

PÓSTERS:

SESIÓN 2

29. Ensayo clínico en fase I para evaluar la seguridad de la infusión intravenosa de células mesenquimales de médula ósea autólogas fucosiladas en pacientes con osteoporosis establecida con fractura de bajo impacto (EudraCT 2012- 005814-20).

Linares LF¹, Lozano Rivas N², García Hernández AM¹, Algueró MC¹, Sánchez D¹, Iniesta N³, Molina MM¹, López S¹, Rodríguez M¹, López MD¹, Blanquer M¹, Sackstein R³, Moraleda JM¹

1 Unidad de terapia Celular y Trasplante Hematopoyético. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca Murcia. IMIB. Universidad de Murcia; 2 Servicio de Reumatología. Hospital Clínica Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia; 3 Programa de Excelencia en glicociencia. Harvard Medical School. Universidad de Harvard. Boston (Estados Unidos)

Introducción: La osteoporosis (OP) es una enfermedad ósea sistémica caracterizada por disminución de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del hueso con aumento de su fragilidad y del riesgo de fracturas. Asocia gran morbilidad para los pacientes y elevado impacto en el gasto sanitario. Las células madre mesenquimales estromales de médula ósea (CSM-MO) dan origen a las células osteoprogenitoras y osteoblastos e influyen en la homeostasis del hueso, sin embargo tras su infusión intravenosa (i.v.) su osteotropismo es escaso. Nuestro grupo ha demostrado que la exofucosilación del antígeno de membrana CD44 en las CSM mejora su migración al tejido óseo y que la infusión de estas células es segura en modelo murino (P112/00760).

Objetivos: Este ensayo clínico pretende evaluar la seguridad de la infusión i.v. de CSM-MO fucosiladas en pacientes con OP y

secundariamente evaluar su capacidad para mejorar la evolución de la enfermedad.

Metodología: Se incluirán 10 mujeres de entre 50 y 75 años diagnosticadas de osteoporosis establecida con fractura de bajo impacto. Se tratarán con CSMMO autólogas fucosiladas intravenosas. Las 4 primeras pacientes con una dosis de 2x10⁶ células/kg de peso corporal y las otras 6 con 5x10⁶ células/kg. Se realizará seguimiento durante 24 meses para evaluar la tasa de acontecimientos adversos graves y no graves y variables secundarias de eficacia (disminución del índice de fracturas, escalas de dolor, estado funcional y calidad de vida, índices bioquímicos de metabolismo óseo, tomografía computarizada cuantitativa para análisis morfométrico y mecánico de la calidad ósea, densitometría e histomorfometría).

Resultados: Se han reclutado hasta el momento 7 pacientes. Dos salieron del estudio por falta de proliferación celular y aparición de un cariotipo complejo durante el cultivo respectivamente. Se han infundido con éxito las primeras 4 pacientes y tras una mediana de seguimiento de 3 meses (extremos 2 meses a 1 año) no se han observado efectos adversos relacionados, no han aparecido nuevas fracturas por osteoporosis y la puntuación en escala analógica de dolor (EVA) muestra una tendencia a la disminución del dolor en 3 de las 4 pacientes.

Conclusiones: Nuestros datos preliminares indican que la obtención y fabricación a escala clínica y en grado GMP de CSMMO-f es factible. No hemos observado efectos adversos a corto plazo relacionados el tratamiento en las pacientes infundidas.

30. Alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes candidatos a trasplante hepático

Monegal A¹, Peris P¹, Colmenero J², Florez H¹, Muxi A³, Guañabens N¹

1 Unidad de Patología Metabólica Ósea. Servicio de Reumatología; 2 Servicio de Hepatología; 3 Servicio de Medicina Nuclear. IDIBAPS. Ciberbep. Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: Los pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) presentan alteraciones del metabolismo óseo que pueden favorecer el desarrollo de fracturas esqueléticas después del TH.

Objetivo: Analizar las características de los pacientes incluidos en el programa de cribaje pretrasplante dirigido a prevenir la patología ósea después del TH.

Métodos: Se analizaron los datos clínicos y analíticos de los candidatos a TH incluidos en el programa de cribaje entre 2010 y 2017. Además, se evaluaron la DMO lumbar y de fémur proximal (DXA) y Rx de columna dorsal y lumbar.

Resultados: Se incluyeron 483 candidatos a TH (H/M: 350/133, edad: 55,5±9,3 años). 132 tenían cirrosis alcohólica, 231 tenían una cirrosis vírica y los 119 restantes tenían otras enfermedades hepáticas. 206 pacientes tenían carcinoma hepatocelular (CHC).

El 28% de los pacientes tenían osteoporosis densitométrica y el 45% una osteopenia. La prevalencia de fracturas esqueléticas fue del 20%. Los niveles de 25-OHD fueron <20 ng/ml en 83% de los pacientes. Cuando se analizaron en función del género, las mujeres presentaban una mayor prevalencia de fracturas esqueléticas (p<0,01), menor DMO (T-score) (p<0,05) y valores superiores de 25-OHD (p<0,05). Las fracturas fueron más frecuentes entre los pacientes con cirrosis hepática (CH) enólica que en los que presentaban una CH vírica (p<0,05), sin embargo no se observaron diferencias en los valores de DMO. Los pacientes con CH enólica tenían valores inferiores de 25-OHD (p<0,01). Los pacientes con CHC presentaban mayor DMO (p<0,05) y niveles de 25-OHD (p<0,001) superiores, sin que se observara diferencia en la prevalencia de fracturas.

Conclusiones: Los candidatos a trasplante hepático presentan una elevada prevalencia de fracturas, masa ósea baja y déficit de vitamina D. Los valores de masa ósea bajos y las fracturas son más frecuentes en las mujeres, si bien el déficit de vitamina D es más frecuente en los hombres. Los pacientes con CH enólica presentan una mayor incidencia de fractura y mayor déficit de vitamina D.

31. Mujer 59 años con dolor de cadera: no es oro todo lo que reluce

Andreo M, Serrano MP, Moreno G, García J, Lidón F, Torregrosa O, Mora A, Gutiérrez F

Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Mujer 59 años con dolor de cadera derecha de 2 semanas de evolución con tratamiento crónico con corticoides altas dosis y bifosfonatos (1-2 meses).

Antecedentes personales: Hipertrigliceremia esencial. Talasemia menor. Diagnóstico octubre 2016 de enfermedad autoinmune asociada a inmunoglobulina G4 con parotidomegalia derecha (Síndrome de Mikulicz), poliposis nasal y miositis extraocular bilateral en tratamiento con corticoides a altas dosis. Síndrome Hemofagocítico en febrero 2017 en tratamiento con etopósido. Insuficiencia suprarrenal secundaria en abril 2017. Antecedentes quirúrgicos fractura de radio derecho 2016. Tratamiento con fenofibrato 145 mg/día, prednisona 40 mg/día, carbonato calcio/colecalciferol 1.500 mg/400 al día y alendronato oral 10 mg/día desde abril 2017.

Exploración física: Afebril. TA 120/70. FC: 58. Regular estado general. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando, no doloroso ni megalias. Miembro inferior derecho dolor a la movilización. Neurológica: oftalmoparesia residual. Analítica: glucosa,

función renal sin alteraciones, calcio 9,50, fosfato 2,9, proteínas 5,80, Hb 12,4, VCM 72,4, leucocitos, plaquetas y coagulación normales. Resonancia magnética caderas: No hay hallazgos que sugieran necrosis avascular. Existen imágenes bilaterales en cuello femoral izquierdo y pertrocanterea derecha sugerentes de fracturas atípicas. También imágenes que pueden corresponder a pequeños infartos óseos. Derrame articular coxofemoral derecho. Densitometría cuerpo total: T-score desde menos 0,65 DE hasta menos 0,97 DE, normal con tendencia a osteopenia. Nos encontramos ante una paciente con riesgo elevado para osteoporosis (edad avanzada, postmenopausia y altas dosis con glucocorticoides por tiempo prolongado) aumentando el riesgo de fractura por ello se inicia tratamiento preventivo de fracturas osteoporóticas con bifosfonato, calcio y vitamina D. En este caso presenta evolución tórpida con fracturas atípicas no relacionadas con la toma de bifosfonatos ya que su uso no ha sido prolongado (solo un mes) si no más bien en relación con el uso de corticoides. La incidencia de estas fracturas asociadas a bifosfonatos es baja, siendo la duración media de tratamiento de unos 7 años. En este caso la causa de las fracturas parece deberse al estrés inflamatorio y corticoterapia crónica. El tratamiento en este caso con corticoides mantiene estable su enfermedad pero tiene otros efectos negativos como aumentar el riesgo de fracturas.

32. Espondina-2, un nuevo factor regulador del fenotipo osteomimético y del organotropismo óseo en el cáncer de próstata

Ardura JA, Gutiérrez Rojas I, Castilla Ibeas A, Bonet Isidro I, Álvarez Carrión L, Alonso V

IMMA-Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: El cáncer de próstata preferentemente metastatiza a hueso, en parte por la expresión ectópica de genes normalmente restringidos al tejido óseo. Este proceso, conocido como osteomimetismo, permite a las células de cáncer colonizar y proliferar en el entorno óseo. La identificación de factores que promueven el fenotipo osteomimético en el tumor primario de próstata es de elevada relevancia para prevenir y tratar las metástasis óseas.

Objetivo: Identificar e inhibir factores que promueven la adquisición de osteomimetismo en el cáncer de próstata.

Material y métodos: Comparamos por análisis proteómico el secretoma de células de tumor prostático de ratón TRAMP-C1 y humanas LNCaP con células de próstata normal humana e identificamos la proteína espondina-2 como posible inductor de fenotipo osteomimético. Estudiamos la correlación de expresión de genes osteomiméticos con espondina-2 en células TRAMP-C1 y en tumores de próstata inducido por células TRAMP-C1 en un

modelo de ratones macho C57BL/6. Silenciamos o sobreexpresamos espondina-2 en tumores de próstata y en células TRAMP-C1 y analizamos la expresión de los genes asociados al hueso RANK-L, OPG, Runx2, osteocalcina, osterix y TRAP, y la proliferación, migración y capacidad de adhesión al entorno óseo de células TRAMP-C1.

