postmenopáusica, 22,2% secundaria a hiperparatiroidismo, 14,8% del varón, 7,4% inducida por glucocorticoides, 3,7% idiopática del adulto joven; fractura osteoporótica 55,6%; T-score columna lumbar -2,5 $\pm$ 0,9, cuello femoral -1,8 $\pm$ 1,1, cadera total -1,7 $\pm$ 1,2; tratamiento antirresortivo en el 74%; niveles séricos de vitamina D 39 $\pm$ 20 ng/ml. El 85,2% cumplían criterios diagnósticos de sarcopenia, con valores por debajo de los puntos de corte para: CP 40,9% (Barbosa-Silva TG et al, J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016), ASMI 22,7% y FP 91,3%. El SARC-F detectó riesgo de sarcopenia en el 45,5%.

Conclusiones: La prevalencia de sarcopenia es muy elevada en pacientes con osteoporosis, no solo en su forma primaria asociada al envejecimiento, sino también en otras formas de osteoporosis, por lo que su evaluación debería realizarse de forma rutinaria. En nuestra práctica, MIOapp® permite detectar fácilmente sarcopenia en estos pacientes a partir de exploraciones sencillas.

60. Afectación ósea en mastocitosis sistémica y factores de riesgo relacionados

Fernández Ávalos Bogado H, Pascual Pastor M, Barceló Bru M, Guilarte Clavero M, Ulloa Navas AD
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción: El cuadro clínico en la mastocitosis sistémica (MS) varía desde formas indolentes hasta formas agresivas. La afectación esquelética es frecuente e incluye dolor óseo, osteoporosis (OP) u osteopenia, fracturas, osteoesclerosis, lesiones osteolíticas, osteoblásticas o mixtas. La prevalencia real es desconocida, aunque se estima que entre el 18-31% tienen OP y alrededor del 20% fracturas.

Objetivo: Describir la afectación ósea en pacientes con MS y analizar los factores de riesgo relacionados.

Métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con. Se recogieron las variables sociodemográficas, la clasificación de la MS, factores de riesgo conocidos de OP, las fracturas y el tipo de lesiones óseas. Los datos de densitometría se registraron al diagnóstico y hasta los 8 años de seguimiento. Se analizó la asociación de estas variables con la presencia de fracturas.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes, de los cuales 19 tenían formas indolentes de MS, 1 latente, 1 neoplasia hematológica y 1 leucemia de mastocitos.

En 17 pacientes no se observaban lesiones en la radiografía simple, 4 tenían lesiones escleróticas y 1 paciente lesiones líticas. Se observaron fracturas vertebrales en 3 pacientes y en 2 de ellos antes del diagnóstico de MS. 10 pacientes recibieron tratamiento antiosteoporótico, 3 de ellos con teriparatida. Al diagnóstico, 2 pacientes (9,1%) presentaban OP y 11 (50%) osteopenia. Ninguno factor de riesgo analizado se asoció con la presencia de OP. Durante el seguimiento se observaron cambios significativos entre aquellos con MS indolente y formas agresivas en la columna lumbar (CL) y en fémur total (FT) a los 2 años (CL en forma indolente -29% vs 29,6% en formas agresivas, $p<0,001$ y en FT -0,5% vs 12,3%, respectivamente, $p=0,003$) y a los 4 años en CL (-4,1% indolente vs 25,8% agresiva, $p=0,034$), pero no en FT. No se encontraron diferencias en la presencia de fracturas según la clasificación clínica (2 fracturas en el grupo indolente y 1 en el agresivo, $p=0,371$). La presencia de fracturas se asoció con una menor masa ósea en CL al diagnóstico (0,509 fracturados vs 1,012 no fracturados, $p<0,01$).

Conclusión: En esta serie de pacientes con MS, el compromiso óseo es frecuente, observándose en más del 50% de los casos en el diagnóstico. La localización de las fracturas es la columna vertebral y su prevalencia es del 14%, asociándose a una menor masa ósea en CL al diagnóstico. Las formas agresivas parecen cursar con un aumento en la masa ósea.

61. Comportamiento celular de osteoblastos humanos sobre discos de titanio con distintos grados y tamaño de porosidad

Giner G¹, Bocio J², Vázquez MA¹, Rodríguez Albelo LM³, Torres Y³, Rico MA², Olmo FJ², Miranda MJ², Montoya MJ¹
1 Universidad de Sevilla; 2 Hospital Universitario Virgen Macarena. FI-SEVI. Sevilla; 3 Escuela Técnica Superior de Ingeniería. Universidad de Sevilla

Introducción: El uso de implantes de titanio con un contenido y tamaño de poros adecuado permite solventar el apantallamiento de esfuerzos y el crecimiento del hueso hacia el interior de éstos. Los cultivos in vitro de osteoblastos son un modelo excelente para evaluar la bio-funcionalidad regenerativa de materiales protésicos.

Objetivo: Caracterizar osteoblastos in vitro en discos de titanio con diferentes contenidos y tamaño de poros.

Material y método: Las células osteoblásticas humanas (OBh), se obtuvieron a partir de biopsias óseas realizadas en la cabeza del fémur de 3 pacientes con artrosis y a los que se les había reemplazado com-

pletamente la articulación. Se realiza un estudio in vitro detallado del comportamiento de adhesión y crecimiento de osteoblastos humanos sobre discos de titanio con distinto contenidos (30% vol. y 60% vol.) y rango de tamaños de poros (100-200 µm y 355-500 µm), obtenidos usando espaciadores. El estudio se realiza a los 4, 14 y 21 días de cultivo. Se evalúa la citotoxicidad y la proliferación celular (Alamar-Blue), la actividad alcalina fosfatasa (espectrofotometría), así como, la morfología de las células y su capacidad de adhesión (SEM). Análisis estadístico SPSS.22. Significación estadística $p\leq 0,05$. Obtuvimos el consentimiento informado de todos los sujetos.

Resultados: Los resultados obtenidos revelan una elevada viabilidad celular, mayor diferenciación y proliferación de los OBh en los discos porosos, respecto al Ti denso. Sin embargo, no existen diferencias significativas a nivel de actividad metabólica de las células osteoblásticas entre las distintas superficies estudiadas.

Conclusiones: De forma general, se han podido constatar los beneficios de la porosidad en el comportamiento in vitro de osteoblastos humanos.

62. Manejo terapéutico de los sujetos con fracturas por fragilidad en atención primaria en España - resultados del estudio PREFRAOS

Martínez Laguna D¹, Carbonell C², Bastida JC³, González M⁴, Micó Pérez RF⁵, Vargas F⁶, Canals L⁷
1 CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona. Grupo de investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol. Barcelona; 2 Grupo de investigación GREMPAL. IDIAP Jordi Gol, Barcelona; CAP Vía Roma. Barcelona; 3 Centro de Salud de Marín. Pontevedra; 4 Centro de Salud Montesa. Madrid; 5 Centro de Salud Fontanars dels Alforins. EAP Ontinyent. Valencia; 6 Centro de Salud Dr. Guigou. Santa Cruz de Tenerife; 7 Departamento Médico. Amgen (Europa) GmbH

Introducción: Se han observado tasas bajas de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis (OP) en atención primaria (AP) en Europa. Se estimó la prevalencia de fracturas por fragilidad (FF) en sujetos ≥ 70 años en AP en España y el manejo terapéutico de los pacientes con OP.

Materiales y método: Estudio observacional retrospectivo (2 fases), en 30 centros de AP de España. La Fase A estimó la prevalencia de FF en sujetos ≥ 70 años. La Fase B evaluó las características clínicas, porcentajes de diagnóstico y tratamientos de OP en sujetos con una FF registrada y consulta previa por cualquier motivo. Los sujetos dieron su consentimiento informado.

Resultados: La prevalencia de FF fue de 18%, mayor en mujeres vs hombres (24% vs 8%). De 665 sujetos incluidos en la Fase B, la mayoría

eran mujeres (87%); edad media global (DE) de 82 (6,5) años. En un 68% de los sujetos, la FF más reciente fue una fractura OP principal (columna, cadera, muñeca, húmero o pelvis). El 57% presentaron antecedentes de caídas y un 66% tenía diagnóstico de OP, con tasas de diagnóstico más altas en mujeres vs hombres (70% vs 43%). El 61% había recibido ≥ 1 tratamiento para la OP (mujeres, 65%; hombres, 38%), si bien el 57% no estaba recibiendo tratamiento para la OP en la inclusión del estudio. El porcentaje de sujetos tratados fue mayor en aquellos con vs sin diagnóstico de OP (79% vs 26%). Los tratamientos para la OP más frecuentes fueron alendronato (45%) y denosumab (34%), duración media (DE) 3,4 (3,3) y 2,5 (2,2) años, respectivamente. Solo el 29% inició un tratamiento OP en los 90 días post-1ª fractura y, un 41% tras la segunda. Un 30% había sido hospitalizado por FF (88% tuvieron 1 hospitalización). Se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la razón de hospitalización por FF, cadera/fémur fue la más frecuente (63%; 84% hombres vs 59% mujeres).

Conclusiones: Se observó una prevalencia de FF (18%) alta y tasas de diagnóstico y tratamiento de OP bajas (66% y 29%) en sujetos ≥ 70 años en AP en España. Aunque un 30% fue hospitalizado por FF, 1/3 no tenía diagnóstico de OP y únicamente un 39% había recibido al menos un tratamiento para la OP. Estos datos resaltan brechas en el diagnóstico y tratamiento de los sujetos con OP, especialmente en mujeres, y la necesidad urgente de mejorar el manejo clínico y terapéutico de las FF en AP.

63. Adherencia terapéutica al tratamiento de la osteoporosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio de base poblacional

Gómez Rodríguez L¹, Poveda JL², Carbonell Abella C³, Reyes C⁴, Pou Giménez MA⁵, Díaz Torné C⁵, Nogués Solán X⁶, Díez Pérez A⁶, Prieto Alhambra D⁷, Martínez Laguna D³

1 Atención Primaria Barcelona. Institut Català de la Salut; 2 Universidad de Navarra. Instituto de Ciencia de los Datos e Inteligencia Artificial (DATAI). Pamplona; 3 Atención Primaria Barcelona. Institut Català de la Salut. Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 4 Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona; 5 Grupo de investigación GREMPAL del IIDAP Jordi Gol. Universitat Autònoma de Barcelona. Servicio de Reumatología Hospital de Sant Pau; 6 URFOA y Departamento Medicina Interna. Parc de Salut Mar. Barcelona; 7 Centre for Statistics in Medicine. NDORMS. University of Oxford (Reino Unido)

Introducción: A pesar de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas. Se tiende a infraestimar su riesgo y a una menor prescripción de fármacos para la osteoporosis (FPO). La adherencia global a FPO es baja.

Objetivo: Evaluar si existen diferencia entre la adherencia a los FPO en pacientes con y sin DM2.

Métodos: Estudio de cohortes de base poblacional. Se seleccionaron todos los sujetos que iniciaron un FPO entre 2012-2016 de la base de datos SIDIAP. Se excluyeron si habían recibido FPO en el año previo, antecedente de neoplasia, Paget o infección por VIH. Se siguieron hasta la muerte, finalización o cambio de FPO o finalización del estudio. La adherencia se calculó como el cociente del NDDD entre el tiempo de duración del tratamiento sin que haya un gap mayor a 3 o a 6 meses. Se utilizaron técnicas no paramétricas para detectar diferencias de adherencia DM2 y no diabéticos y según tipo FPO.

Resultados: 45.020 sujetos iniciaron un FPO (6.072 DM2 y 38.948 no diabéticos); el 89,8% eran mujeres, edad media 69,1 años. 80,6% recibió bisfosfonato oral (BF), 9,7% denosumab (DMAB), 6,3% SERM y 3,4% teriparatida (TPD). La adherencia global al año fue del 47,6%, a los 2 años del 31,2% y a los 3 años del 21,9%, sin diferencias significativas entre sujetos con DM2 y no diabéticos. En sujetos con DM2 se observó menor adherencia ($p<0,05$) en los tratados con DMAB, SERM y TPD (tabla).

Conclusiones: La adherencia global a FPO en sujetos DM2 es baja y similar a la de no diabéticos. En los casos de DMAB, SERM y TDP se observa una menor adherencia en el grupo DM2. En estos enfermos, especialmente, son necesarias estrategias que ayuden a mejorar la adherencia al tratamiento.

Tabla 1: Adherencia según tratamiento en sujetos con DM2 y no diabéticos

		SUJETOS CON DM2								SUJETOS NO DIABÉTICOS							
		UN AÑO		DOS AÑOS		TRES AÑOS				UN AÑO		DOS AÑOS		TRES AÑOS			
		N total	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje	N total	n	Porcentaje	n	Porcentaje	n	Porcentaje		
Gap 3 meses	Global	6072	2856	47,04	1844	30,37	1235	20,34	38948	18583	47,71	12193	31,31	8422	21,62		
	BF	5103	2366	46,36	1584	31,04	1114	21,83	31179	14402	46,19	9604	30,80	6826	21,89		
	DMAB	506	306	60,47	176	34,78	98	19,37	3881	2569	66,19	1634	42,10	1133	29,19		
	SERM	165	51	30,91	28	16,97	23	13,94	2676	1000	37,37	646	24,14	463	17,30		
	TPD	298	133	44,63	56	18,79			1212	612	50,50	309	25,50				
Gap 6 meses	Global	6072	3293	54,23	2308	38,01	1646	27,11	38948	21330	54,77	14923	38,32	10800	27,73		
	BF	5103	2759	54,07	1987	38,94	1485	29,10	31179	16683	53,51	11820	37,91	8767	28,12		
	DMAB	506	320	63,24	207	40,91	131	25,89	3881	2772	71,42	1916	49,37	1418	36,54		
	SERM	165	62	37,58	37	22,42	30	18,18	2676	1219	45,55	814	30,42	615	22,98		
	TPD	298	152	51,01	77	25,84			1212	656	54,13	373	30,78				

64. Evaluación del estado osteomuscular en una cohorte de pacientes con hipofosfatasa del adulto

Andreo López MC¹, Contreras Bolívar V², Moratalla Aranda E³, González Cejudo T⁴, Villa Suárez JM⁴, Jiménez Ortas A⁵, García Fontana C⁶, García Fontana B⁶, Muñoz Torres M⁷

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada; 2 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA); 3 Unidad de Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA; 4 Unidad de Análisis Clínicos. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA; 5 Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad de Granada. 6 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA. CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III; 7 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. Ibs.GRANADA. CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Dpto. Medicina. Universidad de Granada

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una deficiencia de fosfatasa alcalina no específica de tejido (TNSALP), que genera una mineralización anormal del tejido óseo y dental. La presentación clínica suele ser más leve en adultos que en neonatos, fundamentalmente, en forma de fracturas por fragilidad y/o osteomalacia en algunos casos. Sin embargo, hasta la fecha no se ha evaluado el estado muscular en pacientes con HPP. El objetivo de este trabajo consiste en la evaluación del estado muscular y de la relación entre compartimento muscular y óseo, lo que

puede tener importantes repercusiones clínicas sobre el riesgo de fractura en personas con HPP.

Pacientes y métodos: Estudio observacional transversal de una cohorte de 13 pacientes adultos con diagnóstico genético de HPP en seguimiento médico por dicha patología. Variables de estudio: bioquímicas (concentraciones plasmáticas de fosfatasa alcalina (FA), rango de normalidad: 30-120 U/L), demográficas (edad, sexo) y clínicas: fracturas, fuerza muscular con dinamómetro Jamar (punto de corte: <10 de población española), masa muscular con ultrasonidos (Sonosite S-Nerve®) y densidad mineral ósea (DMO) con absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) expresada según T-score. Estudio estadístico en IBM SPSS v.25 (Significación estadística $p<0,05$).

Resultados: La edad media de los pacientes (62% mujeres) fue de 53 ± 16 años y el valor medio de FA, 25 ± 6 U/L. El 36% presentó al menos 1 fractura ósea. La media de medición del eje Y fue $1,4\pm 0,5$ y la del T-score para columna lumbar (L1-L4) y cadera femoral (CF) fue $-0,8\pm 0,8$ y $-1,3\pm 0,8$, respectivamente. El 38% presentó baja fuerza muscular. Se observó una correlación positiva y significativa de la fuerza muscular con el eje Y ($r=0,596$, $p=0,04$) y el T-score de CF ($r=0,802$, $p=0,03$). La correlación entre fuerza muscular y T-score L1-L4 muestra tendencia a la significación ($r=0,752$, $p=0,052$).

Conclusiones: Se observa una elevada prevalencia de fracturas y de baja fuerza muscular en pacientes con HPP. Existe una asociación positiva entre el compartimento muscular y el óseo, por lo que estrategias que favorezcan la actividad física y el correcto aporte proteico en la dieta, podrían tener importantes repercusiones clínicas en la reducción del riesgo de fractura en estos pacientes.

65. Hipomagnesemia silente y factores asociados

Martínez Silla E, Andreo López MC, Ávila Rubio V, Muñoz Torres M
Hospital Universitario San Cecilio. Granada

Introducción: La hipomagnesemia es una entidad infradiagnosticada debido a su escasa medición rutinaria. Entre las causas más frecuentes se halla la farmacológica, debido a inhibidores de la bomba de protones (IBP) o diuréticos. Otras causas son la desnutrición, diarrea crónica o alcoholismo.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de una muestra de 99 pacientes ambulatorios evaluados en mayo de 2021 en consulta de Metabolismo Óseo por patologías diversas diferentes a hipomagnesemia. El objetivo fue analizar la prevalencia de hipomagnesemia y su asociación con alteraciones iónicas, tratamientos y patologías predisponentes. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, antecedentes personales, consumo de IBP y diuréticos y niveles séricos de calcio, magnesio, PTHi y vitamina D. Se utilizó el programa estadístico SPSS V.26. La t de student, test de chi cuadrado y la r de

Pearson se usaron en función del tipo de variable.

Resultados: 99 pacientes fueron estudiados, 84 mujeres y 15 varones. La edad media fue de $65 \pm 12,2$ años. La prevalencia de hipomagnesemia fue del 17,2%. El 3% presentaba hipocalcemia y el 18,8% déficit de vitamina D. El 39,4% tomaba IBP y el 29,3% algún tipo de diurético. 9 pacientes padecían malabsorción intestinal. En cuanto a la toma de IBP, la hipomagnesemia fue más frecuente en este grupo ($p=0,001$), así como el déficit de vitamina D ($p=0,048$). Los diuréticos o la malabsorción intestinal no se asociaron con hipomagnesemia. El magnesio se relacionó inversamente con la edad ($p=0,016$) y directamente con el calcio ($p=0,002$). No se relacionó con la vitamina D ni con la PTHi.

Conclusión: En nuestro medio, la prevalencia de hipomagnesemia en pacientes ambulatorios es elevada y se encuentra relacionada con el consumo crónico de IBP y con la edad. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de consumo de IBP en pacientes con edad avanzada, sería necesario determinar de forma rutinaria los niveles de magnesio sérico en esta población.

66. Caracterización molecular de nuevos mediadores en la periimplantitis canina. Estudio preliminar

Bocio J¹, Vázquez V², Velasco E², Cabanillas D², Montoya MJ², Rico MA¹, Colmenero MA¹, Giner M²

1 Hospital Universitario Virgen Macarena. FISEVI. Sevilla; 2 Universidad de Sevilla

Introducción: De las personas que precisan implantes, alrededor de un 10% generan periimplantitis tras 5-10 años.