Resultados: Las células TRAMP-C1 y LNCaP, así como tumores de próstata inducidos en ratones por células TRAMP-C1 sobreexpresan y secretan espondina-2. La sobreexpresión de espondina-2 correlaciona con la expresión de RANK-L, OPG, Runx2, osteocalcina, osterix y TRAP en tumores de próstata y aumenta los niveles de estos genes típicamente óseos en células TRAMP-C1. La inhibición de espondina-2 disminuyó la sobreexpresión de los genes previamente mencionados en el tumor primario y en células TRAMP-C1, además de reducir la proliferación, migración y capacidad de adhesión al entorno óseo de células tumorogénicas. Por el contrario, la estimulación con espondina-2 indujo mayor proliferación, migración y capacidad de adhesión en células TRAMP-C1.

Conclusiones: Espondina-2 es una proteína reguladora del osteomimetismo y el organotropismo a hueso de tumores de próstata, sugiriendo su papel como diana potencial para inhibir las metástasis de cáncer de próstata a hueso.

33. Determinación de nuevos biomarcadores de calcificación vascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mediante el uso de herramientas bioinformáticas de libre acceso

Andújar Vera F¹, García Fontana B^{1,2}, García Fontana C¹, Lozano Alonso S³, Muñoz Torres M^{1,2}

1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Campus de la Salud. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada); 2 CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; 3 Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada

Introducción: Actualmente la calcificación vascular se considera un proceso activo y regulado de manera semejante a la mineralización ósea sugiriendo una conexión entre alteraciones del metabolismo óseo y del sistema vascular. La identificación de biomarcadores implicados en procesos de calcificación vascular puede suponer un avance en el tratamiento de esta patología antes de que ocurran daños irreversibles.

Objetivos: Identificación de proteínas diferenciales como posibles biomarcadores de calcificación vascular en pacientes con DM2 mediante análisis proteómico y herramientas bioinformáticas.

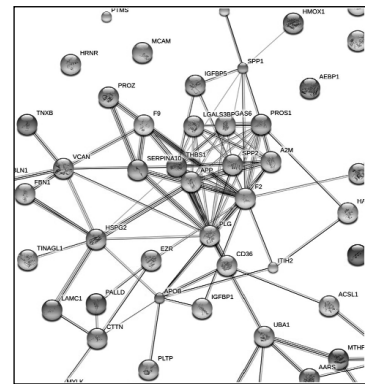
Métodos: Extracción proteica de arteria femoral calcificada y no calcificada de pacientes con DM2 con enfermedad arterial periférica y de sujetos sanos. Identificación del proteoma mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas (LC-MS/MS). Análisis de proteínas diferenciales entre los grupos de estudio a través de *gene ontology* mediante los softwares STRING y ClueGO para conocer los fenómenos biológicos en los que estas proteínas están implicadas. Comparación con proteínas específicas de patologías vasculares (estenosis coronaria y de la arteria renal), recogidas en el repositorio de la asociación genfermedad, DisGeNET. Análisis de la red de funciones biológicas de las

proteínas seleccionadas para su clasificación en función de la patología en la que están implicadas mediante el software Cytoscape.

Resultados: Se encontraron 6 proteínas diferenciales implicadas en aterosclerosis arterial (Prothrombin, Osteopontin, Vitamin K-dependent protein S, Hyaluronan-binding protein-2, Apolipoprotein B-100, Heme oxygenase1). La exploración de las redes biológicas de dichas proteínas dio lugar a la identificación de potenciales marcadores implicados en la calcificación vascular en procesos ateroscleróticos como Osteopontin, Omerin, Fibrillin-1, Sparc-like Protein-1, matrix Gla Protein, entre otras.

Conclusiones: Se observa que existen numerosas proteínas implicadas en procesos de mineralización ósea, (proteínas de unión a Ca, de regulación de la diferenciación de osteoblastos y osteoclastos, desarrollo de tejido biomíneral) están también implicadas en procesos de calcificación vascular.

La determinación de las proteínas identificadas con un elevado grado de sobreexpresión en tejido vascular calcificado podría ofrecer información para lograr un tratamiento temprano y dirigido en pacientes de elevado riesgo cardiovascular.



34. Connexin43 overexpression mimics osteoarthritic phenotype in human adult articular chondrocytes

Varela Eirin M¹, Loureiro J², Concha A³, Caeiro JR², Blanco A³, Mayán MD¹

1 Translational Research in Cell Communication and Signaling (CellCOM). Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). CH-Universitario A Coruña (XXIAC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Universidade da Coruña; 2 Department of Orthopaedic Surgery and Traumatology. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS-XXIS). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Santiago de Compostela; 3 Biobank of A Coruña. CH-Universitario A Coruña (XXIAC). Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Universidade da Coruña; 4 Flow Cytometry Core. UCD Conway Institute of Biomolecular & Biomedical Research - University College Dublin (Irlanda)

Background: Osteoarthritis (OA) is the most common degenerative rheumatic disease, being its etiology still poorly understood. OA is primarily characterised by articular cartilage degradation and joint degeneration. In early stages, osteoarthritic chondrocytes (OACs) undergo phenotypic changes increasing cell proliferation, cluster formation and production of matrix-remodelling enzymes. OACs contain high levels of Cx43, that together with increased gap junction intercellular communication (GJIC) and changes in Cx43 interaction network have been associated with development and progression of OA.

Objective: The aim of this study was investigating the role of Cx43 in the dedifferentiation processes that suffer OACs.

Material & methods: Human chondrocytes T/C-28a2 cell line was transfected with a plasmid containing the human Cx43 sequence. Cx43 overexpression and cellular localization was confirmed by western blot, qPCR, flow cytometry and immunofluorescence.

Results: Cx43 upregulation led to a significant increase in the expression of the inflammatory mediators COX-2 and IL-1 and matrix degrading enzymes such as MMP-3. Collagen type 2 levels were significantly diminished in Cx43 transfected chondrocytes in comparison with control cells. Cell proliferation and GJIC tested by lucifer yellow transfer increased significantly when Cx43 was upregulated. Flow cytometry analysis revealed an increase in the levels of stemness-like cell surface markers related with an immature state when Cx43 is overexpressed.

Conclusions: Our results suggest that Cx43 upregulation is involved in the phenotypic changes and dedifferentiation processes detected in OACs responsible for degradation of cartilage and its predisposition to develop OA. In the light of these results, it is important to take into account Cx43 levels and function in the scope of designing more effective targeted therapies for prevention and treatment of OA.

35. Infusión intravenosa de células mesenquimales de médula ósea fucosiladas con fucosiltransferasa VII para el tratamiento de la osteoporosis. Estudio preclínico de seguridad y eficacia con dosis repetidas (PI15/00108)

Ortiz MC¹, García Bernal D¹, García Guillén AI¹, Millán Rivero JE¹, García Hernández AM¹, Molina MM¹, Tovar F¹, Algueró MC², Sánchez D³, Sackstein R², Moraleda JM¹

¹ Unidad de Terapia Celular y Trasplante Hematopoyético. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca Murcia. IMIB. Universidad de Murcia; ² Programa de Excelencia en glicociencia. Harvard Medical School. Universidad de Harvard. Boston (Estados Unidos)

Introducción: La infusión intravenosa de células mesenquimales humanas de médula ósea fucosiladas (CSM-MO-f) es una terapia que aumenta la osteoblastogénesis en modelo murino. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), que autorizó la puesta en marcha de un Ensayo Clínico de terapia celular con CSM-MO-f autólogas en pacientes con osteoporosis en dosis única (EudraCT 2012- 005814-20). La enzima fucosil-transferasa VI (FTVI) empleada en dicho estudio tiene menor estereoespecificidad, menor disponibilidad y mucho mayor coste que la enzima FTVII.

Objetivos: Estudiar la bioequivalencia de las dos enzimas FTVI y FTVII para generar la adecuada fucosilación de las CSM-MO. Demostrar la factibilidad y seguridad del la infusión intravenosa en dosis única y repetida de las CSM-MO-f obtenidas mediante la FTVII.

Metodología: Se han fucosilado CSM-MO humanas con FTVII,

procediéndose a su caracterización según los criterios de la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT). Se evaluó la toxicidad aguda y crónica, tumorigenicidad y biodistribución de la infusión intravenosa de CSM-Mof humanas en 4 grupos de ratones inmunodeprimidos NOD/SCID: Grupo A-unidosis (n=16) 1x10⁶ CSM-MO-fh (sacrificios a 24 horas, 1^a, 12^a y 24^a semana post-infusión); Grupo B-multidosis sin fucosilar (n=16) 3 dosis de 1x10⁶ CSM-MO-h: día 1, 4^a y 8^a semana (sacrificios 12^a y 24^a semanas) y Grupo C-multidosis fucosiladas (n=16) 3 dosis de 1x10⁶CSM-MO-fh: día 1, 4^a y 8^a semana (sacrificios 12^a y 24^a semanas); Grupo D (n=8) controles infundidos con salino.

Resultados: Se han obtenido CSM-MO de 4 donantes sanos voluntarios, las cuales han sido fucosiladas con FTVII. La eficiencia de fucosilación fue >85% y la viabilidad celular media tras la fucosilación del 70%. Las muestras han mantenido su fenotipo y capacidad de diferenciación post-fucosilación. Se ha realizado cariotipo convencional y análisis de expresión del gen c-myc pre- y post-fucosilación, no observando ninguna alteración. Se han infundido todos los grupos de ratones sin encontrar datos clínicos que sugieran toxicidad aguda. A día de hoy siguen vivos todos los ratones tratados con multidosis de CSM-MO-h y CSM-MO-fh tras 21 semanas de seguimiento.

Conclusiones: La fucosilación con FT-VII de CSM-MO humanas es factible y no produce cambios en las características y potencialidad *in vitro* de las células. Su infusión intravenosa en ratones inmunodeprimidos no provoca toxicidad clínica aguda.