Las fibras nerviosas de los tejidos periodontales y periimplantarios secretan mediadores que podrían desempeñar un papel activo en los mecanismos de regeneración ósea, y relacionarse con la severidad de la patología. A partir de un modelo experimental animal, se pretenden estudiar nuevos mediadores biológicos de la periimplantitis y su repercusión sobre el remodelado óseo periimplantario. Entre los mediadores a estudiar, se encuentra la sustancia P (SP) y su receptor (NK1R), cuyo papel en la respuesta inmune frente a organismos periodontopatogénicos, está siendo cada vez más estudiado.

Material y métodos: El modelo experimental animal del estudio consta de 8 perros Beagle (canis lupus familiaris) siguiendo las directrices del Comité Bioético (Universidad de Córdoba). Se han obtenido

muestras gingivales caninas en diferentes tiempos: momento de la colocación del implante (control), a los tres meses (T3), a los seis meses (coincidiendo con la inducción de periimplantitis) (Timp) y tras 1 mes de dicha inducción (Timp+1). Se realizaron estudios a nivel génico (PCR a tiempo real), y a nivel proteico (inmunohistoquímica y Western-Blot) de SP y NK1R. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS.22.

Resultados: A nivel génico, se observa un aumento de expresión de SP desde control a Timp, disminuyendo a partir de entonces hasta niveles basales. La cinética de expresión de NK1R sigue un patrón inverso.

A nivel proteico, la SP no se identifica en las muestras control, aunque en estas sí se observa expresión de NK1R. Tanto SP como NK1R se sobre-expresan conforme aumenta la inflamación (Timp). A nivel celular, la SP se identifica en células endoteliales, recorridos nerviosos, leucocitos, macrófagos y células plasmáticas. Este patrón se repite para NK1R, encontrándose adicionalmente en epitelio.

Conclusión: La periimplantitis origina una mayor presencia de SP y NK1R, cuya concentración va en consonancia con la evolución del proceso inflamatorio. Estos mediadores podrían tener un papel en la falta de osteointegración del material y rechazo de injertos que se observan en los estados de periimplantitis.

67. Efecto de la administración de calcifediol sobre la mortalidad en pacientes ingresados por infección de SARS-CoV2. Estudio retrospectivo

Blázquez Cabrera JA¹, Navarro Casado L², Torres Hernández J², García Gómez C³, Da Silva Cabañero B², Martínez Alfaro E⁴, Ostaiza Ordóñez MA¹, Granero Salas T¹, Pérez Trujillo A¹, Serna Serrano B³, Collado Sanz JM⁵, Solera Santos JJ¹, Quesada Gómez JM⁵

1 Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 2 Laboratorio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 3 Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 4 Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; 5 IMIBIC. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba

Introducción: Estudios preliminares han mostrado que la repleción de 25(OH)D con calcifediol puede mejorar el curso del SARS-CoV2. Por ello, el tratamiento con calcifediol se incorporó al protocolo de nuestro hospital en enero/2021.

Objetivo: Analizar el efecto del calcifediol en el tratamiento de los pacientes ingresados por SARS-CoV2 en la 3ª ola, sobre la mortalidad y el ingreso en UCI.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se han incluido todos los pacientes ingresados por SARS-CoV2 desde el 24/01/2021 al 8/03/2021, con exclusión de enfermedad intercurrente terminal. Pauta de calcifediol: 0,532 µg (día 1) y 0,266 µg (días 3, 7, 14, 21 y 28). La opción de administrar calcifediol era libre, según criterio médico. Se ha analizado la mortalidad intrahospitalaria y el ingreso en UCI. Análisis estadístico. Para la comparación de medias,

se usó el método U-Mann-Whitney y para las proporciones, la prueba Chi-cuadrado (programa: R v4.0.2).

Resultados: Se han incluido 272 pacientes, 146 varones (53,7%), con media de edad $73,0 \pm 15,6$ años y 126 mujeres (46,3%), media de edad $73,8 \pm 15,3$ años. Recibieron calcifediol 163 pacientes (59,3%), 83 varones (56,8% de ellos) y 80 mujeres (63,5% de ellas). La mortalidad global fue de 51 pacientes (18,8%). De forma global, 109 pacientes no recibieron calcifediol, siendo exitus 25 (22,9%), mientras que 163 pacientes sí lo recibieron, siendo exitus 24 (14,7 %), lo que supone un descenso de la mortalidad del 35,8% ($p=0,117$). Al analizar separadamente por sexo, 62 varones no recibieron calcifediol, siendo exitus 18 (29,0%), mientras que 83 sí lo recibieron, siendo exitus 11 (13,3%), lo que supone un descenso de la mortalidad del 55,2% ($p=0,032$). En cuanto a las mujeres, 46 no recibieron calcifediol, siendo exitus 7 (15,2%), mientras que 80 sí lo recibieron, siendo exitus 13 (16,3%), sin diferencia en la mortalidad ($p=1$). No hubo diferencia significativa en la edad entre los tratados y no tratados con calcifediol ($p=0,59$).

Precisaron ingreso en UCI 32 pacientes (11,8%), 13 no tratados con calcifediol y 19 del grupo de tratamiento, sin diferencia entre ambos grupos.

Conclusiones: 1) De forma global, no parece existir relación entre el tratamiento de los pacientes SARS-CoV2 con calcifediol y la mortalidad intrahospitalaria. Pero cuando se segrega por sexo, sí se observa un descenso significativo de la mortalidad, de un 55% en los varones tratados con calcifediol, que no se aprecia en las mujeres.

2) No hubo diferencia en el ingreso en UCI entre tratados y no tratados con calcifediol.

68. Efectos de la pandemia COVID-19 en los pacientes con osteoporosis tratados con denosumab

Grados Cánovas D, Morales Ivorra I, Zumel Marné A, Madrid D
Hospital Universitari d'Igualada. Consorci Sanitari de l'Anoia. Barcelona

Introducción: En diciembre de 2019 se inició una nueva infección provocada por un coronavirus llamado SARS-COV-2. Al ser una enfermedad contagiosa, ha ido acompañada de un confinamiento que ha impedido las consultas habituales en los centros hospitalarios.

Objetivo: Describir epidemiológicamente los pacientes en tratamiento con denosumab y evaluar si durante el confinamiento y el post confinamiento pudieron seguir el tratamiento.

Métodos: Estudio observacional transversal con recogida prospectiva de datos. Inclusión de pacientes consecutiva, durante el período diciembre 2021-mayo 2022. Se incluyeron pacientes con denosumab iniciado durante o antes del 2019.

Resultados: 74 pacientes: 71 mujeres (96%) y 3 hombres (4%). Edad media: 77,31 años (61-93). Como antecedentes personales destacan hipertensión arterial: 28 pacientes (38%), diabetes mellitus: 8 pacientes (11%), tratamiento inmunosupresor: 9 pacientes (12%), antecedentes neoplasia: 16 pacientes (22%), antecedentes de fractura: 34 pacientes (43%), uso glucocorticoides: 17 pacientes (23%). Los

pacientes llevaban una media de 5 años (rango 2-8 años) en tratamiento con denosumab. Doce pacientes (16%) han tenido COVID y de estos sólo 1 precisó ingreso.

Durante el periodo estudiado 62 pacientes (84%) siguieron el tratamiento correctamente, 3 pacientes se saltaron 1 dosis, cuatro atrasaron más de 2 meses la administración y 5 pacientes atrasaron menos de 2 meses una dosis. Nueve pacientes expresan que el retraso fue por imposibilidad para la administración (en 4 casos por COVID positivos). Ninguno de ellos ha presentado fracturas. Se han encontrado diferencias significativas ($p=0,006$) al comparar la dificultad para realizar el tratamiento correctamente y ser COVID positivo.

Durante el periodo 2020-21 4 pacientes presentaron fracturas: 2 vertebrales, 1 fémur y un carpo, ninguno había discontinuado el tratamiento. Tres pacientes estaban en tratamiento con glucocorticoides. Uno de los pacientes tuvo COVID.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes (84%) pudieron mantener el tratamiento de forma correcta. Solo uno precisó ingreso por COVID. Se han encontrado diferencias significativas entre haber tenido COVID y haber discontinuado el tratamiento. No se han podido analizar las pérdidas de tratamiento ni los éxitos. Cuatro pacientes han presentado fracturas pese no haber discontinuado el tratamiento, parece que el uso de glucocorticoides aumenta el riesgo de fractura a pesar del tratamiento correcto con denosumab.

69. Utilidad de calcitonina intramuscular en el síndrome de edema medular óseo

Fernández Campillo J¹, Antón Lledó A², Hartinger Remolina J², Vicente Bernad PJ², Durán Peñazola JM², Granados Ruiz M¹, Notario Ferreira IB¹, Santo Niñerola P¹, Ferrer Llorca A³

1 Servicio de Reumatología. Hospital IMED-Elche; 2 Servicio de Traumatología. Hospital IMED-Elche; 3 Directora Médica. Hospital IMED-Elche

Objetivos: Determinar la utilidad en práctica clínica del uso de la calcitonina intramuscular en pacientes con síndrome de edema medular óseo (SEMO), de causa no traumática conocida, refractarios a tratamiento habitual con fisioterapia, analgésicos, AINES e infiltraciones con ácido hialurónico (AH) y/o plasma enriquecido con plaquetas (PRP).

Material y métodos: Entre junio de 2019 y enero de 2022 acudieron a Reumatología siete pacientes con estas características, derivados desde Traumatología, cuatro de ellos hombres, edad media de 54 años (45 a 74 años). El tiempo medio de evolución de los síntomas hasta el comienzo del tratamiento con calcitonina fue de cuatro meses y medio, excluyendo un caso que fue de dieciocho meses. La localización del edema óseo fue cóndilo femoral en 3 casos, astrágalo en 2, cabeza y cuello femoral en 1 y tercio inferior tibial en 1. En todos los casos el diagnóstico se hizo por RMN y se les realizó anamnesis, exploración y análisis de metabolismo óseo con posterior inicio de tratamiento con

calcitonina de salmón 100 UI intramuscular mas calcio/vitamina D (500 mg /1000 UI) diarios durante 8 semanas¹, acompañado de continuación de la fisioterapia y analgésicos a demanda.

Resultados y conclusiones: Todos los pacientes tenían dolor a la palpación y movilización de la zona afecta de edema óseo, en dos casos acompañado de discreta tumefacción.

Entre los resultados analíticos destacan que las cifras de 25-OH vitamina D estaban por debajo de 20 ng/ml en todos los pacientes.

Una paciente retiró el tratamiento a las 4 semanas por efectos adversos.

Al finalizar el tratamiento se pudo realizar RMN de control en 4 casos observando resolución completa del edema en dos, paso de intenso edema a focal en uno y persistencia de éste en otro caso.

Todos los pacientes al concluir el tratamiento habían mejorado del dolor y hacían vida normal.

Conclusiones: El déficit severo de 25-OH vitamina D junto a la localización de las lesiones de edema óseo en miembros inferiores podrían implicar que el SEMO sea un paso previo a la fractura por insuficiencia, de ahí que se haya propuesto que el SEMO tenga un origen biomecánico y corresponda a una respuesta de estrés.

El tratamiento con calcitonina de salmón mas calcio y vitamina D es efectivo en pacientes con SEMO no traumático refractarios a fisioterapia y analgésicos/AINES/infiltraciones de AH-PRP.

1. Osteoporosis transitoria migratoria en miembros inferiores. A. Jiménez-Martín et al. Reumatol Clin. 2019;15(4):246-248.

70. Evolución de nuestro protocolo multidisciplinar en la atención de la fractura de cadera, a una consulta FLS

Santana Zorrilla S, Hernández Herrero M, Santillana Ruiz J, Ávila Gellida M, Martínez Vergara JL, Honrubia Escribano C, Esteban Tudela C, Aparisi Miralles T, Valero Queralt MA
Hospital Comarcal de Vinarós

Introducción: La fractura de cadera es una patología atendida con frecuencia en los servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Frecuentemente son pacientes con pluripatología previa, frágiles, no exentos de sufrir complicaciones durante el ingreso y seguimiento posterior.

Debido a estas circunstancias, hemos sido conscientes de la necesidad de crear un protocolo de atención multidisciplinar, donde se aunan esfuerzos entre todos los servicios implicados. Así, podemos ofrecer a estos pacientes, las máximas garantías para evitar complicaciones y obtener su pronta recuperación.

Para completar esta atención global, se ha demostrado que la creación de Unidades de Captura de Fractura (FLS, Liaison Service), mejora la

calidad asistencial, permitiendo asesorar al paciente y familiares sobre los diferentes factores que pueden controlar esa fragilidad asociada.

Material y métodos: Presentamos nuestra experiencia desde la creación del protocolo multidisciplinar para la atención de la fractura de cadera, hasta la actual creación de una consulta FLS.

Resultados: Como consecuencia de la implantación del protocolo de fractura de cadera y de la consulta FLS, hemos conseguido consensuar un modelo de actuación ante esta patología e integrar a los diferentes servicios implicados.

Además conseguimos informar al paciente y a sus familias de medidas terapéuticas para mejorar la evolución clínica y su estado general de salud, consiguiendo una asistencia de mayor calidad.

Conclusiones: La creación de protocolos en el tratamiento integral de la fractura de cadera permite mejorar la atención de estos pacientes y conseguir mejores resultados clínicos y de funcionalidad.

Somos conscientes de las dificultades en el camino para llevar a cabo estas medidas, por lo que exponemos nuestra experiencia en la creación de esta consulta, por si pudiera ser de utilidad para otros servicios que se planteen la puesta en marcha de una FLS.

71. Efectos de la ausencia de pleiotrofina en el tejido óseo envejecido

Pozuelo Morales de los Ríos JM¹, Pizarro Gómez J¹, Sevillano J², Ramos MP², Mulero F³, Ardura JA¹, Rodríguez de Gortázar A¹, Portal Núñez S¹
1 Universidad CEU San Pablo. Facultad de Medicina. Madrid; 2 Universidad CEU San Pablo. Facultad de Farmacia. Madrid; 3 Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad que afecta a una importante sección de la población con un elevado coste socioeconómico. La senescencia ósea, es una de sus causas. En ella se produce un deterioro del tejido óseo por mala función celular, aumento de los adipocitos en la médula ósea y fallos en la formación de la matriz extracelular. Todo ello lleva a un descenso de la calidad ósea e incrementa el riesgo de fractura. Por otro lado, la Pleiotrofina (PTN) es una citoquina relevante en el mantenimiento del tejido óseo. Sin embargo, apenas se conocen sus efectos sobre la senescencia ósea. Nuestro objetivo con este estudio es investigar si la ausencia de PTN influye en la senescencia ósea analizando la expresión de genes implicados en el equilibrio óseo y posibles cambios histológicos.

Material y métodos: Usamos ratones C57bl/6 hembras de 3 y 15 meses, con presencia y ausencia de PTN [WT3 (n=5), KO3 (n=5), WT15, (n=7) KO15 (n=8)]. Se extrajo RNA total de un fémur y se

analizó la expresión por qPCR de genes asociados a diferenciación osteogénica tales como ALP, runx2; senescencia p21; estrés oxidativo Gadd45 y Catalasa usando como control endógeno la expresión de GAPDH. En una de las tibias se realizó un estudio de microCT (8 GE eXplore Locus Escáner µCT) evaluando la densidad de masa ósea (BMD g/cm³) y el contenido mineral (BMC g) en hueso esponjoso y cortical. La otra tibia se procesó histológicamente tiñéndola con hematoxilina-eosina y contando adipocitos en diferentes campos de la médula ósea (#adipocitos por mm²). La estadística se realizó con pruebas de Kruskal-Wallis y U-Mann Whitney (p<0,05 significativa).

Resultados: Los ratones KO15 presentaron significativamente, en el hueso esponjoso, una menor BMD que los WT15 (315±80 vs 418,77±29,61) y un menor número de adipocitos (1,02±0,85 vs 56,07±14,99 #/mm²). La expresión de Runx2, ALP, Gadd45 y p21 disminuyó significativamente 2, 8, 5 y 9 veces respectivamente en los ratones KO15 comparados con WT15.

Conclusiones: En ratones KO15 hay un descenso de la masa ósea en el hueso esponjoso y en el número de adipocitos de la médula ósea. Así mismo existe una disminución de la expresión génica de los genes Runx2, ALP, p21 y GADD45. Estos datos apuntan a que un déficit de PTN influye negativamente en el estado del hueso envejecido.

72. Gasto asistencial y uso de recursos sanitarios de las fracturas mayores osteoporóticas

Surís X¹, Vela E², Clèries M², Llargués E³, Larrosa M⁴

1 Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor. CatSalut. Hospital General de Granollers; 2 Unitat de Informació i Coneixement. CatSalut; 3 Hospital General de Granollers; 4 Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor

Objetivo: Estimar el impacto de las fracturas mayores osteoporóticas (FMO) en los gastos de atención médica y el uso de recursos sanitarios en Cataluña.

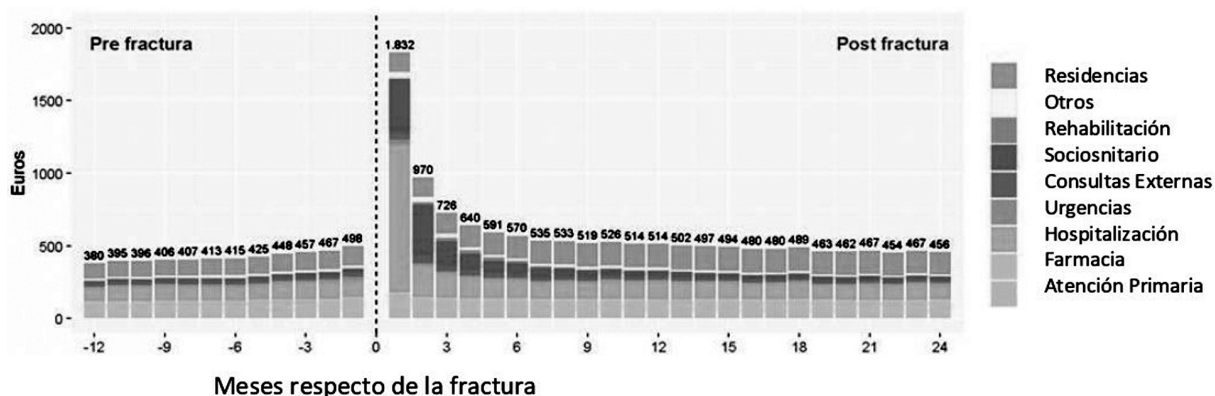
Métodos: Se analizaron los datos del registro de morbilidad y uso de servicios sanitarios de Cataluña (MUSSCAT) pertenecientes a hombres y mujeres de edad ≥50 años con un nuevo diagnóstico de FMO (cadera, proximal de húmero, antebrazo distal, vértebra y pelvis), entre el 2018 y el 2020. Para cada paciente se recuperaron los gastos asociados y la frecuencia de uso de: centros de atención primaria, urgencias, hospitalización, transporte sanitario, rehabilitación, centros

sociosanitarios, farmacia y gasto residencial.

Resultados: Durante los años 2018 y 2020 hubo un total de 64.403 pacientes con una primera fractura por fragilidad incidente, 47.555 mujeres y 16.848 hombres con una edad media (DE) de 76,5 (12,0) años. El gasto medio anual por paciente durante el primer año postfractura fue de 9.021 €, frente a los 5.106 € del año anterior (77% de incremento). El apartado principal asociado a gasto en salud en el año siguiente a la FMO fue el ingreso hospitalario, seguido por el ingreso sociosanitario. En el segundo año postfractura el gasto relacionado con el ingreso en la residencia de ancianos fue superior al resto de capítulos. El uso de recursos sanitarios aumentó en los meses previos a un episodio de FMO, especialmente las visitas a urgencias.