36. Estudio del secretoma de células mesenquimales progenitoras de grasa de Hoffa en pacientes con artrosis

Bravo B, Tirado I, Buendía I, Ardura JA, Forriol F, Rodríguez de Gortázar A
IMMA. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid

Introducción: La grasa de Hoffa, fuente de células madre mesenquimales (MSC), ha sido objeto de estudio por su posible relación con la aparición y desarrollo de la artrosis. Recientes estudios la consideran una importante fuente de interleucinas, factores de crecimiento y adipocinas. Estas adipocinas están implicadas en enfermedades inflamatorias crónicas y tienen un efecto inmunomodulador con respecto a la alteración local y sistémica de la inflamación afectando también a la resorción ósea en las enfermedades degenerativas como la artrosis. En base a estos antecedentes, hipotetizamos que el perfil secretor de la grasa de Hoffa es relevante en la patología articular, interviniendo en su inicio y evolución.

Objetivos: Analizar el perfil secretor de las MSC aisladas de la grasa de Hoffa de pacientes con artrosis frente a pacientes con rotura de ligamento cruzado anterior (LCA, controles) así como la capacidad quimiotáctica de estas células.

Material y métodos: Se llevó a cabo el aislamiento y cultivo de

MSC procedentes de grasa de Hoffa: 10 con artrosis grave de rodilla y 10 de pacientes con rotura del LCA, así como la extracción de la proteína total de ambos grupos que se analizó y cuantificó mediante iTRAQ y Proteome Discoverer 1.4. El medio condicionado de las células mesenquimales fue analizado a través de un panel de citoquinas mediante Luminex. Además, estos medios se utilizaron para analizar su capacidad quimiotáctica de monocitos RAW264.7 en placa transwell.

Resultados: El análisis mediante iTRAQ identificó un total de 951 proteínas en el grupo artrósico y 737 en el control, de las cuales 15 mostraron cambios entre grupos. Así mismo el secretoma de los pacientes con artrosis mostró una mayor concentración de las adipocinas que su control LCA. Por otra parte, el análisis de algunas citoquinas quimiotácticas indicó una mayor secreción de éstas en pacientes con artrosis. Además, la migración de monocitos mostró una mayor capacidad quimioatrayente de los medios condicionados de pacientes con artrosis respecto a sus controles negativos.

Conclusiones: Las MSCs aisladas de la grasa de Hoffa en pacientes con artrosis mostraron tanto un perfil proteico alterado, así como una mayor capacidad quimiotáctica, indicando que en la patología de la artrosis la grasa de Hoffa periarticular y sus células mesenquimales están afectadas.

37. La presencia conjunta de anticuerpos antipeptidos citrulinados (ACPA) y factor reumatoide (FR) se asocian con menor densidad mineral ósea

Bautista Aguilar L¹, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I^{1,2}, Font Ugalde P^{1,2,3}, Gasco R¹, Ladehesa Pinada ML¹, López Eloisa C¹, Pérez L¹, Escudero Contreras A^{1,2,3}, Collantes Estévez E^{1,2,3}

¹ Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; ² Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMBIC); ³ Universidad de Córdoba

Introducción: ACPA Y FR se relacionan con la presencia de erosión ósea en pacientes con artritis reumatoide (AR) produciendo una enfermedad más destructiva. Nuestro objetivo es evaluar la asociación de ACPA y FR con la densidad mineral ósea (DMO) en AR.

Material y métodos: Estudio transversal casos y controles de 130 pacientes con AR (criterios ACR, 2010) y un tiempo de evolución menor a 5 años. Se recogieron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de laboratorio y de tratamiento, así como los valores de la DMO mediante densitometría a nivel de columna lumbar (CL), cadera total (CT) y cuello femoral (CF). Se comparó la presencia de osteoporosis (*score* ≤-2,5) con la positividad de ACPA y FR mediante análisis de regresión logística, ajustando variables relacionadas con la DMO: edad, sexo, menopausia, índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico, tiempo de evolución de la enfermedad, dosis corticoides diaria, trata-

miento con metotrexate y actividad inflamatoria de la enfermedad (DAS28). Además se realizó una comparación entre grupos mediante el test chi cuadrado.

Resultados: Se estudiaron 130 pacientes (30 hombres) con una edad de 60,91±10,33 años, IMC de 28,11±5,20 kg/m², un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 3,3±2,70 años y un DAS 28 de 2,87±1,09. El 80,8% de los pacientes presentaban baja DMO en CL, 73,8% en CT y 81,1% en CF. Se realizó una comparación entre cuatro grupos grupos: ACPA+FR+(n=41), ACPA-FR-(n=46), ACPA+FR-(34), ACPA+FR+(n=9) observando que la doble positividad (ACPA+FR+) presenta mayor porcentaje de osteoporosis en CL(p 0,009), CF (p 0,009) y CT (p 0,020). Se realizó una regresión logística y se observó que la doble positividad (ACPA+FR+) se asociaba con la presencia de osteoporosis en CL (OR 4,857; 95% IC 1,774-13,30) (p=0,002), osteoporosis en CF (OR 2,946; 95% IC 1,260-6,88) (p=0,013) y osteoporosis en CT (OR 3,952; 95% IC 1,505-10,378) (p=0,005), ajustando por variables que pueden modificar esta relación(edad, sexo, IMC, actividad inflamatoria (DAS 28), dosis corticoides y tiempo de evolución de la enfermedad).

Conclusiones: La presencia conjunta de ACPA y FR se asocia a osteoporosis en CL,CF y CT. Ambos se han asociado a una enfermedad más destructiva produciendo erosión ósea. Estos datos sugieren que pueden tener un papel en el remodelado óseo asociándose a una pérdida ósea generalizada.

38. Efecto negativo (DMO) de anticuerpos antipeptidos citrulinados (ACPA) sobre densidad mineral ósea en artritis reumatoide (AR)

Bautista Aguilar L¹, Salmoral Chamizo A¹, Gómez Gracia I², Gasco R¹, López Medina C¹, Ladehesa Pineda ML¹, Pérez L¹, Font Ugaldé P^{1,2,3}, Escudero Contreras A^{1,2,3}, Collantes Estévez E^{1,2,3}

1 Unidad de Reumatología Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; *2* Instituto Maimónides de Investigación Biomédica Córdoba (IMIBIC); *3* Universidad de Córdoba

Introducción: Distintos estudios relacionan los ACPA con la presencia de erosión ósea en los pacientes con AR ya que inducen la diferenciación y activación de los osteoclastos. Nuestro objetivo es evaluar la asociación de ACPA con la DMO en AR.

Material y métodos: Estudio transversal casos y controles de 130 pacientes con AR (criterios ACR, 2010) y un tiempo de evolución menor a 5 años. Se comparó la presencia de baja densidad mineral ósea (osteopenia: T-score \leq -1) con la positividad de ACPA mediante análisis de regresión logística ajustando variables relacionadas con la DMO: edad, sexo, menopausia, índice de masa corporal (IMC), hábito tabáquico, tiempo de evolución de la enfermedad, dosis corticoides diaria, tratamiento con metotrexato y actividad inflamatoria de la enfermedad (DAS28). Además se realizó un Análisis de Varianza simple (ANOVA) para comparar puntuaciones de T-score y el título de ACPA.

Resultados: Se estudiaron 130 pacientes (30 hombres) con una

edad de 60,91 \pm 10,33 años, IMC de 28,11 \pm 5,20 kg/m², un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 3,3 \pm 2,70 años y un DAS 28 de 2,87 \pm 1,09. 55 pacientes eran ACPA negativo frente a 75 pacientes ACPA positivo. El 80,8% de los pacientes presentaban baja DMO en CL, 73,8% en CT y 81,1% en CF. Se realizó una comparación entre grupos observando que los pacientes ACPA positivos presentaban baja DMO en CF (p=0,035), CT (p=0,001) y mayor porcentaje de fracturas vertebrales (p=0,042) respecto a los pacientes ACPA negativo. Se realizó una regresión logística y se observó que la positividad de ACPA (cualquier título) se asoció con la presencia de baja DMO en CF (OR 6,83; 95% IC 2,54–18,04) (p=0,001) y bajos niveles de vitamina D (OR 0,969; 95% IC 0,940–0,998) (p=0,038). Adicionalmente se realizó un ANOVA para comparar puntuaciones de T-score y el título de ACPA divididos en tres categorías: \leq 25 U/mL, 25 a 300 U/mL y >300 U/mL. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas salvo que el grupo ACPA \leq 25 U/mL difería en los niveles medios de T-score en CL, CT y CF (p=0,002) con respecto a los otros dos grupos.

Conclusiones: La presencia de ACPA positivo se asocia a baja DMO a nivel femoral, sin afectación de la DMO lumbar, lo que sugiere un efecto negativo de ACPA principalmente sobre hueso cortical. Además se asocian con niveles menores de vitamina D. Estos datos sugieren que los ACPA pueden tener un papel en el remodelado óseo.

39. Análisis comparativo de la expresión de esclerostina a nivel transcripcional e inmunohistoquímico en tejido vascular calcificado y no calcificado

García Fontana B^{1,2}, García Fontana C¹, Buitrago Calasanz AI¹, González Salvatierra S¹, Andújar Vera F¹, Lozano Alonso S¹, Morales Santana S^{2,4}, Novo Rodríguez C¹, O Valle Ravassa F¹, Muñoz Torres M¹

1 Unidad de Metabolismo Óseo. UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Campus de la Salud. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada); *2* CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid; *3* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Campus de la Salud. Granada; *4* Servicio de Proteómica, Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental-Alejandro Otero. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (Ibs.Granada); *5* Universidad de Granada. Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía Patológica. Granada

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumenta el riesgo de sufrir fracturas por fragilidad y complicaciones cardiovasculares lo que sugiere la existencia de mecanismos moleculares comunes que podrían explicar la elevada prevalencia de ambas patologías en la DM2. Existen evidencias que muestran una conexión entre metabolismo óseo y vascular a nivel sérico. Así, se han observado niveles elevados de esclerostina, inhibidor de la formación ósea, en suero de pacientes diabéticos con complicaciones vasculares. Sin embargo, existen pocos datos a nivel tisular.

Objetivo: Análisis comparativo a nivel transcripcional e inmunohistoquímico del nivel de esclerostina en tejido vascular calcifica-

do de pacientes con DM2 y en tejido vascular no calcificado de controles sanos fallecidos.