Conclusiones: En los pacientes con un primer episodio de FMO, el gasto sanitario aumentó un 77% durante el primer año post-fractura en relación con los ingresos hospitalarios y en centros sociosanitarios. En el segundo año posterior a la fractura, la principal causa de gasto estuvo relacionada con el ingreso en un centro residencial de personas mayores. El uso de los recursos sanitarios aumentó también en los meses anteriores a una FMO.

Gasto medio mensual por persona con FMO ≥ 50 años. Cataluña 2018-2020.



73. Fracturas por fragilidad en tiempos de pandemia

Cirera Tortosa A

Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza (Murcia)

Introducción: La mayoría de las fracturas por fragilidad ocurren en el hogar a consecuencia de caídas casuales. Existen factores que influyen en el aumento de fracturas por fragilidad durante el confinamiento: 20% de la población es >65 años, lo que incrementa el riesgo de fragilidad. La mayoría de las fracturas se deben a accidentes domésticos: hogar. Abandono de los tratamientos por falta de seguimiento: falta de información, información sesgada y retraso en la atención médica. La atención de la osteoporosis pasó a un segundo plano.

-Atrofia muscular por inactividad y déficit de vitamina D.

Algunos autores hablan de disminución total del número de fracturas con mantenimiento de los porcentajes de fracturas por fragilidad, mientras otros describen disminución tanto del número como del porcentaje.

Material y método: Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo de las fracturas recibidas en la FLS registrada en el área IX del SMS (Hospital de Cieza, Murcia). Analizamos los datos de las fracturas registradas durante los 12 meses previos a la declaración del estado de alarma y los 12 meses posteriores al mismo. De esta manera comparamos el comportamiento de las fracturas en ambos periodos.

Resultado y conclusiones: En general se produjo una bajada del nú-

	Abril 2019/ Marzo 2020	Abril 2020/ Marzo 2021
Total fractura	355	249
Fx mujeres	205 (57,75%)	143 (57,43%)
Fx hombres	150 (42,25%)	106 (42,57%)
Fx ≤50 años	222 (62,53%)	182 (73,09%)
Fx <50 años	133 (37,47%)	67 (26,91%)
Eda media en fx por fragilidad	67,80 años	72,68 años
Edad media en otras fracturas	30,20 años	31,14 años

mero de fracturas tras el inicio del confinamiento. La proporción de fracturas mujeres/hombres se mantuvo igual en los 2 periodos. Hubo un aumento en el porcentaje de fracturas por fragilidad (del 62,53% pasó al 73,09%). La edad media de los pacientes con fracturas por fragilidad fue superior en el periodo post-confinamiento. Tras la declaración del "Estado de alarma" hubo una tendencia hacia fracturas más complejas y con mayores problemas de movilidad. Las fracturas vertebrales se encuentran infradiagnosticadas durante el segundo periodo, posiblemente por el menor acceso a consultas médicas. Se observa disminución en porcentaje de fracturas en paciente jóvenes.

74. Importancia de las FLS (Fracture Liaison Services) en la detección de la gammapatía monoclonal

Mesa Ramos M, Carretero Dios D, Jiménez Vilchez AJ, Barahona Garibello NA, Justicia Castro MJ, Sánchez Pozuelo P, Rodríguez González MI, Olmo Romero D, Barbancho Barbancho A, Fabios Blanco G, Márquez de Torres P, Mesa Ramos F

Equipo FLS de la Unidad de Aparato Locomotor (UAL). Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco (Córdoba)

Introducción: Una función clave de la FLS es la detección de causas secundarias de osteoporosis, entre las que se encuentra el mieloma múltiple (MM) y su precursora, la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), ambas pueden ser causa de una fractura por fragilidad. Aunque el diagnóstico temprano mejora los resultados, no existen programas de cribado en población general en España. Altrock propone que los esfuerzos de cribado deberían centrarse en grupos específicamente identificados con alto riesgo de GMSI.

Objetivos: Realizar una estimación de la prevalencia de MM/GMSI en pacientes con fractura por fragilidad del Área Sanitaria Norte de Córdoba (ASNC).

Destacar la importancia de considerar un diagnóstico de GMSI y MM en el contexto de una evaluación de prevención secundaria de fracturas y de un enfoque multidisciplinar en el tratamiento de estos pacientes dado por la FLS-ASNC.

Material y métodos: La FLS del ASNC tiene establecido realizar un proteinograma en la valoración inicial, ello nos permite identificar la presencia de GMSI. Hemos realizado un estudio observacional transversal de los pacientes tratados por la FLS-ASNC en el 4º trimestre del año 2021.

Resultados: Se estudiaron 47 pacientes con fractura por fragilidad, 77,3% mujeres. La edad media fue de 80,12 años. En 7 pacientes (14,9%) se identificó una probable GMSI no diagnosticada con anterioridad. Todos ellos fueron remitidos al servicio de hematología para estudio.

Discusión: Solo 2 publicaciones se hacen eco de la relevancia de las FLS en la detección de MM/GMSI, una de ellas a propósito de un caso. La prevalencia de GMSI en nuestra muestra fue muy superior a lo esperado. Agarwal señala que la adición del cribado universal del mieloma a las pruebas de laboratorio le permitió identificar el MM en 1 de cada 195 pacientes y la GMSI en 1 de cada 13 pacientes. Es necesario realizar más análisis para establecer los beneficios frente a los costos de esta determinación.

Conclusiones: La prevalencia de GMSI obtenida en esta población específica es muy superior a lo esperado.

La labor de cribado de osteoporosis secundarias que realiza la unidad FLS-ASNC permite diagnosticar GMSI silentes. La simple adición de un proteinograma en las pruebas de laboratorio permite determinar el impacto de la detección universal de mieloma dentro de una FLS.

75. Eficacia de asfotase alfa en una paciente adulta con hipofosfatasa severaTórner C¹, Cabañas Moreno R², García Carazo S¹, Heath KE³, Pérez T⁴, Monjo Henry I⁵, Bernad Pineda M⁵, Fernández E⁵, Balsa A⁵, Aguado P¹ 1 Servicio de Reumatología. Unidad Multidisciplinaria de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicio de Alergología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 3 Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz y CIBERER. ISCIII. Unidad Multidisciplinaria de Displasias Esqueléticas (UMDE). Hospital Universitario La Paz. Madrid; 4 Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 5 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: La hipofosfatasa (HPP) se caracteriza por una baja actividad enzimática de la fosfatasa alcalina no específica de tejido (FANET) que cursa con sintomatología derivada de la hipomineralización ósea y dentaria. Asfotase alfa (AA) es el tratamiento sustitutivo enzimático, cuya indicación en adultos se limita a formas severas de inicio pediátrico. En adultos disponemos de menor evidencia de su eficacia respecto a formas infantiles y el acceso al tratamiento es difícil.

Métodos: Descripción del caso de una de las dos pacientes adultas con HPP severa tratadas con AA en nuestro país y análisis de la eficacia del tratamiento en variables clínicas, bioquímicas (piridoxalofosfato sérico-PLP- y fosfoetanolamina urinaria-FEA), de funcionalidad (Chair-stand test de 30 segundos-ChST-30s), movilidad (prueba de la marcha 6 minutos -PM6M) y discapacidad (Health Assessment Questionnaire-HAQ).

Resultados: Mujer de 27 años diagnosticada en otro centro de displasia mesomélica de Langer, craneosinostosis, cefalea crónica, fibromialgia y depresión. Había requerido de múltiples intervenciones ortopédicas y presentaba anomalías dentarias y talla baja. Remitida a nuestra consulta por dolor osteomuscular difuso y crónico, precisando de múltiples analgésicos de hasta tercer escalón y antidepresivos (EVA 100 mm). El resultado del ChST-30s fue 6 y el de la PM6M, de 244 m en relación con afectación severa de fuerza y tolerancia al ejercicio. La medición del HAQ fue de 2. Analíticamente, destacó disminución severa de fosfatasa alcalina (5-8 UI/L, rango normal (RN): 45 UI/L) y elevación marcada de PLP: 3047 nmol/L -RN <73-y FEA: 222 umol/g creatinina -RN<70). El estudio genético confirmó la sospecha de HPP, al detectarse dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en el gen ALPL. En 02/2021 inició AA (1 mg/kg/día, 6 días a la semana). A los 7 meses, se constató mejoría muy significativa del dolor (EVA 30 mm), frecuencia e intensidad de cefaleas, ChST-30s test (13 veces), PM6M (346 m) y HAQ (1,38). Alcanzó mayor independencia para la deambulacion, redujo el uso de analgésicos al primer escalón y se reinsertó en la vida laboral. Asoció disminución de sustratos (PLP:1165 nmol/L. FEA:22 umol/g creatinina). Como eventos adversos, reacciones locales leves y, tras los 7 meses, episodio de disnea, opresión torácica y sensación de edema lingual, suspendiéndose el tratamiento. Alergología realizó test de activación de basófilos que confirmó reacción de hipersensibilidad por AA y llevó a cabo protocolo de desensibilización exitoso que permitió su reanudación.

Conclusión: AA en nuestra paciente ha mostrado una importante eficacia clínica, bioquímica, funcional y de discapacidad. La desensibilización ha sido fundamental para poder continuar el tratamiento.

76. La caveolina-1 en osteocitos es clave para la regulación de la migración y diferenciación de precursores osteoclasticos

Tirado Cabrera I, Pizarro Gómez J, Heredero Jiménez S, Ardura Rodríguez JA, Rodríguez de Gortázar Alonso-Villalobos A
Universidad CEU San Pablo. Madrid

Introducción: Los efectos del estímulo mecánico sobre los osteocitos son determinantes para la masa y el mantenimiento del hueso. La falta de carga mecánica provoca que los osteocitos sean más susceptibles de morir por apoptosis y, en estas condiciones, reclutan precursores osteoclasticos, que, tras su activación, inician la resorción ósea. El receptor 1 de la parathormona (PTH1R) es diana de tratamientos anti osteoporóticos, y puede ser activado por estimulación mecánica en osteocitos además de por sus ligandos PTH y PTHrP. Además, la caveolina-1, una proteína de membrana que interviene en la formación de caveolas, es capaz de interactuar con PTH1R. Por otro lado, nuestro grupo recientemente ha demostrado que el cilio primario, un orgánulo mecanosensor, es necesario para ciertas acciones osteogénicas de PTH1R en células óseas. En este trabajo hipotetizamos que la presencia de caveolina-1 afecta a la comunicación entre los osteocitos y los osteoclastos mediada por mecanotransducción.

Materiales y métodos: Osteocitos MLO-Y4 se estimularon mecánicamente por flujo de fluido (FF) o con un ligando de PTH1R, la PTHrP

(1-37). Estas células se trataron con siRNA específicos para la inhibición de caveolina-1 y se obtuvieron secretomas en forma de medios condicionados (MC). Los MC se utilizaron para estudiar los efectos sobre la migración y diferenciación de precursores osteoclasticos. Además, se realizaron inmunofluorescencias en las que el cilio primario fue marcado con α -tubulina acetilada y se sobreexpresó el receptor PTH1R con el plásmido GFPPTH1R. La longitud del cilio primario se evaluó por microscopía confocal en las células transfectadas y en presencia o ausencia de caveolina.

Resultados: El secretoma de osteocitos MLO-Y4 estimulados mecánicamente o con PTHrP frenó el reclutamiento de precursores osteoclasticos, así como su diferenciación respecto a los secretomas de osteocitos estáticos. Sin embargo, el silenciamiento de caveolina-1 inhibió los efectos anti-migratorios y anti-diferenciación celular inducidos por secretomas de osteocitos tras estímulo mecánico. Además, observamos que el silenciamiento de caveolina disminuyó la longitud del cilio primario en los osteocitos, potencialmente reduciendo la sensibilidad de estas células a estímulo mecánico.

Conclusión: Caveolina-1 es necesaria en osteocitos para la regulación de señales inducidas por estímulo mecánico que permiten la comunicación de estas células con los precursores osteoclasticos.

77. Las células senescentes como factores patogénicos y dianas terapéuticas en fractura osteoporótica de cadera. Resultados de un estudio anatómico-patológico en cabezas femorales de fracturas por fragilidad

Pena Larrea L¹, Naves Díaz M², Blas Rodríguez M de³, Junquera C³, Blanco Lorenzo V³, Fernández Fernández A³, Nuñez Batalla D³, Bertrand Álvarez D³, García Prado P³, Gómez Alonso C³
Hospital Universitario San Agustín. Avilés; 2 FINBA. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; 3 Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción: La senescencia celular es un proceso inducido por la propia edad y varios tipos de estrés que causan una detención irreversible del ciclo celular y un cambio en las características y funcionalidad de las células, además de la adquisición de un fenotipo secretor que genera un ambiente proinflamatorio y que está involucrada en diferentes enfermedades degenerativas, como la osteoporosis. A nivel experimental, se ha descrito un efecto senolítico de zoledronato así como de otros fármacos ya en uso (metformina, rapamicina, acetil-cisteína...). La posibilidad de modular la senescencia celular (senolíticos/senomoduladores) posibilitaría tratar las enfermedades relacionadas con la edad de manera conjunta. El objetivo de este estudio es caracterizar la presencia de células senescentes en pacientes con fractura de cadera.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional, de casos consecutivos, con 36 pacientes con fractura de cuello femoral. Durante

la cirugía de artroplastia de cadera, se ha recogido la cabeza femoral y una muestra de tejido graso para su estudio por inmunohistoquímica. Se han recogido datos demográficos, historial médico, parámetros analíticos (calcio, calcidiol, fósforo, β CTX, P1NP...) para valorar la senescencia celular mediante expresión de β -Galactosidasa, de p53 y p16 por método inmunohistoquímico de manera semicuantitativa.

Resultados: Se han reclutado 36 pacientes, 18 hombres y 18 mujeres. La edad media ha sido de 79 $\pm$ 13 años. Los resultados preliminares han mostrado la presencia de células senescentes en el 50% de los pacientes en las muestras de hueso analizada y en el 60% de las muestras analizadas en tejido adiposo. Se ha hecho un estudio semicuantitativo con una gradación <0%, menor 25%, 25-50% y mayor del 50% de expresión de p16. La relación del tratamiento con metformina se ha asociado con mayor expresión de p16; ha sido de p=0,146 en la muestra de hueso y p=0,147 en la muestra de tejido adiposo. En ninguna de las muestras analizadas las células expresaban p53.

Conclusiones: Los datos preliminares apuntan a una discreta relación entre un tratamiento senolítico con metformina y mayor senescencia celular al aumentar la expresión de p16, sugiriendo que los pacientes que están en tratamiento con metformina pueden ser aquellos que presentan más células senescentes por enfermedades crónicas que los han llevado a un deterioro general y a sufrir una fractura por fragilidad. Las estrategias enfocadas a retrasar la senescencia celular podrían ser una alternativa potencial para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el envejecimiento como la osteoporosis.

78. Efectos terapéuticos del factor de crecimiento en la rizartritis sintomática en reumatología de Hospital Ruber Juan Bravo (octubre 2018-octubre 2021)

Aguilar Caro¹, Domínguez Alonso J², Gerechter S²
1 Hospital Ruber Juan Bravo. Madrid; 2 Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid)

Las infiltraciones del factor de crecimiento plaquetario (PRP) están cada vez más en uso en diversas áreas de la práctica clínica; habiéndose observado numerosos efectos potencialmente beneficiosos como resultado de su empleo terapéutico. En los últimos años, varias revisiones sistemáticas han demostrado la acción antinociceptiva del PRP en las articulaciones de la rodilla con artrosis. Por el contrario, existe escasa evidencia de su uso en otras articulaciones. Con el presente estudio retrospectivo observacional, se buscó describir los cambios observados en el dolor y calidad funcional a corto y medio plazo tras el tratamiento con PRP en la artrosis de la articulación trapecio-metacarpiana. Para ello, se identificaron treinta pacientes con rizar-

tritis en seguimiento por el departamento de Reumatología del Hospital Ruber Juan Bravo de Madrid, que habían recibido una doble infiltración de PRP en la TMC. El compuesto que se había empleado era PRP con el sistema cerrado PRGF®-Endoret. Las mediciones de las variables dolor y calidad funcional tomadas en consulta tras uno, seis y doce meses de seguimiento, correspondían a las puntuaciones de la Escala EVA y Q-DASH respectivamente.

Los valores de la Escala EVA disminuyeron significativamente, pasando de 6 (5-7) a 1,5 (1-4) (p-valor<0,01) en el periodo de doce meses. A su vez, la puntuación Q-DASH se vio reducida significativamente (p-valor<0,05) en más de diez puntos entre el valor previo y posterior al tratamiento. No se observaron efectos adversos tras las infiltraciones de PRP y la satisfacción percibida frente a la terapia fue positiva en 70% de los pacientes, a pesar de no haber alcanzado una ausencia completa del dolor en todos los casos. El empleo de PRP resulta una alternativa en el manejo de la rizartritis sintomática, en especial en pacientes con OA moderada, grados II y III de la Clasificación de Eaton y Littler.

79. Identificación de variantes raras en genes relacionados con fenotipos óseos en una cohorte de mujeres posmenopáusicas

Patiño JD¹, Martínez Gil N¹, Mellibovsky L², García Giral N², Ovejero D², Nogués X², Rabionet R¹, Grinberg D¹, Balcells S¹

1 Departamento de Genética, Microbiología y Estadística. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBERER. IBUB. IRSJD; 2 Grupo de Investigación Músculo-Esquelética. IMIM. CIBERFES, ISCIII. Barcelona

Introducción: Los fenotipos extremos de densidad mineral ósea pueden tener un componente genético importante y estar determinados por variantes genéticas raras en genes relacionados con la función y el metabolismo del hueso. En este estudio se identificaron variantes genéticas raras en genes previamente descritos implicados en diferentes fenotipos óseos en mujeres posmenopáusicas clasificadas en dos grupos (L50 y H50) de acuerdo con su DMO y Z-score de columna lumbar, con el fin de evaluar si estos valores de DMO tienen una base genética específica.

Materiales y métodos: Se diseñó un panel de 127 genes relacionados con fenotipos óseos o vías metabólicas de hueso, agrupados en 6 conjuntos: osteoporosis, osteogénesis imperfecta, vía del mevalonato, alta densidad mineral ósea, estructura y función de osteomorfos y algunos otros descritos en la literatura como posiblemente relacionados con el metabolismo mineral. Se realizó una secuenciación masiva por cap-

tura dirigida de dichos genes, en 102 muestras de ADN de la cohorte BARCOS, una cohorte en base poblacional de mujeres posmenopáusicas del área de Barcelona. De las 102 muestras, 49 pertenecían al grupo de H50 (de mayor DMO) con Z-scores entre 0,69 y 6,35; y 52 constituían el grupo L50 (con DMO más baja) con Z-scores entre -4,29 y -2,34.

Resultados: En total se identificaron 1.852 variantes, de las cuales 245 tenían una frecuencia inferior a 0,01 en gnomAD y se consideraron variantes raras. Entre estas, los genes COL1A2 y MVK relacionados con osteogénesis imperfecta y con la vía del mevalonato respectivamente, contenían variantes patogénicas o posiblemente patogénicas identificadas exclusivamente en el grupo de mujeres L50. Del mismo modo, en el grupo H50 se encontraron variantes en genes como SQSTM1 y LMNA asociados con alta densidad mineral ósea y estructura y función de osteomorfos, respectivamente.