Material y métodos: Se obtuvo cDNA a partir de 400 ng de RNA total procedente de 45 secciones de tejido femoral de los dos grupos de estudio (iScript cDNA kit BioRad). La PCR cuantitativa se realizó en todas las muestras por triplicado utilizando EvaGreen Master Mix (Biotium) en un termociclador CFX96 Real Time (BioRad). La expresión génica se normalizó en función de la expresión de dos genes constitutivos (23S rRNA y ubiquitina). La detección inmunohistoquímica de esclerostina se realizó sobre secciones de tejido vascular parafinado usando anticuerpo específico anti-esclerostina (Sigma Aldrich), a dilución 1:50 con posterior detección cromogénica.

Resultados: Se observó una expresión incrementada entre 15 y 40 veces en el RNAm de esclerostina en tejido femoral de pacientes diabéticos con calcificación vascular con respecto a tejido femoral no calcificado de sujetos sanos. Paralelamente, se observó una tinción incrementada de esclerostina en las células musculares lisas de la pared arterial y de la placa de ateroma así como en histiocitos espumosos de la placa de ateroma en las secciones de tejido femoral de pacientes con DM2 con respecto a las del control sano.

Conclusiones: Los niveles de esclerostina están aumentados en tejido vascular calcificado de pacientes con DM2 con respecto al tejido vascular no calcificado de sujetos sanos, lo que sugiere la participación de esta proteína en los procesos de calcificación de la patología vascular.

40. Caracterización, *in vitro*, de células progenitoras endoteliales con capacidad regenerativa. Su aplicabilidad en la evaluación del daño vascular en pacientes con osteoporosis

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

Introducción: La osteoporosis y la enfermedad cardiovascular son dos condiciones concomitantes relacionadas con el envejecimiento y asociadas con una significativa morbi-mortalidad. La baja densidad mineral ósea está asociada con un incremento de la morbi-mortalidad cardiovascular, especialmente en mujeres. Estudios previos han mostrado que una baja densidad mineral ósea puede deteriorar la función endotelial. Por consiguiente, la disfunción endotelial puede ser considerada un importante regulador de la salud vascular y ósea. Esta disfunción endotelial, considerada como un nexo potencial entre la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis, puede ser revertida y/o mejorada mediante la movilización de células progenitoras endoteliales desde la médula ósea, en respuesta al daño vascular. El objetivo de nuestro trabajo ha sido definir un protocolo de caracterización, *in vitro*, de las células progenitoras endoteliales con capacidad regenerativa, para ser aplicado en una estrategia terapéutica en pacientes con osteoporosis.

Material y métodos: Se extrajo 80 ml de sangre periférica, en tubos conteniendo heparina lito, procedentes de dos voluntarios y se obtuvieron las células mononucleares mediante un gradiente de ficol. Estas células mononucleares fueron cultivadas con el medio M199 y EGM-2 con 20% de suero fetal y con sus correspondientes factores de crecimiento. El medio fue cambiado cada dos días. Tras 21 días en cultivo se caracterizaron las células progenitoras endoteliales mediante la identificación de marcadores de membrana específicos, por citometría de flujo y expresión de genes endoteliales.

Resultados: Las células progenitoras endoteliales, con capacidad regenerativa, mostraron los receptores de membrana CD45-, CD14-, CD105+, CD146+ y CD31+, tanto con el medio M199 como con el EGM-2. Sin embargo, el medio M199 induce un mayor porcentaje de células progenitoras endoteliales y menor proliferación celular en comparación con el medio EGM-2. Así mismo, las unidades formadoras de colonias endoteliales aparecen a los 7 días, del inicio del cultivo, con el medio M199 y entre los 14-21 días con el medio EGM-2.

Conclusiones: Nuestro protocolo para cuantificar, *in vitro*, las células progenitoras endoteliales con capacidad regenerativa será aplicado en pacientes con osteoporosis, en los que mejorará y/o revertirá el daño vascular y aumentará la masa mineral ósea, tras una estrategia terapéutica.

41. ¿Responden los osteoblastos de los pacientes osteoporóticos normalmente a los estímulos mecánicos?

Sañudo C, García Ibarbía C, Sumillera M, Del Real A, Arozamena J, Laguna E, Alonso MA, Riancho JA

Servicios de Medicina Interna y Traumatología. Hospital UM Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

Los estímulos mecánicos ejercen un efecto positivo sobre el esqueleto. El objetivo de este estudio fue analizar la respuesta de los osteoblastos a los estímulos mecánicos y valorar su posible alteración en los pacientes con osteoporosis, así como la influencia de los tratamientos anti-osteoporóticos.

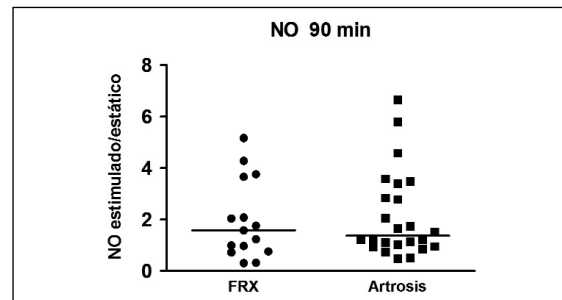
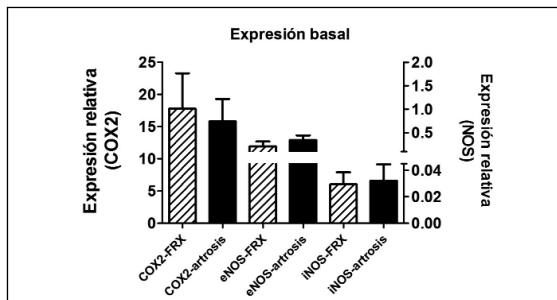
Para ello aislamos osteoblastos a partir del hueso trabecular de pacientes con fractura de cadera y controles con coxartrosis (n=21). Una vez confluentes, se sembraron sobre cristales cubiertos con polisina y se estimularon mecánicamente mediante la exposición al flujo pulsátil de medio de cultivo en una cámara "tipo Amsterdam". Tras 90 minutos de estímulo, en presencia o

ausencia de fármacos, se determinó la concentración de óxido nítrico (NO) en el medio y la expresión de los genes codificantes de COX2 y de sintasas de NO (NOS) mediante RT-qPCR.

El estímulo mecánico mediante el flujo pulsátil estimuló significativamente la expresión de COX2 y de las sintasas de óxido nítrico eNOS e iNOS. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en la respuesta de los osteoblastos en función de que se hubieran aislado de pacientes con fracturas o con coxartrosis. De hecho, ambos grupos mostraron valores similares de COX y NOS basalmente y tras el estímulo. Asimismo, los niveles de NO en el medio se incrementaron de manera similar en ambos grupos (Figuras).

En conclusión, nuestros resultados no apoyan la idea de que los osteoblastos de los pacientes con fracturas osteoporóticas tengan una peor respuesta a los estímulos mecánicos, al menos en este modelo experimental. Ello refuerza la importancia de promover el ejercicio en los pacientes con osteoporosis.

Financiado con una beca ISCIII PI12/615.



42. Polimorfismos de la vía WNT y formas atroficas e hipertróficas de artrosis

García Ibarbía C, Neila S, Alonso MA, Arozamena J, Zararbeitia MT, Riancho JA
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. IDIVAL. Santander

Artrosis y osteoporosis son las enfermedades óseas más prevalentes, con una gran influencia genética, en cuya patogenia se ha implicado a la vía Wnt. Recientemente se ha relacionado Wnt 16, uno de los ligandos de esta vía, con la densidad mineral ósea y la artrosis. Sin embargo, existen varias formas de artrosis, atrofica e hipertrófica, en función de que se acompañe o no de neoformación de hueso. Por eso, nos planteamos analizar si ciertos polimorfismos (SNPs) de WNT16 pudieran asociarse al fenotipo de la artrosis.

Revisamos las radiografías de 509 pacientes caucásicos sometidos a artroplastia de cadera y/o rodilla por artrosis, para definir el fenotipo como atrofico o hipertrófico siguiendo los criterios del atlas de hallazgos radiográficos en artrosis. Analizamos dos SNPs

en WNT 16 (rs2707466 and rs2908004) en ADN extraído de sangre periférica. La posible asociación entre estos SNPs y el fenotipo de coxartrosis y gonartrosis se analizó mediante regresión logística, ajustando por edad e índice de masa corporal, tanto en el total de la muestra como estratificando por sexo.

Encontramos asociación del SNP rs2707466 con el fenotipo de la coxartrosis y gonartrosis sólo en hombres, siendo más frecuente el alelo G en los pacientes con fenotipo hipertrófico, tanto en la coxartrosis (p=0,003; OR 2,08, IC 1,28-3,38), como en la gonartrosis (p=0,008; OR 1,96, IC 1,19-3,19). También se encontraron diferencias en la distribución del SNP rs2908004 entre ambos fenotipos, aunque esta diferencia únicamente alcanzaba significación estadística en hombres con gonartrosis (p=0,017; OR 0,92, IC 0,86-0,99). En conclusión, encontramos asociación entre dos SNPs de WNT 16 y el fenotipo de gonartrosis sólo en hombres, asociándose también uno de ellos al fenotipo de coxartrosis en los hombres. Este es el primer estudio que analiza la asociación entre fenotipos de artrosis y variaciones genéticas, aunque se requieren nuevos estudios con mayor población para confirmar esta asociación.

43. Osteoporosis en el varón joven. Cosas que a veces pasan

Ramos V, Guillamón A, Fatoul G, Palacios M, Serrano C, Blázquez JC

1 Hospital Universitario de Torrevieja (Alicante); 2 Hospital Universitario San Cecilio de Granada

Se trata de un varón de 45 años, sin antecedentes personales de interés, fumador activo de 7 cigarrillos al día. Realiza deporte de manera habitual y trabaja de administrativo.

Estando jugando un partido de fútbol, comienza de forma brusca con dolor lumbar, así como con pérdida de sensibilidad en el miembro inferior derecho; coincidiendo con un movimiento de inclinación. Ante la persistencia de la clínica y la falta de respuesta a la tratamiento implantado (analgesia y reposo), se le realiza una resonancia magnética que muestra un leve hundimiento de plataforma vertebral superior de cuerpo vertebral L3 con pérdida de altura menor al 40%, y edema óseo adyacente en relación con fractura de evolución subaguda.