Conclusión: Estos resultados, en conjunto, permitieron establecer una correlación entre fenotipos óseos clasificados mediante la DMO y el hallazgo de variantes raras probablemente patogénicas en genes relacionados con el desarrollo y la función del hueso. En particular, la mutación identificada en COL1A2 en una mujer del grupo L50 pone de manifiesto el solapamiento entre enfermedades monogénicas como la osteogénesis imperfecta y enfermedades complejas como la osteoporosis, que pueden compartir su etiología genética.

80. Eficacia y seguridad de calcifediol 0,266 mg/mes en diferentes poblaciones con hipovitaminosis D: resultados tras 4 meses

Jódar Gimeno E¹, Urroz Elizalde M², Vega Gil N³, Sánchez Santiago B³, Zorrilla Martínez I⁴, Jiménez Mercado M⁴, Pérez Castrillón JL⁵, Dueñas Laita A⁶, Landeta Manzano A⁷, García Bea A⁷, Campo Hoyos C⁷, Frías Iniesta J⁸

1 Hospital Universitario Quirón Salud. Universidad Europea. Madrid; 2 Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; 3 Unidad de Ensayos Clínicos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; 4 Unidad de Ensayos Clínicos. IIS BIOARABA. OSI Araba. Vitoria; 5 Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; 6 Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; 7 Faes Farma. Departamento Médico. Leioa; 8 Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: Niveles óptimos de 25(OH)D parecen jugar un papel importante en la salud ósea y extraósea. La gran mayoría de estudios de suplementación con calcifediol para tratar la hipovitaminosis D se han llevado a cabo en población mayor. Recientemente, se han presentado resultados preliminares de un estudio en adultos jóvenes. El objetivo de esta comunicación es describir la eficacia y seguridad de calcifediol 0,266 mg administrado mensualmente en diferentes poblaciones.

Material y métodos: Análisis descriptivo tras tratamiento mensual con Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante 4 meses en población adulta con niveles de 25(OH)D <20 ng/ml. Los datos utilizados pertenecen a dos estudios: 1) POSCAL (EudraCT: 2020-002289-15): fase I, en adultos jóvenes (18-55 años); 2) Osteoferol (EudraCT: 2017-

004028-31): fase III-IV, aleatorizado, controlado, doble ciego, en mujeres posmenopáusicas.

Resultados: Los datos presentados pertenecen a 72 sujetos jóvenes (35% varones; análisis intermedio de POSCAL) y 200 mujeres posmenopáusicas con una edad media de 30,9 y 63,3 años, respectivamente.

Los niveles basales de 25(OH)D fueron 14,4 ng/mL en los adultos jóvenes y 12,8 ng/mL en las mujeres posmenopáusicas. El incremento en los niveles tras 4 meses de tratamiento fue de 12,18 ng/mL y 14,9 ng/mL, respectivamente; alcanzándose los 26,60 ng/mL en los sujetos jóvenes y los 27,8 ng/mL en las mujeres posmenopáusicas.

Al mes 4, el 77,7% de los adultos jóvenes y el 81% de las mujeres posmenopáusicas alcanzaron niveles de 25(OH)D >20 ng/mL.

Los parámetros de metabolismo mineral óseo analizados (calcio, PTH, albúmina, fosfato y fosfatasa alcalina) no mostraron cambios significativos tras 4 meses de tratamiento en ninguna de las poblaciones de estudio. Así, los niveles de calcio pasaron de 9,38±0,40 mg/dL a 9,6±0,4 mg/dL en el grupo de adultos jóvenes, y de 9,57±0,40 mg/dL a 9,5±0,5 mg/dL en el grupo de mujeres posmenopáusicas. En cuanto a los niveles de PTH, estos pasaron de 51,36±18,53 pg/mL a 50,40±22,38 pg/mL y de 59,0±27,4 mg/dL a 54,9±24,6 mg/dL, respectivamente.

Con respecto a la seguridad, ningún paciente alcanzó niveles tóxicos de 25(OH)D (>100 ng/mL). Del mismo modo, tampoco se recogió ningún evento adverso relevante relacionado con el tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento mensual con calcifediol 0,266 mg ha demostrado ser eficaz y seguro, independientemente de la población estudiada. Estos resultados sugieren que calcifediol permite obtener una respuesta similar en toda la población adulta con hipovitaminosis D. **Agradecimientos:** Grupos de investigación de los estudios POSCAL y OSTEOFEROL: investigadores principales y sus equipos.

81. Índice FRAX, ¿es suficiente con el informe densitométrico?

García Carazo S¹, Seoane Romero J², López Llobet E³, Coronado Poggio M³, Díaz Almirón M⁴, Balsa Criado A¹, Aguado Acín P¹

1 Servicio Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 2 Servicio Reumatología. Hospital General Universitario Ciudad Real; 3 Servicio Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid; 4 Unidad Bioestadística. Idipaz-Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción: El tratamiento de osteoporosis basado en riesgo individualizado de fractura ha mostrado la utilidad de herramientas como FRAX en práctica clínica, incorporando su uso en algunas de las guías clínicas más recientes. El cálculo del índice FRAX ha sido incorporado en informes densitométricos, pero su cálculo podría diferir si no es realizado por el clínico que atiende al paciente.

Objetivos: Comparar los valores del FRAX calculado por el especialista que realiza la atención del paciente con osteoporosis, frente a valores obtenidos por el profesional que realiza el informe densitométrico, cuando éste difiere del primero.

Materiales y métodos: Análisis trasversal de pacientes que, consecutivamente, se realizaron una densitometría ósea (DXA) solicitada por Reumatología en el Servicio de Medicina Nuclear (SMN), durante 14/julio-5/agosto 2020. El informe densitométrico incluía el índice FRAX calculado por el técnico que realizaba la DXA. Mediante revisión de historias clínicas, se recogieron valores FRAX calculados por el clínico en primera visita tras la prueba. Se realizó estudio comparativo

mediante coeficiente de correlación Kappa, usando SAS Enterprise Guide8.2

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes, de los que fueron excluidos 4 (2 por edad <40 años y 2 por no constar FRAX realizado por el clínico). De los 39 pacientes analizados, 87,2% eran mujeres, con edad media 67,2±9,6 años. El FRAX para fractura principal realizado por SMN fue 6,07±3,13 vs 7,5±4,4 en Reumatología. El FRAX para fractura cadera fue 2,07±1,8 en SMN vs 2,6±2,5 en Reumatología. El coeficiente de correlación Kappa fue de 0,54 (p=0,00) para FRAX fractura principal y de 0,621 para FRAX fractura cadera.

Al clasificar según riesgo de fractura, en Reumatología 15 pacientes fueron clasificados como elevado riesgo de fractura según FRAX fractura principal (≥7,5%) y 12 según FRAX fractura cadera (≥3%). De ellos, 6/15 (40%) y 4/12 (33%), fueron clasificados como bajo riesgo de fractura en SMN. Por contra, 2 (18%) de los 11 pacientes con FRAX para fractura principal ≥7,5% y 2 (25%) de los 10 pacientes con FRAX para fractura cadera ≥3% según SMN, eran clasificados en Reumatología por debajo del umbral de alto riesgo.

Conclusión: A pesar de la buena correlación estadística entre FRAX realizado por diferentes profesionales, un importante porcentaje de pacientes con elevado riesgo de fractura no es clasificado como tal cuando el FRAX no es realizado por el clínico que atiende al paciente, lo que puede suponer una infravaloración terapéutica de pacientes de riesgo. El control de esta variabilidad puede constituir un parámetro de calidad del informe densitométrico.

82. Factores pronósticos, en una Fracture Liaison Service, de supervivencia al año de una fractura de cadera. Estudio Anoa II

Alvarado Escobar C, Delgado M, Gamboa A, Lumberras C, García J, Arriaza S, Rafecas Sabate R, Tarrida A, Alberca E, Duaso E
Hospital Universitario de Igualada. FLS Anoa II

Introducción: La fractura de cadera es uno de los grandes retos en la fractura osteoporótica, de manera que los factores pronósticos asociados a esta enfermedad son fundamentales. El estado basal individual previo a la fractura, es uno de los determinantes de salud que se analizan con más frecuencia y que se ve reflejado en la práctica clínica.

Objetivo: Conocer los factores pronósticos de supervivencia al año de fractura de cadera de los pacientes atendidos en nuestra FLS.

Material y método: Estudio descriptivo prospectivo en pacientes mayores de 69 años con fractura de cadera, atendidos por la FLS entre el 1 de septiembre de 2016 y 31 de agosto de 2017. Se recogieron las variables sociodemográficas: sexo, edad, estancia hospitalaria (EH), tiempo de espera quirúrgica (EQ), Índice de Fragilidad-Valoración Integral Geriátrica (IF-VIG), Índice de Lawton & Brody (IL), Índice de Barthel basal, ingreso y alta (IBb, IBi, IBa), Índice de Comorbilidad de Charlson (IC), Functional Ambulation Classification basal y alta (FACb, FACa); Global Deterioration Scale (GDS). Análisis mediante SPSS.

Resultados: Se analizaron datos de 121 pacientes; con media de edad de 86,96 (+/- 7,57) de los cuales 93 eran mujeres (76,9%) con EH 6,88 (+/- 3,597) y EQ 1,61 días (+/- 1,650); IF-VIG 0,3385 (+/- 0,170); IL 2,98 (+/- 2,915); IBb 72,64 (+/- 85,0); IBi 15,21 (+/- 13,623); IBa 30,33 (18,071); IC 6,3350 (+/- 5,6553); FACb 4,39 (+/- 0,934); FACa 2,45 (+/- 1,162); GDS 2,97 (+/- 2,206). Análisis bivariante (p<0,05): edad (p=0,0016); IF-VIG (p=0,001); IL (p=0,001), IBb (p=0,001), IBa (p=0,001); FACa (p=0,001). Análisis multivariante: sexo OR 0,173 (IC 95% 0,039-0,761); IF-VIG OR 0,001 (IC 95% 0,001-0,001), IL 0,574 (IC 95% 0,374-0,880).

Conclusiones: En nuestro modelo, los factores predictores de supervivencia son sexo femenino, IF-VIG e IL.