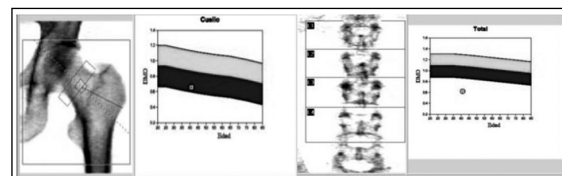
Tras tratamiento por parte de neurocirugía, es derivado a la consulta para valoración de causas de fractura vertebral no traumática.

En la primera visita, se completa la historia del paciente, buscando datos que justificasen la fractura: negaba la toma de esteroides en el pasado, realizaba una ingesta adecuada de lácteos y se exponía al sol con regularidad. En la exploración fue rigurosamente normal. Se le solicitó una densitometría ósea y una analítica completa que buscaba causas secundarias de osteoporosis. Los resultados de la densitometría revelaron una osteoporosis moderada-grave: (cuello de fémur T-score -2,3, Z-score -1,5 y

columna lumbar: T-score -4,3, Z-score -4,4). Análiticamente no presentaba datos de interés: Función renal normal, metabolismo calcio/fósforo fue normal 10,3/2,6 mg/dL, vitamina D (25 OH) 21,9 ng/mL. Calciuria en orina de 24 horas, proteinograma y electroforesis de proteínas, sin alteraciones de interés. Perfil hormonal con hormona de crecimiento, testosterona, TSH, cortisol, con valores en rango.

Ante estos hallazgos se le diagnosticó de osteoporosis idiopática de varón y se inició tratamiento con teriparatida 20 mcg una inyección subcutánea al día durante 24 meses; así como suplementos de vitamina D.

Este caso es poco frecuente, daba la baja prevalencia de la osteoporosis idiopática en el varón sano, pero nos recuerda una vez más que en medicina lo inusual existe y tenemos que contar con ello. En este caso en concreto resulta evidente que dar con el diagnóstico, por raro que sea, es la clave para establecer medidas terapéuticas y preventivas apropiadas para este paciente a fin de prevenir nuevas fracturas y las complicaciones asociadas a éstas.



44. Implicación de Atención Primaria en la prevención secundaria de fracturas. Resultados de una encuesta en el programa APROP

Surís X, Frigola E, Larrosa M, Pueyo M
Plan Director de las Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor; Direcció General de Planificació i Recerca en Salut. Departament de Salut; Generalitat de Catalunya

Los pacientes con fractura osteoporótica reciente tienen un alto riesgo de re-fractura en los meses y años subsiguientes. Aun así, sólo alrededor del 11% de estos pacientes reciben tratamiento farmacológico en nuestro entorno. La Atención Primaria (AP) representa el pilar de nuestro sistema sanitario y debe jugar un papel central en la prevención de fracturas. El proyecto APROP es un programa piloto de prevención secundaria de fracturas centrado en AP.

Objetivo: Conocer la situación de partida de los profesionales de AP que participan en el proyecto APROP en la prevención secundaria de fracturas.

Material y métodos: Encuesta anónima dirigida a profesionales de AP sobre el cumplimiento de diferentes medidas relacionadas con la prevención secundaria de fracturas: Valoración de los pacientes en AP posterior a una fractura, diagnóstico de osteoporosis posterior a la fractura, educación sobre dieta saludable, ejercicio físico y prevención de caídas, tratamiento farmacológico y seguimiento de la adherencia a las medidas propuestas. Respuesta sobre una escala de 0 a 10, donde 0 significa que no se cumple nunca y 10 que se cumple en todos los casos.

Resultados: La encuesta se envió a los médicos y enfermeras de las zonas de intervención y control del programa APROP. Respondieron un total de 345 profesionales (198 médicos y 147 enfermeras). En la tabla se muestran los resultados en mediana y el rango intercuartil (IQR) para cada pregunta y en función de la profesión (médicos o enfermeras).

Conclusiones: Los resultados de la encuesta reflejan una falta de acceso de los pacientes con fracturas osteoporóticas hacia AP para valoración de riesgo y un problema de diagnóstico y regis-

tro de la enfermedad como tal después de una fractura. Por el contrario, el inicio de medidas preventivas no farmacológicas y especialmente farmacológicas se puntúa mejor pero no así la adherencia. Es necesario mejorar el diagnóstico y registro de la osteoporosis como enfermedad subyacente a la fractura y la consulta posterior a una fractura en AP para iniciar medidas preventivas. También es necesario mejorar la adherencia al tratamiento. El programa APROP se ha iniciado para mejorar su implicación y demostrar diferencias entre áreas de intervención y control. Una segunda edición de esta encuesta permitirá valorar los cambios esperados a lo largo de la implementación del mismo.

	Médicos (Me) N=198	Enfermeras (Me) N=147	Total Me (p25, p75) N=345
Las personas con fracturas osteoporóticas de las cuales usted es profesional referente:			
Son siempre atendidas en AP después de una fractura para valorar su riesgo individual futuro de fractura	5	5	5 (3,7)
Están correctamente diagnosticadas y catalogadas con el diagnóstico de osteoporosis	5	6	5 (4,7)
Reciben información sobre las medidas dietéticas adecuadas para mejorar su salud ósea	6	6	6 (4,7)
Reciben información sobre las medidas de ejercicio físico adecuadas para mejorar su salud ósea	6	6	6 (4,7)
Reciben información sobre las medidas para prevenir el riesgo de caídas	6	7	6 (5,8)
Reciben tratamiento farmacológico adecuado en caso de necesidad	7	7	7 (5,8)
Reciben un seguimiento adecuado de la adherencia a las medidas farmacológicas y no farmacológicas	5	6	6 (4,7)
0=Nada de acuerdo 10=Totalmente de acuerdo			

45. Efecto en el corto plazo de la contaminación atmosférica en la incidencia de fractura de cadera osteoporótica. Estudio ecológico en un periodo de 16 años

Mazzucchelli R, Crespi N, Pérez Fernández E, Pérez Hopkins J, García Vadillo A, Rodríguez Caravaca G, Gil de Miguel A, Carmona L
1 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 2 Centro de Salud de La Rivota. Alcorcón (Madrid); 3 Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid); 4 Centro de Salud Villaviciosa de Odón (Madrid); 5 Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid; 6 Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid; 7 Instituto de la Salud Musculoesquelética (INMUSC)

Aunque los efectos en el corto plazo de la contaminación ambiental no están totalmente aclarados, existen datos sobre posibles efectos que podrían asociarse con un aumento de riesgo de sufrir caídas como son: disminuye el rendimiento físico en el anciano, desregulación del sistema nervioso autónomo (ortostatismo), y en concentraciones muy elevadas disminución de la capacidad visual.

Objetivo: Analizar el efecto (a corto plazo) de la contaminación atmosférica en la incidencia de fractura osteoporótica de cadera.

Material y métodos: Estudio observacional ecológico, basado en el análisis de una serie temporal, de unidad diaria. La incidencia de fractura de cadera se calculó a partir de la base de datos de alta hospitalaria (CMBD) registrada en el Área de Salud de Alcorcón, España, para el período 2000-2015. Se solicitaron a la Consejería de Medioambiente de la Comunidad de Madrid los valores medios diarios de las siguientes variables de calidad del aire de la zona de Alcorcón: partículas en suspensión (PM10), partículas en suspensión (PM2,5), dióxido de azufre (SO2), óxidos de nitrógeno (NOx) : NO2 y NO y ozono troposférico. Estas variables se categorizaron en cuartiles (P1 a P4). La asociación entre fractura de cadera y las variables de calidad del aire se ana-

lizó mediante modelos lineales generalizados (regresión de Poisson o negativo binomial). Se estimó la tasa de incidencia (IRR) para todos los parámetros. Se realizó análisis de subgrupos por sexo y edad (menor y mayor de 75 años).

Resultados: Durante el periodo de estudio hubo un total de 2.896 fracturas de cadera de origen osteoporótica. Las variables de calidad de aire que mostraron asociación directa con significación estadística fueron: NO, NO2, PM2,5 y PM10. El ozono se asoció de forma inversa también con significación estadística. Las tasas de incidencia relativa (IRR) y sus IC95% entre los diferentes percentiles (P1 a P4) se muestran en la siguiente tabla.

En el análisis de subgrupos, estas asociaciones se mantuvieron en mujeres y mayores de 75 años y no en hombres ni en individuos por debajo de 75 años.

	IRR (IC95%) P1 vs. P2	IRR (IC95%) P1 vs. P3	IRR (IC95%) P1 vs. P4
SO2 mcg/m³	0,965 (0,89-1,047)	1,006 (0,927-1,09)	1,063 (0,977-1,157)
NO mcg/m³	1,171 (1,103-1,244)	1,245 (1,173-1,322)	1,331 (1,253-1,414)
NO2 mcg/m³	1,057 (0,996-1,122)	1,185 (1,116-1,259)	1,276 (1,199-1,357)
PM2,5 mcg/m³	1,028 (0,943-1,12)	1,092 (1,006-1,185)	1,146 (1,049-1,253)
PM10 mcg/m³	1,083(1,016-1,155)	1,099 (1,034-1,168)	1,213 (1,136-1,294)
Ozono mcg/m³	0,975 (0,914-1,04)	0,868 (0,815-0,924)	0,814 (0,765-0,867)

Conclusión: Encontramos asociación estadísticamente significativa entre los niveles de NO, NO2, PM2,5 PM10 y ozono con la incidencia de fractura de cadera. Este es el primer estudio en el que se observa esta asociación.

46. ¿Está aumentada la mortalidad en las personas con osteoporosis?
Valero C, Olmos JM, Castillo J, Hernández JL, Martínez J, González Macías J
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
IDIVAL. Santander

Introducción: Se ha descrito un aumento de mortalidad en las personas con osteoporosis, no sólo cuando padecen fracturas, sino también cuando padecen osteoporosis exclusivamente densitométrica.

Objetivos: En este estudio hemos querido cuantificar la diferencia de mortalidad entre las personas con y sin osteoporosis en nuestro medio, así como analizar posibles diferencias en las causas de muerte en ambos grupos.

Material y métodos: Nuestro estudio ha abarcado una población de 2.959 personas de ambos sexos (65% mujeres) integrantes de la cohorte de Camargo (Cantabria). En el momento de su incorporación a la misma se determinó su DMO y se recogieron variables demográficas. La cohorte fue después seguida durante 11 años, registrando el número de fallecimientos y las causas de los mismos. Los participantes se estratificaron de acuerdo con la edad en <70, 70-80 y >80 años a.

Resultados: En la tabla se recogen las características de los participantes. Se consideró osteoporosis cuando la DMO en columna lumbar, cuello femoral o cadera total fue inferior a -2,5 T. En contra de lo esperado, el porcentaje de personas fallecidas con osteoporosis fue significativamente menor al de las personas no osteoporóticas en los estratos de 70-80 y >80 a, y tendió a serlo (p=0,07) en el estrato <70 a. y en la población considerada globalmente. No se observaron diferencias significativas en las cau-

sas de muerte entre los dos grupos. La principal causa de muerte fue el cáncer (34,4%), seguida de la enfermedad vascular (26,3%), los procesos infecciosos (17,4%) y procesos de otra naturaleza (9,8%). En 49 casos (12%) la causa de muerte fue desconocida.

Conclusiones: Hemos observado una menor tendencia a la mortalidad en las personas osteoporóticas que en las no osteoporóticas. Consideramos como explicación más plausible de este resultado al tratamiento antirresortivo seguido por los pacientes (en gran medida bisfosfonatos).

	Osteoporosis N=553	No osteoporosis N=2.406	P
Sexo n (%):			
- Varones	126 (22,6%)	923 (38,4%)	<0,001
- Mujeres	427 (77,4%)	1.483 (61,6%)	
Edad (años):			
- Total	66,5 (10,2)	58,4 (5,6)	<0,001
- <70 a	59,5 (5,5)	64,0 (10,4)	0,002
- 70-80 a	75,0 (3,1)	74,8 (3,0)	0,52
- >80 a	84 (3,2)	86,0 (4,5)	0,005
Fallecidos n (%):			
- Total	65/553 (11,8%)	342/2.406 (14,2%)	0,07
- <70 a	10/336 (3%)	85/1.712 (4,9%)	0,07
- 70-80 a	28/161 (17,4%)	129/512 (25,4%)	0,02
- >80 a	27/56 (48,2%)	128/182 (70,3%)	0,002
Fallecidos n (%):			
- Varones	24 (19,2%)	162 (17,6%)	0,36
- Mujeres	41 (9,6%)	180 (12,1%)	0,08

47. Derivación desde Atención Primaria a Reumatología de un hospital terciario: ¿qué patología ósea se deriva?

García Carazo S, Aguado Acín P, Balsa A
Servicio Reumatología. Hospital La Paz. Madrid

Introducción: La elevada prevalencia de osteoporosis (OP) en nuestro medio representa un problema clínico y socioeconómico. La accesibilidad, continuidad en la atención y globalidad del cuidado de paciente que posee el médico de Atención Primaria (AP) hace que la mayoría de pacientes con OP postmenopáusia pudiera ser atendida en AP, y sólo en caso de OP secundaria, complicada o de dudas diagnósticas o terapéuticas, ser derivados a Reumatología.

Objetivo: Analizar los motivos de derivación presencial de AP a Reumatología relacionados con patología ósea durante 2015.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo mediante revisión de las derivaciones de AP a Reumatología a través del Sistema de Solicitud de cita en Atención Especializada (SCAE) durante 2015. Se seleccionaron los motivos de consulta que incluyesen alguna de las siguientes palabras: osteoporosis, osteopenia, densitometría, DMO, menopausia, fractura, aplastamiento, acunamiento, vitamina D, fosfataasa alcalina, PTH, bifosfonato, alendronato, ibandronato, risedronato, prolia, forsteo, terapia hormonal, ranelato estroncio, proteos, Paget. Una vez revisados, los motivos se clasificaron en: OP actitud terapéutica inicial; OP reevaluación tratamiento; OP intolerancia tratamiento; descanso terapéutico; OP 2ª opinión especializada; OP sin especificar; fractura vertebral; fractura no vertebral; alteración analítica; solicitud prueba no disponible en AP y otros (enf. Paget, osteogénesis imperfecta...).

Resultados: De las 3.618 derivaciones presenciales a Reumatología desde AP, 797 (22,0%) eran por motivos relacionados con patología

ósea. Estos últimos pacientes tenían edad media de 66,6±9,2 años, siendo el motivo más frecuente de derivación el relacionado con actitud terapéutica inicial en OP (22,9%). El resto de motivos se distribuyeron según muestra la tabla. Cuando se analizó el subgrupo de pacientes derivados para valoración inicial de OP, se encontró que, según los datos aportados por AP, el 75,4% (138/183) eran pacientes con OP postmenopáusia primaria.

Conclusiones: El presente estudio muestra que en un número importante de casos, la patología que se deriva a atención especializada podría manejarse en AP. Esto refleja un proceso susceptible de mejora en el que se hace necesario una vía de comunicación entre niveles asistenciales que fomente la autonomía del médico de AP y un mayor acceso a pruebas diagnósticas por su parte, a fin de beneficiar la atención continuada del paciente.

Motivo derivación	% (n)
OP Inicio tratamiento	22,9% (183)
OP Reevaluación tratamiento	22,4% (179)
OP Intolerancia tratamiento	2,0% (16)
OP Descanso terapéutico	4,0% (32)
OP 2ª opinión especializada	5,3% (43)
OP Sin especificar (no datos)	21,5% (172)
Fractura vertebral	11,6% (93)
Fractura no vertebral	3,5% (28)
Alteración analítica metab. óseo	1,3% (11)
Prueba no disponible AP	1,5% (12)
Otro	3,5% (28)

48. Remisión de la afectación ósea en el tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo 1 con velaglucerasa alfa

Vicente Navarro D¹, Vidal Catalá J², Sanz García-Donato J¹, Esteban Giner MJ¹, Nicolau Laparra MC¹, Soler Portmann C¹, Giner Galvañ V¹

1 Unidad de Enfermedades Minoritarias. Servicio de Medicina Interna; 2 Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Mare de Déu dels Llíris. Alcoy (Alicante)

Varón de 54 años de edad diagnosticado a los 25 de enfermedad de Gaucher tipo 1 (EG1). La radiología ósea en el momento objetivó una deformidad distal de ambos fémures en matraz de Erlenmeyer. A los 31 años se realiza recambio protésico total cementado por osteonecrosis de cabeza femoral sintomática. Con 37 años inicia tratamiento con terapia de sustitución enzimática (TSE) con imiglucerasa y un año después reaparece el dolor e impotencia funcional en cadera izquierda, junto con fistulizaciones recidivantes periprotésicas a la piel, a pesar de diversas antibioterapias y limpieza quirúrgica local, por lo que se reinterviene. Con 46 años cambia de tratamiento a miglustat por problemas de abastecimiento y dos años después (2011) cambia a velaglucerasa (VGASA). Permanece estable clínicamente pese a datos radiológicos de aflojamiento de prótesis hasta los 50 años, cuando rea-

parecen las molestias en la cadera izquierda. Se procede a la retirada del material protésico, colocación de un separador con gentamicina y toma de muestras para cultivo, aislándose *P. acnes*. Se instaura antibioterapia durante 4 meses quedando pendiente de nueva PTC. De cara a la cirugía, se planteó la posibilidad de incrementar la dosis de VGASA para mejorar la calidad del hueso sobre el cual se debía anclar el material protésico, dado que la zona estaba muy artefactuada por las cirugías e infecciones previas. La densitometría, radiología simple y RM confirmaron la existencia de hueso sano más allá de la zona donde se anclaba el material protésico anterior. Por este motivo se mantuvo dosis de VGASA. En junio 2017 se procedió a colocación de PTC, comprobándose buena calidad de hueso en el acto quirúrgico. Las complicaciones óseas son una de las manifestaciones más invalidantes y rebeldes a los tratamientos existentes para la EG1. El desarrollo de la TSE ha mejorado el pronóstico vital y funcional de estos pacientes y desde hace unos años se aboga por un abordaje similar a la población general. Varios estudios recientes en pacientes con TSE han demostrado la desaparición de los acúmulos por CG y la aparición de focos de remodelado óseo, así como, una marcada reducción de las complicaciones hemorrágicas perioperatorias.

49. Evaluación a largo plazo de la densidad mineral ósea en personas operadas de cirugía bariátrica

Alhambra Expósito MR, Muñoz Jiménez C, Moreno Moreno P, Molina Puerta MJ
Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: La cirugía bariátrica (CB) tiene un impacto positivo en distintas comorbilidades asociadas a la obesidad. Sin embargo, a largo plazo puede inducir un déficit de micronutrientes que favorezca la osteopenia/osteoporosis.

Objetivo: Ver el estado nutricional, en término de micronutrientes relacionados con el metabolismo en óseo en pacientes intervenidos de CB y analizar si se relacionan con la incidencia de osteopenia (OPA) u osteoporosis (OP).

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes sometidos a CB a los que se le había realizado al menos una DMO por absorciometría dual de rayos X (DXA) en columna lumbar (CL) y femoral (FT) 5 años tras la cirugía. Analizamos historia clínica y los niveles de calcio (Ca), 25-OH Vitamina D (25VitD) y PTH.

Resultados: Se incluyeron 144 pacientes (edad 44 años; 86% mujeres; 51% menopáusicas). A los 5 años de la cirugía, el 72% estaba en tratamiento con calcio y vitamina D, el 7% con bifosfonatos y el 1% con denosumab. El resto de los pacientes no tomaba el tratamiento prescrito. DMO en FT: $0,61 \pm 0,42 \text{ cm}^2$ (T-

score $0,123 \pm 1,18$) CL: $1,16 \pm 0,16 \text{ cm}^2$ (T-score $-0,19 \pm 1,21$). Cumplían criterios densitómetro de OPA 17% en FT y 23% en CL y de OP un 4% y 3% respectivamente. Los niveles medios de Ca fueron $10,1 \pm 6,7 \text{ mg/dl}$, de 25OHVit D $30,5 \pm 12,2 \text{ ng/dl}$ y de PTH $50,4 \pm 21,9 \text{ pg/ml}$. Existía correlación directa entre la edad y los niveles de 25OHVitD ($r=0,196$, $p=0,031$) y la PTH ($r=0,253$, $p=0,005$) e inversa entre la edad y el T-score en FT ($r=-0,265$, $p=0,001$). El IMC inicial se correlacionó de forma directa con el Ca ($r=0,749$, $p=0,000$), y la DMO y T-score en FT ($r=0,688$, $p=0,000$; $r=0,198$, $p=0,018$) y en CL ($r=0,314$, $p=0,000$; $r=0,259$, $p=0,002$). Los niveles de Ca se correlacionaron de forma directa con al DMO en FT ($r=0,656$, $p=0,000$) y en CL ($r=0,425$, $p=0,000$) y de forma inversa con el IMC final ($r=-0,434$, $p=0,000$). Los niveles de PTH se correlacionaron de forma directa con el IMC final ($r=0,183$, $p=0,042$). No hubo correlación entre los niveles de 25OHVit D y los parámetros estudiados. No hubo diferencias entre los niveles de calcio, 25OHVit D, PTH, ni en DMO o T-score en los pacientes que tomaban calcio y vitamina D y los que no los tomaban.

Conclusion: La incidencia de OP y de OPA es más baja en pacientes sometidos a CB, menor a la descrita para este grupo etario en población general. Las personas con mayor IMC precirugía tienen menos OPA/OP. Los niveles de calcio son los que mejor se correlacionan con la DMO en nuestra serie.

50. Osteomalacia hipofosfatémica secundaria a tumor mesenquimal. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Álvarez Rivas N, Vázquez Rodríguez T, García Porrúa C, Miranda A, Sánchez Andrade A
Sección de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo

Introducción: La osteomalacia hipofosfatémica es una entidad infrecuente. La forma tumoral adquirida generalmente se asocia con tumores benignos de origen mesenquimatoso. Presentamos un caso de osteomalacia hipofosfatémica secundaria a un tumor mesenquimal productor de factor de crecimiento fibroblástico (FGF) 23.

Material y métodos: Describimos el caso de una mujer de 47 años que acude a consulta por fracturas múltiples. Se discute su diagnóstico diferencial y revisión de la literatura mediante la búsqueda en Pubmed con los términos MESH "osteomalacia" y "hipofosfatemia" desde el año 2000 hasta la 2016.

Resultados: Mujer de 47 años que acude a consulta por fracturas múltiples. Entre sus antecedentes constaba exéresis de lesión en maxilar superior con diagnóstico de éupulis fibroso el año previo. Posteriormente había presentado, sin traumatismo previo, fractura-aplastamiento de cabeza de segundo metatarsiano con mala consolidación precisando cirugía con placa de fijación. Posteriormente

la paciente presentó dolores óseos generalizados de predominio en extremidades inferiores, por lo que se le solicitó una gammagrafía ósea objetivándose hipercaptación lineal en cuello femoral derecho, en tercio medio de diáfisis femoral izquierda y femoral derecha compatible con fractura, remitiéndose a nuestro servicio para completar estudio. Ante la sospecha de osteomalacia se solicita analítica donde se objetiva calcio corregido $8,7 \text{ mg/dL}$, fosfato $1,5 \text{ mg/dl}$ y fosfatasa alcalina 152 U/L con magnesio sérico normal. Los niveles de 25-OH-vitamina D y PTH fueron normales. La calciuria y fosfaturia en orina 24h fueron 179 mg/día y $1,1 \text{ gr/día}$ respectivamente. Al presentar hipofosfatemia se solicitó FGF-23 que se encontró elevado (221 kRU/L , rango 26-110). Se realizó despiñaje tumoral con PET que fue normal y gammagrafía con octeotridio que mostró hipercaptación en maxilar superior en zona de cirugía previa. Se completó estudio con TAC que confirmó lesión de 25 mm a nivel de maxilar superior por lo que se realizó resección quirúrgica con diagnóstico anatomopatológico de tumor mesenquimal fosfatúrico tipo tejido conectivo mixto.

Conclusiones: La osteomalacia tumoral es una entidad rara pero que debemos tener en cuenta en pacientes con fracturas previas por fragilidad e hipofosfatemia. Habitualmente son tumores mesenquimales productores de FGF-23. Es importante su identificación dado que su exéresis conlleva un excelente pronóstico.

51. Osteoporosis y cáncer: tumores de cabeza y cuelloHernández R¹, Fuentes J², Uceda J¹, Marengo JL¹*1 Reumatología; 2 Oncología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla*

Introducción: Los tumores de cabeza y cuello (TTCC) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a la esfera otorrinolaringológica. Los factores de riesgo como son el tabaco y el alcohol lo son también para la osteoporosis. El cáncer en sí, junto con la desnutrición que sufren tras el tratamiento quirúrgico y quimiorradioterápico, supone una situación potencial de pérdida de masa ósea con la consiguiente aparición de osteoporosis y su complicación, la fractura. No disponemos de datos sobre la frecuencia de osteoporosis en los pacientes con tumores de cabeza y cuello.

Objetivo: Evaluar la pérdida de masa ósea en columna lumbar durante el primer año de seguimiento tras el diagnóstico en una cohorte de pacientes con tumores de cabeza y cuello.

Metodología: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo en una cohorte de pacientes con TTCC en el hospital Virgen de Valme, de un año de seguimiento. Se midió la densidad mineral ósea mediante DXA en columna lumbar antes del inicio del tratamiento y al año. Para identificar factores cualitativos determinantes de pérdida ósea (<2%/≥2%), se realizan tablas de contingencia y se aplica la prueba Chi-Cuadrado o bien los métodos no asintóticos de la prueba de Montecarlo y la prueba Exacta.

Resultados: Se incluyeron un total de 50 pacientes. El 100% de los pacientes eran varones. La edad media al diagnóstico de 60,9±7,8

años. El 98% eran fumadores, y el 76% bebedores excesivos habituales. El 12% tenían antecedentes familiares de fractura de cadera. El 18% alguna enfermedad causante de síndrome de malabsorción. La mediana de DMO basal es de 1,05 g/cm², y tras un año de seguimiento esta mediana baja a 1,02. La pérdida de masa ósea en un año expresada en mediana se estima en un 0,03 g/cm², que corresponde a una pérdida de masa ósea al año del 2,8%, lo cual refleja una pérdida superior a la de una población de igual edad y sexo que se estima en un 0,5-1% por año.

Si bien la pérdida sufrida por nuestros pacientes no es desde un punto de vista estadístico significativa, dado el tamaño muestral, sí que refleja una tendencia al incremento del riesgo de osteoporosis en estos pacientes.

Conclusiones: Los pacientes con TTCC sufren una pérdida de masa ósea superior a la esperada en una población de igual edad y sexo, en el primer año de seguimiento. Estaría indicado un *screening* inicial de estos pacientes que incluyera factores de riesgo de OP y/o de fractura.

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	25	Percentiles Mediana	75
DMO basal g/cm ²	1,08	0,23	0,28	1,67	0,93	1,05	1,19
DMO anual g/cm ²	1,07	0,21	0,83	1,60	0,89	1,02	1,19

52. Incidencia y características de los eventos óseos en pacientes infectados por el VIH

García Abellán J, Lidón F, Ospino V, Conde C, Moreno G, Andreo M, De la Torre A, Padilla S

Servicio de Medicina Interna-Unidad Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Introducción: Los eventos óseos, tales como la necrosis ósea avascular (NOA) y las fracturas óseas (FT), se han asociado a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su tratamiento antirretroviral. La incidencia en nuestro medio no es bien conocida.

Objetivo: Calcular la incidencia de eventos óseos (fracturas y necrosis ósea avascular) y describir las características clínicas y sociodemográficas de estos pacientes en comparación con los pacientes que no los presentaron.

Material y métodos: Estudio longitudinal en pacientes de una cohorte multicéntrica y prospectiva. Dicha cohorte incluye pacientes diagnosticados de VIH desde el año 2004 hasta el 2014 de diversos hospitales de la geografía española y recoge variables clínicas, analíticas y sociodemográficas de los mismos. Se han calculado las tasas de incidencia de eventos óseos y los factores asociados al desarrollo de dichos eventos mediante análisis bivariante.

Resultados: La cohorte incluye 10.998 personas adultas con infección por VIH incluidas desde el diagnóstico con un seguimiento acumulado de 45.226 personas-año (media de seguimiento de 4,1 años por paciente). Un 84% eran hombres y con una edad media de entrada a la cohorte de 38,5 años. Se produjeron 170 eventos óseos (FT y/o NOA) en 158 pacientes (1,43% de la muestra). La tasa de incidencia de cualquier evento óseo durante todo el periodo fue de 375 (245-505) por 100.000 pacientes-año en ambos sexos, 373 (310-436) en hombres y 385 (254-517) en mujeres. La incidencia de eventos óseos se mantuvo estable en los periodos 2004-2009 (308 [212-403]) y 2010-2014 (416 [376-455]); IRR 1,35 (0,81-2,22).

Los pacientes que sufrieron un evento óseo a lo largo de su seguimiento tenían mayor edad a la entrada en la cohorte (44,8 vs. 38,4; p<0,001), la categoría de transmisión por uso de drogas por vía parenteral fue más común (20% vs. 8,6%; p<0,001), el nadir de linfocitos CD4 más bajo (mediana [RIC]: 191[73-301] vs. 293 [164-430] células/mm³; p<0,001) y una mayor proporción de ellos tenía un nivel de estudios bajo (17,6% vs. 10,1%; p<0,001).

Conclusiones: Este análisis proporciona una estimación de la tasa de incidencia de eventos óseos en la población con VIH en España. La edad, el modo de transmisión del VIH mediante el uso de drogas parenterales, el grado de inmunodeficiencia y un bajo nivel educativo pueden asociarse con una mayor frecuencia de estos eventos.

53. Mastocitosis sistémica con afectación ósea osteoporóticaÚrruticocoecha Arana A¹, González Guerrero ME², Lluç Mesquida P³, Vercher Agustí FJ⁴*1 Servicio de Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza; 2 Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Can Misses. Ibiza; 3 Servicio de Reumatología. Clínica Juameda. Menorca; 4 Servicio de Hematología. Hospital Can Misses. Ibiza*

Introducción: La mastocitosis, en todas sus formas, es una rara enfermedad cuya incidencia se desconoce. En niños, la manifestación es cutánea y se resuelve, por lo general al llegar la adolescencia. En adultos, se desarrolla la forma sistémica, y en la gran mayoría, la forma indolente (MSI). El compromiso cutáneo ocurre en menos del 5% de casos y el óseo que, puede ser asintomático, suele manifestarse, a través de densitometría ósea, como osteopenia (33-60% de los pacientes), osteoporosis difusa (10-38%) u osteoesclerosis (5-10%), con un riesgo alto de afectación en hombres y de fracturas vertebrales.

Objetivos: Revisión de la mastocitosis con afectación ósea osteoporótica, en las series publicadas, a propósito de los casos detectados en el área de Salud de Ibiza y Formentera (150.000 habitantes), en los últimos 7 años.

Material y métodos: De una pequeña serie de tres casos se recogen dos casos de mastocitosis sistémica con osteoporosis

diagnosticados entre 2009 y 2016, -según los criterios de la OMS- y en seguimiento por los servicios de Reumatología y Hematología de nuestro hospital.

Resultados: El primero corresponde a un paciente varón de 52 años de edad, con mastocitosis indolente, antecedente de reacciones locales y sistémicas post-picadura de avispa, Ig E normal, triptasa alta y médula ósea (MO) infiltrada de mastocitos, con densitometría ósea compatible con osteoporosis en columna lumbar, -sin historia de fracturas- y osteopenia en cuello de fémur y fémur total. No antecedente de fracturas óseas periféricas. El segundo caso corresponde a una mujer, de 68 años de edad, con diagnóstico histopatológico de urticaria pigmentosa, Ig E normal y MO normal, con antecedentes de afectación gastrointestinal y reacciones cutáneas locales a alérgenos (picaduras de avispas y otros insectos), triptasa elevada, osteoporosis sin fracturas vertebrales ni periféricas e hipovitaminosis D diagnosticada. No antecedente de toma de esteroides cónica en ninguno de los casos reportados. Se objetivaron valores anuales, en ascenso gradual, de la densidad ósea, tras terapia específica con calcio, vitamina D, alendronato semanal (inicialmente) y posteriormente ácido zoledrónico anual.

Conclusiones: La afectación ósea debe estudiarse en todo paciente con mastocitosis sistémica por el riesgo de osteoporosis y de fracturas vertebrales.

54. No toda lumbalgia es un simple dolor de espalda

Pelegrín Mateo FJ, Llopis Cuquerella M, Martínez Solís C, Bonilla Rovira F
Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Se presenta por la excepcionalidad del caso, dada la baja frecuencia de este tipo de eventos, el caso de una paciente de 46 años sin antecedentes de interés, salvo seguimiento por ginecología por una enfermedad pélvica inflamatoria crónica, que acudió en varias ocasiones a puerta de Urgencias por un dolor lumbar cada vez más intenso que llegó a limitar de forma importante su calidad de vida, sin presentar otra clínica adicional, y siendo dada de alta con analgesia inicialmente. Tras varias visitas a Urgencias y sospechando inicialmente una espondilodiscitis por PCR elevada, y ante ausencia de otra clínica acompañante, se solicita RNM donde se objetivan múltiples metástasis óseas, que tras un estudio exhaustivo que incluyó biopsia de hueso, se diagnosticó de carcinoma de ovario de células claras.

A raíz de este caso realizamos una revisión detallada del tema de metástasis óseas (tumores causantes más frecuentes, síntomas, diagnóstico y tratamiento), y continuaremos recogiendo datos tanto en consultas externas como en planta de oncología médica sobre pacientes con cáncer de ovario y metástasis óseas (ya que existe escasa información sobre este tema dada la baja frecuencia).

Pensamos que éste podría ser un tema interesante para el congreso, no sólo por tratarse de un caso muy poco frecuente que requirió de un estudio completo para la búsqueda del tumor primario, sino por remarcar la dificultad del diagnóstico de las metástasis óseas (que en numerosas ocasiones se confunden con simples dolores lumbares), sino también el impacto que estas lesiones tienen sobre la calidad de vida del paciente, limitando sus actividades diarias, y aumentando tanto la morbilidad como la mortalidad de estos pacientes.

55. ¿Es eficiente la selección de las pacientes en tratamiento con inhibidores de aromatasa para prevenir fracturas por fragilidad?

García Carús E¹, Rodríguez P², Rivas D³, Fernández Arrojo S³, Fernández Pérez Y³, Cannata JB⁴, Gómez C⁴

1 Servicio Medicina Interna; 2 Facultad de Medicina; 3 Servicio Oncología Médica; 4 Servicio Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Los inhidores de aromatasa (IA) forman parte del tratamiento del cáncer de mama (CaM) hormonodependiente. Su uso durante 5 a 10 años puede condicionar la indicación de pautas de tratamiento preventivo. El último consenso de diferentes sociedades establece como criterio de intervención un valor de DMO >-2 T-Score y 2 o más factores de riesgo.

Objetivo: Analizar las características de la salud ósea de las mujeres con CaM, en la práctica clínica habitual, riesgo basal de fractura e incidencia observada, así como medidas preventivas instauradas.

Material y métodos: Se incluyeron 114 pacientes consecutivas con CaM remitidas para realización de DXA, en 2010, y 272 mujeres sin CaM, durante el mismo periodo. Junto valores de DMO y antropometría, se realizó un amplio cuestionario clínico de comorbilidad, FR de osteoporosis, AP, medicación y AF de fracturas. En las pacientes con CaM. Se revisaron los registros hospitalarios y de

atención primaria hasta mayo 2017 para determinar la incidencia de fracturas. El análisis estadístico se realizó con SPSS.19.

Resultados: Hubo diferencias en edad (CaM 59±11 vs. 62±11 años, p=0,01) no en peso, talla, edad menarquia/menopausia, ni hábitos tóxicos. El 25% tenían AP de fractura (31% las control p=0,05) y el 17% AF de fractura (27% control p=0,03). El 4,3% de consumo de corticoides (16% controles, p=0,01). No hubo diferencias en T-Score lumbar (0,97±1,3 vs. -0,94±1,2) ni en cuello de fémur (-0,93±1,2 vs. -1,1±1). Sí las hubo en el FRAX para fracturas mayores con DMO (CaM 7±5% vs. 11±6% p=0,02) y para fracturas de cadera (1,2±2 vs. 2,4±4 p=0,02). Las pacientes con IA perdieron masa ósea a los dos años (DMO=0,960±0,187 a 0,921±0,18 g/cm²; p=0,03), sin cambios en el grupo control. A 7 años de seguimiento aparecieron 8 fracturas en pacientes con IA (3 Colles, 3 vertebrales y 2 húmero) en 4 pacientes con exemestano, 2 con letrozol y 2 con anastrozol (40% de las pacientes tomaban exemestano, 26% Anastrozol y 20% Letrozol). Sólo 3 de las 8 tenían valores de T-Score lumbar

Conclusion: La mayoría de las pacientes con CaM según DMO, FRAX y factores de riesgo no cumplirían indicación de tratamiento preventivo según las últimas recomendaciones, que incluiría el 30% de las pacientes. Se debería asociar otras medidas diagnósticas para tratar pacientes con mayor riesgo de fractura. Destaca la capacidad predictiva del FRAX para fracturas mayores.

56. ¿Modifica la terapia biológica los valores de TBS y masa ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal?

Vázquez MA², Montoya MJ², Castro ML¹, Miranda MJ¹, Miranda C¹, Giner M^{1,2}, Serrano ML¹, Colmenero MA¹

1 Hospital Virgen Macarena. Sevilla; 2 Unidad Metabolismo Óseo. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), presentan un mayor número de fracturas por fragilidad que la población sana, a pesar de valores de masa ósea (MO) normales, sugiriendo un papel importante no sólo de cantidad, sino también de calidad ósea. Actualmente disponemos, de una herramienta (*trabecular bone score* -TBS) que ha demostrado ser útil para conocer, de forma indirecta, parámetros de calidad ósea en patologías que secundariamente producen fracturas osteoporóticas.

Objetivo: Analizar los cambios que experimentan TBS y masa ósea en pacientes con EII durante 7 años de seguimiento y cómo estos parámetros se ven afectados por la terapia biológica.

Sujetos y métodos: Estudio piloto prospectivo a 7 años, en el que se han incluido 41 pacientes con EII, 16 de ellos tratados con terapia biológica (anti-TNF-alfa) y 25 que no recibieron este tratamiento. Edad media 50,2±13,7 años 24 hombres y 17 mujeres (16 enfermedad de Crohn y 25 con colitis ulcerosa. A todos ellos se les midió de masa ósea mediante DXA Hologic Discovery, y TBS (software TBS Insight). A todos los pacientes se les pasó una encuesta recogiendo parámetros antropométricos, datos relacionados con la EII y se realizaron determinaciones bioquímicas y de remodelado óseo.

Resultados: Los pacientes con EII tras 7 años de seguimiento, mantienen la DMO e incluso se observa una tendencia al aumento sin llegar a ser significativo, mientras que por el contrario, el TBS dis-

minuyó significativamente. La terapia biológica no mejoró significativamente la masa ósea durante el periodo de seguimiento, sin embargo, el descenso significativo observado de TBS a lo largo de estos años, fue menor en el grupo de pacientes tratados. Hemos observado una correlación positiva entre TBS y los niveles séricos de fósforo (r=0,646 p=0,01) y negativa entre los valores de vitamina D y TBS (r=-0,500 p=0,05) en los pacientes que no recibieron la terapia biológica, que no se encuentra en el grupo tratado.

Conclusiones: Los pacientes con EII, experimentan cambios de microarquitectura ósea que aún no son observables en la DMO. La herramienta TBS puede ser muy útil para el diagnóstico precoz de las osteoporosis secundarias a EII, sobre todo en edades jóvenes, donde aún no son evidentes las alteraciones por DXA.

Comportamiento de la densidad mineral ósea (DMO) y trabecular bone score (TBS) en pacientes con EII tratados o no con terapia biológica, seguidos durante 7 años