FACTORES PRONÓSTICOS			
ANÁLISIS BIVARIANTE (p<0.05)		p	
	EDAD	0.0016	
	IF-VIG	0.001	
	ÍNDICE LAWTON	0.001	
	IBARTHEL basal	0.001	
	IBARTHEL alta	0.001	
	FAC alta	0.001	
ANÁLISIS MULTIVARIANTE (p<0.05)		OR	IC 95%
	SEXO	0.173	0.039-0.761
	IF-VIG	0.001	0.001-0.001
	ÍNDICE LAWTON	0.574	0.374-0.880

83. Cumplimiento terapéutico en mujeres diagnosticadas de osteoporosis posmenopáusica tratadas con dos fórmulas galénicas distintas de bifosfonatos orales. Análisis preliminar de un estudio prospectivo de cohortes

Pons J¹, Giner E¹, Ilundain A², Pérez A³

1 Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza; 2 Servicio de Endocrinología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza; 3 Estadística. Madrid

Objetivo: Valorar el cumplimiento terapéutico de pacientes con osteoporosis posmenopáusica (OPM) tratados con un bifosfonato gastroresistente (GR).

Material y métodos: Estudio observacional de seguimiento prospectivo, de 12 meses de duración, de mujeres con OPM en tratamiento con bifosfonatos (BPs). El cumplimiento terapéutico se midió con el test de Morisky específico para la osteoporosis (OS-MMAS-8). Se analizaron los datos descriptivamente con medidas de tendencia central y de dispersión. El cumplimiento terapéutico se clasificó como bueno o malo en función de la puntuación en el test de <6 vs >= 6, y se analizó mediante el test de Chi cuadrado. Adicionalmente, se realizó un análisis de sensibilidad basado en propensity score matching (PSM).

Resultados: Los datos se recogieron entre septiembre de 2020 y diciembre de 2021. Se han incluido 282 pacientes con OPM; 170 tratadas con risedronato gastroresistente (RIS GR), y 112 con otros BPs de liberación inmediata. La mediana de edad fue de 68 años. 136

Análisis de cumplimiento terapéutico por tratamiento (RIS GR vs otros BPs)

	Mal cumplimiento (n=75)	Buen cumplimiento (n=207)	Total de pacientes (n=282)	p-valor
Tratamiento con Bifosfonatos				
No n (%)	39 (52,0)	133 (64,3)	172 (61,0)	Chi-Square: 0,0624
Si n (%)	36 (48,0)	74 (35,7)	110 (39,0)	
Tratamiento con Risedronato GR				
No n (%)	36 (48,0)	76 (36,7)	112 (39,7)	Chi-Square: 0,0870
Si n (%)	39 (52,0)	131 (63,3)	170 (60,3)	
Porcentajes basados en el número total de pacientes analizadas				

Porcentajes basados en el número total de pacientes analizados

(48%), 59 (21%) y 55 (19%) pacientes habían sido tratados previamente con BPs, denosumab y osteoformadores, respectivamente. El mínimo tiempo de seguimiento fueron 9 meses. Al final del seguimiento se observó una mejora en el cumplimiento terapéutico de las pacientes tratadas con RIS GR respecto al resto de pacientes, aunque no fue significativa (p=0,0870) (tabla); el emparejamiento por PSM confirmó la tendencia. Por otra parte, todos los pacientes que previamente habían sido tratadas con BPs, antes de la fecha de inclusión, mejoraron significativamente su cumplimiento terapéutico (p<0,01). No se registraron reacciones adversas graves en ninguna de las cohortes.

Conclusión: El análisis preliminar del presente estudio, realizado en 282 mujeres con OPM, confirma el buen cumplimiento terapéutico en las pacientes tratadas con un bifosfonato gastroresistente respecto a las que tomaban otros bifosfonatos.

84. Evaluación de la función de esclerostina en células renales

González Salvatierra S¹, Ferrer Millán M², Sanabria de la Torre R³, Martínez Heredia L⁴, Andújar Vera F⁵, Lacal Romero J⁶, García Fontana C¹, Muñoz Torres M⁶, García Fontana B⁶

1 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.GRANADA). Departamento de Medicina, Universidad de Granada. Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO); 2 Departamento de Medicina. Universidad de Granada. FIBAO; 3 Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Ibs.GRANADA. Departamento de Medicina, Universidad de Granada; 4 Departamento de Medicina. Universidad de Granada; 5 Grupo de Genética Funcional de Enfermedades Raras, Área de Genética. Facultad de Biología. Universidad de Salamanca; 6 Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Cecilio. Ibs.GRANADA. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. CIBERFES, Instituto de Salud Carlos III

Introducción: La esclerostina (SOST), secretada principalmente por los osteocitos, es un inhibidor de la vía Wnt canónica que desempeña un papel fundamental del recambio óseo. Esta glicoproteína, ha sido descrita como un biomarcador de enfermedad cardiovascular. Diversos estudios han mostrado que pacientes con alteraciones cardiovasculares y/o enfermedad renal crónica presentan niveles séricos incrementados de SOST. Sin embargo, aún no se conoce la función que desempeña esta proteína a nivel vascular ni renal.

Objetivo: Evaluar el efecto de la sobreexpresión de SOST en células embrionarias de riñón humano 293 (HEK293) en condiciones calcificantes para evaluar el papel de esta proteína a nivel renal.

Material y métodos: Se llevó a cabo el clonaje del gen SOST en el plásmido pLVX-IRES-HYG. A continuación, se generaron los lentivira-

les de segunda generación con los plásmidos pLVX-IRES-HYG (mock) y pLVX-IRES-HYG+SOST, para la posterior transducción y selección de HEK293, con el fin de sobreexpresar SOST en el cultivo celular. Se comprobó la eficiencia de la transducción mediante RT-qPCR y Western Blot. Las células HEK293 (mock y SOST) se cultivaron en placas P6 en medio calcificante mediante la adición de b-glicerofosfato y CaCl2 durante 15 días. Se determinaron las concentraciones intra y extracelulares de calcio, de fosfato, de la actividad fosfatasa alcalina (ALP), y la viabilidad celular. Además, se cuantificó la mineralización mediante la tinción Alizarin red por conteo mediante microscopía. Por último, se determinó la expresión génica de diversos genes implicados en formación ósea (ALP, RUNX2, MSX2), y enfermedades inflamatorias (ATX), mediante RT-qPCR.

Resultados: Se observó una disminución significativa de fosfato intracelular (p=0,002), así como, un leve incremento de fosfato insoluble en los cultivos que sobreexpresan SOST con respecto a mock (p=0,141). Se observó un incremento significativo en la actividad ALP intracelular (p=0,018), así como, en la presencia de cristales (pero no en el tamaño de estos) (p=0,027) en las células HEK293 que sobreexpresan SOST con respecto a mock. La viabilidad celular fue mayor en los cultivos HEK293 mock en comparación con HEK293 con sobreexpresión de SOST (p=0,038). Por último, se observó una regulación positiva de genes implicados en procesos de formación ósea como ALP y MSX2, y de genes implicados en procesos inflamatorios (ATX) observándose un fold change sobre 2 en los cultivos que sobreexpresan SOST en comparación con los cultivos mock.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la expresión de SOST a nivel renal en condiciones calcificantes podría estar asociada a procesos inflamatorios y de mineralización, por lo que parece desempeñar una función patológica en la enfermedad renal crónica.

85. Aspectos organizativos de las Unidades de Gestión de Fractura en el Sistema Nacional de Salud

Gallastegui E¹, Surís X², Estrada MD¹, Vivanco Hidalgo RM¹

1 Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); 2 Pla Director de les Malalties Reumàtiques i de L'aparell Locomotor. Departament de Salut. Barcelona

Introducción: Las fracturas por fragilidad son una de las principales consecuencias de la osteoporosis y ocurren como resultado de lo que se conoce como un trauma de baja energía, a menudo debido a una caída que en condiciones normales no daría lugar a una fractura. Las Unidades de Gestión de Fractura (o FLS de sus siglas en inglés, Fracture Liaison Services) son unidades multidisciplinarias que se encargan de la prevención secundaria de este tipo de fracturas por fragilidad, pero su organización y distribución en los Sistema de Salud es heterogéneo.

Objetivo: Analizar los aspectos organizativos de las FLS implementadas en el Sistema Nacional de Salud mediante la descripción específica de sus características y su distribución geográfica.

Métodos: Se llevó a cabo una encuesta electrónica (30 preguntas recogidas en 7 dominios de interés) dirigida a hospitales y centros sanitarios sobre las características de las FLS a nivel del territorio español. Para el diseño de los dominios y de las preguntas específicas

se tuvieron en cuenta los resultados de la revisión de la literatura además del asesoramiento por parte de expertos. El envío de la encuesta se realizó mediante un enlace electrónico a través de la Sociedad Española de investigación ósea y del metabolismo mineral (SEIOMM) y de la Estrategia Nacional de Enfermedades Reumáticas y Músculoesqueléticas. Se utilizó la información obtenida para clasificar las FLS según los tipos descritos en Ganda 2013¹.

Resultados: La encuesta fue respondida por un total de 54 FLS de hospitales y centros sanitarios de Andalucía, Aragón, Islas Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad de Madrid, Comunidad Foral de Navarra, Comunidad Valenciana, Galicia, Principado de Asturias, Región de Murcia y la Rioja. Las fracturas mayormente tratadas son las de cadera seguidas por las fracturas vertebrales. Tras el análisis de las características expuestas, se calculó que un total de 41 FLS se clasificaban como FLS de tipo A (75,92%), 4 de tipo B (7,41%), 4 de tipo C (7,41%) y 5 de tipo D (9,26%).

Conclusiones: Mediante la realización de la encuesta sobre aspectos organizativos de las FLS realizada por AQuAS se ha podido elaborar un mapa actualizado de las FLS del territorio español y de sus características principales, así como una clasificación precisa según dichas características.

1. Ganda et al. (2013). Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis.